

4 380 株医院感染病原菌的临床分布及耐药性分析

李 科,杨 晏[△],陈华剑,王忠诚(重庆市急救医疗中心检验科 400014)

【摘要】 目的 了解 4 380 株医院感染病原菌的临床分布及其耐药性。**方法** 对重庆市急救医疗中心住院患者的标本按常规进行病原菌分离、鉴定和抗菌药物敏感性试验,结果用 WHONET5.6 软件进行分析。**结果** 医院感染检出率前 5 位的科室为神经外科、神经内科、创伤科、肿瘤科和中心重症监护病房;7 326 例临床送检标本中,分离到 4 380 株病原菌,检出率约为 59.8%,其中革兰阴性杆菌占 75.3%(3 300/4 380),革兰阳性球菌占 19.0%(831/4 380),真菌占 5.7%(249/4 380),排名前 10 位病原菌依次为:铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、白色念珠菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌属、阴沟肠杆菌、洛菲不动杆菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 49.1%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为 81.2%,均未检出对糖肽类耐药的葡萄球菌,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)阳性的大肠埃希菌检出率为 58.9%,ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌检出率为 28.9%。**结论** 多种因素致患者免疫力低下,是条件致病菌引起医院感染的主要原因;病原菌以革兰阴性杆菌为主,其中铜绿假单胞菌上升尤为明显,真菌感染比例也有明显上升趋势。肠杆菌科细菌对碳青霉烯酶类、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦等抗菌药物耐药率较低,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌呈现多重耐药趋势。

【关键词】 耐药性; 病原菌; 医院感染
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.14.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)14-1799-03

Clinical distribution and antimicrobial resistance analysis of 4 380 pathogenic bacteria in nosocomial infection LI Ke, YANG Yan[△], CHEN Hua-jian, WANG Zhong-cheng (Department of Clinical Laboratory, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 Objective To understand clinical distribution and antimicrobial resistance analysis of 4 380 pathogenic bacteria in nosocomial infection. **Methods** In 2011 the specimens of patients in the class 3A comprehensive hospital were performed by pathogen isolation, identification and antimicrobial susceptibility test according to the routine detection, the result was analyzed by using WHONET 5.6 software. **Results** The hospital infection rate ranked in the top five departments was neurosurgery, internal medicine, trauma, oncology and ICU; In the 4 380 pathogenic bacterial strains which were isolated from 7 326 clinical specimen, the detection rate of about 59.8%. The gram negative bacilli accounted for 75.3% (3 300/4 380), gram positive cocci accounted for 19.0% (831/4 380), the fungi was 5.7% (249/4 380). The top 10 pathogenic bacteria were as follows: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Bauman Acinetobacter, Escherichia coli, Candida albicans, coagulase-negative staphylococci, Staphylococcus aureus, Enterococcus, Enterobacter cloacae and Acinetobacter lwoffii. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) positive rate was 49.1%, methicillin resistant coagulase negative staphylococcus (MRCNS) detection rate was 81.2%. Not detected on the glycopeptide resistance in Staphylococcus aureus, extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) of Escherichia coli positive detection rate was 58.9%, ESBLs positive Klebsiella pneumoniae detection rate was 28.9%. **Conclusion** A variety of factors resulting in patients with low immunity, is conditional pathogenic bacteria caused the main reason of hospital infection; The main pathogen is gram-negative bacilli, including Pseudomonas aeruginosa which is particularly obvious rise, the proportion of fungal infection also has the obvious rise trend. Enterobacteriaceae to carbapenems, amikacin and piperacillin / tazobactam antibiotic resistance rate is relatively low, which shows a trend of multidrug resistance in pseudomonas aeruginosa and acinetobacter bauman.

【Key words】 drug resistance; pathogenic bacteria; nosocomial infection

医院感染是指住院患者在医院内获得的感染,引起医院感染的病原菌在长期的抗菌药物和消毒剂筛选下通常表现为多重耐药,其耐药性具有地域特点,不同地区、不同医院由于用药习惯的不同,相同菌种的耐药性可出现一定差异。及时了解本地区病原菌分布及其耐药情况,一方面可监测细菌耐药性的发展趋势,另一方面也为本地区临床合理使用抗菌药物及制订医院感染防治策略起到积极作用。现将本院 2011 年从住院患者中分离到的 4 380 株医院感染病原菌及其药敏试验结果进行统计分析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年度本院住院患者各种送检标本 7 326 份,共分离到病原菌 4 380 株。

1.2 病原菌分离与鉴定 按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行标本的接种及菌株分纯,单个菌落采用 VITEK32 系统将细菌或真菌鉴定至种。

1.3 药敏试验 采用 VITEK32 系统测定待测菌株抗菌药物的 MIC 值,结果判定根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2010 年标准进行分析和修正。产超广谱 β -内酰胺酶

[△] 通讯作者, E-mail: yanzijj05@sina.com。

(ESBLs)菌株和耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA)的判定均根据指示药物测试孔的结果,由系统自动判定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎链球菌 ATCC49619、白色假丝酵母菌 ATCC10231(重庆市临检中心提供),菌种鉴定及药物敏感性试验结果均在控。

2 结 果

2.1 标本类型及病原菌种类 本院 2011 年临床细菌培养送检标本为 7 326 例,分离到病原菌 4 380 株,总检出率为 59.8%。各类标本中,分布依次为呼吸道占 80.0%、尿液占 8.9%、分泌物占 8.5%、血液占 2.6%、腹水占 1.7%、脑脊液占 1.3%。临床分离的病原菌中,革兰阴性杆菌 3 300 株(75.3%),其中铜绿假单胞菌 713 株(16.3%),肺炎克雷伯菌 659 株(15.0%),鲍曼不动杆菌 633 株(14.5%),大肠埃希菌 498 株(11.4%),阴沟肠杆菌 144 株(3.3%),嗜麦芽寡养单胞菌 63 株(1.4%),其他革兰阴性杆菌 653 株(14.8%)。革兰阳性球菌 831 株(19.0%),其中凝固酶阴性葡萄球菌 278 株(6.3%),金黄色葡萄球菌 212 株(4.8%),肠球菌 145 株(3.3%),肺炎链球菌 70 株(1.6%),其他革兰阳性菌 126 株(3.0%)。真菌 249 株(5.7%),其中白色假丝酵母菌 156 株(3.5%),其他真菌 93 株(2.2%)。

2.2 临床科室医院感染病原菌的分离情况 本院近 20 个临床科室中,医院感染病原菌检出率最高的是神经外科(67.5%),最低的是五官科(4.3%),检出率排名前 16 位的科室见表 1。

2.3 药敏实验结果

2.3.1 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药状况 1 301 株肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍高度敏感,产碳青霉烯酶的

菌株罕见,产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 58.9%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 28.9%。1 346 株非发酵菌中,铜绿假单胞对哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较高,鲍曼不动杆菌耐药率均较高,见表 2。

表 1 病原菌检出率前 16 位的临床科室

顺位	送检数(n)	株数(n)	检出率(%)
神经外科	3 202	2 162	67.5
神经内科	445	237	53.3
创伤科	516	258	50.0
肿瘤科	440	212	48.2
中心重症监护病房	1 436	622	43.3
消化外科	294	127	43.2
消化内科	451	174	38.6
心血管内科	565	197	34.9
心胸外科	212	68	31.2
综合内科	484	146	30.2
呼吸内科	1 652	490	29.7
VIP 科	769	221	28.7
肝胆外科	181	45	24.9
骨科	204	33	16.2
整形外科	125	6	4.8
五官科	95	4	4.3

2.3.2 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率 从 212 株金黄色葡萄球菌中分离到 104 株 MRSA 菌株(49.1%),278 株凝固酶阴性葡萄球菌中分离到 226 株耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)(81.2%),无耐万古霉素或利奈唑胺的菌株,耐万古霉素的肠球菌检出率为 2.8%,均为屎肠球菌,耐青霉素的肺炎链球菌检出率为 11.4%,见表 3。

表 2 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药状况(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		大肠埃希氏菌		阴沟肠杆菌	
	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药
氨苄西林	—	—	—	—	1.97	82.7	10.0	83.7	0.0	95.1
氨苄西林/舒巴坦	—	—	—	—	49.6	42.0	23.3	53.8	0.0	91.7
哌拉西林	77.6	22.4	28.1	68.9	51.1	44.8	14.9	77.0	27.8	66.0
哌拉西林/他唑巴坦	88.1	11.9	39.8	48.3	86.3	6.4	86.4	4.8	65.3	18.8
阿米卡星	56.4	31.6	29.2	70.0	77.2	22.5	91.6	6.8	74.3	22.2
庆大霉素	46.8	38.1	24.6	74.1	57.7	41.1	39.6	58.8	43.1	52.8
氨基南	69.9	8.0	—	—	64.2	30.1	41.6	49.0	31.9	63.9
头孢唑啉	—	—	—	—	40.9	51.9	10.2	81.3	0.0	100.0
头孢呋辛	—	—	—	—	49.5	47.7	27.8	71.6	22.4	75.5
头孢他啶	48.3	27.9	28.4	70.6	66.2	23.8	54.4	36.8	27.1	68.8
头孢吡肟	71.6	7.6	40.0	38.2	75.4	16.2	51.6	38.0	61.8	31.3
头孢噻肟	17.1	60.7	10.3	85.3	51.6	46.0	27.1	71.5	22.2	77.1
妥布霉素	73.9	22.4	19.9	80.1	—	—	—	—	—	—
复方磺胺甲恶唑	—	—	27.5	72.5	57.7	42.3	17.1	82.9	25.0	75.0
环丙沙星	59.1	28.8	26.8	73.1	80.4	19.0	26.3	73.7	47.2	52.8
左氧氟沙星	54.1	33.8	37.5	35.6	83.0	12.5	28.3	63.5	45.8	49.3
亚胺培南	50.5	38.2	54.5	26.4	99.8	0.2	100.0	0.0	99.3	0.7
美罗培南	48.7	36.5	54.3	29.2	99.8	0.2	100.0	0.0	99.3	0.7

注:—表示无数据。

表 3 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药状况(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌		屎肠球菌		粪肠球菌		肺炎链球菌	
	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药
青霉素	4.7	95.3	6.4	93.6	16.2	83.8	60.7	39.3	88.6	11.4
苯唑西林	58.0	42.0	19.2	80.8	—	—	—	—	—	—
红霉素	20.7	77.4	14.9	75.3	9.6	89.0	23.0	75.4	8.6	91.4
克林霉素	25.5	74.5	37.9	60.3	—	—	—	—	11.4	88.6
阿奇霉素	21.2	77.9	19.0	78.2	—	—	—	—	11.6	88.4
替考拉宁	100.0	0.0	100.0	0.0	74.6	5.4	98.5	1.5	—	—
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	94.5	5.5	100.0	0.0	100.0	0.0
米诺环素	95.7	4.3	98.9	1.1	—	—	—	—	—	—
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
复方磺胺甲噁唑	12.3	87.7	33.0	67.0	—	—	—	—	—	—
左氧氟沙星	45.2	54.3	20.1	76.4	12.5	77.5	46.7	50.0	92.9	7.1
莫西沙星	42.3	48.6	37.6	25.7	—	—	—	—	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

随着人口老龄化,慢性病、器官移植和恶性肿瘤等患者日益增多。各种先进的侵入性诊疗技术的广泛应用,以及临床科室消毒灭菌工作的不到位,使条件致病菌乘虚而入,导致医院感染的形式越来越严峻^[1]。本院 2011 年分离到的 4 380 株医院感染病原菌中,革兰阴性杆菌的分离率明显高于革兰阳性球菌和真菌,可能与有关质粒的消毒剂抗性 qac 基因家族的水平传播相关。在临床科室中,以神经外科患者的医院感染病原菌检出率最高,达 67.5%,原因可能与中枢神经系统受损,免疫力低下,加之科室消毒灭菌措施不完善,导致环境中定植的条件致病菌侵入引起医院感染密切相关。其他临床科室中以神经内科、创伤科、肿瘤科、中心重症监护病房的检出率较高,可能与患者的老龄化、长期卧床、放化疗、激素运用及大量广谱抗菌药物的使用有关。

医院感染的病原菌由于长期受抗菌药物和消毒剂等筛选,表现出对抗菌药物高度耐药,加之质粒介导的耐药基因在种属间的水平传播,使得细菌的耐药性呈现快速增长趋势。本院病原菌中最常见的肠杆菌科细菌为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,其次为阴沟肠杆菌,其中产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希氏菌检出率分别为 28.9%和 58.9%。自 2010 年 CLSI 新的解释标准建立以来,产 ESBLs 菌株对头孢菌素类和氨基糖苷类的体外实验结果不必再做修改^[2],因而头孢类和氨基糖苷总的报告耐药率有所降低,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较好,对青霉素类和第 1、2 代头孢菌素的敏感性差。奎诺酮类药物由于临床的大量使用,尤其针对尿路感染的常见致病菌大肠埃希菌,耐药率明显增高,已经不能作为经验用药的首选。非发酵菌以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为首,因其耐药机制复杂,以多重耐药甚至是泛耐药的情况较常出现,已经成为临床抗感染治疗的一大难题。由整合子介导的多重耐药的铜绿假单胞菌通过接合、转化、传导和转座等方式在细菌间转移耐药基因盒,使得细菌的耐药性迅速传播并扩大,这种机制成为革兰阴性杆菌耐药性迅速发展的重要原因,尤其在铜绿假单胞菌中表现显著^[3]。而多重耐药的质子泵-AbeM 成为泛耐药鲍曼不动杆菌耐药机制的最新研究方向^[4]。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对于碳青霉烯类的耐药

率均已超过 25.0%,研究表明,碳青霉烯类药物不仅可以诱导筛选出针对本身的耐药菌株,还可增加菌株对青霉素类和头孢菌素类的耐药性,因此应严格限制使用此类药物以控制耐药性的增长。本院耐甲氧西林葡萄球菌的检出率分别为 MRSA 49.1%,MRCNS 81.2%,无耐万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺的菌株。耐万古霉素的肠球菌通过改变肽聚糖前体 D-丙氨酰-D-丙氨酸,使万古霉素失去作用点,导致耐药^[5],本院耐万古霉素的屎肠球菌检出率为 2.8%,无耐万古霉素的粪肠球菌检出,肠球菌对替考拉宁的耐药性明显增加,耐药率分别为屎肠球菌 5.4%、粪肠球菌 1.5%。耐青霉素的肺炎链球菌主要通过细菌壁上青霉素结合蛋白发生变异,从而与青霉素的亲和力下降而介导耐药^[6],本院 2011 年耐青霉素的肺炎链球菌检出率为 11.4%,也较之前的报道有大幅提高趋势^[7]。总的结果显示,除苯唑西林、阿奇霉素和左氧氟沙星以外,MRSA 的耐药性较 MRCNS 的耐药性普遍增高,屎肠球菌耐药性较粪肠球菌的耐药性普遍增高,肺炎链球菌对大环内酯类的耐药性极差。

目前,细菌耐药性已经成为我国医疗卫生领域所面临的严峻问题,本次耐药性监测结果表明,运用耐药性表型监测调查细菌耐药性的发生、发展以有效控制细菌耐药性产生和进一步增长,已成为合理使用抗菌药物监管部门的可靠依据。

参考文献

[1] 张波,府伟灵.综合型医院 5 382 株医院感染病原菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(14):1864-1867.

[2] 公衍文,李维霞,王燕,等.CLSI 新、旧判读标准对产 ES-BLs 菌株药敏结果的影响[J].临床检验杂志,2011,35(3):235.

[3] 任东伟,王红.整合子系统介导铜绿假单胞菌多重耐药机制的研究进展[J].临床和实验医学杂志,2011,10(23):1885-1887.

[4] Su XZ,Chen J,Mizushima T,et al. AbeM,an H⁺ coupled Acinetobaeter baumannii multidrug efflux pump belonging to the MATE family of transporters (下转第 1803 页)

使用抗菌药物比例逐步下降,见表 2。

表 2 抗菌药物使用情况[n(%)]

年份	n	使用抗菌药物	用药目的			联合用药情况		
			预防	治疗	预防+治疗	一联	二联	三联及以上
2009	371	252(67.92)	52(20.63)	186(73.81)	14(5.56)	164(65.08)	87(34.52)	1(0.40)
2010	376	239(63.56)	88(36.82)	142(59.41)	9(3.77)	166(69.46)	70(29.29)	3(1.26)
2011	460	262(56.96)	62(23.66)	193(73.66)	7(2.67)	182(69.47)	80(30.53)	0(0.00)
2012	552	238(43.12)	45(18.91)	181(76.05)	12(5.04)	205(86.13)	33(13.87)	0(0.00)

2.3 治疗性使用抗菌药物送检率 对 4 年用药目的为治疗性用药(包括治疗及治疗+预防)的病例进行了统计分析,发现病原学送检率逐年上升,2011 年和 2012 年超过 30.00%,见表 3。

表 3 治疗用药送检率

年份	治疗用药人数	病原学送检人数	治疗用药送检率(%)
2009	200	14	7.00
2010	151	36	23.84
2011	200	77	38.50
2012	193	63	32.64

3 讨 论

3.1 医院感染现患率 本院自 2009 年开始参加全国医院感染横断面调查,在每年第二季度进行,4 年共实查 1 759 人次,平均现患率 4.89%,平均实查率 99.94%。连续 4 年的医院感染现患率调查数据显示,该院现患率稳中有降,调查数据符合卫生部相关规定要求^[4],与陈萍等^[5]报道的重庆地区及任南等^[6]报道的全国的现患率平均水平相近。提示近年来本院医院感染控制工作得到不断加强,取得了一定效果。

3.2 抗菌药物使用率 联合使用抗菌药物是医院感染的另一个危险因素,长期大剂量使用抗菌药物会导致菌群失调和耐药菌株增加,其危害性已越来越得到医务人员的共识和重视^[7-8]。本院抗菌药物使用率由 2009 年 67.92%降到 2012 年 43.12%,从用药目的来看,预防使用抗菌药物构成比明显降低,治疗用药者比明显上升;使用抗菌药物病例中,一联用抗菌药物的构成比逐年上升,二联和三联及以上用药构成比明显下降。2011 年和 2012 年三联及以上联用药数为 0,与本院平时日常监测数据基本相符,与全国医院感染横断面调查结果的变化趋势一致^[6]。从上述结果可看出本院抗菌药物使用的合理性有明显改善。

3.3 治疗性使用抗菌药物送检率 治疗性使用抗菌药物患者病原学送检率由 2009 年的 7.00%上升至 2011 年的 38.50%,2012 年虽有所回落,但都达到了卫生部抗菌药物专项整治方案中“治疗用药病原学送检率大于或等于 30%”的标准^[2,9-10]。监测结果显示尚需进一步提升病原学送检率,应加强病原学培

养和药敏试验,积极开展耐药性监测,用数据指导临床合理用药。对抗菌药物临床应用监测与评价结果及时进行总结和反馈,是抗菌药物临床应用管理的重要环节。医院感染管理科应及时通过会议、简报、局域网的等形式给予反馈。

现患率调查不仅在短时间内获取了与医院感染较为准确的相关资料,同时从不同侧面反映出医院抗菌药物使用情况,反映全院及各科室的用药动向,为医院管理抗菌药物的使用提供了客观真实的依据。

参考文献

[1] 任南.实用医院感染监测方法学[M].长沙:湖南科学技术出版社,2012:84.

[2] 中华人民共和国卫生部.医院管理评价指南[M].北京:人民卫生出版社,2008:5.

[3] 任南.实用医院感染监测方法学[M].长沙:湖南科学技术出版社,2012:165-166.

[4] 中华人民共和国卫生部.医院感染监测规范[M].北京:人民卫生出版社,2009:6.

[5] 陈萍,刘丁,王豪,等.重庆地区医院感染现患率调查分析[J].重庆医学,2011,40(36):3660-3661.

[6] 任南,文细毛,吴安华,等.全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J].中国感染控制杂志,2007,6(1):16-18.

[7] 要慧,张艳青,李六亿.呼吸重症监护病房医院感染危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(20):4229-4231.

[8] 胡必杰,郭燕红,高光明,等.医院感染预防与控制标准操作规程[M].上海:上海科学技术出版社,2010:157.

[9] 中华人民共和国卫生部.2011 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案[M].北京:人民卫生出版社,2011:112.

[10] 王辉,周国清,杨凌辉.医院感染预防与控制[M].北京:人民军医出版社,2012:90.

(收稿日期:2012-11-17 修回日期:2013-02-16)

(上接第 1801 页)

[J];Antimicrob Agents Chemother,2005,49(10):4362-4364.

[5] Cetinkaya Y,Falk P,Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci[J]. Clin Microbiol Rev,2000,13(4):686-707.

[6] Crook DW,Spratt BG. Multiple antibiotic resistance in

Streptococcus pneumoniae[J]. Britis Med Bull,1998,54(3):595-610.

[7] 王传清.2009 年全国 CHINET 链球菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(6):426-429.

(收稿日期:2012-10-21 修回日期:2013-02-12)