维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)05-0718-04

2005年度临床病原菌分布和耐药性分析

夏 云,罗疏薇,曹 何,张晓恒

(重庆医科大学附属第一医院检验科,重庆 400016)

【摘 要】目的:了解 2005 年度我院临床分离的病原菌种类和耐药性特点。方法:对临床送检标本按常规进行病原菌分离,采用 Vitek-Two 和 ATB-Express 系统对病原菌进行鉴定,采用微量肉汤稀释法测定对相应抗生素的 MIC 值并根据美国临床实验室标准化研究所的指导原则判定细菌耐药性。结果:共分离 2352 株菌,以革兰阴性杆菌为主,感染类型以呼吸道感染最为常见。念株菌和肠球菌的分离率与 2004 年比相明显增高。分离率排名前十位的病原菌分别为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌、热带念珠菌、阴沟肠杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌。药物敏感结果显示大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等常见革兰阴性杆菌对亚胺培南、美洛培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦等抗生素的耐药率较低。万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因对肠球菌和葡萄球菌等革兰阳性球菌具有强大的抗菌活性,白色念珠菌和热带念珠菌对所试抗真菌药物保持较高的敏感率。结论:临床感染的病原微生物种类和耐药性已发生了较为明显的变化,特别是医院感染占相当大的比例,引起感染的病原菌耐药性严重,耐药性监测对临床正确的抗生素治疗具有重要的指导作用。

【关键词】抗药性;微生物;抗生素敏感试验
【中国图书分类号】R915 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-03-09

The distribution and drug resistance analysis of clinic pathogenic microorganism isolated in 2005

XIA Yun, et al

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

【Abstract】*Objective*: To investigate the profile of the distribution and drug resistances of clinic pathogenic microorganism isolated in 2005. *Methods*: The microorganisms were isolated from clinical samples according to the guides of standard operation protocol. Antibiotic sensitivity tests were done by the method of micro broth dilution tests and the values of the MIC were compared by the guides of American Clinical Laboratory Standard Institution. *Results*: In total 2352 isolated strains, most of them were Gram negative bacilli and mainly caused respiratory tract infection. The isolating rates for Candida spp and Enterococcus spp have increased dramatically compared with the results of 2004. The ten pathogens ranking top isolating rates were Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Candida albicans, Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus faecalis, Candida tropicalis, Enterobacter cloacae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus respectively.The antibiotics exhibiting high activity against common gram-negative bacilli such as Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa were imipenem, meraopenem, amikacin and piperacillin/tazobactam.Vancomycin,teicoplanin and nitrofurantoin remained high activity against Enterococcus spp and Staphylococcus spp. Candida albicans and Candida tropicalis were susceptible to amphotericin B, fluconazole, and itraconazole. *Conclusion*: The species of pathogens causing clinical infections and the profiles of their drug resistance have presented obvious variation, especially the pathogens that cause nosocomial infections exhibit high degree of resistance to the antibiotics that conventionally used in clinics. The surveillance of drug resistance is important in the guiding practice of clinical infection control.

【Key words】Drug resistance; Microorganism; Antibiotics sensitivity tests

近年来,随着广谱抗生素、激素或免疫抑制剂以及各种侵入性医疗操作的广泛应用,临床微生物分离的病原菌种类和耐药性都发生了很大的变化,特别是引起医院感染的病原菌使临床的治疗面临严峻的挑战。为了解最新的临床感染病原学资料,为临床抗感染治疗提供依据,本文对我院 2005 年临床微生物分离的所有细菌和真菌的分布和耐药性作回顾性分析。

作者介绍:夏 云(1966-),男,副教授,博士,
主要研究方向:医院感染和细菌耐药性检测。

1 材料和方法

1.1 病原菌分离与鉴定

从 2005 年 1 月 1 日至 12 月 31 日收集的临床标本按本室制定的标准化操作文件(Standard Operation Protocal,SOP)进行接种分离,单个菌落采用 Vitek-Two 系统(BioMerieux,

维普资讯 http://www.cqvip.com

France）或 ATB-Express 系统（BioMerieux，France）将细菌或真菌鉴定至种（ID>90%）。

1.2 药敏试验

采用 Vitek-Two 系统（BioMerieux,France）以微量肉汤稀释法测定待测菌株的 MIC 值，结果判断根据美国临床实验室标准化研究所（Clinical Laboratoray Standarded Institution，CLSI）标准配合高级专家系统（Advanced Expert System，AES）进行分析和修正，所有药敏试条均购自 BioMerieux 公司，质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922，金黄色葡萄球菌 ATCC29213，铜绿假单胞菌 ATCC27853，粪肠球菌 ATCC29212。念株菌判读标准如表 1（NCCLS M-27-A 文件）。质控菌株为白色念株菌 ATCC90028。

表 1 念珠菌对常见抗真菌药物耐药性判定标准（MIC：mg/L）

药物名称	二性霉素 -B	氟康唑	依曲康唑
敏感（S）	≤1	≤8	≤0.125
剂量依赖敏感（S-DD）		16~32	0.25~0.5
耐药（R）	≥2	≥64	≥1

表 2 阳性标本的构成比（%）

痰	尿	分泌物 / 脓	血	其他
54	19	10	6	11

2 结 果

2.1 一般资料

2005 年度共分离鉴定 2352 株菌，其中住院病人 2068 株（88%），门诊病人 284 株（12%）。在送检标本中的分布见表 2。感染类型以下呼吸道和泌尿道感染占绝大多数。送检标本量前十位的科室分别是：神经外科、呼吸科、胸外科、急诊科、肾内科、神经内科、骨科、干部病房、泌尿外科、血液科。

2.2 菌种分布

总共 2352 株菌中，以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为代表的革兰阴性杆菌较为常见，白假丝酵母的分离率明显增高，从 2004 年的第 6 位上升至第 3 位，粪肠球菌引起的感染已超过金黄色葡萄球菌成为分离率最高的革兰阳性球菌，而嗜麦芽窄食单胞菌的感染略有上升。分离前 12 位的病原菌种类见表 3。

2.3 药敏试验结果

在分离到的前 12 位病原菌中，分别统计革兰阴性杆菌对亚胺培南等 17 种抗生素、革兰阳性球菌对红霉素等 15 种抗生素、念珠菌对氟康唑等 3 种抗真菌药的敏感性，结果分别见表 4 ~ 6。

表 3 2005 年度临床前 12 位病原菌构成比（%）

位次	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
细菌名称	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	白假丝酵母	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	粪肠球菌	热带假丝酵母	阴沟肠杆菌	金黄色葡萄球菌	溶血葡萄球菌	表皮葡萄球菌	嗜麦芽窄食单胞菌
构成比	12.92	11.56	10.71	7.44	4.80	4.67	4.33	4.12	3.74	3.40	2.97	2.17
04年构成比	14.42	11.78	6.01	12.26	8.89	5.29	1.92	5.77	9.38	1.68	3.85	1.92

大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌对氨苄西林、头孢克洛、头孢呋辛、复方新诺明等的耐药率很高，而对含酶抑制剂的 β 内酰胺类抗生素、亚胺培南、美洛培南、阿米卡星等的耐药率低；非发酵菌中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对美洛培南、亚胺培南、哌拉西林 / 他唑巴坦、左氧氟沙星耐药率较低。阿米卡星、头孢吡肟对铜绿假单胞菌具有良好的抗菌活性；嗜麦芽窄食单胞菌耐药性严重，仅对环丙沙星、复方新诺明等少数抗生素保持较高的敏感率。

万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因、利奈唑烷等对常见革兰阳性球菌保持强大抗菌活性，氨苄西林对粪肠球菌的敏感性较高，可作为治疗首选；葡萄球菌未见万古霉素耐药株，新药莫西沙星对其抗菌活性较强，可用于轻、中度葡萄球菌感染的经验治疗。

白假丝酵母对常见抗真菌药物保持高度敏感，未见耐药株，而以热带假丝酵母为代表的非白假丝酵母对唑类抗真菌药的敏感性降低，有相当数量的 S-DD 株甚至 R 株出现，应引起临床的重视并积极开展耐药性监测。

3 讨 论

3.1 感染部位和病原菌分布

在 2005 年度所分离的病原菌中，住院病人占 88%，从送检标本提供的信息来看半数以上为入院 48h 以上时间采集。根据我国卫生部发布的诊断标准[1]：医院感染是指住院患者在医院内获得的一切

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

药物名称	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	嗜麦芽窄食单胞菌
氨苄西林	91.5	100	100	100	
阿莫西林/克拉维酸	20.0	23.81	65.2	100	
头孢克洛	75.7	53.1	100	99.1	
头孢呋辛	82.1	50	95.5	100	
头孢噻肟	59.2	47.5	92.4	99.5	
头孢他啶	53.9	44.9	64.7	46.9	69.4
哌拉西林	75.3	91.2	55.7	44.1	65.9
哌拉西林/他唑巴坦	10.1	11.1	23.2	33.3	64.0
替卡西林/克拉维酸	27.4	41.2	53.5	65.3	50.0
妥布霉素	41.1	28.3	41.4	41.5	93.9
阿米卡星	7.3	25	51.6	20.3	95.9
亚胺培南	0	0	0.6	30.3	100
美洛培南	0	0	3.57	18.6	91.8
头孢吡肟	55.7	51.2	49.5	25.7	83.7
环丙沙星	64.2	28.2	66.7	46.6	28.6
左氧氟沙星	52.8	27.7	19.7	40.7	
复方新诺明	70.3	57.3	69.0	99.6	20.0

表 5 常见革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率(%)

药物名称	粪肠球菌	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌
青霉素 G	47.1	97.7	100	100
氨苄西林	20.2	100	100	100
阿莫西林/克拉维酸	19.4	57.7	93.4	94.1
苯唑西林		58.6	89.9	88.6
头孢唑林		44.4	75.1	73.3
阿奇霉素		74.1	96.7	92.7
头孢克洛	99.0	57.7	93.4	94.1
克林霉素	98.1	64.0	58.2	78.2
呋喃妥因	27.8	5.9	6.3	19.5
左氧氟沙星	45.5	30.0	58.3	70.6
莫西沙星	39.5	4.4	2.0	8.6
磷霉素		2.6	10.7	98.4
利奈唑烷	1.2	0	0	0
万古霉素	1.2	0	0	0
替考拉宁	1.2	0	0	0

表 6 念珠菌对常见抗真菌药物耐药率(%)

药物名称	二性霉素-B	氟康唑			依曲康唑		
		S	S-DD	R	S	SDD	R
白假丝酵母	0	100	0	0	100	0	0
热带假丝酵母	0	95.1	4.6	0.3	88.2	11.3	0.5

感染。因此本文的数据更多地反映医院内感染的情况。按感染部位统计常见的感染类型依次为呼吸道感染、泌尿道感染、手术部位感染、血液感染等。其感染率与上海市医院感染质控中心 2003 年的监测资料[2]相近,但血液感染率偏高(6.0%/2.3%)。可能的原因是我们新引进的 3D 全自动血培养系统大大提高了血培养的阳性率。

在所分离的 2352 株菌中,仍然以革兰阴性杆菌为主,占 64.9%,念珠菌占 18.1%,革兰阳性球菌占 17.0%,真菌的分离率首次超过革兰阳性球菌。在革兰阴性杆菌中主要以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主,但分离率均低于 2004 年,特别是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌的分离率较 2004 年有较明显的降低,但嗜麦芽窄食单胞菌的分离率较 2004 年略有上升;革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌的分离率较 2004 年显著降低,而凝固酶阴性的葡萄球菌的分离率上升;念珠菌的分离率呈显著上升趋势,其代表菌珠白假丝酵母排位由 2004 年的第 6 位上升为第 3 位,而热带假丝酵母排位则由 2004 年的第 11 位上升为第 7 位。尽管真菌的检出并不一定代表临床感染,但相当多的报道显示近年来真菌感染呈持续增多的趋势[3,4],由于真菌感染的临床表现缺乏特异性,故应引起临床医生的足够重视,应加强实验室检测,做到及早诊断。

3.2 细菌对常用抗生素的耐药性

维普资讯 http://www.cqvip.com

3.2.1 肠杆菌科细菌　以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为代表的肠杆菌科细菌是引起临床感染的常见细菌，由于该类细菌的耐药机制主要是产生 β－内酰胺酶，且所分离菌株 95%以上 β－内酰胺酶试验阳性，故以氨苄西林为代表的广谱青霉素已失去应用价值，对含酶抑制剂的 β－内酰胺类抗生素的敏感性较高，特别是哌拉西林/他唑巴坦的抗菌活性明显优于阿莫西林/克拉维酸，对碳青酶烯类抗生素未见耐药株，对三代头孢和四代头孢显示有较高的耐药率，明显高于国内报道[5]，其中的原因可能是在 AES 药敏分析系统中，只要大肠埃希菌或肺炎克雷伯菌对一种三代头孢敏感性降低（测定结果为耐药或中介），那么系统会判断该菌株为产 ESBLs 菌（NCCLS 规则），系统自动修正该菌对所有三、四代头孢均耐药，尽管 MIC 值处于敏感范围。因此四代头孢与三代头孢相比未见明显优势，但实际测定结果头孢吡肟耐药率明显低于三代头孢。但对 ESBLs 阳性菌株头孢吡肟耐药率国内报道[5]与本文结果相近。其他如对阿米卡星的耐药率亦较低。大肠埃希菌对喹诺酮类的耐药率较高，因此用此类药物作为经验治疗特别是用于泌尿道感染应慎重。

3.2.2 非发酵菌　以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌为代表，该类菌耐药机制复杂，往往呈现多重耐药。对铜绿假单胞菌耐药率较低的药物包括阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、美洛培南、亚胺培南、头孢吡肟等，而头孢他啶的耐药率较我院以往的监测数据[6]明显升高，估计与临床该药的用量明显上升有关。值得引起注意。对鲍曼不动杆菌抗菌活性较强的药物首选亚胺培南，其他如美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星亦可作为一线用药的选择。嗜麦芽窄食单胞菌除对环丙沙星、复方新诺明等少数几种药物敏感性较高外，对其他药物高度耐药，由于其感染在临床并非少见且缺乏临床特征，故实验室检查尤为重要，一但明确诊断应及时调整用药。重症感染可采用复方新诺明联合替卡西林/克拉维酸或环丙沙星，治疗效果优于单用一种抗生素的效果[7]。

3.2.3 革兰阳性球菌　万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因对包括肠球菌和葡萄球菌等在内的革兰阳性球菌具有强大的抗菌活性，氨苄西林可作为肠球菌感染的首选，而新药莫西沙星对葡萄球菌抗菌活性强，与国内报道相近[8]，而对肠球菌的耐药率则高于国内报道[9]。

3.2.4 真菌　近十多年来，真菌感染呈持续增长状态，其中念珠菌感染占 97.4%，在念珠菌感染中，白色念珠菌占多数[10]。本文结果显示，念珠菌分离率较 2004 年明显升高，应引起高度重视。其代表菌为白色念珠菌和热带念珠菌，前者对所试抗真菌药物保持高度敏感，后者除对二性霉素 -B 保持全部敏感外，有少部分对氟康唑和依曲康唑处于剂量依赖敏感范围甚至耐药范围，与 Hsuch 等的结果相近[11]，而象克柔念珠菌和光滑念珠菌等临床分离较为常见的菌珠对临床常用的唑类抗真菌药耐药性更为严重（资料未显示），因此对真菌感染的实验室诊断和耐药性监测仍应是医院感染工作的一个重点，有利于指导临床合理用药。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准（试行）[J].中华医学杂志，2001；81（5）：314-320.

[2] 胡必杰.一个仍然被忽视的临床难题—医院感染[J].中华检验医学杂志，2004；27（9）：545-547.

[3] Groll AH，Shah PM，Mentzel C，et al. Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital [J].J Infect，1996；33（1）：23-32.

[4] 夏　云，曹　何，余显书，等.290 株深部念珠菌感染的分类鉴定和药敏结果分析[J].重庆医科大学学报，2000；25（3）：280-284.

[5] 马　越，李景云，胡昌勤，等.头孢吡肟等抗生素对革兰阴性杆菌体外敏感性连续四年耐药性监测分析[J]. 中华检验医学杂志，2004；27（11）：747-751.

[6] 卓　超，黄文祥，盛家琦，等.重症监护病房革兰阴性杆菌连续六年耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志，2004；27（11）：752-756.

[7] Muder RR，Harris AP，Muler S，et al Bacteremia due to Stenotrophomonas maltophilia：a prospective multicenter study of 91 episodes [J].Clin Infect Dis.1996；22（3）：508-512.

[8] 王　睿，裴　雯，赵铁梅，等.莫西沙星等 13 种抗菌药物对呼吸道常见感染致病菌体外抗菌活性研究[J]. 中华检验医学杂志，2004；27（11）：739-745.

[9] 李　耘，李家泰，王　进.中国重症监护病房细菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志，2004；27（11）：733-738.

[10] Avendrup MC，Fuursted K，Hansen G，et al. Seminational surveillance of fungemia and numbers of isolates with reduced Azole susceptibility[J]. J Clin Microorganism，2005；43（9）：4434-4440.

[11] Hsuch PR，Lan YJ，Chung YC，et al. Antifungal susceptibilities of clinical isolates of Candida species，cryptococcus neoformans，and Aspergillus species from Taiwan：surveillance of multicenter antimicroorganism resistance in Taiwan program data from 2003 [J].Antimicrob Agents Chemother，2005；49（2）：512-517.