

2016—2018 年海南省临高县人民医院感染性疾病病原菌分布及耐药性分析

林 翠, 陈向能, 林赛短, 王玲芳

临高县人民医院, 海南 临高 571800

摘要: **目的** 探究 2016—2018 年海南省临高县人民医院感染性疾病病原菌的分布及耐药性, 为临床合理用药提供依据。**方法** 收集海南省临高县人民医院 2016—2018 年标本共计 225 份, 对病原菌的分布及耐药性进行分析。**结果** 共收集得到 225 份样本, 其中来自血液的样本占比最大, 为 46.2%, 其次为尿液, 占比为 20.4%; 临床分离的病原菌主要来自感染科、泌尿科、ICU 和血液科; 革兰阴性菌占比最大, 为 79.6%, 主要为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌; 革兰阳性菌有 33 株, 构成比为 14.7%, 主要为金黄色葡萄球菌, 且 2016—2018 年病原菌分离率逐年提高。大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌的耐药率均呈逐年上升的趋势, 均对头孢唑啉的耐药率达到 100.0%, 对多黏菌素 E 的耐药率均较低, 在 10% 以下。金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林的耐药率最高, 为 100.0%, 对呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀、头孢西丁的耐药率较低, 在 13% 以下。**结论** 海南省临高县人民医院感染性疾病病原菌主要为革兰阴性菌, 耐药情况较为严重, 应提高重视并且合理用药。

关键词: 感染性疾病; 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(2019)08-2540-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.062

Analysis of distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of infectious diseases in Lingao County People's Hospital of Hainan Province from 2016 to 2018

LIN Cui, CHEN Xiang-neng, LIN Sai-duan, WANG Ling-fang

Lingao County People's Hospital, Lingao 571800, China

Abstract: Objective To explore the distribution of pathogenic bacteria of infectious diseases in Lingao County People's Hospital of Hainan Province from 2016 to 2018, and to provide a basis for clinical rational drug use. **Methods** A total of 225 specimens from Lingao County People's Hospital of Hainan Province from 2016 to 2018 were collected, and the distribution and drug resistance of pathogens were analyzed. **Results** A total of 225 samples were collected, of which the blood samples were the largest, accounting for 46.2%, followed by urine, accounting for 20.4%. The clinical isolates were mainly from Department of Infectious Diseases, Urology, ICU, and Hematology. The proportion of Gram-negative bacteria was the most, accounting for 79.6%, and were mainly *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, and *Klebsiella pneumoniae*. There were 33 strains of Gram-positive bacteria (14.7%), were mainly *Staphylococcus aureus*. And the isolation rate of pathogenic bacteria increased year by year. The trend of drug resistance rates of major pathogens such as *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *A. baumannii* was increasing year by year. Among them, the resistance rate of the above three pathogens against cefazolin reached 100.0%, while against polymyxin E was low, with below 10%. The resistance rate of *S. aureus* against penicillin and ampicillin was the highest (100.0%). But the resistance rate of *S. aureus* against macrodantin, quinupristin/dalfopristin was lower, with below 13%. **Conclusion** The pathogens of infectious diseases in Lingao County People's Hospital of Hainan Province are mainly Gram-negative bacteria, and the drug resistance is more serious. It should be paid more attention and rational use of drugs.

Key words: infectious diseases; pathogenic bacteria; drug resistance

感染性疾病作为临床上最为常见的疾病之一, 严重威胁着人类的健康和生命安全。随着现代医学的飞速发展, 抗菌药物得到了广泛的应用, 与此同

时病原菌对抗菌药物的耐药性不断增强, 甚至出现了多重耐药菌和泛耐药菌。研究成果表明目前革兰阴性菌超过革兰阳性菌成为最常见的临床病原菌,

收稿日期: 2019-07-16

作者简介: 林 翠, 研究方向为临床。E-mail: hainanlinc@163.com

并且其中占比最大的鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌等病原菌的耐药性均较高^[1]。病原菌的耐药性一旦形成，目前临床上引用的抗菌药物无法有效的遏制病原菌的发展，临床治疗难度便会大大增加。海南省位于热带北缘，属于热带季风气候，这里常年气温较高，全年超过一半时间温度在35℃以上，有报道显示自然因素如气候、季节、温度、湿度和地理条件对医院感染也起着重要的作用，热带季风气候独特的气候条件为致病菌提供了良好的生存环境^[2]。本研究选取2016—2018年海南省临高县人民医院救治的感染性疾病患者作为研究对象，旨在分析病原菌的分布及耐药性情况。

1 资料和方法

1.1 菌株来源

收集海南省临高县人民医院2016年1月—2018年12月各类标本共225份，主要包括患者血液、尿液、痰液、脓液以及分泌物等。

1.2 方法

严格按照《全国临床检验操作规程》^[3]对所有菌株进行培养、分离以及鉴定。鉴定菌株用ALERT 3D全自动血培养仪和VITEK-32全自动细菌鉴定仪等仪器。使用Kirby-Bauer纸片扩散法检测药敏性，试验菌配制成悬液（浊度为0.5麦氏单位）均匀地涂抹在MH培养基（北京天坛生物技术公司）上，之后将注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠纸片和亚胺培南贴在培养基上，然后在孵箱内放置18~24h（温度设置为35℃），抑菌圈的直径用游标卡尺量取。按美国临床实验室标准化委员会（CLSI）2017年版的标准^[4]判读药敏试验结果。质控菌株包括金黄色葡萄球菌ATCC25923、大肠埃希菌ATCC25922、肺炎克雷伯菌ATCC700603、铜绿假单胞菌ATCC27853，均购自杭州天和微生物试剂厂。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0软件进行数据处理。计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 标本来源

共收集得到225份样本，其中来自血液的样本构成比最大，为46.2%，其次为尿液，构成比为20.4%，痰液的构成比为12.4%，脓液和分泌物的构成比分别为11.1%和9.9%，见表1。

2.2 科室分布

临床分离的病原菌主要来自感染科、泌尿科、

ICU和血液科，构成比分别为39.1%、19.8%、14.7%和12.4%。胸外科、儿科、肾内科的构成比分别为5.3%、4.9%、4.0%，见表2。

表1 主要病原菌分布

Table 1 Distribution of main pathogenic bacteria

标本	n/株	构成比/%
血液	104	46.2
尿液	46	20.4
痰液	28	12.4
脓液	25	11.1
分泌物	22	9.9
合计	225	100.0

表2 科室分布

Table 2 Distribution of departments

科室	n/株	构成比/%
感染科	88	38.9
泌尿科	44	19.8
ICU	33	14.7
血液科	28	12.4
胸外科	12	5.3
儿科	11	4.9
肾内科	9	4.0
合计	225	100.00

2.3 主要病原菌的分布

2016—2018年共检出225株病原菌，革兰阴性菌有179株，构成比为79.6%，主要为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌；革兰阳性菌有33株，构成比为14.7%，主要为金黄色葡萄球菌和肠球菌属，且2016—2018年病原菌分离率逐年提高，见表3。

2.4 主要革兰阴性菌的耐药性

2016—2018年革兰阴性菌中大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌的耐药率均呈逐年上升的趋势，均对头孢唑啉的耐药率达到100.0%，对多黏菌素E的耐药率均较低，在10%以下。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨曲南的耐药率较高，均达到70%以上，呈逐年上升趋势，而鲍曼不动杆菌对氨曲南完全敏感；肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南和复方新诺明的耐药率在2016—2018年均均为0，见表4。

表3 病原菌分布
Table 3 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	2016		2017		2018		合计	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	49	76.6	59	78.7	71	82.6	179	79.6
大肠埃希菌	23	35.9	29	38.7	35	40.7	87	38.7
鲍曼不动杆菌	14	21.9	17	22.7	21	24.4	52	23.1
肺炎克雷伯菌	7	10.9	7	9.3	9	10.5	23	10.2
聚团肠杆菌	5	7.9	6	8.0	6	7.0	17	7.6
革兰阳性菌	10	15.7	11	14.7	12	14.0	33	14.7
金黄色葡萄球菌	7	10.9	8	10.7	8	9.3	23	10.2
肠球菌属	3	4.8	3	4.0	4	4.7	10	4.5
其他	5	7.9	5	6.6	3	3.3	13	5.7
总计	64	100.00	75	100.00	86	100.00	225	100.00

表4 主要革兰阴性菌的耐药率
Table 4 Resistance rates of main Gram-negative bacteria

抗菌药物	耐药率/%											
	大肠埃希菌				鲍曼不动杆菌				肺炎克雷伯菌			
	2016年	2017年	2018年	合计	2016年	2017年	2018年	合计	2016年	2017年	2018年	合计
头孢吡肟	47.8	48.3	51.4	49.4	57.1	52.9	57.1	55.8	42.9	42.9	62.5	50.0
头孢他啶	47.8	51.7	54.3	51.7	57.1	58.8	61.9	59.6	42.9	57.1	50.0	54.5
头孢唑肟	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
复方新诺明	52.2	55.2	51.4	57.1	21.4	23.5	28.6	25.0	0.0	0.0	0.0	0.0
阿莫西林/克拉维酸	55.1	51.7	54.3	57.5	57.1	70.6	71.4	67.3	57.1	57.1	50.0	54.5
美罗培南	4.3	3.4	2.9	3.4	14.3	17.6	19.0	17.3	0.0	0.0	0.0	0.0
亚胺培南	8.7	6.9	5.7	8.0	21.4	17.6	14.3	17.3	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	47.8	48.3	48.6	48.3	78.6	82.4	85.7	82.7	28.6	42.9	25.0	31.8
氨基糖苷类	78.3	82.8	85.7	82.8	0.0	0.0	0.0	0.0	71.4	71.4	75.0	72.7
多黏菌素E	4.3	0.0	0.0	2.6	14.3	5.9	0.0	5.8	14.3	14.3	12.5	13.6

2.5 主要革兰阳性菌的耐药性

金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林的耐药率最高，为 100.0%，对呋喃妥因、喹奴普汀/达福普汀、头孢西丁的耐药率较低，在 13% 以下，见表 5。

3 讨论

感染性疾病目前成为患者病死率提高的最主要因素，致死机制为在致病菌侵入人体或血液中时，引发多种血液疾病，如果对致病菌的控制不及时，会继发败血症等多种恶性疾病，最终致死。抗生菌的出现及时阻止了致病菌的侵入，遏制了疾病的发生，但随着抗生菌的大量使用，继而导致了抗生菌的滥用和抗生菌使用起点过高，致病菌也在不断进化，造成无药可用的严峻局面。医院内患者集中，空气污染严重，真菌、细菌、病毒等致病物质广泛

表5 主要革兰阳性菌的耐药率

Table 5 Resistance rates of major Gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌的耐药率/%			
	2016年	2017年	2018年	合计
青霉素	100.0	100.0	100.0	100.0
氨苄西林	100.0	100.0	87.5	95.7
呋喃妥因	0	12.5	0	4.3
头孢西丁	14.3	0	0	4.3
阿莫西林/克拉维酸	42.9	50.0	62.5	52.2
万古霉素	0	0	0	0
喹奴普汀/达福普汀	0	0	0	0
环丙沙星	28.6	50.0	75.0	39.1
红霉素	85.7	100.0	100.0	52.2
利福平	14.3	12.5	12.5	13.0

存在于医院各处。患者本身抵抗力较健康人群弱，在污染环境中极易引发各类疾病，因此提高院内感染的预防措施，加强致病菌对抗生素的耐药性认识，对临床合理指导用药，降低医院感染的致死率具有深刻意义。

3.1 标本主要来源和科室分布

本研究结果显示致病菌最主要来源为血液，占比最大，为46.2%，临床分离的病原菌主要来自感染科、泌尿科、ICU和血液科，提示需要重点关注上述科室，掌握各个科室感染情况，并根据具体情况采取相应有效措施。

3.2 常见病原菌的分布

2016—2018年检出的225个样本中，革兰阴性菌占比最大，超过70%以上，革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主，与文献报道一致^[5-6]，其中以大肠埃希菌的分离率最高，鲍曼不动杆菌其次，且在2016—2018年二者分离率逐年提高。可能原因是大肠埃希菌对肠道表面具有极强的黏着力，致病菌可在十二指肠、回肠等进行生长繁殖，容易在肠上皮细胞表面或凹陷处黏附，对肠黏膜造成损伤，继而引发肠功能紊乱，甚至溃疡、坏死，导致疾病发生。鲍曼不动杆菌的生命力极强，在自然环境中广泛存在，通常会引起菌血症、肺炎、脑膜炎等多种感染性疾病，是医院感染中常见的一种致病菌。

3.3 主要病原菌的耐药性

目前临床医学一致认为致病菌耐药性是基因选择的结果，未被药物消灭的小部分致病菌成为耐药菌，但由于菌类生物繁殖速度快，耐药菌在经过多次选择后对同种药物的耐药性提高，并且对其他药物也可能产生耐药性，导致大多数药物无法对其进行有效控制。主要病原菌耐药性结果分析显示大肠埃希菌对头孢唑啉、复方新诺明、氨曲南等耐药率较高，并呈逐年升高趋势。大肠埃希菌产生的血浆凝固酶是引起肠道传染病的主要因素，并且是产生 β -内酰胺酶（ESBLs）的主要代表菌。产生ESBLs的耐药基因可在细菌间依靠质粒进行传递，影响对其的控制^[7]。抗生素的广泛使用乃至滥用，致使耐药大肠埃希菌检出率逐年提高，对 β -内酰胺酶类抗生素的耐药率相应升高，并且胡付品^[8]的研究结果显示大肠埃希菌同时也对其他药物的耐药性也在逐年提高。结果显示大肠埃希菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率较低，提示可以使用此类药物对大肠埃希菌感染进行控制。鲍曼不动杆菌的耐药机制与

大肠埃希菌类似，主要也是产生 β -内酰胺酶，耐药机制复杂^[9]，表现出多药耐药特性。鲍曼不动杆菌广泛存在于患者泌尿生殖部位、口腔胃肠道等部位。本研究结果显示鲍曼不动杆菌对头孢菌素类药物有较强的耐药性，达50%以上。对阿莫西林/克拉维酸类药物的耐药性较高，并呈逐年升高趋势。但其对多黏菌素E药物的耐药性较低，在2018年为0，提示可将多黏菌素E药物作为治疗此致病菌感染的首选药物。但有临床研究表明此类药物会导致患者出现神经系统和肾功能的不良反应，在应用此类药物的同时需要监测患者的其他临床反应，必要时联合其他药物共同治疗，避免引发其他疾病的发生^[10]。肺炎克雷伯菌对氨曲南及头孢类耐药率较高，对其他常用抗菌药物譬如复方新诺明、美罗培南和亚胺培南等耐药率低于10%，表明可以使用此类药物对肺炎克雷伯菌感染进行治疗，与张霞等^[11]的报道相符。主要革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌，金黄色葡萄球菌可产生多种抗原蛋白、毒素和酶，致病力强，能引起血流感染、皮肤软组织感染以及全身各脏器感染等。该菌对呋喃妥因、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀等药物的耐药率几乎为0。但这些药物价格昂贵，且万古霉素具有耳、肾毒性。对青霉素、红霉素、氨苄西林的耐药率在80%以上，研究显示金黄色葡萄球菌的主要耐药机制是产酶，特别是产青霉素酶，因此一旦确诊为金黄色葡萄球菌感染，应谨慎使用青霉素类药物^[12]。

综上所述，大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌以及鲍曼不动杆菌等革兰阴性菌成为感染性疾病发生主要病原菌，上述病原菌对多种药物具有耐药性，可根据上述研究结果选择适合的药物对不同的病原菌感染进行治疗。

参考文献

- [1] 李娜, 韩悦, 王凡. 2015—2017年天津医科大学第二医院感染性疾病病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(10): 272-275.
- [2] 周光, 丛琳, 张有江, 等. 亚热带地区医院环境表面与人员体表的菌群分布 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1410-1411.
- [3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2017: M100-S27.

- [5] 姚 远, 孙迎娟, 王洪梅, 等. 临床感染病原菌分布与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9): 1956-1958.
- [6] 谢敬亮. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 742-746.
- [7] 唐发琴. 对导致感染性疾病常见病原菌的耐药情况分析 [J]. 当代医药论丛, 2017, 15(19): 196-198.
- [8] 胡付品. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 93-99.
- [9] 陈代杰, 郭蓓宁, 杨信怡, 等. 鲍曼不动杆菌耐药机制 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(3): 286-288.
- [10] 马思静, 杨 帆. 多黏菌素的不良反应: 旧识与新知 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1): 107-112.
- [11] 张 霞, 张国龙, 张 歌, 等. 肺炎克雷伯菌耐药基因的检测流行病学研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6001-6003.
- [12] 管程程, 于美美. 金黄色葡萄球菌的致病和耐药机制研究进展 [J]. 实验与检验医学, 2017, 35(1): 1-4.