

某院五年来病原菌感染分布及细菌耐药性分析

李 琼, 何 静, 刘小花(甘肃省兰州市中医院检验科 730050)

【摘要】 目的 了解兰州市中医院 2007~2011 年常见病原菌的分布及细菌耐药性情况。方法 对 2007~2011 年住院患者病原学检查结果统计, 病原菌的分布及其对抗菌药物的耐药性。结果 革兰阴性杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 占总感染病原菌的 34.5%; 革兰阳性球菌以肠球菌和葡萄球菌为主, 占总感染病原菌的 18.2%; 假单胞菌感染占总感染病原菌的 11.5%; 真菌占总感染病原菌的 21.1%。这些菌株对抗菌药物的耐药率逐年上升, 对头孢噻肟、头孢他定等 β -内酰胺类(除碳青霉烯类)均较非超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)产生株耐药率高, 且对庆大霉素、氯霉素和左氧氟沙星等也较 ESBLs 产生株耐药率高, 头孢他定/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸有较好的抗菌活性。结论 5 年来该院的常见感染病原菌主要以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌、葡萄球菌、假单胞菌、真菌为主, 且存在严重耐药性, 提醒临床医生应依据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

【关键词】 耐药性; 病原菌; 药敏试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)24-3062-02

Five years in a hospital infection by pathogenic bacteria distribution and drug resistance of bacteria LI Qiong, HE Jing, LIU Xiao-hua (Department of Clinical Laboratory, Lanzhou Traditional Chinese Medicine Hospital of Gansu province, Lanzhou 730050, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution of common pathogens and bacterial drug resistance situation in the hospital from 2007 to 2011. Methods From 2007 to 2011, inpatients' etiological examination results, the distribution of pathogens and their antibiotic resistance were analyzed. Results Gram negative bacilli mainly were Escherichia coli and Klebsiella bacilli which accounted for 34.5% in total infection pathogens; gram-positive cocci mainly were enterococci and staphylococci which accounted for 18.2% in total infection pathogen; Pseudomonas accounted for 11.5% in total infection pathogen fungi; the others accounted for 21.1% in total infection pathogens. These strains to antibiotics drug resistance rates rose year by year. For cefotaxime, ceftazidime, B-lactam(except carbapenems) had lower drug resistance rates than extended-spectrum B-lactamase (ESBLs) produced by strains. For gentamicin, chloramphenicol and left oxygen Buddha, B-lactamases (ESBLs) produced by strains also had high rates of drug resistance. Ceftazidime/clavulanic acid, cefotaxime / clavulanic acid had good antibacterial activity. Conclusion In five years, main pathogens were Escherichia coli, Klebsiella, Staphylococcus, Enterococcus, Pseudomonas, fungi. There are serious drug resistance, it should use antibiotics reasonably according to drug susceptibility test results.

【Key words】 resistance; pathogens; susceptibility testing

细菌耐药性和耐药细菌目前已成为全球性关注的问题, 耐药细菌所致感染已构成人类新世纪抗感染治疗的巨大挑战。为了解本院细菌感染及耐药状况, 指导临床合理使用抗菌药物, 有效控制耐药菌的蔓延及院内感染的发生, 本文对本院 2007~2011 年临床分离出的细菌及耐药情况进行分析, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集本院 2007 年 1 月至 2011 年 11 月共 3 020 份标本, 主要为痰咽拭子 2 371 份, 尿液 297 份和大便 187 份, 伤口分泌物 95 份, 其他 70 份。将培养分离出的病原菌经 API 板条和手工鉴定到种, 共培养出阳性菌株 1 155 株, 阳性率占 38.2%, 同时对临床分离出的菌株按统一的方法进行药物敏感试验。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)均购于卫生部临床检验中心。

1.3 试剂来源 抗菌药敏纸片和微量生化管购自杭州天和微生物厂, M-H 琼脂由英国奥塞公司生产, API 鉴定板条为法国

梅里埃公司生产。

1.4 细菌培养与鉴定 细菌培养依据《全国临床检验操作规程》按常规方法进行, 采用法国梅里埃公司提供的 API 鉴定板条和美国 BD 公司微生物鉴定仪及手工生化微量管进行常规鉴定。

1.5 药敏试验 采用纸片扩散法(K-B), 操作及结果解释参照美国临床实验标准化委员会(NCCLS)标准执行^[1]。

1.6 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)表型确证试验 分别把头孢噻肟(CTX), 头孢噻肟/克拉维酸(CTX/CA), 头孢他啶(CAZ), 头孢他啶/克拉维酸(CAZ/CA)药敏纸片涂在有被细菌的 M-H 平板上, 35℃ 孵育 16~18 h 观察结果, 若 CAZ/CA 比 CAZ 或 CTX/CA 比 CTX 的抑菌环大于或等于 5 mm 以上即为 ESBLs 阳性, 确证试验符合 NCCLS 2001 年规定的方法。

2 结 果

2.1 本院细菌菌株分布情况 大肠埃希菌(产酶 92 株)240 株, 克雷伯氏杆菌(产酶 37 株)159 株。铜绿假单胞菌 133 株, 鲍曼不动杆菌 50 株, 阴沟肠杆菌 56 株, 福氏志贺菌 26 株, 黏质沙雷菌 9 株, 甲型伪伤寒沙门菌 3 株, 普通变形杆菌 20 株,

弗劳第枸盐酸杆菌 5 株,金黄色葡萄球菌 118 株,粪肠球菌 84 株,真菌 244 株。

2.2 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌属和肺炎克雷伯菌属中的产 ESBLs 的检出率分别为 38.3% 和 23.2%,这些产酶菌对 CTX、CAZ 和头孢吡肟等 β -内酰胺类

(除碳青霉烯类)均较非 ESBLs 产生株耐药率高,其对庆大霉素、氯霉素和左氧氟沙星等均较非 ESBLs 产生株耐药率高,未检出耐亚胺培南菌株。CAZ/CA、CTX/CA 对产 ESBLs 菌有较好的抗菌活性。见表 1。

表 1 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
头孢唑啉	15(62.0)	20(56.0)	32(59.0)	80(66.0)	90(67.0)
头孢哌酮	6(25.0)	18(37.0)	40(49.0)	64(52.0)	76(55.0)
头孢噻肟	6(20.0)	23(35.0)	38(41.0)	50(40.0)	63(42.0)
头孢他啶	5(19.0)	18(27.0)	23(24.0)	49(26.0)	29(22.0)
头孢西丁	3(14.0)	7(26.0)	14(30.0)	24(33.0)	29(35.0)
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	3(7.0)	31(22.0)	35(25.0)
氨苄/舒巴坦	—	—	24(67.0)	62(74.0)	69(61.0)
氨苄青霉素	10(83.0)	20(83.0)	39(87.0)	66(92.0)	98(89.0)
庆大霉素	6(23.0)	11(31.0)	22(32.0)	47(39.0)	54(40.0)
呋喃妥因	—	4(14.0)	6(28.0)	7(23.0)	15(28.0)
氨曲南	—	6(23.0)	15(34.0)	25(37.0)	47(43.0)
亚胺培南	—	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
复方新诺明	—	12(46.0)	24(57.0)	55(48.0)	90(69.0)
左氧氟沙星	—	—	16(26.0)	53(31.0)	45(34.0)
环丙沙星	3(19.0)	14(32.0)	24(43.0)	67(49.0)	56(45.0)
氟哌酸	—	—	—	—	27(42.0)
阿米卡星	—	—	—	5(4.5)	15(9.0)

注:—表示无数据。

3 讨 论

2007~2011 年本院的细菌培养共分离出 1 155 株菌株,主要以革兰阴性杆菌感染为主,这与近年来医院感染病原菌监测报道以革兰阴性菌占主导地位的结论一致^[2-4]。革兰阴性杆菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占的比例较高,分别为 20.8% 和 14%;革兰阳性球菌感染以葡萄球菌为主,占 10.9%,其次为肠球菌,占 7.3%,假单胞菌感染占 11.5%,不动杆菌感染占 4.3%;真菌感染占到 21.1%。由此说明院内感染以革兰阴性杆菌为主,且假单胞菌和鲍曼不动杆菌有上升的趋势,但 2011 年本院分离出的葡萄球菌较前几年明显增多,真菌感染占的比例也较高,达到 21.1%,应引起重视。

作者对分离的革兰阴性杆菌做了药敏试验,从结果看革兰阴性杆菌对头孢唑啉的耐药性在 60% 左右,头孢哌酮的耐药率从 2007 年的 20% 左右上升到现在的 55%,CTX 从 20% 上升到 42%,CAE 在 20%~30%,氨苄青霉素的耐药率高达 80% 以上,环丙沙星从 20% 上升到 50% 左右,复方新诺明的耐药性从 40% 上升到 70% 左右,氨曲南从 20% 上升到 40%,头孢呋辛、头孢曲松、哌拉西林/舒巴坦的耐药率也达到 30% 以上,第 4 代头孢菌素头孢吡肟的耐药率低于 20%,头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 20% 左右,哌拉西林/舒巴坦具有很好的抗菌活性,耐药性较低,在 10% 左右,亚胺培南耐药率为零。

5 年中耐药率均居高不下的有环丙沙星,头孢类抗菌药物耐药率达 20%~50%,氨曲南耐药率在 20%~40%,这与大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 30% 是产 ESBLs,此类菌耐头孢类

抗菌药物以及氨曲南结果基本吻合,已有证据证明国内的 ESBLs 基因型大多为 CTX_M 型,CAE 耐药率低,体外药敏试验结果敏感临床治疗效果如何有待研究;亚胺培南耐药率均较低,头孢哌酮/舒巴坦为 20% 左右,哌拉西林/他唑巴坦 12.4%,氨曲南、头孢曲松、CTX、头孢哌酮耐药率为 30%~57%,哌拉西林耐药率达 36%,未分离出亚胺培南的耐药菌株,与华北地区细菌耐药性监测一致^[5]。建议临床应严格控制第 3 代头孢类抗菌药物的使用。

ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的的检出率分别占大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 38.3% 和 23.8%,这与全国 35.3% 的平均水平接近^[6];而产 ESBLs 是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对广谱头孢菌素耐药的主要原因,由质粒介导使细菌对青霉素 1、2、3 代头孢菌素及单环菌素耐药,是新一代抗菌药物选择性压力的结果^[7]。而碳青霉烯类是治疗产 ESBLs 菌株,多重耐药的革兰阴性杆菌的有效药物,随着亚胺培南在临床上应用增多,革兰阴性杆菌对亚胺培南的耐药率也在上升。临床实验室应具备检测 ESBLs 的能力,一旦确诊为产酶菌感染,治疗的原则是停用第 3 代头孢菌素。采用碳青霉烯类抗菌药物, β -内酰胺/酶抑制剂加减阿米卡星或头孢菌药物类抗菌药物,因此,亚胺培南是对革兰阴性杆菌活性最强的抗菌药物,尤其对治疗由 ESBLs 产酶菌引起的感染具有强大的抗菌活性,可作为耐药菌所致重症感染的首选药物,次选哌拉西林/他唑巴坦,医生应依据药敏试验结果选择合适的抗菌药物。

总的来说,5 年来本院分离出的常见革(下转第 3065 页)

态平衡状态,维持着血管内血流通畅。而病理情况下,止血、抗凝血与纤溶系统发生异常,正常止血功能失去平衡,导致出血或血栓形成,止血缺陷或纤溶亢进可引起出血难止,抗凝与纤溶缺陷可引发高凝状态或血栓形成^[4]。

凝血是指采用某种方法使血液由流动状态变成不能流动的凝胶状态的过程。其实质就是血浆中的可溶性 Fib 转变为不溶性的纤维蛋白的过程^[4]。而凝血 4 项指标(PT、APTT、TT、Fib)和血小板参数是判断出血性疾病类型的主要诊断指标。PT 是用以反映外源性凝血途径和共同凝血途径凝血因子(I、II、IV、VII、X)是否异常,是筛检止血功能较为敏感和常用的筛检指标。APTT 主要反映了血浆内源性凝血系统凝血因子(VII、XI、IX、X)及共同途径中 FII、FI、FV、FX 的水平。TT 主要反应的是在凝血的共同途径中 Fib 转变为纤维蛋白的过程,是否存在有纤维蛋白的异常以及是否发生纤溶亢进或者存在抗凝物的情况^[4]。Fib 是一种急性时相反应(糖)蛋白,可以在凝血酶的水解下形成肽 A 和肽 B,最后形成不溶性的纤维蛋白参与止血过程。此外,Fib 在血小板的聚集过程中起着重要的作用,血小板被激活时,其膜上形成 Fib 受体 GpIb/IIIa,通过 Fib 的连接作用形成血小板聚集体,最终形成血栓^[5]。本次研究中,临产孕妇的 PT、APTT、TT 均低于对照组,Fib 明显高于对照组,这可能与正常的妊娠过程中凝血功能的改变,例如凝血因子 I、II、V、VII、VIII、X 等升高到原水平的 150%~500%^[6],可溶性纤维蛋白单体含量增加,这些改变可能使血液呈高凝状态。这种生理状态随着孕周数的增加而加剧,是一种保护性生理变化,有利于胎盘剥离面形成血栓,减少产后出血。但高凝状态又可出现产妇生产过程中的一些诱发因素,如羊水栓塞、胎盘早剥等意外情况发生,易导致组织损伤,组织凝血活酶类促凝物质进入血液,消耗大量的凝血因子,引起凝血功能障碍,致使产妇在生产过程中及产后异常出血。

MPV 反映血小板的大小,PDW 是反映血小板体积差异程度的参数,是血小板再生率的良好指标,本研究中,临产孕妇组 PLT 低于对照组,此结果与其他文献报道有差异,认为临产孕妇组的 PLT 升高^[7]。分析 PLT 降低的原因可能是:(1)血小板的检测影响因素较多;(2)妊娠过程中,在雌、孕激素的作用下,为满足机体的需求血容量增加,血液处于一种稀释状态,

PLT 数量相对减少;(3)妊娠作为一特殊的生理过程,为满足子宫和胎儿需求,血小板的消耗量增加^[8]。本研究结果显示,临产孕妇组 PDW 高于对照组。由于血容量的增加,血小板消耗,导致骨髓巨核细胞增生和刺激血小板生成增加,从而在一定程度上补偿了血小板的消耗,同时新生血小板的增加使 PDW 升高。

综上所述,临产孕妇凝血功能状态及血小板参数改变是随着妊娠发生的生理性变化。这些变化对于产妇来说是把双刃剑,既有有利的一面,也有因此变化对其产生高危因素的一面。因此,及时有效地监测孕妇的凝血指标和血小板参数,可早期发现凝血功能障碍,掌握产妇凝血纤溶功能及状态,对预防产后出血,降低其发病率和病死率有重要意义。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:123-130.
 [2] 王莉,李耀军. 临产孕妇凝血功能检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(14):1581-1583.
 [3] 钟向东,石丽娟. 临产孕妇 4 项凝血指标检测临床分析[J]. 中国医药指南,2010,8(9):143.
 [4] 熊力凡,刘成玉. 临床检验基础[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2010:210-220.
 [5] 唐万兵,蔡洁丹,韦深,等. 临产孕妇凝血功能指标及血细胞参数变化的研究[J]. 血栓与止血学,2010,16(3):121-123.
 [6] 邵慧珍,王鸿利,支立民,等. 抗凝及纤溶系统的变化在妊娠高血压综合征发病机制中的作用[J]. 中华血液学杂志,1998,113(9):455.
 [7] 邵永珍,李丽,高文丽. 临产孕妇凝血指标检测及临床意义[J]. 中国实用医药,2011,6(3):123-124.
 [8] 翁妙珊,吴教仁,陈少香,等. 网织红细胞参数与血小板参数在晚孕妇女中的应用及意义[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(35):8608.

(收稿日期:2012-08-01)

(上接第 3063 页)

兰阴性杆菌的耐药率逐年上升,从 5 年的革兰阴性杆菌耐药率的变迁中可见,很难找到一种能普及所有细菌的抗菌药物。为了患者的治疗,也为了能保存抗菌药物的活性,必须加强对抗菌药物的使用管理,对感染性疾病及时送检标本,依据病原菌检查及药敏试验结果合理用药,加强细菌耐药性的检测,及时了解细菌耐药性变迁趋势,为临床合理使用抗菌药物提供可靠的依据。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighth informational supplement, M100-S19[S]. Wayne, PA:CLSI,2009:80-81.
 [2] 张水红,汪璐,李育竹,等. 38 195 例住院患者医院感染监测结果分析[J]. 山东大学学报:医学版,2010,48(9):117-119.

[3] 刘新建,邵云,蔡俊,等. 2010 年度驻皖某部队医院临床病原菌分布和耐药性分析[J]. 中华疾病控制杂志,2012,16(3):244-246.
 [4] 莫非,黄志卓,渠巍,等. 贵州省 2009 年细菌耐药性监测[J]. 临床检验杂志,2011,9(29):473-474.
 [5] 张秀珍,胡云建,艾小曼,等. Mohnarin 2006~2007 年度报告:华北地区细菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(10):616-634.
 [6] 刘念,周云飞,杨海刚,等. 128 株大肠埃希菌产超广谱 β-内酰胺酶及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(14):1508-1509.
 [7] 陈茶,黄彬,蓝锴,等. 广州地区泌尿系统感染的产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌的耐药特征和基因分型[J]. 临床检验杂志,2006,24(5):329-331.

(收稿日期:2012-07-21)