

## · 临床研究 ·

## 11 394 例住院患者呼吸道病原菌的分布及耐药性分析

严立, 罗鹏, 夏云, 何秀丽, 张莉萍<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

**摘要:**目的 了解住院患者呼吸道病原菌的分布及药敏情况。方法 收集 2008 年 1 月至 2010 年 8 月临床各科送检的痰标本, 采用 Vitek-Compact 系统对病原菌进行鉴定, 采用肉汤稀释法测定其对相应抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)值, 并根据临床实验室标准化协会(CLSI)的指导原则判定细菌耐药性。结果 2008 年、2009 年、2010 年呼吸道病原菌的分离率分别为 33%、30%、31%, 革兰阴性杆菌分离率逐年上升, 革兰阳性球菌分离率逐年下降, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离率逐年上升, 肠杆菌科细菌和非发酵菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率均有不同程度升高的趋势, 细菌的耐药率呈逐年上升趋势。结论 通过分析细菌对药物敏感性的变化, 可促进临床合理用药。

**关键词:** 抗菌药; 革兰氏阳性球菌; 革兰氏阴性菌; 交叉感染; 抗药性, 细菌; 微生物敏感性试验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.03.010

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)03-0234-03

## Analysis of distribution and drug resistance bacteria in respiratory tract in 11 394 cases

Yan Li, Luo Peng, Xia Yun, He Xiuli, Zhang Liping<sup>△</sup>

(Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016)

**Abstract:** **Objective** To investigate the distribution and drug sensitivity instance of the pathogenic bacteria in respiratory tract from inpatients of the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University. **Methods** Minimal inhibitory concentration(MIC) method was performed to determine the antimicrobial susceptibility by Vitek-Compact system. Data was analyzed by documents of Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). **Results** the isolation rates of respiratory pathogens were 33%, 30%, 31% in 2008, 2009 and 2010. The isolation rate of gram negative organisms was increased, meanwhile, the isolation rate of Gram-positive cocci was decreased year by year. Isolating rate of MRSA was rising Gradually, and drug resistance rates of enterobacteriaceae and non-fermenting Bacilli against carbapenems antibiotics were elevatory in different level. **Conclusion** Analyzing the change of bacteria to drug sensitivity, and according to the guiding principles of antimicrobial agents, can promote rational drug use.

**Key words:** anti bacterial agents; gram positive cocci; gram negative bacteria; cross infections; drug resistance, bacterial; microbial sensitivity tests

近年来,随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌的耐药性日益成为医药界关注的问题。细菌耐药性监测对准确掌握细菌对抗菌药物的耐药动向和耐药性变迁,以及指导临床合理用药具有重要意义<sup>[1-6]</sup>。现对本院 2008 年 1 月至 2010 年 8 月从住院患者痰中分离培养的细菌及耐药情况分析报道如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 细菌来源** 收集 2008 年 1 月至 2010 年 8 月本院各科送检的痰标本,所有细菌均按常规方法进行培养、分离和鉴定。

**1.2 材料** 革兰阴性杆菌药敏板条 GN13、GN09 及革兰阳性球菌药敏板条 P535 均购于法国生物梅里埃公司。

**1.3 试验方法** 对临床送检标本按常规进行病原菌分离,采用 Vitek-Compact 系统对病原菌进行鉴定,采用肉汤稀释法测定对相应抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)值,并根据临床实验室标准化协会(CLSI)的指导原则判定细菌耐药性。

**1.4 耐药性分析** 采用 WHONET5.5 软件进行分析。

## 2 结 果

**2.1 病原学检查** 2008 年 1 月至 2010 年 8 月送检痰标本共 36 405 例,其中培养阳性 11 394 例,阳性率为 31.3%,各年份阳性率比较见表 1。

**2.2 细菌种类的构成** 11 394 例中革兰阴性杆菌 8 990 株,占 78.9%;革兰阳性球菌 2 404 株,占 21.1%,各年份细菌种

类构成见表 2。分离率占前 5 位的革兰阴性杆菌为鲍曼不动杆菌 1 791 株(19.9%),铜绿假单胞菌 1 548 株(17.2%),大肠杆菌 1 343 株(14.9%),肺炎克雷伯菌 921 株(10.2%),阴沟肠杆菌 292 株(3.2%)。分离率占前 5 位的革兰阳性球菌为金黄色葡萄球菌 642 株(26.7%),表皮葡萄球菌 369 株(15.3%),溶血葡萄球菌 330 株(13.7%),屎肠球菌 292 株(12.1%),粪肠球菌 244 株(10.1%)。

表 1 各年份阳性率比较

年份	送检量	阳性	阳性率(%)
2008	11 441	3 778	33.0
2009	13 435	4 037	30.0
2010(1~8月)	11 529	3 579	30.5

表 2 各年份细菌种类构成比

年份	阳性球菌分离率(%)	阴性杆菌分离率(%)
2008	26.9	73.1
2009	20.6	79.4
2010(1~8月)	15.8	84.2

<sup>△</sup> 通讯作者,电话:(023)89012756;E-mail:liuzhangcq@yahoo.com。

**2.3 细菌耐药率** 目前肠杆菌科细菌虽然对哌拉西林/他唑巴坦和碳青霉烯类抗生素保持有较高的活性,但对碳青霉烯类抗生素的耐药率却表现出逐年上升的趋势。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌均呈现多重耐药,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药率有上升趋势,而铜绿假单胞菌耐药率却保持着相对稳定。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)耐药率逐年上升,多肽类抗菌药物万古霉素、替考拉宁对阳性球菌仍然具有强大的活性,未出现耐药的金黄色葡萄球菌,见表 3~5。

**表 3 临床常见肠杆菌科细菌耐药率(%)**

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	2008 年	2009 年	2010 年	2008 年	2009 年	2010 年
氨苄西林	86.68	91.53	95.15	99.84	99.53	100.00
氨苄西林/舒巴坦	71.73	72.88	71.84	64.70	56.18	41.20
头孢唑林	69.86	72.88	80.58	61.68	58.69	44.44
头孢替坦	4.91	4.23	7.77	8.06	5.01	2.31
氨曲南	62.65	66.82	75.73	52.81	48.04	40.28
头孢曲松	65.80	68.69	77.67	51.93	51.33	42.13
头孢吡肟	60.73	65.04	75.73	50.16	45.43	39.81
哌拉西林/他唑巴坦	1.24	1.49	6.80	13.99	7.20	4.17
庆大霉素	65.52	62.36	68.93	54.36	48.45	36.11
复方磺胺甲噁唑	73.30	70.82	65.05	57.40	54.22	32.87
阿米卡星	4.85	7.78	8.74	21.86	15.16	10.19
妥布霉素	28.48	24.80	30.10	33.02	27.71	12.50
环丙沙星	74.75	74.97	79.61	48.75	34.52	19.98
左氧氟沙星	73.20	72.80	78.64	42.60	30.16	14.81
厄它培南	0.70	1.14	2.91	1.97	1.88	1.39
亚胺培南	0.22	1.13	2.91	1.25	1.70	1.39

**表 4 临床常见非发酵革兰阴性杆菌耐药率(%)**

抗菌药物	鲍曼不动杆菌			铜绿假单胞菌		
	2008 年	2009 年	2010 年	2008 年	2009 年	2010 年
哌拉西林	85.00	66.67	100.00	47.79	42.55	32.96
哌拉西林/他唑巴坦	57.72	66.85	61.78	22.91	25.56	18.41
替卡西林/棒酸	73.17	66.67	100.00	56.23	54.35	11.11
头孢曲松	100.00	100.00	98.73	99.91	99.23	98.46
头孢吡肟	75.45	93.16	71.13	30.33	27.44	17.24
头孢替坦	99.89	99.82	99.79	100.00	100.00	98.85
氨曲南	85.56	96.32	84.50	42.14	37.16	31.54
妥布霉素	36.71	35.79	52.44	48.22	45.47	32.99
环丙沙星	79.91	92.63	74.73	49.34	45.83	39.66
亚胺培南	45.36	61.09	57.11	29.81	30.31	30.34
美罗培南	36.84	43.56	50.00	21.88	17.94	12.12
庆大霉素	44.61	58.11	60.93	50.50	48.43	36.21
复方磺胺甲噁唑	80.04	75.36	73.67	99.09	97.46	95.16
左氧氟沙星	54.53	55.57	47.35	42.74	44.38	42.91

**表 5 临床常见革兰阳性球菌耐药率(%)**

抗菌药物	金黄色葡萄球菌			凝固酶阴性葡萄球菌		
	2008 年	2009 年	2010 年	2008 年	2009 年	2010 年
青霉素 G	96.43	98.21	97.54	100.00	99.03	100.00
苯唑西林	57.59	64.21	79.37	94.27	95.37	95.50
阿奇霉素	73.54	86.97	90.91	91.75	90.76	94.45
四环素	63.29	69.17	80.16	32.84	29.77	45.00
环丙沙星	58.59	69.31	80.49	70.89	73.04	71.00
利福平	14.87	17.39	23.81	19.91	18.23	16.00
莫西沙星	10.69	4.96	8.00	9.38	6.78	10.50
磷霉素	5.82	2.18	15.20	58.04	56.13	57.50
替考拉宁	0	0	0	3.54	1.83	1.50
万古霉素	0	0	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0

**3 讨 论**

**3.1 病原菌分离的变化趋势** 从细菌分离结果来看,2008 年 1 月至 2010 年 8 月本院住院患者痰标本中的病原菌以革兰阴性杆菌为主,占 78.9%。临床最常见的肠杆菌科细菌为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,常见的非发酵菌为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌,革兰阳性球菌分离率逐渐降低,主要是因为以前认为是病原菌的凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌,而目前均认为是呼吸道正常定植菌,一般不予处理<sup>[7]</sup>。

**3.2 肠杆菌科细菌耐药性变化特点** 耐药率较低的抗菌药物是哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢替坦、美罗培南、阿米卡星,耐药率均低于 30%。耐药率较高的是氨苄西林、头孢吡肟、头孢唑林。大肠杆菌作为临床最常见的感染菌,一般的广谱青霉素及第 1 代头孢已不能作为经验用药,目前可选择的有第 3 代及第 4 代头孢,碳青霉烯类如亚胺培南可作为严重感染患者的经验用药,喹诺酮类已不能作为经验用药<sup>[8]</sup>。值得注意的是其对碳青霉烯类如亚胺培南的耐药率尽管仍处于低水平,但近年来呈现大幅上升的趋势,2009 年较 2008 年上升 414%,2010 年较 2009 年又上升 158%。有研究发现其耐药发展趋势与临床碳青霉烯类药物的大量使用密切相关<sup>[9]</sup>。特别是最近报道的肠杆菌科细菌产生的 NDM1 型金属酶导致对碳青霉烯类抗生素的耐药,给抗感染治疗带来了严峻的挑战<sup>[10-12]</sup>。因此临床应严格控制碳青霉烯类抗生素的使用,降低抗生素用药的选择压力。

**3.3 非发酵革兰阴性杆菌耐药性变化特点** 非发酵革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为代表,其耐药机制复杂,往往呈现多重耐药<sup>[13]</sup>。在本院的分离率居前两位,多以医院感染为主,应引起临床医生和医院感染部门的高度重视。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素(美罗培南)的耐药率呈上升趋势,而铜绿假单胞菌则保持稳定甚至出现下降趋势。美罗培南的抗菌活性优于亚胺培南。

**3.4 革兰阳性球菌耐药性变化特点** MRSA 的分离率逐年上升,其感染流行的严峻性不容忽视。未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌<sup>[14-15]</sup>。

定期对细菌进行耐药性监测,对于指导临床合理用药、防止抗菌药物的滥用具有十分重要的意义。没有这一步,后续的控制、用药政策及耐药机制的研究都将成为无本之木、无

源之水<sup>[16-17]</sup>。医师在临床选择抗菌药物前应重视病原学培养,根据药敏试验选择用药;其次要严格执行医院感染的有关规定,尽量降低医院感染的发生率。

#### 参考文献:

- [1] 王政,刘丁,陈萍,等. 2008 年重庆大坪医院细菌耐药性监测[J]. 重庆医学,2009,38(19):2400-2403.
- [2] 李家泰,李耘,齐慧敏. 2002~2003 年中国革兰阴性细菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(1):19-29.
- [3] 芮勇宇,耿穗娜,王前,等. 医院感染患者痰液中分离细菌的分布特征和耐药性变迁分析[J]. 热带医学杂志,2007,7(1):57-59,65.
- [4] 王兵,吴金,吴彬. 呼吸机相关下呼吸道感染的病原菌调查[J]. 安徽医药,2005,9(7):521-522.
- [5] 宋有良,吴同生. 多重耐药菌感染的治疗进展[J]. 安徽医药,2007,11(3):251-253.
- [6] Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of staphylococcus spp. in spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(11):4240-4245.
- [7] 贾明,周晔,邵涓涓,等. 心脏外科重症监护病房革兰阳性球菌医院感染状况及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(3):511-516.
- [8] 蒋丽波,吕艳春,黄建常. 2008 年我院 568 株细菌耐药情况分析[J]. 中国现代药物应用,2009,3(11):35-36.
- [9] 夏云,曹何,张晓恒,等. 革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗生

素耐药率的变化及用量的关系[J]. 临床检验杂志,2010,28(3):237-238.

- [10] Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study [J]. The Lancet Infectious Diseases, 2010, 10(9):597-602.
- [11] 陆春雨,张正. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药机制研究[J]. 临床检验杂志,2006,24(4):295-298.
- [12] 殷秀贞,姜思通. 碳青霉烯类抗生素连续 5 年用药密度及细菌耐药性分析[J]. 中国药房,2008,19(29):2267-2269.
- [13] 胥颺,王东升,余显书. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性及相关基因研究[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(4):466-468.
- [14] 张志明,李建平,孙海英. 尿液和痰标本中分离的粪肠球菌和屎肠球菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(1):11-12.
- [15] 王山梅,金湘东,罗君,等. 1 019 例需氧阳性血培养结果的细菌分布和耐药情况分析[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(6):1139-1140,1170.
- [16] 陈民均. 细菌耐药性监测的前景[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(6):605.
- [17] 胡发明. 从细菌耐药情况看合理选用抗菌药[J]. 中国药物应用与监测,2008,5(1):58-60.

(收稿日期:2010-08-25 修回日期:2010-10-25)

(上接第 233 页)

- factors correlated with clinical and microbiologic outcomes[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(2):180-184.
- [3] 彭少华,李从荣,施菁玲,等. 产超广谱-内酰胺酶细菌的检测及耐药性观察[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(6):350-352.
  - [4] 彭少华,李从荣,蔡璇,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的随机扩增多态性 DNA 分型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(7):494-496.
  - [5] 张淑兰,卢志慧. 肺炎克雷伯菌耐药性变迁与抗菌药物用量变化的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(9):1043-1046.
  - [6] 许景峰,王志刚,徐琳,等. 临床病原菌的耐药性分析[J]. 中南药学,2009,7(6):468-471.
  - [7] 王琴,姚智,杨萍,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶和质粒介导的 AmpC 酶肺炎克雷伯菌耐药性及基因型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(3):256-260.
  - [8] 苏建荣. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶及产头孢菌素酶细菌的耐药性与临床用药分析[J]. 中国临床医生,2006,34(10):56.

- [9] 熊邦泽. 肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 重庆医学,2009,38(11):1372-1373.
- [10] 李红林,卢月梅,吴劲松,等. 肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 白求恩军医学院学报,2009,7(2):84-85.
- [11] 郑港森,宋秀宇,黄朝阳,等. 对肺炎克雷伯菌产  $\beta$ -内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(3):142-144.
- [12] 卢月梅,张阮章,何林,等. 近 4 年产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌基因型分布及耐药性变化[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(10):1090-1093.
- [13] 杨爱民,路娟. 肺炎克雷伯菌耐药监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1155-1157.
- [14] 崔殿学. 肺炎克雷伯菌 512 株感染的分布与耐药性[J]. 中华现代药物应用,2009,3(7):91-92.
- [15] 陈体仙,张群智,忽胜和. 肺炎克雷伯菌医院感染及耐药性分析[J]. 昆明医学院学报,2009(5):134-136.
- [16] 程训民,张琪,徐元宏,等. 肺炎克雷伯菌超广谱  $\beta$ -内酰胺酶检测及耐药性分析[J]. 第四军医大学学报,2005,26(19):1758-1760.

(收稿日期:2010-08-25 修回日期:2010-10-25)