

## 2014—2016 年北京小汤山医院医院感染病原菌的分布和耐药性分析

谢敬亮

北京小汤山医院 药剂科, 北京 102211

**摘要:** **目的** 对 2014—2016 年北京小汤山医院医院感染病原菌的分布特点及耐药性进行分析, 为临床合理用药及预防医院感染提供依据。**方法** 对 2014—2016 年北京小汤山医院感染病原菌的分布及耐药性进行回顾性分析。**结果** 共分离出病原菌 2 785 株, 其中革兰阴性菌 1 816 株, 占 65.21%; 革兰阳性菌 679 株, 占 24.38%; 真菌 290 株, 占 10.41%。主要革兰阴性菌对头孢哌酮/舒巴坦、美洛培南、亚胺培南的耐药率均在 20.00% 以内, 对头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率均超过 50.00%, 对氨苄西林的耐药率超过 80.00%; 革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺均无耐药, 对呋喃妥因、米诺环素的耐药率均较低, 对头孢他啶、红霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药率均超过 50.00%。主要真菌对氟胞嘧啶最敏感, 对其他抗菌药物的耐药率均较低。**结论** 北京小汤山医院医院感染病原菌以革兰阴性菌最为多见, 耐药现象较为严重, 加强对医院感染病原学检查及耐药性监测有助于促进临床合理用药。

**关键词:** 抗菌药物; 医院感染; 病原菌; 耐药性

**中图分类号:** R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)04 - 0742 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.044

## Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Beijing Xiaotangshan Hospital from 2014 to 2016

XIE Jing-liang

Department of Pharmacy, Beijing Xiaotangshan Hospital, Beijing 102211, China

**Abstract: Objective** To analyze the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in Beijing Xiaotangshan Hospital from 2014 to 2016, and to provide the basis for rational drug use and the prevention of hospital infection. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Beijing Xiaotangshan Hospital from 2014 to 2016 were analyzed retrospectively. **Results** Total 2 785 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 1 816 strains (65.21%), Gram-positive bacteria (679 strains) accounted for 24.38%, and fungi (290 strains) accounted for 10.41%. The drug resistance rates of Gram-negative bacteria against cefoperazone/sulbactam, meropenem, and imipenem were less than 20%. The drug resistance rates against ceftazidime, cefepime, gentamicin, and sulfamethoxazole/trimethoprim were more than 50.00%, and against ampicillin was more than 80.00%. Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin and linezolid. The drug resistance rates against nitrofurantoin and minocycline were low. And the drug resistance rates of Gram-positive bacteria against ceftazidime, erythromycin, sulfamethoxazole/trimethoprim were more than 50.00%. The main fungi were the most sensitive to flucytosine, and the drug resistance rates against other antimicrobials were low. **Conclusion** The main pathogens of nosocomial infection is still Gram-negative bacteria in Beijing Xiaotangshan Hospital, and the drug resistance is more serious. It is helpful to promote the clinical rational drug use to strengthen the pathogenic examination and drug resistance monitoring of hospital infection.

**Key words:** antibacterial drugs; hospital infection; pathogenic bacteria; drug resistance

伴随现代医学的快速发展, 血透、介入、器官移植、放化疗、内镜、插管等诊疗技术被广泛应用于临床, 加之抗菌药物的长期不合理使用, 使得医院感染发生风险大大增加<sup>[1]</sup>。医院感染的发生既可

增加患者痛苦, 导致住院时间延长, 严重时还可引起死亡<sup>[2]</sup>。由于抗菌药物的滥用, 多重耐药菌目前已成为医院感染常见的病原菌类型, 随着病原菌对抗菌药物耐药性的增强, 临床治疗起来也较为困难,

收稿日期: 2016-11-30

作者简介: 谢敬亮 (1984—) 男, 主管药师, 研究方向为医院药学。Tel: (010)69887325 E-mail: xiejingliangool@163.com

因而各级医院均已将医院感染管理列入到医院议事日程中<sup>[3-4]</sup>。北京小汤山医院作为北京唯一一家大型公立康复医院，接收的患者以高龄患者及长期卧床患者居多，患者住院时间长，因此医院感染情况较为严重，且以呼吸道感染为主。针对医院感染的患者，北京小汤山医院多采取经验性用药，针对部分病情改善不明显或病情较重的患者，会根据药敏结果选择敏感的抗生素使用。为进一步了解医院感染的病原菌种类以及病原菌的耐药情况，指导临床合理用药，本研究对 2014—2016 年北京小汤山医院收治的 862 例医院感染患者进行了病原菌检测与耐药性分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

研究选取 2014—2016 年北京小汤山医院收治的 862 例医院感染患者，符合 2001 年《医院感染诊断标准》<sup>[5]</sup>，并经病原学、辅助检查等明确诊断。862 例患者中，男 410 例，女 452 例，年龄 53~84 岁，平均年龄 (71.8±9.6) 岁。862 例医院感染患者共分离出 2 785 株病原菌，标本源自患者的痰液、血液、尿液、分泌物等。

### 1.2 菌株鉴定与药敏试验

依据《全国临床检验操作规程》<sup>[6]</sup>处理标本，对标本做接种、培养与分离处理，采用法国生物梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪对菌株进行鉴定。药敏试验采用 K-B 纸片法。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603，均购自卫生部临床检验中心。

### 1.3 统计学处理

采用 WHONET 5.4 软件对所有数据进行统计学分析。

## 2 结果

### 2.1 标本来源

共分离出病原菌 2 785 株，标本主要来源于痰液 (1 406 株)、分泌物 (732 株)、尿液 (286 株)，构成比分别为 50.48%、26.28%、10.27%，见表 1。

### 2.2 病原菌分布

共分离出病原菌 2 785 株，其中革兰阴性菌 1 816 株，占 65.21%，主要为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌；革兰阳性菌 679 株，占 24.38%，主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌和粪肠球菌；真菌 290 株，占 10.41%，主

要为白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌和光滑假丝酵母。见表 2。

### 2.3 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药性

主要革兰阴性菌对头孢哌酮/舒巴坦、美洛培南、亚胺培南的耐药率均在 20.00% 以内，对头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率均超过 50.00%，对氨苄西林的耐药率超过

表 1 标本来源分布

Table 1 Source distribution of sample

标本来源	株数/株	构成比/%
痰液	1 406	50.48
分泌物	732	26.28
尿液	286	10.27
血液	181	6.50
引流液	73	2.62
其他	107	3.84
总计	2 785	100.00

表 2 病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	1 816	65.21
大肠埃希菌	496	17.81
鲍曼不动杆菌	387	13.90
肺炎克雷伯菌	374	13.43
铜绿假单胞菌	345	12.39
阴沟肠杆菌	82	2.94
其他	132	4.74
革兰阳性菌	679	24.38
金黄色葡萄球菌	276	9.91
表皮葡萄球菌	153	5.49
屎肠球菌	81	2.91
粪肠球菌	66	2.37
溶血葡萄球菌	51	1.83
其他	52	1.87
真菌	290	10.41
白色假丝酵母菌	125	4.49
热带假丝酵母菌	59	2.12
光滑假丝酵母	58	2.08
其他	48	1.72
总计	2 785	100.00

80.00%，主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率见表 3。

#### 2.4 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药性

革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺均无耐药，

对呋喃妥因、米诺环素的耐药率均较低，对头孢他啶、红霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药率均超过 50.00%，主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率见表 4。

表 3 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
头孢他啶	262	52.52	278	71.83	217	58.02	173	50.14
头孢吡肟	267	53.83	270	69.77	193	51.60	180	52.17
氨苄西林	451	90.93	329	85.01	374	100.00	328	95.07
左氧氟沙星	274	55.24	194	50.13	75	20.05	87	25.22
环丙沙星	255	51.41	182	47.03	83	22.19	62	17.97
阿米卡星	99	19.96	198	51.16	200	53.48	180	52.17
庆大霉素	307	61.90	239	61.76	269	71.93	231	66.96
阿奇霉素	201	40.52	199	51.42	211	56.42	217	62.90
亚胺培南	0	0.00	39	10.08	11	2.94	61	17.68
美洛培南	2	0.40	40	10.34	12	3.21	59	17.10
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	312	62.90	306	79.07	236	63.10	245	71.01
哌拉西林/他唑巴坦	24	4.84	283	73.13	39	10.43	90	26.09
头孢哌酮/舒巴坦	17	3.43	21	5.43	30	8.02	63	18.26

表 4 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rate of Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌		屎肠球菌		粪肠球菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
头孢他啶	195	70.65	127	83.01	70	86.42	—	—
氨苄西林	70	25.36	148	96.73	9	11.11	5	7.58
左氧氟沙星	122	44.20	74	48.37	68	83.95	22	33.33
环丙沙星	127	46.01	95	62.09	29	35.80	44	66.67
阿米卡星	120	43.48	62	40.52	34	41.98	—	—
呋喃妥因	4	1.45	10	6.54	30	37.04	2	3.03
米诺环素	16	5.80	5	3.27	26	32.10	23	34.85
红霉素	221	80.07	128	83.66	74	91.36	53	80.30
庆大霉素	199	72.10	46	30.07	21	25.93	12	18.18
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	97	35.14	48	31.37	58	71.60	45	68.18
利福平	58	21.01	15	9.80	24	29.63	—	—
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	176	63.77	97	63.40	54	66.67	—	—
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

—: 未检测

—: not detected

## 2.5 主要真菌对常见抗菌药物的耐药率

白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌和光滑假丝

酵母菌对氟胞嘧啶最敏感，对其他抗菌药物的耐药率均较低。见表5。

表5 真菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 5 Resistance rate of fungi against common antibiotics

抗菌药物	白色假丝酵母菌		热带假丝酵母菌		光滑假丝酵母菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
氟胞嘧啶	2	1.60	2	3.39	0	0.00
氟康唑	3	2.40	14	23.73	2	3.45
伏立康唑	3	2.40	12	20.34	2	3.45
伊曲康唑	4	3.20	11	18.64	9	15.52

## 3 讨论

### 3.1 标本来源及病原菌分布

862例患者中共分离出病原菌2785株，标本主要来自患者的痰液、分泌物、尿液，其中痰液约占到1/2，提示医院感染以呼吸道感染最为常见，这与多数文献报道具有较高的一致性<sup>[7]</sup>。从病原菌的分布来看，医院感染病原菌以革兰阴性菌为主，与多数研究基本一致<sup>[8-9]</sup>。

### 3.2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药性

主要病原菌对常用抗菌药物的耐药性分析结果显示，大肠埃希菌在所有检出病原菌中最多，其对于头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林、左氧氟沙星等常用抗菌药物均具有较高的耐药率，对亚胺培南、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦则十分敏感，对阿米卡星的耐药率也较低。因此，对于大肠埃希菌严重感染患者应首选亚胺培南、美洛培南等敏感药物治疗。由于大肠埃希菌对于氨苄西林的耐药率超过90.00%，提示在大肠埃希菌的经验治疗中，氨苄西林已不再适用。氨苄西林的耐药机制和产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)关系密切<sup>[10]</sup>。此外，大肠埃希菌对于左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率均超过50.00%，与胡振明等<sup>[11]</sup>的研究一致。由此可见，在大肠埃希菌感染的经验用药中，喹诺酮类抗菌药物也已不适用。

鲍曼不动杆菌对于多数抗菌药物均具有较高的耐药率，对于头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低。因此，对于由鲍曼不动杆菌引起的医院感染可首选头孢哌酮/舒巴坦。肺炎克雷伯菌对于美洛培南、亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦以及哌拉西林/他唑巴坦均比较敏感，其中对于亚胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均在10.00%以

内。因此，对肺炎克雷伯菌的感染可视情况选择上述药物，对重度感染则可选择对肺炎克雷伯菌最为敏感的碳青霉烯类药物进行治疗，以有效控制感染。铜绿假单胞菌对氨苄西林的耐药率高达95.07%，对美洛培南、亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦以及哌拉西林/他唑巴坦比较敏感，但其中对于亚胺培南、美洛培南的耐药率应引起重视，铜绿假单胞菌可经多种机制对碳青霉烯类抗菌药物产生耐药，如ESBLs、膜耐药机制、细菌外排机制等<sup>[12]</sup>。在选择抗菌药物时，应根据药敏试验结果进行选择。

### 3.3 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药性

在革兰阳性菌中，金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺无耐药，对呋喃妥因、米诺环素的耐药率均低于10.00%，对氨苄西林、利福平、四环素也相对敏感，因此可作为经验用药。万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因、米诺环素、利福平对表皮葡萄球菌均十分敏感，耐药率均低于10.00%，均可作为经验性治疗表皮葡萄球菌感染的抗菌药物。万古霉素与利奈唑胺对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌这4种主要革兰阳性菌的耐药率均为0.00%，可作为上述病原菌感染重症患者的首选用药。

### 3.4 主要真菌对常见抗菌药物的耐药性

近年来，真菌在医院感染病原菌中占比有升高趋势<sup>[13]</sup>。其原因与近年来抗菌药物的滥用导致的菌群失调密切相关。本研究中，主要真菌类型为白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌及光滑假丝酵母菌，这3种主要真菌的耐药情况均较轻。对于真菌感染，除了监测耐药性外，更重要的是在于预防，适当减少抗菌药物用量、提高患者免疫力、积极控制深部

感染有助于降低真菌感染的发生率<sup>[14]</sup>。

抗菌药物在治疗感染性疾病或预防感染的同时,也会导致医院感染的风险增加,其原因在于抗菌药物的长期大量使用可使病原菌耐药性逐渐增加。北京小汤山医院感染病原菌中,不管是革兰阴性菌、革兰阳性菌,还是真菌,对于大多抗菌药物均存在不同程度的耐药表现,临床在选择抗菌药物时,应先进行病原菌检测及药敏试验,选取敏感的抗菌药物进行治疗,如此既能有效控制病情,也可减少不合理使用抗菌药物导致的细菌耐药性的增加。另外,由于北京小汤山医院医院感染以呼吸道感染为主,因此应重视对患者的痰培养,对相关操作步骤进行严格规范。

#### 参考文献

- [1] 范珊红,慕彩妮,尚洋,等. 医院感染现患率调查及危险因素分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(5): 351-355.
- [2] 薛凌波,李卫光,张午声. 住院患者医院感染直接经济损失评价及危险因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(21): 3276-3278.
- [3] 艾源,张弢,任晓辉. 我国医院感染现状与控制的进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5): 1198-1200.
- [4] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 [S]. 2001, 1-35.
- [6] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 第3版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 474-548.
- [7] Marwick C A, Yu N, Lockhart M C, et al. Community-associated *Clostridium difficile* infection among older people in Tayside, Scotland, is associated with antibiotic exposure and care home residence: cohort study with nested case-control [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(12): 2927-2933.
- [8] 翟如波,李云慧,孙跃岭,等. 某院连续三年医院血流感染病原菌分布特征及耐药性分析 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(1): 36-40.
- [9] 洪澄英,刘晓娟,陈怀生,等. 重症监护室血行感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(9): 758-761.
- [10] 陈娜,苏建荣,丁军颖,等. 混合菌感染中氨苄西林耐药的大肠埃希菌  $\beta$ -内酰胺酶基因的研究 [J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(10): 76-78.
- [11] 胡振明,幸勇,牟必鸿,等. 2013 年医院感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国药业, 2015, 24(13): 37-39.
- [12] 沈继录,朱德妹,吴卫红,等. 碳青霉烯类抗生素耐药铜绿假单胞菌外膜孔蛋白 OprD2 的研究 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(4): 281-286.
- [13] 储晓媚,罗璨. 2012—2014 年南京地区 34 家医院抗真菌药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3): 382-387.
- [14] 黄鑫炎,谢灿茂. 2011 年 ATS 成人呼吸与危重症患者真菌感染治疗指南解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1): 11-19.