

我院微生物检查常见检出菌及耐药性分析

陈奕伸*, 杨盈盈, 梁嘉碧, 洪仲思[#](中山大学附属第五医院, 广东 珠海 519000)

中图分类号 R969.1;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)29-4072-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.29.14

摘要 目的:了解我院临床上常见检出菌株的分布及耐药情况,为临床经验治疗提供参考,指导临床合理使用抗菌药物。方法:收集2010年8月—2014年9月我院临床送检的微生物培养、分离、鉴定及药敏试验结果,将分离出的细菌及药敏资料进行统计、分析。结果:4年间共分离或培养出各种病原体14 687株,其中革兰阴性菌以铜绿假单胞菌1 790株居首,其次为大肠埃希菌1 313株,肺炎克雷伯菌肺炎亚种770株,鲍曼不动杆菌670株;革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌915株居首,其次为粪肠球菌223株,溶血葡萄球菌98株;其他微生物检出最多的是解脲支原体1 446株,白假丝酵母菌769株,人型支原体187株。结论:定期的检出菌分布调查及细菌耐药性监测有利于了解医疗机构内部的细菌耐药性变化,为临床经验用药提供指导,促进抗菌药物合理应用。

关键词 微生物检查;检出菌;抗菌药物;敏感性;合理用药

Analysis of Common Pathogens of Microorganism Examination and Drug Resistance in Our Hospital

CHEN Yi-shen, YANG Ying-ying, LIANG Jia-bi, HONG Zhong-si (The Fifth Hospital of Zhongshan University, Guangdong Zhuhai 519000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the distribution of common bacterial pathogens and their drug resistance in our hospital, and to provide guidance for clinical treatment and promote rational drug use. METHODS: The results of microorganism culture, isolation and identification, and drug sensitivity test were collected from our hospital during Aug. 2010-Sept. 2014. The isolated pathogens and drug sensitivity were analyzed statistically. RESULTS: 14 687 strains of bacterial pathogens were isolated or cultured in 4 years, among which 1 790 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were most common Gram-negative bacterium, followed by 1 313 strains of *Escherichia coli* and 770 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 670 strains of *Bauman acinetobacter*; 915 strains of *Staphylococcus aureus* were most common Gram-positive bacterium, followed by 223 strains of *Enterococcus faecalis*, 98 strains of *Staphylococcus haemolyticus*; 1 446 strains of *Mycoplasma urealytium* were the most common microorganism, followed by 769 strains of *Candida albicans*, 187 strain of *Mycoplasma hominis*. CONCLUSIONS: Regular detection of bacteria distribution and bacterial resistance monitoring are conducive to understand the bacterial resistance of the medical institutions so as to provide guidance for clinical treatment and promote reasonable application of antibacterial drugs.

KEYWORDS Microorganism examination; Detected bacterial; Antibacterial drugs; Sensitivity; Rational drug use

- hypertension [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 15(14): 1 535.
- [7] 王亚利, 胡申江, 王欢, 等. 不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠脉综合征患者血清高敏C反应蛋白和基质金属蛋白酶-9的影响[J]. *中华危重症医学杂志: 电子版*, 2014, 7(3): 195.
- [8] Liu PY, Liu YW, Lin LJ, et al. Evidence for statin pleiotropy in humans: differential effects of statins and ezetimibe on rho-associated coiled-coil containing protein kinase activity, endothelial function, and inflammation[J]. *Circulation*, 2009, 119(1): 131.
- [9] Seker FB, Kilic U, Caglayan B, et al. HMG-CoA reductase inhibitor rosuvastatin improves abnormal brain electrical activity via mechanisms involving eNOS [J]. *Neuroscience*, 2014, 19(284): 349.
- [10] Shivkar RR, Abhang SA. Ratio of serum asymmetric dimethyl arginine (ADMA)/nitric oxide in coronary artery disease patients[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(8): CC04.
- [11] Liu LH, Guo Z, Feng M, et al. Protection of DDAH2 overexpression against homocysteine-induced impairments of DDAH/ADMA/NOS/NO pathway in endothelial cells[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2012, 30(6): 1 413.
- [12] Yuan Q, Hu CP, Gong ZC, et al. Accelerated onset of senescence of endothelial progenitor cells in patients with type 2 diabetes mellitus: Role of dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2 and asymmetric dimethylarginine[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 458(4): 869.
- [13] Ballard KD, Quann EE, Kupchak BR, et al. Dietary carbohydrate restriction improves insulin sensitivity, blood pressure, microvascular function, and cellular adhesion markers in individuals taking statins[J]. *Nutr Res*, 2013, 33(11): 905.
- [14] Hoshiga M, Arishiro K, Nakakoji T, et al. Switching to aggressive statin improves vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease[J]. *Atheroscler Thromb*, 2010, 17(7): 705.
- [15] He F, Zhao J, Guo R, et al. Effects of rosuvastatin on fibrinolytic system of human umbilical vein endothelial cells in vitro[J]. *Am J Med Sci*, 2014, 348(4): 319.
- (收稿日期: 2015-05-05 修回日期: 2015-09-02)
(编辑: 李 劲)

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0756-2528959。E-mail: supercys1979@163.com

[#] 通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 感染科医学。电话: 0756-2528050。E-mail: home503@126.com

感染性疾病是临床最常见的疾病之一,抗菌药物已成为临床使用最广泛的药物之一,但抗菌药物的不合理使用,特别是广谱抗菌药物的不合理使用,导致各种细菌的耐药性不断上升,给人类健康带来严重威胁。医疗机构一般根据采集患者标本的微生物检查结果制订治疗方案,但由于微生物检查结果滞后,且送检标本阳性率不高,多数患者需先进行经验性治疗,因此了解我院常见检出菌株的分布及耐药情况对经验性治疗具有重要的指导意义。本文收集我院近4年临床送检的微生物培养、分离、鉴定及药敏试验结果,将分离出的细菌及药敏资料进行统计分析,整理出4年间分离或培养出病原菌菌株的分布及耐药情况,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院门诊及住院部临床送检的痰液、血液、尿液、粪便、伤口分泌物、胸水、腹水、脑脊液等标本,按照《全国临床检验操作规程》(3版)^[1]进行微生物涂片、培养、分离、鉴定及药敏试验。

1.2 材料

VITEK2-Compact自动细菌鉴定系统、药敏测试仪及配套微生物检测试剂(法国生物梅里埃公司);血平板培养基(郑州博塞生物技术股份有限公司);质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

1.3 方法

收集2010年8月—2014年9月我院的细菌鉴定及药敏试验结果,将数据使用Excel软件进行分类汇总,整理统计出常见检出菌的种类、数量、主要来源科室、耐药情况等,再进行分析总结。

2 结果

4年间送检标本共计65 722份,共分离或培养出病原体14 687株,阳性率22.35%。其中,革兰阳性菌检出2 009株,占13.68%,其检出率明显低于国内平均值(30.8%)^[2];革兰阴性菌检出7 060株,占48.07%;真菌检出2 652株,占18.08%;其他病原体检出2 966株,占20.19%。

2.1 检出病原体较高的科室分布

14 687株病原体来自我院54个临床科室或部门,其中住院部检出率最高的10个科室患者检出病原体菌见表1。我院外科住院患者使用抗菌药物多为预防用药,如非术后感染或重症患者一般没有取标本送检,因此外科系统送检率不高;内科系统中感染科、呼吸内科、ICU为我院主要的感染病大科,收住大量的感染病患者及重症患者,送检率和检出率极高。我院门诊患者数量远高于住院患者,因此门诊患者阳性结果较高;同时我院门诊进行细菌鉴定的患者以呼吸系统、泌尿系统、女性生殖系统感染者居多,因此门诊主要检出菌以支原体、衣原体、大肠埃希菌等为主;我院为市级传染病防治中心,结核病患者及艾滋病患者较多,因此抗酸杆菌及白假丝酵母菌的检出率高于其他医疗机构水平。我院门诊部检出率最高的5种病原体分布见表2。

表1 我院住院部检出率最高的10个科室患者检出病原体

Tab 1 Top 5 pathogens of outpatients in top 12 departments in the list of detection rate

病原体	感染科		呼吸内科		ICU		神经外科		肾内科		神经内科		老年病科		血液风湿内科		内分泌内科		烧伤整形外科	
	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%
抗酸杆菌	834	48.71	65	4.53	6	0.42			5	0.48			5	0.83			4	0.77		
白假丝酵母菌	111	6.48	90	6.27	143	10.02	34	2.95	62	5.91	34	3.40	71	11.72	18	3.29	17	3.29	15	4.93
大肠埃希菌	34	1.99	46	3.20	49	3.43	91	7.89	190	18.11	71	7.09	82	13.53	45	8.23	154	29.79	13	4.28
铜绿假单胞菌	32	1.87	455	31.69	150	10.51	263	22.81	52	4.96	238	23.78	142	23.43	48	8.78	8	1.55	76	25.00
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	28	1.64	77	5.36	105	7.36	96	8.33	22	2.10	90	8.99	56	9.24	38	6.95	42	8.12	12	3.95
金黄色葡萄球菌	15	0.88	72	5.01	81	5.68	168	14.57	62	5.91	60	5.99	28	4.62	16	2.93	33	6.38	44	14.47
鲍曼不动杆菌	4	0.23	56	3.90	229	16.05	145	12.58	14	1.33	61	6.09	21	3.47	3	0.55	6	1.16	24	7.89
嗜麦芽寡养单胞菌	2	0.12	13	0.91	130	9.11	26	2.25	3	0.29	32	3.20	17	2.81	10	1.83			3	0.99
解脲支原体	7	0.41	5	0.35					115	10.96					2	0.37	4	0.77		
奇异变形菌	6	0.35	13	0.91	11	0.77	13	1.13	16	1.53	5	0.50	6	0.99	11	2.01	15	2.90	24	7.89
粪肠球菌	5	0.29	10	0.70	13	0.91	15	1.30	30	2.86	7	0.70	7	1.16	7	1.28	22	4.26	13	4.28

表2 我院门诊部检出率最高的5种病原体分布

Tab 2 Top 5 main pathogens and distribution

标本送检科室	阳性标本数量	占全部阳性标本构成比,%	解脲支原体		人型支原体		衣原体		大肠埃希菌		抗酸杆菌	
			菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%	菌株数	构成比,%
门诊部	1 888	12.85	1 111	58.85	150	7.94	95	5.03	94	4.98	69	3.65

2.2 主要检出病原体及科室分布

全院4年间共分离出293种病原体,以铜绿假单胞菌1 790株居首,住院部检出率最高的19种病原体及主要来源科室见表3。检出的病原体与2013年中国CHINET细菌耐药性监测的主要检出菌相似,但具体排序有所不同;革兰阴性菌主要检出大肠埃希菌、克雷伯菌属、肠杆菌属、变形杆菌属、不动杆菌

属、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌;革兰阳性菌中最多见者依次为金黄色葡萄球菌、肠球菌属和凝固酶阴性葡萄球菌。

2.3 革兰阴性菌及药敏结果

革兰阴性菌检出7 060株,占48.07%,其中铜绿假单胞菌1 790株居首,大肠埃希菌1 313株居次席,接下来依次为肺炎克雷伯菌肺炎亚种770株,鲍曼不动杆菌670株,嗜麦芽寡

表3 我院住院部检出率最高的19种病原体及主要来源科室
Tab 3 Top 19 main pathogens and department distribution in inpatient departments

检出菌	菌株数	构成比, %	主要分布科室[菌株数(构成比, %)]				
铜绿假单胞菌	1 790	12.19	呼吸内科	神经外科	神经内科	ICU	老年病科
			455(25.42)	263(14.69)	238(13.30)	150(8.38)	142(7.93)
解脲支原体	1 446	9.85	肾内科	妇科	皮肤科	泌尿外科	产科
			115(7.95)	49(3.39)	31(2.14)	30(2.07)	22(1.52)
大肠埃希菌	1 313	8.94	肾内科	内分泌内科	神经外科	老年病科	神经内科
			190(14.47)	154(11.73)	91(6.93)	82(6.25)	71(5.41)
抗酸杆菌	1 063	7.24	感染科	呼吸内科	胸心外科	羁留病区	消化内科
			834(78.46)	65(6.11)	22(2.07)	20(1.88)	7(0.66)
金黄色葡萄球菌	915	6.23	神经外科	ICU	呼吸内科	肾内科	神经内科
			168(18.36)	81(8.85)	72(7.87)	62(6.78)	60(6.56)
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	770	5.24	ICU	神经外科	神经内科	呼吸内科	老年病科
			105(13.64)	96(12.47)	90(11.69)	77(10.00)	56(7.27)
白假丝酵母菌	769	5.24	ICU	感染科	呼吸内科	老年病科	肾内科
			143(18.60)	111(14.43)	90(11.70)	71(9.23)	62(8.06)
鲍曼不动杆菌	670	4.56	ICU	神经外科	神经内科	呼吸内科	烧伤整形外科
			229(34.18)	145(21.64)	61(9.10)	56(8.36)	24(3.58)
嗜麦芽糖寡单胞菌	261	1.78	ICU	神经内科	神经外科	老年病科	呼吸内科
			130(49.81)	32(12.26)	26(9.96)	17(6.51)	13(4.98)
粪肠球菌	223	1.52	肾内科	内分泌内科	神经外科	普外科Ⅲ区	烧伤整形外科
			30(13.45)	22(9.87)	15(6.73)	14(6.28)	13(5.83)
人型支原体	187	1.27	妇科	肾内科	皮肤科	泌尿外科	呼吸内科
			15(8.02)	5(2.67)	4(2.14)	3(1.60)	1(0.53)
奇异变形菌	187	1.27	烧伤整形外科	肾内科	内分泌内科	呼吸内科	神经外科
			24(12.83)	16(8.56)	15(8.02)	13(6.95)	13(6.95)
热带假丝酵母菌	168	1.14	ICU	神经内科	感染科	老年病科	内分泌内科
			37(22.02)	13(7.74)	13(7.74)	12(7.14)	11(6.55)
阴沟肠杆菌	163	1.11	神经内科	神经外科	肿瘤化疗科	老年病科	骨外科Ⅰ区
			27(16.56)	21(12.88)	10(6.13)	8(4.91)	7(4.29)
光滑假丝酵母菌	133	0.91	神经内科	ICU	肾内科	内分泌内科	感染科
			28(21.05)	28(21.05)	22(16.54)	13(9.77)	8(6.02)
衣原体	118	0.80	肾内科	妇科	产科	泌尿外科	皮肤科
			4(3.39)	4(3.39)	4(3.39)	4(3.39)	2(1.69)
产气肠杆菌	118	0.80	ICU	老年病科	神经外科	普外科Ⅲ区	神经内科
			20(16.95)	17(14.41)	14(11.86)	10(8.47)	9(7.63)
溶血葡萄球菌	98	0.67	肾内科	ICU	感染科	特诊科	烧伤整形外科
			36(36.73)	14(14.29)	10(10.20)	6(6.12)	5(5.10)
表皮葡萄球菌	86	0.59	肾内科	ICU	血透室	神经外科	内分泌内科
			34(39.53)	6(6.98)	5(5.81)	5(5.81)	5(5.81)

养单胞菌261株, 奇异变形菌187株, 阴沟肠杆菌163株, 与国内大量相关报道^[3-5]的主要革兰阴性检出菌相似, 具体检出数量有所不同, 其中铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌对各种抗菌药物的敏感性较低, 其余大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等对各种抗菌药物仍保持较高敏感率。最常见的7种革兰阴性菌及对各种抗菌药物的敏感性见表4。

2.4 革兰阳性菌及药敏结果

革兰阳性菌检出2 009株, 占13.86%, 最常见的为金黄色葡萄球菌915株, 粪肠球菌223株, 溶血葡萄球菌98株。最常见革兰阳性菌及对各种抗菌药物的敏感性见表5。

2.5 真菌及药敏结果

最常见真菌为3种, 即白假丝酵母菌769株, 热带假丝酵母菌168株, 光滑假丝酵母菌133株。最常见真菌及对各种抗

表4 最常见革兰阴性菌及对各种抗菌药物的敏感性(%)
Tab 4 Most common Gram-negative bacterium and results of drug sensitivity test

抗菌药物	铜绿假单胞菌(1 790株)	大肠埃希菌(1 313株)	肺炎克雷伯菌肺炎亚种(770株)	鲍曼不动杆菌(670株)	嗜麦芽糖寡单胞菌(261株)	奇异变形菌(187株)	阴沟肠杆菌(163株)
阿米卡星	88.12	94.83	90.68	31.08	0	87.07	96.12
阿莫西林/克拉维酸	0.41	63.94	65.42	0.88	0	86.39	2.36
氨苄西林	0	15.93	0	0	0	43.40	0
氨苄西林/舒巴坦	2.22	28.87	55.27	28.75	2.96	60.38	0.88
氨基糖苷类	48.67	53.40	70.45	0	0	83.96	56.76
头孢唑林	0.10	36.59	53.78	0	0	45.92	0
头孢吡肟	54.39	52.90	71.12	26.56	11.54	82.99	81.40
头孢噻肟	0.10	44.01	61.12	16.23	0	74.15	55.12
头孢西丁		78.87	53.03	0	0	95.12	0
头孢他啶	67.73	66.61	72.20	27.43	34.80	90.48	59.69
头孢吡辛		34.70	36.36	0	0	80.49	6.25
氯霉素	0	61.72	67.46	0	36.77	40.95	70
环丙沙星	66.57	42.46	67.70	27.43	13.10	47.62	79.84
庆大霉素	76.43	50.88	71.89	24.87	2.48	54.42	75
亚胺培南	59.78	99.54	94.41	33.85	0	64.83	97.67
多黏菌素E	100	100	75.00	99.43	30.56	0	
左氧氟沙星	60.53	46.47	82.78	31.92	60.00	43.40	86.49
美罗培南	68.12	99.91	95.03	33.16	1.48	100	99.22
奈替米星	-	64.62	69.70	44.44	0	78.05	86.67
哌拉西林	67.11	18.48	51.79	2.78	20.00	70.07	46.51
复方新诺明	5.04	40.47	62.52	34.09	87.75	47.62	72.09
四环素	0.31	32.71	60.27	30.65	4.23	0	64.55
替卡西林	58.16	15.15	3.76	14.17	45.83	68.29	44.44
替卡西林/克拉维酸	65.28	41.83	41.35	16.54	95.83	95.12	55.56
妥布霉素	88.50	45.21	51.61	16.67	0	60.00	76.92
哌拉西林他唑巴坦	69.99	89.38	78.57	28.00	35.40	97.96	67.44
莫西沙星	37.21	47.71	89.83	29.76	100	35.71	83.33
阿莫西林		14.29	0	22.22	0	53.66	0
诺氟沙星	100	33.33		0	0		
头孢噻吩		11.20	32.31	0	0	67.50	0
替加环素	20			92.86			
头孢哌酮		66.67					
头孢哌酮/舒巴坦		100					
头孢曲松		66.67					
头孢曲松/舒巴坦		100					

菌药物的敏感性见表6。

2.6 其他检出病原体及药敏结果

其他常见病原体2种, 包括, 解脲支原体1 446株, 人型支原体187株。其他常见病原体及其对各种抗菌药物的敏感性见表7。

3 讨论

感染性疾病是危害人类健康的主要疾病之一, 自抗菌药物出现以来, 其致死、致残率持续下降, 但近年来由于耐药菌的出现、人口老龄化、影响免疫功能的共患病发病率增高等原因, 治疗失败率有回升趋势。作为唯一可控因素, 耐药菌的防控成为目前感染性疾病诊治工作的重点。而抗菌药物的合理应用则是预防细菌耐药的关键。为此, 中华医学会制定了《抗菌药物临床应用指导原则》, 规定使用抗菌药物之前必须尽早查明感染病原, 根据病原体种类及药敏结果选用抗菌药物。

表5 最常见革兰阳性菌及对各种抗菌药物的敏感性(%)
Tab 5 Most common Gram-positive bacterium and results of drug sensitivity test(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(915株)	粪肠球菌(223株)	溶血葡萄球菌(98株)
阿米卡星	82.08	0	90.54
阿莫西林克拉维酸钾	75.99	76.92	9.46
氨苄西林	3.86	90.17	0
头孢唑肟		22.22	
头孢西丁	75.54	0	8.22
氯霉素		13.04	
环丙沙星	78.78	66.67	24.32
克林霉素	71.58	1.12	39.06
林可霉素	60.25	0	46.67
红霉素	38.79	4.35	8.99
庆大霉素	76.60	0	28.09
左氧氟沙星	80.00	72.92	40.00
苯唑西林	74.73	0	7.87
青霉素	6.26	40.63	0
利福平	84.79	14.75	85.14
复方新诺明	84.11	17.84	42.70
四环素	61.89	19.13	70.79
万古霉素	98.75	98.38	100
米诺环素	91.98	50.00	93.33
利奈唑胺	96.03	77.37	98.65
奎奴普汀/达福普汀	97.50	14.07	89.89
阿莫西林		93.33	
替考拉宁	99.22	94.96	97.75
庆大霉素	90.00	70.07	100
诺氟沙星	64.81	0	30.34
呋喃妥因	98.43	79.71	100
呋西地酸	99.57	75.00	92.86
莫匹罗星高浓度	96.80	100	80.77
莫匹罗星	61.29	0	38.46

表6 最常见真菌及对各种抗菌药物的敏感性(%)
Tab 6 Most common fungus and results of drug sensitivity test(%)

抗菌药物	白假丝酵母菌(769株)	热带假丝酵母菌(168株)	光滑假丝酵母菌(133株)
5-氟胞嘧啶	97.18	98.37	100
两性霉素B	100	99.19	100
氟康唑	96.13	69.92	93.75
伊曲康唑	92.43	55.28	72.32
伏立康唑	96.48	69.92	97.32

表7 其他常见病原体及对各种抗菌药物的敏感性(%)
Tab 7 Other common pathogens and results of drug sensitivity test(%)

抗菌药物	解脲支原体(1446株)		人型支原体(187株)	
	解脲支原体(1446株)	人型支原体(187株)	阿奇霉素	解脲支原体(1446株)
强力霉素	96.08	92.31	49.67	0
美满霉素	96.24	84.62	氧氟沙星	6.70
交沙霉素	70.26	92.31	左氧沙星	19.28
克拉霉素	88.89	0	司帕沙星	34.48
罗红霉素	25.98	0		46.15

但由于培养及药敏试验往往需耗时数天,且培养阳性率仅为30%左右,大部分患者可先予经验性治疗,待微生物检查结果回报后再结合病情调整治疗方案。因此,了解本医疗机构常见检出菌株的分布及药敏情况,可为临床经验性治疗提供参考,指导临床合理使用抗菌药物。

我院检出革兰阴性菌中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌耐药率最高。铜绿假单胞菌广泛存在于医院内各种环境中,是医院感染中最常见的条件致病菌,也是我院分离率最高的细菌,占12.19%,主要来自呼吸内科、神经外科、神经内科、ICU的痰标本。全球性的SENTRY耐药监测网多年的数据也显示,该菌是导致机械通气相关性肺炎及医院获得性肺炎最常见的革兰阴性菌。我院检出铜绿假单胞菌耐药率高,因耐药机制复杂,包括:(1)产生 β -内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶等灭活酶;(2)主动外排系统过度表达及膜孔蛋白丢失或表达下降;(3)抗菌药物作用的靶位改变;(4)生物被膜(biofilm)形成;(5)整合子作用等,临床上一般根据药敏结果选择抗菌药物。我院的数据表明,铜绿假单胞菌对阿米卡星的敏感率达88.12%,对庆大霉素达76.43%,原因可能是氨基糖苷类抗生素在临床中应用较少,且阿米卡星与庆大霉素对大多氨基糖苷钝化酶稳定,但是氨基糖苷类药物肾毒性、耳毒性大,非治疗的一线用药,也不单独用药,只与头孢菌素、氟喹诺酮联合用药;对喹诺酮类抗菌药物敏感率为60%~65%,对哌拉西林他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南的敏感率在60%以上,亚胺培南略低为59.78%,氨基曲南为48.67%,美罗培南的敏感率高于亚胺培南近10%,对青霉素类、第一/二代头孢菌素、氯霉素等药物敏感率极低,其对抗菌药物的敏感性排名与CHINET报道相同^[6]。头孢哌酮/舒巴坦因我院无药敏试验,无法具体评价其敏感性,但根据CHINET报道^[6],其耐药率(23.8%)仍维持较低水平。因此,哌拉西林/他唑巴坦(69.99%)常为我院抗铜绿假单胞菌首选,其次选择头孢他啶(67.73%)、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南(68.12%)、环丙沙星(66.57%)等,对于重症者联合氨基糖苷类治疗。我院常用抗铜绿假单胞菌抗生素耐药率均超过30%,根据卫生部84号文件《抗菌药物临床应用管理办法》,已对我院医务人员发出预警信息。

鲍曼不动杆菌是CHINET报道^[7]耐药率最高的常见检出菌,我院65%以上检出菌株属于多重耐药菌株(MDRAb)或泛耐药株(XDRAb),除保持对多黏菌素E、替加环素高敏感率外(分别为99.43%、92.86%),对亚胺培南和美罗培南、氨苄西林舒巴坦敏感率仅为33%及28.75%,未做头孢哌酮/舒巴坦的药敏试验。根据中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识^[8],结合我院实际情况,对于MDRAb感染,我院根据药敏结果选用头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦或碳青霉烯类抗生素,联合应用氨基糖苷类抗生素或氟喹诺酮类抗菌药物;对于XDRAb感染,专家共识^[8]给出两联或三联方案,以敏感性最高的多黏菌素E、舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂、替加环素为一联药物,分别联合其他药物治疗,具体如下:二联方案有(1)舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂联合以下1种:米诺环素(或多西环素)、多黏菌素E、氨基糖苷类抗生素、碳青霉烯类抗生素等;(2)多黏菌素E联合以下1种:含舒巴坦的复合制剂(或舒巴坦)、碳青霉烯类抗生素;(3)替加环素联合以下1种:含舒巴坦

的复合制剂(或舒巴坦)、碳青霉烯类抗生素、多黏菌素E、喹诺酮类抗菌药物、氨基糖苷类抗生素。三联方案为:含舒巴坦的复合制剂(或舒巴坦)+多西环素+碳青霉烯类抗生素、亚胺培南+利福平+多黏菌素或妥布霉素等。但多黏菌素E国内没有上市,无法用药,我院的感染者一般根据药敏结果选择替加环素联合头孢哌酮/舒巴坦或碳青霉烯类抗菌药物治疗。同时指导相关科室做好床边隔离、消毒工作,防止交叉感染。

革兰阳性菌方面,金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性的溶血性葡萄球菌除对青霉素、红霉素、氨基苄西林的敏感性低外,对其他常用抗菌药物均保持较高敏感率。粪肠球菌对阿莫西林、氨基苄西林、阿莫西林、环丙沙星、左氧氟沙星、万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、呋喃妥因敏感率高,对其余多数抗菌药物敏感率低,与CHINET报道^[9]一致。其中对万古霉素及替考拉宁的耐药率仅分别约为1.6%及5.0%,保持较高的敏感率,可作为我院治疗粪肠球菌重症感染的首选经验用药。出现的11株(1.25%)耐万古霉素金黄色葡萄球菌经核实标本来源及复核检验,考虑为标本分离不完全造成,标本中含革兰阴性菌而检出耐药;出现4株(1.8%)耐万古霉素粪肠球菌(VRE),高于国内文献报道的平均VRE检出率0.4%~0.6%^[10-12],一般VRE对利奈唑胺高度敏感,可选用该药治疗。本研究同时发现,我院分离出的粪肠球菌对阿莫西林及氨基苄西林的敏感率均高于90%,对于非重症感染,如尿路感染可考虑作为首选用药,以减少VRE的出现。

我院真菌检出率为18.06%,高于国内一般水平,可能与我院处于南方海滨地区,常年气候湿热容易引发真菌感染有关,主要检出真菌对各种抗真菌药物都具有较高敏感性,因此开始治疗可以选择毒副作用较低的抗真菌药物,如果治疗效果不佳再改变治疗方案;解脲支原体对四环素类及大环内酯类药物敏感性高,人型支原体对四环素类敏感,治疗时可选择以上敏感性较高的抗菌药物;抗酸杆菌检出1 063株,占7.24%,明显高于其他医院检出率,与我院为市级传染病防治中心,结核病患者较多有关,对于初治患者,治疗上以异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇(HRZE)四联疗法为主,留取标本送结核病防治机构做药敏试验后可开始治疗。

我院主要检出病原体以革兰阴性菌(48.07%)为主,各临床科室的常见检出菌各有不同,可根据各自科室特点,结合患者病情,选择相应的经验性用药。我院真菌检出率高应引起注意,对于使用广谱抗菌药物时间较长的患者,尤其是存在糖尿病、慢性肾病、血液病、恶性肿瘤等共患病的免疫损害患者,应加强口腔卫生,加用调节肠道菌群制剂或抗真菌药物,预防二重感染。各临床科室应重视病原学检查及医院的季度细菌耐药性监测报告,根据病原学结果及医院细菌的耐药情况合

理选择抗菌药物,在有效治疗感染性疾病的同时预防耐药菌的出现。医院管理上应继续加强抗菌药物的分级管理、质控和处方点评工作,加强预防用药的管理,严禁无指征用药及不合理用药,应根据季度细菌耐药性监测报告,按卫生部《抗菌药物临床应用管理办法》的规定,对主要目标细菌耐药率达到30%以上的抗菌药物作出预警通报,超过75%以上者予暂停使用。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,畅瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:922、1 997.
- [2] 王雪,王先坤.我院2009—2010年革兰阳性菌耐药性分析与临床用药对策[J].中国药房,2012,23(6):534.
- [3] 梁汉钦.我院2008—2010年抗菌药物应用和细菌耐药监测分析[J].中国药房,2012,23(6):539.
- [4] 陈映,乔岩,赵燕.医院感染细菌的临床分布及耐药性分析[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013(1):76.
- [5] 韦泽光,姜月霞,吴慧君.2011年医院感染病原体分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,15(1):25.
- [6] 施晓群,孙景勇,倪语星,等.2011年中国CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(3):218.
- [7] 胡付品,朱德妹,汪复.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365.
- [8] 陈佰义,何礼贤,胡必杰.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中华医学杂志,2012,92(2):76.
- [9] 杨青,俞云松,倪语星,等.2010年中国CHINET肠球菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(2):92.
- [10] Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51 (Suppl 1) (3):S81.
- [11] 杨青,俞云松,倪语星,等.2009年中国CHINET肠球菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(6):248.
- [12] 吴雅琼,夏礼栋,黄文红.临床分离的283株肠球菌耐药性分析[J].检验医学与临床,2011,8(15):1 831.

(收稿日期:2015-03-02 修回日期:2015-08-31)

(编辑:李 劲)