

• 论 著 •

北京市某三甲医院病原菌结构及耐药性变迁

朱 静, 蒋 伟[△], 常 东, 于 勇

(解放军总医院附属第一医院检验科, 北京 100048)

摘 要:目的 了解近 5 年北京地区某三甲医院临床分离的病原菌结构和耐药性变迁, 为临床抗感染治疗提供依据。方法 统计分析 2005~2009 年患者各类标本分离细菌的鉴定及药敏试验结果。结果 5 年间该院分离出的病原菌数目逐年增加, 病原菌构成以革兰阴性杆菌为主(47.6%~50.0%), 革兰阳性球菌(19.7%~20.9%)和真菌(18.1%~19.7%)次之。金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌构成比均有下降趋势, 真菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌构成比有上升趋势。药敏结果显示 MR-SA 对常用抗生素高度耐药, 仅对万古霉素、喹诺酮、复方新诺明的耐药率较低; 革兰阴性杆菌中, 肺炎克雷伯菌对第 3 代头孢耐药率上升, 2009 年的耐药率达到最高。结论 该院临床感染的病原微生物种类中革兰阳性球菌比例 5 年间明显下降, 院内感染控制较好, 但应注意真菌及产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌感染呈上升趋势。

关键词: 抗菌药; 微生物敏感性试验; 病原菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.07.018

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2011)07-0763-03

The distribution and antibiotic resistance of clinical pathogenic microorganism isolated in a tertiary hospital in Beijing

Zhu Jing, Jiang Wei[△], Chang Dong, Yu Yong

(Department of Clinical Laboratory, 304 Division, General Hospital of PLA, Beijing 100037, China)

Abstract: **Objective** To investigate the profile of the distribution and antibiotic resistances of clinic pathogenic microorganism isolated from 2005 to 2009, and to offer scientific information for clinical anti-infection treatment. **Methods** To analyze the data of pathogen identification and susceptible test from 2005 to 2009. **Results** A total number of microorganism isolated was increase year by year. Most of the isolated microorganism are gram-negative bacilli. The dynamic analysis of the bacteria distribution showed that infections caused by *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* exhibited a decreasing tendency, while the infections caused by the Fungi, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* were increasing significantly. The dynamic analysis of antibiotic resistance showed that MRSA highly resist to most of the antibiotics, except Vancomycin, Nitrofurantoin and Cotrimoxazole. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to the third generation cephalosporin increased during this five years. **Conclusion** The significant changes in infectious pathogens in our hospital were an decrease in Gram-positive cocci and increase in Fungi, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*.

Key words: antibacterial agents; microbial sensitivity tests; pathogen

医院内病原菌结构和耐药状况具有时间和地区差异, 呈现出一定的动态变化, 对该地区特别是大型教学医院细菌的分离率及耐药情况进行动态跟踪分析, 对流行病学的研究、掌握该医院内感染趋势、制订有效的感染控制措施、合理使用抗生素、限制或防止细菌耐药性的产生具有重要意义^[1]。为了解该院近年来病原菌流行趋势和耐药菌发生的真实情况、发展特点及速度, 为临床抗感染控制与经验治疗提供依据, 现对北京地区某三甲医院 2005~2009 年临床病原菌分离的流行情况和常见病原菌的耐药性进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005~2009 年从临床科室送检的各类标本中共分离出病原菌 13 678 株(去除同一病例中同一部位所获重复菌株), 标本种类包括痰液、咽拭子、尿液、血液、脑脊液、胸腹腔积液、创面分泌物、穿刺液、引流液、脓汁、生殖系统分泌物等。

1.2 方法 采用法国 BioMérieux 公司的 VITEK 细菌生化分析系统进行菌株鉴定及药物敏感性测试, 药敏卡为 GPS、107、GNS、437、GSN、121。药敏纸片为天坛生物制品公司产品。BMHA (Blood Mueller Hintun Agar) 琼脂用于肺炎链球菌药敏试验, HIM 用于嗜血杆菌药敏试验, M-H 琼脂用于嗜麦芽

窄食单胞菌药敏试验, 以上两种细菌的药敏试验均采用 K-B 法, 以美国[国家临床试验室标准化协会 NCCLS(1999 版)]药敏指南为试验判断标准。

1.3 质量控制 每周用大肠杆菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 标准菌株对所测药敏纸片进行质控检测, 结果均在 NCCLS 规定的抑菌范围内, 说明检测系统符合标准要求。

1.4 统计学处理 应用 WHONET 5 软件和 EXCEL 2003 软件进行数据分析处理。

2 结 果

2.1 病原菌结构

2.1.1 病原菌构成比 2005~2009 年该院分离出的病原菌数目逐年增加, 2009 年较 2005 年增长约 67.6%。5 年间病原菌结构以革兰阴性杆菌为主(47.6%~50.0%), 革兰阳性球菌(19.7%~20.9%)和真菌(18.1%~19.7%)次之的稳定分布特点。在单种病原菌中, 金黄色葡萄球菌的构成比最大, 但在近 5 年有明显的下降的趋势, 见表 1。

2.1.2 病原菌的标本种类分布情况 见表 2。

2.1.3 病原菌科室分布特点及动态监测 5 年分离病原菌总株数呼吸科最多, 其次为烧伤科、ICU、干部病房、肿瘤科、神内

[△] 通讯作者, E-mail: jiangwei680808@163.com。

科、血液科等,其均为病原菌来源的主要科室。

2.2 药敏试验结果 MRSA 对青霉素 100%耐药,对红霉素、四环素、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、克林霉素等耐药率在 77%以上,对万古霉素、呋喃妥因、复方新诺明的耐药率较低,其中对万古霉素和呋喃妥因敏感,见表 3~4。

表 1 2005~2009 年该院病原菌分离株数及构成比情况

病原菌	2005 年		2006 年		2007 年		2008 年		2009 年	
	分离数(株)构成比(%)		分离数(株)构成比(%)		分离数(株)构成比(%)		分离数(株)构成比(%)		分离数(株)构成比(%)	
革兰阴性杆菌	1 006	50.00	1 083	49.38	1 376	49.62	1 648	49.73	1 607	47.63
铜绿假单胞菌	234	11.63	229	10.44	291	10.49	298	8.99	286	8.48
大肠杆菌	160	7.95	204	9.30	251	9.05	290	8.75	277	8.21
肺炎克雷伯菌	102	5.07	130	5.93	200	7.21	254	7.66	259	7.68
鲍曼不动杆菌	125	6.21	135	6.16	173	6.24	223	6.73	243	7.20
肠杆菌属	110	5.47	152	6.93	149	5.37	187	5.64	159	4.71
阴沟肠杆菌	73	3.63	93	4.24	93	3.35	127	3.83	128	3.79
革兰阳性球菌	420	20.87	438	19.97	545	19.65	669	20.19	680	20.15
金黄色葡萄球菌	349	17.35	315	14.36	334	12.04	399	12.04	375	11.11
MRSA	241	11.98	154	7.02	163	5.88	255	7.69	242	7.17
MRSA 占金黄色葡萄球菌比例	—	69.05	—	48.89	—	48.80	—	63.91	—	64.53
表皮葡萄球菌	32	1.59	70	3.19	110	3.97	115	3.47	151	4.48
溶血葡萄球菌	13	0.65	20	0.91	41	1.48	88	2.66	96	2.85
肠球菌属	127	6.31	138	6.29	139	5.01	158	4.77	221	6.55
真菌	376	18.69	426	19.43	546	19.69	644	19.43	610	18.08
白色念珠菌	246	12.23	267	12.18	310	11.18	403	12.16	392	11.62

—:表示无数据。

表 2 2005~2009 年该院分离病原菌标本的分布情况

项目	Acl	Pae	Sau	Aba	Kpn	Ecl	Eco	Sep
痰液	1 270	851	787	643	595	276	260	147
创面分泌物	39	303	721	158	143	134	243	200
尿液	66	58	30	11	72	22	458	28
支气管灌洗液	158	50	69	41	53	35	23	19
血液	15	14	46	6	23	16	82	24
脓液	3	4	22	4	11	5	28	8
排泄物	2	14	14	7	8	3	13	1
支气管	22	8	—	5	9	2	5	8
细针吸取物	5	3	13	7	4	5	5	9
胆汁	1	7	—	1	4	3	22	1
其他	30	7	14	4	6	5	21	17

Acl:白色念珠菌;Pae:铜绿假单胞菌;Sau:金黄色葡萄球菌;Aba:鲍曼不动杆菌;Kpn:肺炎克雷伯菌;Ecl:阴沟肠杆菌;Eco:大肠埃希菌;Sep:表皮葡萄球菌;—:表示无数据。

表 3 2005~2009 年 MRSA 对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
青霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
红霉素	93.3	91.7	88.3	84.7	84.8
四环素	80.0	80.3	83.3	89.4	90.6
环丙沙星	92.8	91.3	90.8	96.4	96.6
左氧氟沙星	92.8	91.7	92.1	95.0	100.0
庆大霉素	92.0	91.7	92.1	91.9	94.0
呋喃妥因	0.0	1.6	0.8	0.0	0.0
利福平	46.4	50.0	60.3	70.7	75.8
复方新诺明	24.5	26.8	23.4	15.1	10.2
克林霉素	86.9	86.6	85.4	77.4	77.6
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 4 常见革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

细菌	时间(年)	阿米卡星	庆大霉素	哌拉西林	头孢他啶	亚胺培南	左氧氟沙星
Aba	2005	72.7	72.7	72.7	63.6	45.5	100.0
	2006	66.7	72.2	61.1	64.8	37.0	—
	2007	50.0	57.9	63.2	55.3	45.9	—
	2008	60.7	67.9	71.4	64.3	53.3	66.0
Pae	2009	64.7	64.7	58.8	58.8	47.1	52.9
	2005	30.3	48.5	39.4	27.3	30.3	40.0
	2006	35.3	58.2	42.5	19.6	47.1	—
	2007	29.3	53.9	43.1	24.0	53.3	—
Kpn	2008	11.1	43.0	43.0	14.8	32.1	27.7
	2009	9.1	23.5	29.4	14.7	26.5	26.5
	2005	0.0	33.3	66.7	33.3	0.0	—
	2006	23.5	64.7	64.7	29.4	11.8	—
	2007	33.3	33.3	66.7	16.7	0.0	—
	2008	14.3	39.3	51.9	21.4	0.0	33.3
	2009	25.0	75.0	75.0	50.0	0.0	25.0

Aba:鲍曼不动杆菌;Pae:铜绿假单胞菌;Kpn:肺炎克雷伯菌;—:表示无数据。

3 讨 论

由于临床医师送检意识的加强和实验室病原菌分离技术的提高,2005~2009 年 5 年间该院分离出的病原菌数目逐年增加,2009 年较 2005 年增长约 67.6%。5 年间病原菌构成以革兰阴性杆菌为主,革兰阳性球菌和真菌次之。以革兰阴性杆菌为主的特点与国内同期其他报道相似^[2-3],但比较而言,本组

革兰阳性菌构成比偏低,而真菌构成比偏高,在进一步分析中发现,5 年中金黄色葡萄球菌的构成比虽然最大,但有明显的下降趋势,由 2005 年的 17.35% 降至 2009 年的 11.11%,并被白色念珠菌以 11.62% 超过。革兰阴性菌中铜绿假单胞菌构成比居首位,但呈明显的下降趋势,随后依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,其中大肠埃希菌构成比平稳下滑,肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌构成比呈轻度上升的趋势,结合本研究前期对 1995~2004 年该院病原菌结构的分析结果^[4],1995~2004 年间该院病原菌的结构发生了显著变化,主要病原菌由大肠埃希菌变为了金黄色葡萄球菌,2004 年金黄色葡萄球菌构成比为 25.2%,以后逐年下降,至 2009 年该菌构成比仅为 11.11%,且同时大肠埃希菌构成比也平稳下滑,表明近年来该院对两类主要的院内感染病原菌控制较好。该院是以烧创伤治疗为主的综合性医院,对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的有力控制成效显著,但同时真菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌呈上升趋势,应引起注意。

标本的来源在某种程度上代表着院内感染的部位,因此根据标本种类的比例,可以得到本组院内感染部位的大致分布情况。本研究发现,痰液、创面分泌物、尿液、支气管灌洗液、血液是本组检出病原菌的主要标本来源的前 5 位,反映出本组院内感染部位的大体分布情况为呼吸道、创面、泌尿道,创面来源位居第 2 位,与国内一些相关的研究“呼吸道、泌尿道、创面”的顺序有所区别,主要与该院烧创伤医疗特色,创面标本送检量大有关^[2]。

5 年分离病原菌总株数呼吸科最多,随后依次为烧伤科、ICU、干部病房、肿瘤科、神内科、血液科等,其均为病原菌来源的主要科室。动态监测本研究中常见的几种病原菌 5 年间每年在各科室的构成情况可见,革兰阳性球菌 2005 年时四分之一以上来自于烧伤二科,随后该比例逐年下降,至 2008 年达最低点(8.9%),接近于普通病区,2009 年继续维持低水平。分析其原因:烧伤二科主要收治重度烧伤患者,其创面大、机体抵抗力低,感染的危险因素多,但随着近年来烧伤治疗上负压吸引技术、植皮技术等新技术的迅速发展,以及护理技术的改进、层流床设备的引进等,从各个环节最大限度降低感染率,在院内感染的控制上取得了明显成效^[5-6]。革兰阴性杆菌在各科室的分布比例比较平均,呼吸科、ICU 及干部病房的分布比例总体较高,其中铜绿假单胞菌 2005~2007 年主要集中在呼吸科和烧伤二科,但至 2007 年以后 ICU 所占比例超过呼吸科位居第 1 位,2008 年开始呼吸科的铜绿假单胞菌分离株数又出现明显上升,至 2009 年达到高峰,再次领先于其他科室,而烧伤二科虽然仍然位居第 2 位,但较 2005 年所占比例已经大大减少。值得注意的是肺炎克雷伯菌在 2007~2009 年分离株数呈总体上升趋势,尤其是 2008 年以后呼吸科、神经内科、肿瘤二科分离出该菌的株数明显上升。5 年间呼吸科真菌的分离株数一直上升,所占本组分离株的比例始终维持在 17%~20%;呼吸科作为院内感染的重点科室,抗生素、糖皮质激素、抗肿瘤药等药物使用量较大,对正常菌群平衡的打破及机体免疫力的干扰常导致条件致病菌(包括真菌)由定植菌变为致病菌,本组的前期研究工作中也通过分析该科药物用量强度与酵母样真菌分离率之间的宏观量化关系,发现了用药与真菌分离率之间存在的相关性,从统计学宏观量化层面作出了解释^[7]。

本研究中 MRSA 对青霉素 100% 耐药,对红霉素、四环素、

环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、克林霉素等高度耐药,而对呋喃妥因、万古霉素、复方新诺明等药物则仍比较敏感,其中对万古霉素的敏感性一直保持在 100%,尚未出现明显的耐药现象,这一结论与于亮等^[8]的研究结果相似。万古霉素仍是抗 MRSA 有效药物,但美国已有报道 MRSA 对万古霉素的耐药株,这提示对糖肽类药物的使用一定要合理控制,杜绝滥用糖肽类药物^[9-10]。

本研究还发现肺炎克雷伯菌在该院病原菌构成比中处于上升趋势,且对哌拉西林、庆大霉素耐药率较高,对头孢他啶耐药率上升。产超广谱 β_2 -内酰胺酶(ESBLs)是肺炎克雷伯菌产生耐药的主要机制,而头孢他啶的广泛应用促成了产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的流行^[11]。虽然目前国内诸多研究表明该菌对酶抑制剂还较为敏感,但已有研究发现肺炎克雷伯菌有产耐酶抑制剂 β_2 -内酰胺酶菌株,一旦产生这样的耐药株,可能会导致医院感染的暴发^[12]。这也提示一定要合理使用抗生素,避免耐药株的产生。

本研究通过对 2005~2009 年 5 年间该院临床分离病原菌结构的全面、深入的分析和动态监测,探讨病原菌在近 5 年的构成特点、标本分布特点以及科室感染状况,并且对重要病原菌进行了常用抗生素的药敏分析,为把握院内感染概况和流行趋势,拟定经验用药方案,为规范合理使用抗生素提供了重要依据。

参考文献

- [1] 汪复. 2005 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6(5): 289-295.
- [2] 钱远宇. 2005~2007 年北京地区三甲医院急诊感染患者的细菌分布、药敏变迁及临床特点分析[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2008.
- [3] 王如意, 朱洪辉. 该院 2008 年病原菌分布及耐药情况调查分析[J]. 临床合理用药, 2009, 2(22): 36-37.
- [4] 常东, 蒋伟, 黄志红, 等. 病原菌结构及耐药性的变化趋势[J]. 解放军医学杂志, 2006, 31(1): 12-14.
- [5] 张万福, 贾赤宇. 烧伤外科与新技术革命[J]. 感染、炎症、修复, 2006, 7(3): 179-180.
- [6] 姜英征, 赵春兰. 从护理角度浅析烧伤病区及院内感染的因素与对策[J]. 中国初级卫生保健, 2006, 20(4): 68.
- [7] 蒋伟, 于勇, 常东. 呼吸内科酵母样真菌分离率与治疗用药之间量化关系的初步研究[J]. 感染、炎症、修复, 2010, 11(4): 208-211.
- [8] 于亮, 宣迎梅, 梁小亮, 等. 医院重症监护病房痰培养金黄色葡萄球菌耐药性的变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 984-986.
- [9] 郭代江, 史丽敏, 李嘉静, 等. 831 例万古霉素类药物利用分析[J]. 中国药物应用与监测, 2004, 1(1): 55-57.
- [10] CDC. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin in United States[S]. MMWR, 2002; 565-567.
- [11] 张丽华, 尚谦, 于庆萍. 第 4 代头孢菌素的用量与大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌耐药相关性分析[J]. 中国药师, 2006, 9(3): 260-261.
- [12] Girlich D, Karim A, Poirel L, et al. Molecular epidemiology of an outbreak due to IRT-2 β -lactamase producing strains of Klebsiella pneumoniae in a geriatric department[J]. J Antimicrob Chemother, 2000, 45(4): 467-473.