

2013—2015 年重庆市荣昌区中医院常见病原菌分布及耐药性分析

赵文菊

重庆市荣昌区中医院 临床药理学室, 重庆 402460

摘要: **目的** 了解重庆市荣昌区中医院临床常见病原菌的分布及耐药情况, 为临床合理用药提供参考。**方法** 收集重庆市荣昌区中医院 2013 年 9 月—2015 年 9 月检验科分离的病原菌及药敏试验结果进行统计分析。**结果** 共分离出病原菌 600 株, 其中革兰阴性菌 428 株, 占 71.33%; 革兰阳性菌 172 株, 占 28.67%。标本主要来自痰液, 构成比为 75.08%。革兰阳性菌中, 葡萄球菌检出率高且耐药较严重, 金黄色葡萄球菌敏感的藥物有万古霉素、多西环素、阿米卡星和呋喃妥因。未发现耐万古霉素的葡萄球菌。革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率为 100.0%, 对其他均敏感; 大肠埃希菌对头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南较敏感。铜绿假单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽寡养单胞菌呈现出多重耐药性, 对常见抗菌药物均有不同程度的耐药; 鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、复方新诺明、米诺环素敏感。**结论** 重庆市荣昌区中医院常见病原菌耐药严重, 临床应重视病原菌检查, 同时加强监管, 以降低细菌耐药性。**关键词:** 病原菌; 耐药性; 多重耐药; 药敏试验; 抗菌药物

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)04-0542-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.032

Analysis on distribution and drug resistance of common pathogens in Chongqing Rongchang District Hospital of TCM from 2013 to 2015

ZHAO Wen-ju

Department of Clinical Pharmacy, Chongqing Rongchang District Hospital of TCM, Chongqing 402460, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of common pathogens in Chongqing Rongchang District Hospital of TCM from 2013 to 2015, to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** Retrospective investigation was used to analyze the distribution and drug resistance of pathogens in Chongqing Rongchang District Hospital of TCM from September 2013 to September 2015. **Results** Total 600 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 428 strains (71.33%). Gram-positive bacteria (172 strains) accounted for 28.67%. The pathogenic bacteria (75.08%) was isolated mainly from sputum samples. In Gram-positive bacteria, staphylococcus had high detection rates and serious resistance. *Staphylococcus aureus* was sensitive to vancomycin, doxycycline, amikacin, and nitrofurantoin. There was no staphylococcus resistant to vancomycin. In Gram-negative bacteria, the drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* against ampicillin was 100.00%, and was sensitive to other antibiotics. *Escherichia coli* was sensitive to cefoperazone/sulbactam sodium, piperacillin/tazobactam, and imipenem. *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, and *Stenotrophomonas maltophilia* presented multi-drug resistance, and were resistant inordinately to common antibiotics. *Acinetobacter baumannii* was sensitive to cefoperazone/sulbactam sodium, piperacillin/tazobactam, meropenem, cotrimoxazole, and minocycline. **Conclusion** Drug resistance of pathogenic bacteria is serious in Chongqing Rongchang District Hospital of TCM. It is necessary to pay great attention to the test of pathogen. At the same time, it is important to take effective control measures to reduce the drug resistance of pathogenic bacteria.

Key words: pathogens; drug resistance; multidrug resistance; susceptibility test; antibiotics

随着近年来抗菌药物的大量广泛应用, 特别是广谱抗菌药物的不合理使用, 来重庆市荣昌区中医院治疗的患者中出现多重耐药的菌株越来越多, 给

疾病的治疗带来很大难度。这不仅增加患者身体的痛苦, 也增加患者的经济负担, 严重威胁着患者的身心健康。本文对重庆市荣昌区中医院 2013—2015

收稿日期: 2015-11-16

作者简介: 赵文菊, 女, 研究方向为药理学。E-mail: zhaowenju997@126.com

年临床常见病原菌的分布和耐药率进行统计和分析,以利于临床合理选用抗菌药物。

1 数据与方法

1.1 临床资料

收集重庆市荣昌区中医院 2013 年 9 月—2015 年 9 月门诊及各临床科室送检的标本 2 476 株。

1.2 方法

收集患者痰、血液、尿液(晨中段尿)、粪便、分泌物、胸腹水等标本,按照《全国临床检验操作规程》^[1]培养、分离、鉴定和药敏试验。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 ATCC25923,均来源于卫生部临床检验中心。原始数据输入 Excel 软件,进行分类汇总,计算出各种病原菌的分离率和耐药率,并对数据进行分析汇总。

2 结果

2.1 病原菌分布

2013—2015 年共分离出 600 株病原菌(不包括真菌)。其中革兰阴性菌 428 株,占 71.33%,主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和非发酵菌铜绿假单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌。革兰阳性菌 172 株,占 28.67%,主要为金黄色葡萄球菌,其次为溶血葡萄球菌。见表 1。

2.2 标本来源分布

2013—2015 年送检标本 2 476 株,分离出 600 株病原菌,主要来自痰液,占 75.1%;其次是分泌物、尿液、大便、血液。见表 2。

2.3 主要革兰阳性菌耐药情况

在革兰阳性菌中,葡萄球菌检出率高且耐药较严重。检出率由高到低依次为金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌。金黄色葡萄球菌敏感的药物有万古霉素、多西环素、阿米卡星和呋喃妥因。葡萄球菌耐药率由高到低依次为青霉素、大环内酯类、克林霉素、头孢类、哌拉西林他唑巴坦、喹诺酮类。未发现耐万古霉素的葡萄球菌。见表 3。

2.4 主要革兰阴性菌的药敏情况

2.4.1 常见革兰阴性杆菌的耐药情况 肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率为 100.0%,其他均敏感;大肠埃希菌对氨苄西林耐药率为 77.9%,对头孢唑林、头孢噻吩、头孢呋辛、头孢噻肟、复方新诺明耐药率均在 60.0%以上,对氨曲南、头孢吡肟的耐药率也达到 50.0%,对头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南较敏感。见表 4。

表 1 2013—2015 年病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of pathogens from 2013 to 2015

分类	病原菌	株数/株	构成比%
革兰阴性菌	肺炎克雷伯菌	130	21.67
	大肠埃希菌	86	14.33
	铜绿假单胞菌	60	10.00
	洋葱伯克霍尔德菌	21	3.50
	鲍曼不动杆菌	18	3.00
	嗜麦芽寡养单胞菌	16	2.67
	阴沟肠杆菌	8	1.33
	其他	89	14.83
	合计	428	71.33
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	91	15.17
	溶血葡萄球菌	19	3.17
	表皮葡萄球菌	12	2.00
	松鼠葡萄球菌	10	1.67
	肺炎链球菌	5	0.83
	其它	35	5.83
	合计	172	28.67
总计		600	100.00

表 2 2013—2015 年病原菌标本来源分布及构成比

Table 2 Source distribution and constituent ratio of pathogen samples from 2013 to 2015

来源	株数/株	构成比%
痰液	1 859	75.08
分泌物	176	7.11
尿液	118	4.77
大便	84	3.39
血液	65	2.62
其他	174	7.03
合计	2 476	100.00

2.4.2 主要非发酵革兰阴性菌的耐药情况 铜绿假单胞菌呈现出多重耐药性,对常见抗菌药物均有不同程度的耐药;鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、复方新诺明、米诺环素敏感。洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽寡养单胞菌耐药性严重,出现多重甚至泛耐药株,对常见抗菌药物均有不同程度的耐药。4 种非发酵菌的耐药情况见表 5、6。

表3 主要革兰阳性球菌的耐药情况

Table 3 Drug resistance of main Gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		溶血葡萄球菌		表皮葡萄球菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
阿奇霉素	76	83.5	19	100.0	10	90.9
青霉素	88	96.7	19	100.0	11	100.0
苯唑西林	41	45.1	15	78.9	8	72.7
克林霉素	66	72.5	12	63.2	6	54.5
庆大霉素	38	41.8	11	57.9	3	27.3
环丙沙星	33	36.3	10	52.6	4	36.4
左氧氟沙星	35	38.5	12	63.2	4	36.4
头孢噻肟	41	45.1	15	78.9	8	72.7
头孢他啶	42	46.2	15	78.9	8	72.7
红霉素	75	82.4	19	100.0	9	81.8
四环素	41	45.1	11	57.9	7	63.6
多西环素	3	3.3	0	0.0	0	0.0
利福平	19	20.9	4	21.1	0	0.0
洛美沙星	40	44.0	12	63.2	4	36.4
阿米卡星	12	13.2	0	0.0	1	9.1
头孢吡肟	42	46.2	15	78.9	8	72.7
复方新诺明	58	63.7	12	63.2	8	72.7
呋喃妥因	18	19.8	2	10.5	1	9.1
哌拉西林/他唑巴坦	42	46.2	15	78.9	8	72.7
万古霉素	0	0.0	0	0.0	0	0.0

表4 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌的耐药情况

Table 4 Drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
氨苄西林	130	100.0	67	77.9
呋喃妥因	69	53.1	15	17.4
庆大霉素	32	25.0	38	44.2
妥布霉素	14	10.8	35	40.7
左氧氟沙星	13	10.0	38	44.2
环丙沙星	30	23.1	36	41.9
头孢唑林	27	21.0	58	67.4
头孢噻肟	22	17.0	57	66.3
头孢呋辛	27	21.0	55	64.0
头孢他啶	10	7.7	32	37.2
头孢噻肟	16	12.3	55	64.0
头孢吡肟	16	12.3	43	50.0
头孢西丁	17	13.1	30	34.9
头孢哌酮/舒巴坦钠	3	2.3	3	3.5
哌拉西林	29	22.3	62	72.1
哌拉西林/他唑巴坦	3	2.3	10	11.6
氨曲南	17	13.1	44	51.2
复方新诺明	27	21.0	55	64.0
亚胺培南	4	3.1	11	12.8

表5 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌的耐药情况

Table 5 Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*

抗菌药物	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
氨曲南	15	25.0	—	—
左氧氟沙星	10	16.7	5	27.8
头孢他啶	12	20.0	3	16.7
哌拉西林	17	28.3	5	27.8
环丙沙星	8	13.3	6	33.3
妥布霉素	12	20.0	2	11.1
阿米卡星	10	16.7	2	11.1
庆大霉素	18	30.0	6	33.3
头孢哌酮/舒巴坦钠	1	7.1	0	0.0
头孢吡肟	21	35.0	5	27.8
亚胺培南	10	16.7	2	11.1
哌拉西林/他唑巴坦	6	10.0	0	0.0
美罗培南	9	15.0	0	0.0
复方新诺明	—	—	0	0.0
米诺环素	—	—	0	0.0

—: 未检测

—: not detected

表 6 洋葱伯克霍尔德菌、嗜麦芽寡养单胞菌的耐药情况
Table 6 Drug resistance of *Burkholderia cepacia* and *Stenotrophomonas maltophilia*

抗菌药物	洋葱伯克霍尔德菌		嗜麦芽寡养单胞菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
复方新诺明	15	71.4	2	12.5
左氧氟沙星	3	14.3	1	6.3
头孢他啶	6	28.6	9	56.3
米诺环素	1	4.8	1	6.3
氯霉素	2	9.5	1	6.3
美罗培南	2	9.6	—	—

—: 未检测

—: not detected

3 讨论

通过对 2013—2015 年重庆市荣昌区中医院病原菌的分布和耐药性的分析,发现本院感染特点:(1)革兰阴性菌明显高于革兰阳性菌,这与蒋婷等^[2]的报道较接近。在革兰阴性菌中产 β -内酰胺酶菌株有 39 株(其中大肠埃希菌 24 株、肺炎克雷伯菌 11 株、奇异变形杆菌 2 株、产酸克雷伯菌 2 株),产碳青霉烯酶菌 8 株;在革兰阳性菌中有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)41 株,其他耐甲氧西林葡萄球菌 45 株。(2)非发酵菌菌株在调查中占较大比例,这些细菌在临床中引发的感染较为严重,一般有严重的原发基础疾病的患者易感染,且感染不易控制,是临床中造成患者死亡的主要原因^[3]。非发酵菌现已是人类重要的机会致病菌和医院感染菌,其易诱导细菌产生多重耐药性。产生耐药性的主要机制是:(1)非发酵菌的细胞膜产生富有黏附性的生物膜,生物膜诱导产生钝化酶(ESBLs 酶、Ampc 酶、非金属碳青霉烯酶、金属酶),破坏抗菌药物的化学结构;(2)生物膜由糖蛋白构成,糖蛋白可阻止和抑制抗菌药物泵入生物膜杀死病原菌^[4]。抗菌药物的滥用导致非发酵菌、产 ESBLs 酶菌、MRSA 等细菌不断增加,这些细菌容易产生多重耐药,如何应对与遏制多重耐药菌的感染和蔓延,已成为当前抗感染治疗的首要任务。

近年来革兰阴性菌引起的感染在临床中占较大比例,且病情严重,与刘娟等^[5]报道接近。2013—2015 年本院临床中革兰阴性菌感染占 71.33%,以肠杆菌科和非发酵菌为主,耐药性严重。大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林钠、头孢噻吩、头孢呋辛、头孢噻肟、复方新诺明耐药率在 60%以上,对氨基曲南、

头孢吡肟耐药率也达到 50%。肺炎克雷伯菌除对氨苄西林耐药外,对其他药物均敏感,但在肺炎克雷伯菌中出现 11 株产 β -内酰胺酶菌株,这些菌株只对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星敏感,其中 1 株对亚胺培南耐药。

非发酵菌中,铜绿假单胞菌在医院感染中占 10%,与张亮等^[6]研究结果一致。在某些特殊病房如烧伤、肿瘤病房感染率可高达 30%^[7]。铜绿假单胞菌呈现出多重耐药性,能天然抵抗多种抗菌药物。近年来耐亚胺培南的铜绿假单胞菌逐年增多,与该菌生产的 B 类金属酶(MBLs)有关。在 60 例铜绿假单胞菌中出现 1 株泛耐药菌株,只对哌拉西林/他唑巴坦敏感。洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽寡养单胞菌耐药性严重,出现多重甚至泛耐药菌株,这与其耐药机制复杂,并且有很强的获得耐药基因能力有关。洋葱伯克霍尔德菌天然耐 β -内酰胺类、多黏菌素类和氨基糖苷类^[8],同时对碳青霉烯类药物也逐渐出现耐药。嗜麦芽寡养单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物天然耐药。

碳青霉烯类药物作为革兰阴性菌治疗的最后一道王牌,其耐药状况应给予重视,尽量减少耐药菌产生。因此合理使用抗菌药物,减少耐药菌的生产,降低多重耐药菌的出现,在临床中需要引起高度重视。建议最好依据药敏试验慎重选药。大肠埃希菌选用氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素)、喹诺酮类(左氧氟沙星)、第 3 代头孢类,耐药者可给予 β -内酰胺类加酶抑制剂或亚胺培南;肺炎克雷伯菌一般经验选用第 2、3 代头孢、喹诺酮类,若经常使用抗生素,可选用头霉素、 β -内酰胺类加酶抑制剂、阿米卡星等氨基糖苷类等药物;铜绿假单胞菌选用抗铜绿假单胞菌的青霉素类和头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、抗铜绿氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素)、氨基曲南、左氧氟沙星等;鲍曼不动杆菌选用氨基糖苷类(阿米卡星、妥布霉素)、喹诺酮类(左氧氟沙星)、头孢他啶、头孢吡肟, β -内酰胺类加酶抑制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)或亚胺培南,必要时可联用口服复方磺胺或米诺环素;洋葱伯克霍尔德菌和嗜麦芽寡养单胞菌推荐选用左氧氟沙星+复方磺胺或米诺环素^[9]。

2013—2015 年重庆市荣昌区中医院分离的革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,占 52.9%。金黄色葡萄球菌的耐药率:青霉素>95%,大环内酯类>80%,克林霉素>70%,第 2、3 代头孢及哌拉西林

/他唑巴坦>45%，喹诺酮类>35%；敏感药物有万古霉素、多西环素、呋喃妥因及阿米卡星。在临床未发现耐万古霉素的葡萄球菌及肠球菌。因此万古霉素是治疗 MRSA 感染最有效的药物。对于耐药者，要求依据药敏试验慎重选用敏感药物。推荐经验用药金黄色葡萄球菌：非 MRSA 一般选用苯唑西林、氟氯西林等耐酶青霉素或第 1 代头孢、喹诺酮类；MRSA 选用万古霉素或万古霉素+庆大霉素、利福平、左氧氟沙星。

重庆市荣昌区中医院为一所县级基层医院，从 2013—2015 年临床分离菌株的分析结果显示其病原菌耐药较严重，临床标本送检率较低。为积极配合治疗，呼吁本院各临床医生在抗感染治疗前，鼓励尽可能增加标本送检率和药敏试验。以便尽可能尽早明确病原菌，为临床合理选用抗菌药物提供参考依据。目前，降低病原菌耐药性，遏制多重耐药菌的感染和蔓延，已成为当前抗感染治疗的首要难题；同时也是医院感染预防和控制的工作重点。因此，在临床治疗中关注医院常见病原菌分布及耐药性，根据药敏试验结合患者具体病情、药物的抗菌谱及药动学/药效学理论，合理使用抗菌药物抗感染治疗尤为重要。

参考文献

- [1] 叶应妩, 王毓三, 申子瑞. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 452-570.
- [2] 蒋 婷, 袁明勇, 郑玲利. 成都医学院第一附属医院 2013 年病原菌的分布与耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 212-216.
- [3] 李明远, 徐志凯. 医学微生物学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 205-209.
- [4] 李 凡, 刘晶星. 医学微生物学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 178-182.
- [5] 刘 娟, 王雪英. 2005—2007 年临床分离病原菌菌群分布及耐药分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1413-1415.
- [6] 张 亮, 孙艳艳, 张学军. 189 株铜绿假单胞菌的院内感染和临床耐药性分析 [J]. 中国医刊, 2011, 46(2): 79-80.
- [7] 周有旺, 梁业飞. 百色市人民医院 2008—2012 年烧伤病房患者感染致病菌的分布和耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(5): 772-775.
- [8] 王玉萍, 王中新. 24 株洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析及 β -内酰胺酶耐药基因检测 [J]. 安徽医药, 2011, 15(5): 60-61.
- [9] 桑福德. 抗微生物治疗指南 [M]. 第 41 版. 范洪伟译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 65.