

2011 年医院临床常见病原菌分布及耐药性分析

张丽君(山东省聊城市第四人民医院检验科 252000)

【摘要】 目的 了解医院 2011 年临床感染性标本病原菌的分布及其对常用抗菌药物的耐药性。**方法** 常规培养、分离并鉴定细菌,用纸片扩散法进行病原菌药敏试验。**结果** 2011 年本科室共分离出 560 株病原菌,以革兰阴性(G^-)杆菌为主,占 70.4%;革兰阳性(G^+)球菌占 21.1%;真菌占 8.5%。在 G^- 杆菌中,大肠埃希菌居首位,铜绿假单胞菌次之;在 G^+ 球菌中,金黄色葡萄球菌分离率最高。所有病原菌对常用抗菌药物耐药率较高。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株在大肠埃希菌和克雷伯菌属中分离率分别为 43.0%、47.2%。**结论** 医院感染病原菌分布广泛,耐药现象严重,耐甲氧西林葡萄球菌及产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌分离率较高。应加强细菌耐药性监测,指导临床医生合理使用抗菌药物。

【关键词】 病原菌; 抗菌药物; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.10.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)10-1193-02

Analysis of hospital clinical common pathogenic bacteria distribution and drug resistance in 2011 ZHANG Li-jun (Department of Clinical Laboratory, the Fourth People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng, Shandong 252000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in clinical infectious specimens 2011. **Methods** Bacteria was conventionally cultured, separated and identified with scraps of paper diffusion method (K B method) for pathogens drug sensitivity test. **Results** In 2011, 560 strains of pathogenic bacteria were separated out, in which gram negative bacteria (G^-) was given priority to 70.4%, gram positive coccus (G^+) was 21.1%, and fungi was 8.5%. In gram negative bacilli, escherichia coli strains accounted for the most, pseudomonas aeruginosa was the second. And in G^+ coccus, the separation rate of staphylococcus aureus (SA) was the highest. Drug resistance rate of all the pathogenic bacteria for the common antibacterials was high. The separation rate of produced extended-spectrum β -lactamase (ESBLs) strains in escherichia coli and klebsiella were 43.0% and 47.2%, respectively. **Conclusion** Nosocomial infectious pathogens are widely distributed, and it is serious for drug resistance. The separation rate of MRS, ESBLs, and klebsiella which can produce produced is high. We should strengthen the bacterial resistance monitoring, and guide clinical doctors for rational use of antibacterials.

【Key words】 antimicrobial; resistant; pathogens

随着科学技术的快速发展,一些新的抗菌药物陆续进入临床,对部分患者存在着不合理使用及滥用现象,由此而产生的各种病原菌的耐药率不断上升,出现多药耐药菌株甚至广泛耐药菌株,导致患者病情治疗失败,成为临床治疗的难点^[1]。因此,及时探讨医院感染病原菌的流行情况及耐药状况,对临床合理使用抗菌药物有重要的指导意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1~12 月从临床各类送检标本中共分离出病原菌 560 株,去除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 质控菌株 金黄色葡萄球菌(ATCC 25923),铜绿假单胞菌(ATCC 27853),大肠埃希菌(ATCC 25922)均购自山东省临床检验中心。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK2 型全自动微生物分析系统,药敏试验采用纸片扩散法进行,严格按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准进行操作和判断。

1.4 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的检测 大肠埃希菌和克雷伯菌产 ESBLs 检测使用 NCCLS 推荐的抑制剂增强双纸片法进行,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRC-

NS)检测采用美国临床实验室标准化协会 2004 年推荐的纸片扩散法、用头孢西丁(30 μ g)纸片代替苯唑西林,对其抑菌环直径小于或等于 25 mm 即确认为 MRS。

1.5 培养基和药敏纸片 药敏纸片包括哌拉西林、氨苄西林、氧氟沙星、青霉素、红霉素、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁、头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸等均购自杭州天和微生物试剂有限责任公司。MH 琼脂购自英国 Oxd 公司,严格按使用说明书自行配制 4 mm 厚度平皿,置 4 $^{\circ}$ C 冰箱冷藏待用。

2 结果

2.1 病原菌构成 560 株临床分离病原菌中,革兰阴性(G^-)杆菌 394 株(70.4%),其中大肠埃希菌 121 株(21.6%),铜绿假单胞菌 101 株(18.0%),肺炎克雷伯菌 60 株(10.7%),鲍曼不动杆菌 55 株(9.8%),嗜麦芽芽孢单胞菌 18 株(3.2%),产酸克雷伯菌 12 株(2.1%),变形杆菌 10 株(1.8%),其他 G^- 杆菌 17 株(3.0%); G^+ 球菌 118 株(21.1%),其中金黄色葡萄球菌 46 株(8.2%),凝固酶阴性葡萄球菌 29 株(5.2%),粪肠球菌 21 株(3.7%),屎肠球菌 11 株(2.0%),其他 G^+ 球菌 11 株(2.0%);真菌 48 株(8.5%),其中白色假丝酵母菌 27 株(4.8%),其他真菌 21 株(3.7%)。

2.2 病原菌的耐药性 2011 年共分离 560 株病原菌,主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率见表 1、2。

表 1 主要 G⁺ 球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=46)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=29)	粪肠球菌(n=21)	屎肠球菌(n=11)
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0
苯唑西林	67.4	72.4	—	—
头孢西丁	65.2	69.0	—	—
四环素	58.7	34.5	57.1	45.5
环丙沙星	67.4	65.5	62.0	72.7
高浓度庆大霉素	—	—	33.3	45.5
青霉素	97.8	82.8	66.7	81.8
氯霉素	28.3	48.3	42.9	36.4
红霉素	56.5	58.6	85.7	90.9
氨苄西林	—	—	28.6	72.7
哌拉西林	—	—	54.5	90.1
克林霉素	43.5	31.0	—	—

注:—表示无数据。

表 2 主要 G⁻ 杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=121)	克雷伯菌(n=72)	铜绿假单胞菌(n=101)	不动杆菌(n=55)
亚胺培南	0.0	0.0	29.7	20.0
头孢吡肟	49.6	51.4	51.5	52.7
头孢他啶	53.7	58.3	39.6	45.5
头孢哌酮/舒巴坦	19.0	25.0	24.8	18.2
哌拉西林/他唑巴坦	21.4	20.8	42.5	41.8
阿米卡星	33.9	37.5	33.7	51.7
左氧氟沙星	61.1	47.2	50.4	67.3
庆大霉素	53.7	60.0	52.5	54.5
环丙沙星	70.2	55.5	60.4	72.7
阿莫西林/克拉维酸	20.7	23.6	—	—
头孢唑啉	81.0	79.2	100.0	—
头孢呋辛	82.6	76.4	—	—
氨苄西林	91.7	100.0	—	—

注:—表示无数据。

2.3 产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌 2011 年共分离出大肠埃希菌 121 株,检出产 ESBLs 菌 52 株,产酶率为 43.0%;肺炎克雷伯菌和产酸的克雷伯菌共分离出 72 株,检出产 ESBLs 菌株 34 株,产酶率为 47.2%。

2.4 MRSA 和 MRCNS 2011 年共分离出金黄色葡萄球菌 46 株,检出 MRSA 22 株,检出率为 47.8%;分离出 CNS 29 株,检出 MRCNS 16 株,检出率为 55.2%。

2.5 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的多药耐药性。在 101 株

铜绿假单胞菌中,有 63 株同时对 8 种以上抗菌药物耐药,有 8 株对 13 种抗菌药物均耐药,泛耐药菌株检出率 7.9%;在 55 株鲍曼不动杆菌中,有 26 株同时对 8 种以上抗菌药物耐药,有 12 株对 13 种抗菌药物均耐药,泛耐药菌株检出率 21.8%。

3 讨 论

2011 年本科室共分离 560 株病原菌,其中 G⁻ 杆菌 394 株(70.4%),G⁺ 球菌 118 株(21.1%),真菌 48 株(8.5%)。在 394 株 G⁻ 杆菌中,大肠埃希菌占第 1 位,其次为铜绿假单胞菌,与相关文献[2]报道基本一致。肠杆菌科细菌产 ESBLs 菌株比例较高,大肠埃希菌和克雷伯菌产 ESBLs 比率分别为 43.0%和 47.2%,均高出文献[3]的报道。产酶菌株的增加直接导致该类菌株耐药率的增加,大肠埃希菌和克雷伯菌耐药率大于 50%以上的药物均在 7 种以上。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌在临床标本中的分离率在不断增加,且对常用抗菌药物的耐药现象严重,多药耐药菌株有流行趋势,泛耐药菌株的出现及增加不容忽视。

在分离的 560 株病原菌中,G⁺ 球菌 118 株(21.1%),其中金黄色葡萄球菌占第 1 位,其次为 CNS 和肠球菌。研究发现,本院 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 47.8%、55.2%,高于文献[4]的报道。本次调查发现,MRSA 和 MRCNS、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌中均未检测到对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。

肠球菌仍然是医院感染的主要条件致病菌,由于其菌体结构的特殊性,对多种抗菌药物固有耐药,可引起人体多个器官的感染,成为肠道、泌尿道及呼吸道感染的常见病原菌。肠球菌在各类标本中的检出率以腹腔积液、术后分泌物、尿液、痰液中最高。尿肠球菌对青霉素、氨苄青霉素、环丙沙星等耐药率明显高于粪肠球菌,与文献[5]报道一致。由于广谱抗菌药物超时超量应用,以及各种免疫抑制剂和导管的使用,使在呼吸道和泌尿道等器官定植真菌群成为机会致病菌。在一些老年患者以及患有较复杂的基础性疾病或接受侵入性医疗操作的患者继发真菌感染。本院真菌的感染比例为 8.5%,低于文献[6]的报道,应引起临床的重视。

医院感染与病原菌耐药性已成为全球关注的公共卫生问题,广谱抗菌药物、免疫抑制剂及激素类药物的广泛应用,导致耐药机制发生各种改变[7]。本研究证实,糖肽类药物,如万古霉素、替考拉宁等为治疗 MRS 及肠球菌严重感染的首选抗菌药物。G⁻ 杆菌分离率仍居第 1 位,产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌的感染是临床治愈的棘手问题,多药耐药及泛耐药铜绿假单胞菌和不动杆菌已成严重威胁重症监护病房和呼吸内科等老年患者的生命安全。亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦对 G⁻ 杆菌的耐药率较低,可选择此类药物进行经验性治疗或待细菌药敏试验结果出来后选择最佳药物,减少盲目用药,有效降低细菌耐药性的产生,降低医院感染的发生。

参考文献

[1] 郭永谊,郭兆旺,姚骥如,等. 医院抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(17):3685-3687.

[2] 孙自镛,徐金莲,朱旭慧,等. 2005 年武汉同济医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,(下转第 1197 页)

本研究证实,在胃炎、胃息肉及胃癌组织中均可见 NK 细胞表达,但胃癌组 NK 细胞的表达明显高于慢性胃炎组和胃息肉组。胃癌患者 NK 细胞数量增加的机制尚不清楚,可能是由于癌细胞存在 MHC-I 类抗原表达缺陷,被 NK 细胞所识别并与之结合而在局部聚集,导致肿瘤组织中 NK 细胞数量增多。本研究结果显示,NK 细胞的表达与胃癌患者的性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤大小、淋巴结转移、复发、病理分级、组织学类型和浸润深度差异均无统计学意义($P>0.05$),随着胃癌恶性程度增高,NK 细胞表达均有下降趋势,故考虑可能与本研究样本量较少有关。SNK 检验显示,TNM 分期越高,NK 表达水平有明显下降的趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),这与 Ishigami 等^[6]研究结果基本一致。

NK 细胞是天然免疫的一类重要细胞,在抗肿瘤免疫应答中发挥着重要作用^[7]。NK 细胞不仅能直接杀伤肿瘤细胞,而且能通过释放细胞因子活化和调节其他效应细胞间接发挥抗肿瘤作用。NK 细胞通过释放细胞因子(如干扰素- γ)的产生,有助于树突状细胞的成熟和迁移到淋巴结,并且有助于 Th1 细胞分化,而 Th1 细胞能够有效起到抗肿瘤细胞的作用^[8]。本研究发现,与 NK 细胞低表达组相比,NK 细胞高表达组胃癌患者中位生存时间延长 14 个月,两组生存曲线差异无统计学意义($\chi^2=2.888, P>0.05$)。在调整了性别、年龄、肿瘤分期后,多因素 COX 模型分析显示,与 NK 细胞低表达组相比,高表达组有降低胃癌死亡风险的趋势($RR=0.68, 95\% CI=0.41\sim1.23$),该研究结果与国外文献^[6,9]报道相符。NK 杀伤肿瘤细胞的作用主要是通过识别靶细胞表面分子的活化受体和抑制性受体,其效应功能取决于活化信号与抑制信号的综合,只有当活化性信号优于抑制性信号时 NK 细胞才具有杀伤靶细胞的功能^[10]。有研究表明,NK 细胞在多种实体肿瘤组织中广泛表达^[6,11-12]。因此,NK 细胞可以作为反映胃癌患者免疫状态和预后的一项指标。

胃癌组织中 NK 细胞的表达与胃癌患者的预后有关,在参与肿瘤免疫应答过程中发挥重要的作用。因此,NK 细胞可作为胃癌预后判断的潜在指标之一。

参考文献

- [1] Caligiuri MA. Human natural killer cells[J]. Blood, 2008, 112(3):461-469.
- [2] 蒋敬庭,吴昌平,沈月平,等.共刺激分子 B7-H4 在胃癌组织中表达及其与预后的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2009, 26(9):1155-1158.
- [3] 姚毅,严谦,严仔敦,等.产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3):566-577.
- [4] 陶智,王艳,齐金海.医院感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(17):2689-2690.
- [5] 姚冬梅,胡晖.肠球菌临床感染及其耐药性分析[J]. 临床

- [3] 牛海玉,蒋敬庭,吴昌平. 转录因子 T-bet 在胃癌组织中的表达及其与预后的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(3):358-360.
- [4] 石红兵,蒋敬庭,吴昌平. CD8⁺ T 细胞在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(3):361-363.
- [5] 林洪启,孟凡民,张加强,等.小剂量高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 对自然杀伤细胞和血小板 CD41 的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(6):827-828.
- [6] Ishigami S, Natsugoe S, Tokuda K, et al. Prognostic value of intratumoral natural killer cells in gastric carcinoma[J]. Cancer, 2000, 88(3):577-583.
- [7] Orange JS, Ballas ZK. Natural killer cells in human health and disease[J]. Clin Immunol, 2006, 118(1):1-10.
- [8] De Maria A, Bozzano F, Cantoni C, et al. Revisiting human natural killer cell subset function revealed cytolytic CD56 (dim)CD16⁺ NK cells as rapid producers of abundant IFN- γ on activation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(2):728-732.
- [9] Carrega P, Morandi B, Costa R, et al. Natural killer cells infiltrating human nonsmall-cell lung cancer are enriched in CD56 bright CD16⁽⁻⁾ cells and display an impaired capability to kill tumor cells[J]. Cancer, 2008, 112(4):863-875.
- [10] Holmes TD, El-Sherbiny YM, Davison A, et al. A human NK cell activation/inhibition threshold allows small changes in the target cell surface phenotype to dramatically alter susceptibility to NK cells[J]. J Immunol, 2011, 186(3):1538-1545.
- [11] Takanami I, Takeuchi K, Giga M. The prognostic value of natural killer cell infiltration in resected pulmonary adenocarcinoma[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121(6):1058-1063.
- [12] McGilvray RW, Eagle RA, Watson NF, et al. NKG2D ligand expression in human colorectal cancer reveals associations with prognosis and evidence for immunoediting[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(22):6993-7002.

(收稿日期:2011-12-25)

(上接第 1194 页)

- 7(4):238-243.
- [3] 姚毅,严谦,严仔敦,等.产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3):566-577.
- [4] 陶智,王艳,齐金海.医院感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(17):2689-2690.
- [5] 姚冬梅,胡晖.肠球菌临床感染及其耐药性分析[J]. 临床

检验杂志, 2009, 27(9):393.

- [6] 苏扬. 2009 年我院常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(2):117-120.
- [7] 方玲,陈江华,顾向明,等.临床常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(4):210-211.

(收稿日期:2012-01-11)