

## 2263 株院内感染常见病原菌分布及耐药性分析

翟如波 张昊 孙跃岭 邱广斌

**【摘要】 目的** 回顾性分析临床分离的引起院内感染的常见病原菌分布及对常用抗菌药物的耐药情况,为临床合理用药提供一定的依据。**方法** 对本院 2010 年 1 月~12 月临床送检的各类标本进行分离培养,采用 VITEK-2 Compact 全自动微生物仪进行菌株鉴定,采用 K-B 纸片扩散法检测对抗菌药物的敏感性,判定标准依据美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)2009 年的相关规定。**结果** 本研究分离出病原菌共 2263 株,以革兰阴性杆菌为主,常见病原菌依次为大肠埃希菌、克雷伯菌属、铜绿假单胞、金黄色葡萄球菌和不动杆菌属。产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌属对抗菌药物的耐药率显著高于非产 ESBLs 的相应菌株,铜绿假单胞菌和不动杆菌出现多耐药及泛耐药菌株,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性也逐步升高,MRSA 表现为多重耐药性和异质性,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药菌。**结论** 合理应用抗菌药物,切断病原菌传播途径,加强消毒隔离和对重症患者的监测,防止交叉感染,可减缓耐药菌的产生和传播。

**【关键词】** 医院感染;病原菌;耐药性

**Clinical distribution and drug resistance analysis of 2263 strains of pathogens causing nosocomial infection** ZHAI Ru-bo, ZHANG Hao, SUN Yue-ling, QIU Guang-bin. The No. 202 Hospital of PLA, Shenyang, 110003, China

Corresponding author: QIU Guang-bin, Email: qiuguangbin@163.com

**【Abstract】 Objective** To provide a basis for clinical use of drugs and clinical isolates of the distribution of common pathogens and resistance to commonly used antibiotics were analyzed, retrospectively. **Methods** Bacteria were isolated from various clinical specimens from January to December 2010, and identified by VITEK-2 Compact automatic analyzer. Antimicrobial susceptibility test was carried out by Kirby-Bauer method, and the results were assessed according to CLSI (version 2009) criteria. **Results** Total of 2263 nosocomial pathogens were collected, mainly gram-negative bacilli pathogens. The most common pathogens in sequence were *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter*. *Escherichia coli* and *Klebsiella* with ESBL were more resistant to antibiotics than those without ESBL. *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* were multi-drug resistant and were more resistant to carbapenems antibiotics. MRSA appeared multi-drug resistance and heterogeneity, however, no linezolid-resistant and vancomycin-resistant staphylococcus strain was noted. **Conclusions** By the means of rational usage of antimicrobial drugs, cutting off pathogen transmission routes, strengthening disinfection and isolation and monitoring of critically ill patients, cross-infection prevention, the antibiotics appearance and propagation could be slowed down.

**【Key words】** Nosocomial infection; Pathogens; Drug resistance

近年来,随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药情况日益严重,给医院治疗各种病原菌引起的感染带来了很大的挑战。由于不同地域、不同时期的细菌分布及其对抗菌药物的敏感性具有显著差异<sup>[1]</sup>,有效遏制细菌耐药,掌握医院病原菌构成和抗菌药物的药敏谱,促进抗菌药物的临床合理应用十分必要。收集本院 2010 年 1 月~12 月临床送检各类标

本中分离出的共 2263 株病原菌进行回顾性调查分析,现报道如下。

### 资料与方法

#### 一、标本收集

收集 2010 年 1 月~12 月于本院住院 48 h 后发生感染患者的临床送检标本,主要包括痰液、尿液、血液、胸腹水、穿刺液和脓液等。分离培养按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)<sup>[2]</sup>要求进行,同一患者相同部位无重复菌株。

## 二、方法

1. 菌株鉴定与药敏试验:采用全自动微生物鉴定系统 VITEK-2 Compact 鉴定菌种,药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,判定标准参照美国临床和实验室标准化研究所 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2009 年的规定<sup>[3]</sup>。细菌分离及药敏试验用培养基和药敏纸片购自 OXOID 公司。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

2. 耐药菌检测:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA) 检测采用头孢西丁 (30  $\mu$ g) 纸片扩散法,超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs) 检测采用双纸片协同试验,试验方法和判定标准遵循 CLSI 2009 年版指南。

## 三、统计学处理

药敏检测数据应用 WHONET 5.4 软件处理。采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、病原菌种类的检出情况

本次监测共分离出 2263 株病原菌,其中革兰阴性杆菌 1734 株,占 76.6%;革兰阳性球菌 529 株,占 23.4%。最常见的病原菌依次为大肠埃希菌 (17.9%),克雷伯菌属包括肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌 (16.9%),铜绿假单胞菌 (14.7%),金黄色葡萄球菌 (9.3%) 和不动杆菌属 (7.5%),其具体分布及构成比见表 1。

### 二、肠杆菌科及非发酵细菌对抗菌药物的耐药情况

常见肠杆菌科细菌对氨苄西林耐药率最高,为 68.7%~100%,未检出耐亚胺培南和美罗培南菌株。大肠埃希菌中产 ESBLs 细菌共 212 株,检出率为 52.5% (212/404);克雷伯菌属中产 ESBLs 细菌共 113 株,检出率为 29.4% (113/384)。产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌属对抗菌药物的耐药率显著高于非 ESBLs 的相应菌株。常见肠杆菌科细菌的具体耐药情况见表 2,非发酵菌对抗菌药物的耐药率见表 3。

### 三、革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药情况

本研究 529 株革兰阳性球菌中,主要为葡萄球菌属,其中金黄色葡萄球菌 210 株,凝固酶阴性葡萄球菌 90 株,MRSA 71 株,检出率为 33.8%。革兰阳性球菌的耐药情况见表 4。

表 1 所检出病原菌的种类及构成比 [株(%)]

细菌名称	构成比
革兰阴性杆菌	1734 (76.6)
大肠埃希菌	404 (17.9)
克雷伯菌属	384 (16.9)
铜绿假单胞菌	333 (14.7)
不动杆菌	169 (7.5)
阴沟肠杆菌	89 (3.9)
嗜麦芽窄食单胞菌	88 (3.9)
沙雷菌属	79 (3.5)
产气肠杆菌	57 (2.5)
变形杆菌属	51 (2.3)
其他革兰阴性杆菌	80 (3.5)
革兰阳性球菌	529 (23.4)
金黄色葡萄球菌	210 (9.3)
凝固酶阴性葡萄球菌	90 (4.0)
粪肠球菌	77 (3.4)
屎肠球菌	56 (2.5)
肺炎链球菌	42 (1.8)
无乳链球菌	11 (0.5)
化脓链球菌	4 (0.2)
其他革兰阳性球菌	39 (1.7)
合计	2263 (100)

表 3 非发酵菌对抗菌药物的耐药率 [株(%)]

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n = 333)	不动杆菌 (n = 169)	嗜麦芽窄食单 胞菌 (n = 88)
哌拉西林	94 (28.2)	67 (39.6)	-
头孢噻肟	180 (54.2)	68 (40.2)	-
头孢哌酮	84 (24.9)	-	-
头孢他啶	80 (24.0)	66 (39.1)	-
头孢吡肟	57 (17.1)	62 (36.7)	-
氨曲南	67 (20.1)	-	-
替门丁	143 (42.9)	-	-
特治星	66 (19.8)	62 (36.7)	-
舒普森	33 (9.9)	20 (11.8)	-
环丙沙星	73 (21.9)	70 (41.4)	11 (12.5)
庆大霉素	108 (32.4)	70 (41.4)	-
阿米卡星	42 (12.6)	57 (33.7)	-
亚胺培南	57 (17.1)	55 (32.5)	-
美罗培南	29 (8.7)	56 (33.1)	-
复方新诺明	-	40 (23.8)	3 (3.4)

注: - :表示无相关药敏数据

表 2 常见肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率 [株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌		克雷伯菌属		肠杆菌属	沙雷菌属	变形杆菌属
	ESBLs <sup>+</sup> (n = 212)	ESBLs <sup>-</sup> (n = 192)	ESBLs <sup>+</sup> (n = 113)	ESBLs <sup>-</sup> (n = 271)	(n = 146)	(n = 79)	(n = 51)
氨苄西林	212(100)	144(75.0)	113(100)	271(100)	146(100)	79(100)	35(68.7)
头孢唑林	212(100)	12(6.3)	113(100)	28(10.3)	146(100)	79(100)	24(47.1)
头孢呋辛	212(100)	6(3.1)	113(100)	3(1.1)	87(59.6)	79(100)	17(33.3)
头孢哌酮	212(100)	3(1.6)	113(100)	4(1.5)	72(49.3)	41(51.9)	6(11.8)
头孢噻肟	212(100)	1(0.5)	113(100)	1(0.4)	74(50.7)	49(62.0)	8(15.7)
头孢他啶	68(32.1)	0(0)	63(55.8)	0(0)	57(39.0)	6(7.6)	1(2.0)
头孢曲松	212(100)	0(0)	113(100)	0(0)	72(49.3)	41(51.9)	6(11.8)
头孢吡肟	77(36.3)	0(0)	44(38.9)	0(0)	23(15.8)	6(7.6)	0(0)
氨基糖苷	212(100)	0(0)	113(100)	2(0.7)	74(50.7)	20(25.3)	5(9.8)
阿米卡星	22(10.4)	4(2.1)	27(23.9)	5(1.8)	36(24.7)	1(1.3)	0(0)
庆大霉素	138(65.1)	95(49.5)	77(68.1)	28(10.3)	57(39.0)	6(7.6)	20(39.2)
环丙沙星	169(79.7)	101(52.6)	67(59.3)	22(8.1)	23(15.8)	27(34.2)	19(37.3)
亚胺培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
美罗培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
特治星	7(3.3)	0(0)	34(30.1)	0(0)	0(0)	12(15.2)	41(28.1)
舒普深	13(6.1)	0(0)	30(26.5)	0(0)	31(21.2)	13(16.5)	0(0)
奥格门丁	18(8.5)	10(5.2)	48(42.5)	17(6.3)	126(86.3)	63(79.7)	11(21.6)
复方新诺明	178(84.0)	142(74.0)	90(79.6)	40(14.8)	72(49.3)	9(11.4)	31(60.8)

表 4 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率 [株(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	粪肠球菌	屎肠球菌
	(n = 210)	(n = 90)	(n = 77)	(n = 56)
青霉素	199(94.8)	82(91.1)	6(7.8)	49(87.5)
氨苄青霉素	198(94.3)	81(90.0)	7(9.1)	48(85.7)
头孢唑林	70(33.3)	29(32.2)	-	-
头孢呋辛	79(37.6)	32(35.6)	-	-
四环素	67(31.9)	19(21.1)	64(83.1)	23(41.1)
克拉霉素	173(82.4)	80(88.9)	-	-
红霉素	175(83.3)	83(92.2)	59(76.6)	52(92.9)
克林霉素	129(61.4)	50(55.6)	-	-
庆大霉素	77(36.7)	27(30.0)	-	-
环丙沙星	82(39.0)	41(45.6)	20(26.0)	47(83.9)
左氧氟沙星	73(34.8)	29(32.2)	18(23.4)	46(82.1)
复方新诺明	45(21.4)	34(37.8)	-	-
利福平	0(0)	0(0)	55(71.4)	43(76.8)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
头孢西丁	71(33.8)	43(47.8)	-	-
氯霉素	-	-	34(44.2)	3(5.4)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
奥格门丁	74(35.2)	32(35.6)	-	-

注: - :表示无相关药敏数据

## 讨 论

本研究结果显示,2010 年本院临床共分离出院内感染常见病原菌 2263 株,其中以革兰阴性杆菌为主,为 1734 株 (76.6%),革兰阳性球菌共 529 株 (23.4%)。常见病原菌依次为大肠埃希菌、克雷伯菌属、铜绿假单胞、金黄色葡萄球菌和不动杆菌属,

与文献报道一致<sup>[4]</sup>。

肠杆菌科细菌是院内感染的主要病原菌,细菌在抗菌药物作用下导致耐药基因突变,该基因位于质粒上,携带多种耐药基因盒的质粒具有传递性,导致耐药基因在种属内(间)扩散传播,从而表现为对多种抗菌药物的交叉耐药<sup>[5-6]</sup>。最常见的是产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌属。本组资料中产 ESBLs 大肠埃希菌共 212 株,检出率为 52.5%;产 ESBLs 克雷伯菌属中共 113 株,检出率为 29.4%,与汪复等<sup>[7]</sup>报道一致。统计学分析结果显示,产 ESBLs 的大肠埃希菌和克雷伯菌属对所测试的青霉素类、一、二、三代头孢菌素(头孢他啶除外)的耐药率均 > 50%,显著高于非产 ESBLs 菌株( $\chi^2 = 378.57, P < 0.05$ ),单酰胺类( $\chi^2 = 80.98, P < 0.05$ ),氨基糖苷类( $\chi^2 = 13.27, P < 0.05$ ),喹诺酮类( $\chi^2 = 47.15, P < 0.05$ ),四环素类( $\chi^2 = 2.44, P < 0.05$ )和复方新诺明( $\chi^2 = 16.51, P < 0.05$ )等抗菌药物的耐药率均 > 50%,显著高于非产 ESBLs 菌株,且差异具有统计学意义,可见产 ESBLs 细菌表现为多重耐药,提示临床应及时、准确检测产酶菌,根据产酶菌与非产酶菌的特点选择用药<sup>[8]</sup>。产 ESBLs 大肠埃希菌对  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂和阿米卡星均具有较高的敏感性,耐药率 < 10.4%,产 ESBLs 克雷伯菌属对  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂和阿米卡星敏感性高于其他类抗菌药物,耐药率 < 30.1% (奥格门丁除外),可首选作为治疗产 ESBLs 细菌引起的轻、中度感染;本研究未检出对碳青霉烯类耐药的菌株,提示该药可



用于产 ESBLs 菌引起的严重感染<sup>[9]</sup>。其他肠杆菌科细菌对阿米卡星、四代头孢菌素、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂(奥格门丁除外)和碳青霉烯类抗菌药物均具有较高的敏感性,但变形杆菌属对青霉素类、一、二、三代头孢菌素,单酰胺类和奥格门丁的耐药率低于肠杆菌属和沙雷菌属,对庆大霉素和复方新诺明沙雷菌属的耐药率低于变形杆菌属和肠杆菌属。

非发酵菌呈现多耐药及泛耐药菌株,铜绿假单胞菌和不动杆菌是院内感染常见的条件致病菌,耐药机制复杂,且铜绿假单胞菌极易形成生物被膜<sup>[10]</sup>,一旦感染则难以清除。药敏结果显示,被检测的抗菌药物中,铜绿假单胞菌耐药率 > 20% 的菌株达到 8 种,其中最高为头孢噻肟,耐药率为 54.2%;不动杆菌属耐药率多数为 30%~40%,进一步验证了该菌的泛耐药性。碳青霉烯类抗菌药物因其抗菌谱广,抗菌活性强,能够快速、有效地治疗严重感染,对多数  $\beta$ -内酰胺酶稳定,为此类感染最有效的药物之一<sup>[11]</sup>。然而,随着这类抗菌药物的广泛使用,致病菌的耐药性也逐步升高,铜绿假单胞菌耐药率为 17.2%,不动杆菌属耐药率达 32.5%,应引起临床的高度重视。嗜麦芽窄食单胞菌繁殖能力强,生长条件低,常发生于免疫功能低下和大量长期应用广谱抗菌药物后,由选择性压力而产生。由于此菌对多种抗菌药物天然耐药,能应用的抗菌药物有限,易引起交叉感染,给临床治疗带来巨大困难。

革兰阳性球菌中 MRSA 耐药机制主要是 mecA 基因通过 R 质粒或转座子转入金黄色葡萄球菌,编码一个 78 kD 的青霉素结合蛋白 2a(PBP2a),其与  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物的亲和力极低,使药物不能阻碍 MRSA 细胞壁肽聚糖层合成,从而产生耐药<sup>[12]</sup>,表现为多重耐药性和异质性,被列为目前世界范围内最难解决的感染性疾病之一。本研究结果显示,MRSA 的检出率为 33.8%,低于 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测中的 MRSA 检出率 52.7%,这与地域、患者病种轻重,病程长短及标本来源有关。金黄色葡萄球菌对头孢唑啉、头孢呋辛、四环素和环丙沙星的耐药率均 > 30%;对克拉霉素和红霉素的耐药率 > 80%;对青霉素和氨苄西林的耐药率均 > 90%,已不适合临床经验性用药。本研究未见万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,提示该药可首选治疗金黄色葡萄球菌引起的严重感染<sup>[13]</sup>。粪肠球菌对青霉素和氨苄西林的耐药率分

别为 7.8% 和 7.6%,提示仍可作为治疗首选;除四环素和氯霉素外,屎肠球菌的耐药率显著高于粪肠球菌,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药粪肠球菌。

总之,合理应用抗菌药物需要多部门共同参与协作,国家卫生部已出台《全国抗菌药物联合整治工作方案》,基层卫生行政部门应加强监督管理,各医院应严格并落实抗菌药物的分级使用管理制度,切断病原菌传播途径,加强消毒隔离和对重症患者的监测,防止交叉感染,了解细菌的分布及耐药情况,重视药敏结果,严格遵守预防用药和联合用药指征,正确选用抗菌药物,减少院内感染和耐药菌株的出现。

## 参 考 文 献

- 1 李昆,张蕴莉,张淑芹,等. 辽宁省 2006-2008 年某医院感染主要细菌的分布及药敏分析. 现代预防医学,2009,36(22):4329-4331.
- 2 叶应妩,王毓三,申子瑜主编. 全国临床经验操作过程. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:553-570.
- 3 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; nineteenth informational supplement. [M100-S19]. 2009.
- 4 张波,付伟灵,蒋滢,等. 综合型医院 5382 株医院感染病原菌的分布及耐药性分析. 中华医院感染学杂志,2009,19(14):1864-1867.
- 5 李燕,周卫东,江泽友,等. 2009 年成都市临床分离的重要病原菌的耐药性监测. 中华实验诊断学,2011,15(4):691-693.
- 6 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. 检验医学与临床,2008,5(3):142-144.
- 7 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- 8 郭霞,黄彩英,戴盈英. 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析. 临床合理用药,2010,3(24):20-21.
- 9 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家委员会. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家共识. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(2):207-214.
- 10 张连波,高庆国,张广. 铜绿假单胞菌生物被膜研究进展. 中国实验诊断学,2009,13(1):138-139.
- 11 张伟博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制. 微生物与感染,2008,3(2):107-110.
- 12 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(2):215-223.
- 13 马玉国,赵二强,任秀华,等. 烧伤创面感染 531 例病原菌分布及耐药性分析. 临床误诊误治,2010,23(3):201-203.

(收稿日期:2012-01-31)

(本文编辑:孙荣华)

翟如波,张昊,孙跃岭,等. 2263 株院内感染常见病原菌分布及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(5):404-407.