

2015—2017年广州中医药大学顺德医院病原菌的分布及耐药性分析

李琳¹, 张莉¹, 何杏仪², 胡冀³

1. 广州中医药大学顺德医院 检验科, 广东 佛山 528300

2. 广州中医药大学顺德医院 药剂科, 广东 佛山 528300

3. 广州中医药大学顺德医院 院感科, 广东 佛山 528300

摘要: **目的** 了解广州中医药大学顺德医院病原菌的分布及耐药性, 为临床治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 12 月广州中医药大学顺德医院的病原菌分布及耐药性。**结果** 共分离病原菌 14 780 株, 其中革兰阴性菌 8 426 株, 构成比为 57.01%, 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 5 137 株, 占 34.76%, 主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和凝固酶阴性葡萄球菌; 真菌 1 207 株, 占 8.17%, 主要为白假丝酵母。病原菌分离数量居前 3 位的科室分别为肿瘤内科、ICU 和消化内科; 标本主要来自痰液 11 253 株, 占 76.14%, 来自伤口分泌物 1763 株, 占 11.93%, 来自尿液 1 524 株, 占 10.31%; 大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦及左氧氟沙星较敏感。鲍曼不动杆菌对被检抗菌药物的耐药性均处于较高水平, 肺炎克雷伯菌对庆大霉素和左氧氟沙星较敏感, 对其余抗菌药物的耐药性均在 30%以上。铜绿假单胞菌对头孢西丁、头孢噻肟、复方新诺明及阿莫西林/棒酸具有超高耐药性; 真菌对万古霉素有高敏感性, 但普遍对红霉素、青霉素、克林霉素耐药严重。**结论** 应定期统计分析广州中医药大学顺德医院病原菌的耐药情况, 为医生合理使用抗菌药物提供依据, 同时应加强监管, 降低细菌耐药性。

关键词: 抗菌药物; 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(2018)06 - 1542 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.056

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine from 2015 to 2017

LI Lin¹, ZHANG Li¹, HE Xing-yi², HU Ji³

1. Department of Laboratory Medicine, Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528300, China

2. Department of Pharmacy, Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528300, China

3. Department of Hospital-acquired Infection, Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528300, China

Abstract: Objective To understand the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, and to provide basis for clinical treatment. **Methods** A retrospective survey was conducted to analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Shunde Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine from January 2015 to December 2017. **Results** Total 14 780 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 8 426 strains (57.01%), and main of them were *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacteria (5 137 strains) accounted for 34.76%, and main of them were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and coagulase-negative *Staphylococcus*. Fungi were 1 207 strains (8.17%), and main of them were *Candida albicans*. The top three departments were Department of Oncology, ICU, and Gastroenterology. *E. coli* was sensitive to amikacin, imipenem, piperacillin/tazobactam, and levofloxacin. The resistant rate of *A. baumannii* against common antibiotics was high. *K. pneumoniae* was sensitive to gentamicin and levofloxacin, and the resistant rate against other antibiotics was above 30%. *P. aeruginosa* had the highest resistance against cefoxitin, cefotaxime, trimethoprim/sulfamethoxazole, and amoxicillin/clavulanic acid. Fungus was sensitive to vancomycin, and was resistant to erythromycin, penicillin, and clindamycin. **Conclusion** The statistical analysis of pathogenic bacteria in Shunde Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine should be conducted regularly to provide evidences for doctors to use antibacterial drugs reasonably. At the same time, regulation should be strengthened to reduce

收稿日期: 2018-02-09

作者简介: 李琳, 女, 研究方向为免疫、微生物、分子生物学。E-mail: doctor684@163.com

bacterial resistance.

Key words: antibacterial drugs; pathogenic bacteria; drug resistance

随着抗菌药物的广泛应用,细菌的耐药性也越来越严重,多重耐药菌及泛耐药菌的出现给医院的抗感染治疗带来了新的挑战^[1-2]。现代医学技术的发展在改善基础疾病治疗的同时,也导致耐药细菌及真菌分离率增加,成为医院感染的重要病原菌。但病原菌的分布及细菌耐药性在不同时间、不同地区,甚至在同一医院的不同科室均有差别,了解和掌握医院常见病原菌的分布特点及药敏情况,是合理、规范应用抗菌药物进行抗感染治疗的关键。本研究对2015—2017年广州中医药大学顺德医院病原菌的分布及药敏情况进行了统计分析。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

收集2015年1月—2017年12月广州中医药大学顺德医院住院患者的标本,包括血液、脑脊液、痰、分泌物、尿液、脓液、拭子等。同一患者相同部分的菌株不予重复采集。

1.2 菌株鉴定及药敏试验

菌株培养、检测及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》^[3]进行。采用法国生物梅里埃公司VITEK-2 Compact型全自动微生物鉴定系统进行病原菌鉴定,并鉴定到种。采用营养琼脂对照培养基,抗菌药物纸片来自上海化科实验器材有限公司。药敏试验采用纸片扩散法,结果采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的判断标准^[4]。质控菌株为中国医学细菌保藏管理中心(CMCC)提供的大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和金黄葡萄球菌(ATCC 25923)。

1.3 统计学分析

数据采用世界卫生组织(WHO)提供的微生物实验室数据监测软件WHON ET 5.4进行处理分析。

2 结果

2.1 病原菌的分布及构成比

2015—2017年共分离病原菌14 780株,其中革兰阴性菌8 436株,构成比为57.08%,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5 137株,构成比为34.77%,主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和表皮葡萄球菌;真菌1 207株,构成比为8.17%,主要为白假丝酵母。见表1。

表1 病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria

| 分类 | 病原菌 | 株数 | 构成比/% |
|-------|-----------|--------|--------|
| 革兰阴性菌 | 大肠埃希菌 | 2 339 | 15.83 |
| | 鲍曼不动杆菌 | 1 834 | 12.41 |
| | 肺炎克雷伯菌 | 1 389 | 9.40 |
| | 铜绿假单胞菌 | 873 | 5.91 |
| | 其他 | 2 001 | 13.54 |
| | 合计 | 8 436 | 57.08 |
| 革兰阳性菌 | 金黄色葡萄球菌 | 1 392 | 9.42 |
| | 肺炎链球菌 | 943 | 6.38 |
| | 凝固酶阴性葡萄球菌 | 795 | 5.38 |
| | 肠球菌 | 213 | 1.44 |
| | 其他 | 1 794 | 12.14 |
| | 合计 | 5 137 | 34.77 |
| 真菌 | 白假丝酵母 | 694 | 4.70 |
| | 热带假丝酵母 | 209 | 1.41 |
| | 其他 | 304 | 2.06 |
| | 合计 | 1 207 | 8.17 |
| 总计 | | 14 780 | 100.00 |

2.2 标本来源及科室分布

标本主要来自痰液11 253株,占76.14%,伤口分泌物1 763株,占11.93%,尿液1 524株,占10.31%,其余240株。共分离出病原菌14 780株,分离数量居前3位的科室分别为肿瘤内科(2 427株,16.42%)、ICU(2 353株,15.92%)和消化内科(1 551株,10.49%)。见表2。

表2 科室分布

Table 2 Distribution of department

| 科室 | 株数 | 构成比/% |
|------|--------|--------|
| 肿瘤内科 | 2 427 | 16.42 |
| 泌尿外科 | 639 | 4.42 |
| 神经内科 | 1 425 | 9.64 |
| 保健内科 | 626 | 4.24 |
| 妇科 | 1 225 | 8.29 |
| ICU | 2 353 | 15.92 |
| 消化内科 | 1 551 | 10.49 |
| 血液内科 | 1 436 | 9.72 |
| 儿科 | 825 | 5.58 |
| 胃肠外科 | 1 300 | 8.80 |
| 呼吸内科 | 973 | 6.58 |
| 总计 | 14 780 | 100.00 |

2.3 主要革兰阴性菌的耐药性

大肠埃希菌对多黏菌素 E、阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦及左氧氟沙星较敏感,对其他抗菌药物耐药率均高于 30%,对头孢噻肟、复方新诺明耐药率在 60%以上。除多黏菌素 E 和左氧氟沙星外,鲍曼不动杆菌对被检抗菌药物的耐药性均处于较高水平。肺炎克雷伯菌对多黏菌素 E、庆大霉素和左氧氟沙星较敏感,对其余抗菌药物的耐药性均在 30%以上。铜绿假单胞菌

对头孢西丁、头孢噻肟、复方新诺明及阿莫西林/棒酸具有超高耐药性。主要革兰阴性菌的耐药性见表 3。

2.4 主要革兰阳性菌的耐药性

金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对万古霉素、头孢唑林及左氧氟沙星具有较高的敏感性,凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素、利福平及左氧氟沙星有较高的敏感性。未发现对万古霉素耐药的菌株,但普遍对红霉素、青霉素、克林霉素耐药严重。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 rates of main 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 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% |
| 多黏菌素 E | 2 328 | 0.47 | 1 797 | 2.02 | 1 318 | 5.11 | 859 | 1.60 |
| 阿米卡星 | 2 197 | 6.07 | 586 | 68.05 | 1 221 | 87.90 | 754 | 13.63 |
| 亚胺培南 | 2 273 | 2.82 | 608 | 66.85 | 893 | 35.71 | 692 | 20.73 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 2 048 | 8.55 | 506 | 72.41 | 927 | 33.26 | 765 | 22.37 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 1 769 | 24.37 | 964 | 47.44 | 693 | 50.11 | 788 | 9.74 |
| 头孢吡肟 | 1 167 | 50.11 | 568 | 69.03 | 786 | 43.41 | 573 | 34.36 |
| 头孢他啶 | 1 092 | 53.31 | 550 | 70.01 | 824 | 40.68 | 589 | 32.53 |
| 头孢西丁 | 1 502 | 35.78 | 267 | 85.44 | 903 | 34.99 | 14 | 98.40 |
| 头孢噻肟 | 762 | 67.42 | 1 169 | 36.26 | 416 | 70.05 | 14 | 98.40 |
| 庆大霉素 | 1 086 | 53.57 | 649 | 64.61 | 1 038 | 25.27 | 597 | 31.62 |
| 左氧氟沙星 | 1 739 | 25.65 | 1 352 | 26.28 | 1 152 | 17.06 | 621 | 28.87 |
| 环丙沙星 | 1 127 | 51.82 | 716 | 60.96 | 861 | 38.01 | 642 | 26.46 |
| 复方新诺明 | 697 | 71.20 | 652 | 64.45 | 918 | 33.91 | 9 | 98.97 |
| 阿莫西林/棒酸 | 1 346 | 42.45 | 1 259 | 31.35 | 627 | 54.86 | 14 | 98.40 |
| 依替米星 | 1 488 | 36.38 | 116 | 93.68 | 1 007 | 27.50 | 743 | 14.89 |

表 4 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌 | | 肺炎链球菌 | | 凝固酶阴性葡萄球菌 | |
|-------|---------|-------|-------|-------|-----------|-------|
| | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% |
| 红霉素 | 278 | 80.03 | 41 | 95.66 | 34 | 95.72 |
| 青霉素 | 165 | 88.15 | 114 | 87.91 | 13 | 98.37 |
| 庆大霉素 | 693 | 50.22 | — | — | 214 | 73.08 |
| 万古霉素 | 1 378 | 1.01 | 938 | 0.53 | 773 | 2.77 |
| 四环素 | 763 | 45.19 | 127 | 86.53 | 396 | 50.19 |
| 利福平 | 904 | 35.06 | — | — | 746 | 6.16 |
| 复方新诺明 | 928 | 33.33 | 38 | 95.97 | 548 | 31.07 |
| 头孢唑啉 | 1 276 | 8.33 | 921 | 2.33 | 361 | 54.49 |
| 左氧氟沙星 | 1 016 | 27.01 | 852 | 9.65 | 665 | 16.35 |
| 克林霉素 | 703 | 49.50 | 120 | 98.27 | 372 | 53.21 |
| 诺氟沙星 | 625 | 55.10 | — | — | 53 | 93.33 |

—: 无数据

—: no data

2.5 主要真菌的耐药性

白假丝酵母对选取的4种抗菌药物均有较高的敏感性,而热带假丝酵母除对5-氟胞嘧啶的耐药性较低外,对其余3种药物的耐药性较高。见表5。

表5 主要真菌的耐药率
Table 5 Resistance rates of main fungal

| 抗菌药物 | 白假丝酵母 | | 热带假丝酵母 | |
|--------|-------|-------|--------|-------|
| | 株数 | 耐药率/% | 株数 | 耐药率/% |
| 5-氟胞嘧啶 | 675 | 2.74 | 197 | 5.74 |
| 氟康唑 | 670 | 3.46 | 158 | 24.40 |
| 伏力康唑 | 680 | 2.02 | 164 | 21.53 |
| 伊曲康唑 | 621 | 10.52 | 143 | 31.58 |

3 讨论

研究结果显示,2015—2017年广州中医药大学顺德医院共分离出14780株致病菌,其中革兰阴性菌8426株,构成比为57.01%,革兰阳性菌5137株,构成比为34.76%,真菌1207株,构成比为8.17%。分离率位居首位的是大肠埃希菌,随后为鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌。

经培养皿培养的菌种构成常受到该地区抗生素使用情况的影响,不同时期、不同地区的菌种分布常有不同^[5],而大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌是临床常见致病菌。本研究结果显示,革兰阴性菌中大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌所占比例最高,革兰阳性菌中位于前3位的分别是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌与凝固酶阴性葡萄球菌,与近年来的报道一致^[6]。革兰阴性菌引起的严重感染是造成患者死亡的重要原因,在本研究中大肠埃希菌对第1、2代头孢菌素、复方新诺明、环丙沙星、庆大霉素等药物耐药严重,耐药性均超过40%,其中对复方新诺明的耐药性高达71.20%。在本院分离的致病菌种中铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌对药物敏感度高,而鲍曼不动杆菌耐药性尤为严重,呈现多重耐药的特点。鲍曼不动杆菌是一种条件致病菌,主要存在于患者皮肤、口腔、呼吸道、胃肠道及泌尿生殖道等部位^[7]。本研究中鲍曼不动杆菌对阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、依替米星等药物的耐药率分别为68.05%、66.85%、72.41%、93.68%,仅对多黏菌素E高度敏感,耐药率为2.02%,因此多黏菌素E可以作为抗鲍曼不动杆菌的首选药物。但此类药物能

导致患者肾功能及神经系统出现不良反应,且在临床应用中常需联合其他药物,对老年患者及存在肾功能障碍的患者应加强肾功能的检测^[8-9]。

广州中医药大学顺德医院分离的革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主。金黄色葡萄球菌能产生多种毒素及抗原蛋白,具有较强的致病能力,导致患者出现感染症状^[10]。药敏结果显示金黄色葡萄球菌对万古霉素、头孢唑啉、左氧氟沙星有较高敏感性,而对青霉素、红霉素等药物耐药性严重,耐药率在85%以上。因产酶是其主要的耐药机制,因此一旦患者被确定为葡萄球菌感染,临床治疗中不应使用不耐酶的青霉素类,而改用耐酶青霉素和头孢菌素治疗^[11]。

肺炎链球菌对万古霉素高度敏感,而对红霉素、青霉素、复方新诺明及克林霉素的耐药率均超过85%,值得注意的是对克林霉素的耐药率高达98.27%。超高的耐药率与肺炎链球菌对大环内酯类抗生素的耐药机制有关,包括erm基因介导核糖体靶位修饰,mef基因介导的主动外排及50s核糖体突变^[12]。需要明确的是肺炎链球菌不产β-内酰胺酶,且对所有的氨基糖苷类药物均具有较高耐药性,因此不能用氨基糖苷类抗生素也不能用含酶抑制剂复合制剂治疗。

随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛应用,真菌感染呈现逐年升高的趋势,主要以白假丝酵母和热带假丝酵母为主,抗真菌治疗也成为感染治疗中的重要组成部分。药敏结果表明,常用抗菌药物5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏力康唑、伊曲康唑具有较高抗菌性,可应用于临床治疗中。因氟胞嘧啶抗菌谱较窄,临床应用中需要与其他抗菌素联合应用。

根据本研究结果,广州中医药大学顺德医院近3年来病原菌耐药情况不容乐观,尤其是鲍曼不动杆菌,可选择的抗菌药物十分有限。因此临床医生应密切关注细菌耐药情况,根据药敏试验结果确定治疗方案,合理使用抗生素。

参考文献

- [1] 戴自英. 多重耐药菌感染在临床上的重要意义 [J]. 中华传染病杂志, 1999, 17(2): 77-78.
- [2] 陈宏. 院内感染分析和多药耐药菌及泛耐药菌的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(33): 4310-4312.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 744-745.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

- Performance standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-Fourth Informational Supplement* [S]. 2014: M100-S24.
- [5] 王继美, 李挺山, 沙晓娟, 等. 2011—2015年住院患者抗菌药物使用强度与分离病原菌耐药性变化 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(8): 702-707.
- [6] 陈社安, 张文斌. 2014—2016年佛山市第一人民医院病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2518-2522.
- [7] 刘红梅, 韩崇旭, 朱小平, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌目标性监测 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(7): 593-595.
- [8] 马序竹, 单爱莲, 陈旭岩, 等. 多黏菌素的临床药理学研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(7): 665-667, 672.
- [9] 盛滋科, 王明贵. 体外多中心队列研究比较多黏菌素B和多黏菌素E治疗相关肾毒性发生率 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(3): 274.
- [10] 廖平明. 金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(A01): 65-67.
- [11] 黄青, 殷俊, 陈曦, 等. β -溶血性链球菌红霉素耐药特征与大环内酯类耐药基因的分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(9): 690-694.
- [12] 沈叙庄, 杨慧. 肺炎链球菌对大环内酯类抗生素耐药药的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2005, 2(3): 12-14.