

我院2010—2011年病原菌分布及耐药性分析

宋和娣*,孟凡成(连云港市妇幼保健院,江苏连云港 222006)

中图分类号 R378.2;R446.5;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)06-0514-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.13

摘要 目的:了解我院病原菌的分布及其耐药情况,以指导临床合理用药。方法:对我院2010—2011年临床送检的标本进行微生物病原学培养、鉴定及药敏试验,并对结果进行汇总、分析。结果:2010、2011年检出支原体分别为300、651株,革兰阴性(G^-)菌分别为74、131株,革兰阳性(G^+)菌分别为54、76株。支原体主要为解脲脲原体和解脲脲原体+人型支原体,其中解脲脲原体+人型支原体对大环内酯类罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素的耐药率均 $>75\%$,而对四环素类药美满霉素及强力霉素的耐药率低; G^- 菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌为主,对氨苄西林、头孢唑啉、头孢唑林的耐药率均 $>70\%$,而对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星的耐药率低; G^+ 菌则主要以溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主,对青霉素、苯唑西林的耐药率最高达100%,而对万古霉素、替考拉宁、利福平的耐药率为0。结论:我院病原菌的分布有其自身的特点,主要以支原体为主;其大环内酯类耐药率高,而对四环素类耐药率低。

关键词 病原菌;分布;耐药性

Distribution and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in Our Hospital during 2010—2011

SONG He-di*, MENG Fan-cheng (Lianyungang Maternity and Child Health Care Hospital, Jiangsu Lianyungang 222006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in our hospital, and to guide rational drug use in the clinic. METHODS: For the clinical specimen during 2010—2011, microbial etiology culture, identification and drug susceptibility test were operated, and the results were summarized and analyzed. RESULTS: Identified mycoplasma were 300 and 651 strains, Gram-negative (G^-) bacteria were 74 and 131 strains, and Gram-positive (G^+) bacteria were 54 and 76 strains during 2010—2011. The most common encountered mycoplasma were ureaplasma urealyticum and ureaplasma urealyticum+people type mycoplasma during 2010—2011. The resistance rate of ureaplasma urealyticum+people type mycoplasma to azithromycin, roxithromycin and clarithromycin which belong to macrolides were all more than 75%, but high susceptibility to minocycline and doxycycline. The most common encountered G^- bacteria were *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*; the resistance rate to ampicillin, cefuroxime and cefazolin was more than 70%, but the resistance rate to piperacillin/tazobactam, imipenem and amikacin were low. G^+ bacteria were *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*; the resistance rate to penicillin and oxacillin were as much as 100% but the resistance rate to vancomycin, teicoplanin and rifampicin were 0. CONCLUSION: The distribution of main pathogenic bacteria is primarily mycoplasma; the resistance rate of mycoplasma to macrolides is high, but to tetracyclines is low.

KEY WORDS Pathogenic bacteria; Distribution; Drug resistance

细菌耐药是当前抗感染治疗中最为严峻的问题,其具有时间性和地域性特点。我院是一所三级妇幼保健专科医院,病原菌的分布与耐药性有其自身的特点。由于近年来综合性医院报道的病原菌分布及耐药性分析较多,而未见有本地区妇幼专科医院的病原菌分布及耐药性的相关报道,且笔者在日常查房中发现临床医师在抗感染治疗中多数是凭经验用药。为了能及时了解我院病原菌分布趋势及耐药情况,更好地指导临床合理地选择和使用抗菌药物,减少细菌耐药性的产生,笔者对2010—2011年我院临床送检的生物标本进行微

生物病原学培养、鉴定及药敏试验,并对结果进行汇总、分类与评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源

所有菌株均来自2010—2011年我院临床送检的各类标本,包括生殖道分泌物、血液、痰、尿液等。

1.2 菌株鉴定及药敏试验方法

标本接种和致病菌分离严格按《全国临床检验操作规程》进行,菌株鉴定及药敏试验使用美国DADE BHRING公司Mi-

- [5] 刘建彬,邱森灵,李玉莲.念珠菌的分离鉴定及其耐药性分析[J].国际医药卫生导报,2009,15(22):80.
- [6] 彭俊华,王海忠,魏捷,等.304株念珠菌感染分布及耐药性分析[J].甘肃科学学报,2011,23(3):38.
- [7] 廖轶,赵德军.念珠菌感染275株分布和药敏分析[J].中国误诊学杂志,2010,10(31):7700.
- [8] 周捷,余江平.我院2005—2006年519例真菌耐药性分析

- [J].中国药房,2008,19(14):1081.
- [9] 张建明,王树云,葛晓利.伊曲康唑治疗重症监护患者侵袭性真菌感染的临床观察[J].中国药房,2010,21(24):2265.
- [10] 张桂芳.煤工尘肺合并真菌感染的回顾性调查[J].中国职业医学,2003,30(5):31.
- [11] 陈忠英.海南省橡胶工人皮肤真菌病调查分析[J].海南医学,2001,12(3):57.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0518-85826310。E-mail:songhed74@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-07-24 修回日期:2012-09-05)

croscan Walkway-40 全自动微生物分析仪。支原体检测采用支原体培养及药敏板条(珠海丽珠试剂股份有限公司)。

1.3 质控菌株

金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 均由江苏省临床检验中心提供。

1.4 统计分析

用 SPSS 13.0 统计软件进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 主要菌株分布情况

2010、2011 年检出支原体分别为 300、651 株,革兰阴性(G^-)菌分别为 74、131 株,革兰阳性(G^+)菌分别为 54、76 株。支原体主要为解脲脲原体和解脲脲原体+人型支原体,2011 年与 2010 年菌株分布情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果见表 1。

表 1 2010、2011 年菌株分布情况统计

Tab 1 Distribution of bacterial strains in 2010 and 2011

| 致病菌 | 2010 年 | | 2011 年 | |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| | 菌株数 | 百分比, % | 菌株数 | 百分比, % |
| 解脲脲原体 | 280 | 65.42 | 588 | 68.53 |
| 解脲脲原体+人型支原体 | 20 | 4.67 | 58 | 6.76 |
| 人型支原体 | | | 5 | 0.58 |
| 肺炎克雷伯菌 | 20 | 4.67 | 44 | 5.13 |
| 大肠埃希菌 | 18 | 4.21 | 28 | 3.26 |
| 鲍曼不动杆菌 | 12 | 2.80 | 16 | 1.86 |
| 产气肠杆菌 | 6 | 1.40 | 10 | 1.17 |
| 铜绿假单胞菌 | 2 | 0.47 | 6 | 0.70 |
| 其他 G^- 菌 | 16 | 3.74 | 27 | 3.15 |
| 溶血葡萄球菌 | 18 | 4.21 | 30 | 3.50 |
| 表皮葡萄球菌 | 16 | 3.74 | 22 | 2.56 |
| 金黄色葡萄球菌 | 16 | 3.74 | 18 | 2.10 |
| 其他 G^+ 菌 | 4 | 0.93 | 6 | 0.70 |
| 合计 | 428 | 100 | 858 | 100 |

2.2 主要菌株对抗菌药物的耐药情况

主要支原体对抗菌药物耐药情况见表 2;主要 G^- 菌对抗菌药物耐药情况见表 3;主要 G^+ 菌对抗菌药物耐药情况见表 4。

表 2 主要支原体对抗菌药物耐药情况统计

Tab 2 Drug resistance of main mycoplasma to antibiotics

| 药品名称 | 解脲脲原体($n=868$) | | 解脲脲原体+人型支原体($n=78$) | | χ^2 |
|-------|------------------|--------|-----------------------|--------|----------|
| | 耐药株数 | 耐药率, % | 耐药株数 | 耐药率, % | |
| 罗红霉素 | 168 | 19.35 | 75 | 96.15 | 222.134* |
| 氧氟沙星 | 112 | 12.90 | 60 | 76.92 | 197.181* |
| 司帕沙星 | 49 | 5.65 | 35 | 44.87 | 135.731* |
| 阿奇霉素 | 35 | 4.03 | 69 | 88.46 | 521.370* |
| 左氧氟沙星 | 33 | 3.80 | 43 | 55.13 | 255.184* |
| 交沙霉素 | 23 | 2.65 | 21 | 26.92 | 95.003* |
| 克拉霉素 | 14 | 1.61 | 62 | 79.49 | 620.736* |
| 强力霉素 | 13 | 1.50 | 6 | 7.69 | 13.954* |
| 美满霉素 | 5 | 0.58 | 7 | 8.97 | 40.305* |

与解脲脲原体比较: * $P<0.01$

vs. ureaplasma urealyticum: * $P<0.01$

3 讨论

结果显示,2010、2011 年我院分离病原菌株数呈倍数增长,说明临床医师送检意识增强。2010、2011 年菌株分布情况差异无统计学意义($P>0.05$),说明我院菌株分布无大的变化。结果还显示,支原体在病原菌中所占比例较大,尤其是解脲脲原体,分别占总病原菌的 65.42% 和 68.53%,这与妇幼保健专科医院实际情况相吻合,与张小庄等^[1]报道相似。解脲脲原体和人型支原体是女性泌尿生殖系统的主要致病支原体,可

表 3 主要 G^- 菌对抗菌药物耐药情况统计

Tab 3 Drug resistance of main G^- bacteria to antibiotics

| 药品名称 | 耐药率, % | | |
|-----------|--------|-------|--------|
| | 肺炎克雷伯菌 | 大肠埃希菌 | 鲍曼不动杆菌 |
| 氨苄西林 | 100 | 100 | |
| 头孢呋辛 | 71.88 | 91.30 | |
| 头孢唑林 | 71.88 | 71.88 | |
| 头孢噻肟 | 68.75 | 68.75 | 64.29 |
| 哌拉西林 | 68.75 | 65.22 | 57.14 |
| 头孢哌酮 | 59.38 | 82.61 | 92.86 |
| 头孢吡肟 | 46.88 | 47.83 | 28.57 |
| 头孢他啶 | 43.75 | 56.52 | 21.43 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 43.75 | 34.78 | 21.43 |
| 氨基糖 | 37.50 | 52.17 | 28.57 |
| 氯霉素 | 34.38 | 8.70 | 35.71 |
| 米诺环素 | 34.38 | 34.78 | 0 |
| 庆大霉素 | 9.38 | 30.43 | 21.43 |
| 呋喃妥因 | 6.25 | 8.70 | 57.14 |
| 阿米卡星 | 0 | 4.35 | 14.29 |
| 环丙沙星 | 0 | 34.78 | 21.43 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 0 | 0 | 0 |
| 亚胺培南 | 0 | 4.35 | 0 |
| 氧氟沙星 | 0 | 39.13 | 21.43 |
| 左氧氟沙星 | 0 | 21.74 | 21.43 |

表 4 主要 G^+ 菌对抗菌药物耐药情况统计

Tab 4 Drug resistance of main G^+ bacteria to antibiotics

| 药品名称 | 耐药率, % | | |
|------------|--------|--------|---------|
| | 溶血葡萄球菌 | 表皮葡萄球菌 | 金黄色葡萄球菌 |
| 青霉素 | 100 | 68.42 | 94.12 |
| 苯唑西林 | 100 | 100 | 35.29 |
| 红霉素 | 79.17 | 52.63 | 70.59 |
| 克林霉素 | 75.00 | 63.16 | 41.18 |
| 阿奇霉素 | 54.17 | 63.16 | 64.71 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 50.00 | 21.05 | 52.94 |
| 氧氟沙星 | 45.83 | 10.53 | 0 |
| 环丙沙星 | 41.67 | 10.53 | 0 |
| 头孢噻肟 | 41.67 | 31.58 | 29.41 |
| 头孢曲松 | 37.50 | 31.58 | 29.41 |
| 阿莫西林/克拉维酸钾 | 33.33 | 31.58 | 23.53 |
| 庆大霉素 | 20.83 | 15.79 | 41.18 |
| 头孢噻吩 | 20.83 | 5.26 | 11.76 |
| 头孢唑林 | 8.33 | 21.05 | 17.65 |
| 左氧氟沙星 | 8.33 | 5.26 | 0 |
| 亚胺培南 | 0 | 15.79 | 5.88 |
| 四环素 | 26.32 | 0 | 0 |
| 阿米卡星 | 0 | 10.53 | 0 |
| 利福平 | 0 | 0 | 0 |
| 万古霉素 | 0 | 0 | 0 |
| 替考拉宁 | 0 | 0 | 0 |

引起阴道炎、非淋菌性尿道炎、盆腔炎、输卵管炎,也可致习惯性流产、不孕不育、胎儿或新生儿感染等^[2]。从表 2 的支原体耐药情况来看,解脲脲原体+人型支原体对大环内酯类的罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素耐药率很高(均 $>75\%$),解脲脲原体耐药率最高的是罗红霉素(19.35%),而两者对四环素类的美满霉素及强力霉素的耐药率均很低,这与国内、外报道一致^[3-4]。

表 2 显示,解脲脲原体与人型支原体混合感染对抗菌药物的耐药率显著高于单纯的解脲脲原体的耐药率($P<0.01$)。这也提示临床在治疗支原体感染时,应关注是单纯感染还是混合感染,依据药敏试验结果合理地选择抗菌药物。

G^- 菌检出率排名前 3 位的是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌,与李岸英等^[5]报道的基本一致。我院是妇幼保健专科医院,妇、产、儿患者占大多数,儿科呼吸系统疾病患者

放射免疫分析法测定重组人甲状旁腺素(1-84)的血药浓度及其药动学研究

周杏琴*,蔡刚明,钦晓峰,邹美芬,徐希杰,张建康(江苏省原子医学研究所/卫生部核医学重点实验室/江苏省分子核医学重点实验室,江苏无锡 214063)

中图分类号 R969.1;R816.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)06-0516-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.06.14

摘要 目的:建立测定注射用重组人甲状旁腺素(rhPTH)(1-84)血药浓度的方法并对其药动学进行研究,为rhPTH(1-84)I期临床试验提供准确的测定方法。方法:采用放射免疫分析(RIA)法,以甲状腺素放射免疫试剂盒(ELISA-rhPTH)测定rhPTH(1-84)血药浓度。结果:rhPTH(1-84)血药浓度在24~520 pg/ml范围内线性关系良好($r=0.998\ 9$),最低定量限为10 pg/ml;血浆提取回收率为86.7%~92.8%;日内RSD<7%,日间RSD<9%;血浆样本-80℃贮存80 d稳定性良好。患者皮下注射2.0 μg/kg rhPTH(1-84)后的主要药动学参数分别为: t_{\max} (0.63±0.28)h、 c_{\max} (146.55±46.35)pg/ml、 $AUC_{0-10\ h}$ (532.36±132.54)pg/ml。结论:本法特异性好、灵敏度高、操作简便。

关键词 放射免疫分析法;注射用重组人甲状旁腺素(1-84);血浆;稳定性;药动学

Determination of Plasma Concentration Recombinant Human Parathyroid Hormone (1-84) for Injection by RIA and Its Pharmacokinetics Study

ZHOU Xing-qin*, CAI Gang-ming, QIN Xiao-feng, ZOU Mei-fen, XU Xi-jie, ZHANG Jian-kang (Jiangsu Institute of Atomic Medicine/Key Laboratory of Nuclear Medicine, Ministry of Health/Jiangsu Key Laboratory of Molecular Nuclear Medicine, Jiangsu Wuxi 214063, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of plasma concentration of recombinant human parathyroid hormone (rhPTH) (1-84) for injection and study its pharmacokinetics, to provide method for clinical trial of rhPTH (1-84). METHODS: By radioimmunoassay (RIA), plasma concentrations of rhPTH (1-84) were determined with ELISA-PTH kit. RESULTS: The linear ranges of rhPTH(1-84) were 24-520 pg/ml ($r=0.998\ 9$). The lowest detection limit was 10 pg/ml. The extraction recoveries in plasma were 86.7%-92.8%; intra-day RSD was less than 7% and inter-day RSD was less than 9%. The plasma samples were stored for 80 days at -80℃ with good stability. Main pharmacokinetic parameters of rhPTH(1-84) after subcutaneous injection of 2.0 μg/kg were t_{\max} (0.63±0.28)h, c_{\max} (146.55±46.35)pg/ml, $AUC_{0-10\ h}$ (532.36±132.54)pg/ml. CONCLUSION: The method is specific, sensitive and simple.

KEY WORDS Radioimmunoassay; Recombinant human parathyroid hormones (1-84) for injection; Plasma; Stability; Pharmacokinetics

多,肺炎克雷伯菌检出率高符合我院实际情况。表3显示,主要G⁻菌对氨苄西林、头孢吡辛、头孢唑林的耐药率均>70%,而对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星的耐药率低,这可能与我院临床广泛应用头孢菌素类有关,与高英杰等^[6]报道相似,应引起临床医师的足够重视。

G⁺菌以溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主。表4显示,此3种病原菌对青霉素、苯唑西林有较高的耐药性,其中溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率分别达100%和94.12%;溶血葡萄球菌及表皮葡萄球菌对苯唑西林耐药率均为100%。提示我院治疗葡萄球菌感染,青霉素与苯唑西林已不能使用。结果还显示对葡萄球菌,第1、2代头孢菌素类、喹诺酮类耐药率较低,可用于敏感的葡萄球菌感染;万古霉素、替考拉宁、利福平的耐药率为0,可用于葡萄球菌严重感染或严重耐药的患者。

本次调查发现,妇幼保健专科医院病原菌的分布及耐药情况有其自身的特点,病原菌主要以支原体为主,其对大环内酯类耐药率高,提示临床医师在治疗解脲脲原体+人型支原体混合感染时已不能选用大环内酯类药,应选用耐药率低的四环素类药。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌对头孢

菌素类耐药率高,而溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林有较高的耐药率。可见,及时了解病原菌的分布及耐药情况,不仅可指导本院临床合理使用抗菌药物、减少耐药菌的产生,而且对本地区其他妇幼专科医院合理地使用抗菌药物也有参考价值。

参考文献

- [1] 张小庄,赵长安,周才,等.广东省妇幼保健院病原菌谱及其变迁分析[J].中国基层医药,2009,16(10):1763.
- [2] 丁艺.500例宫颈分泌物支原体检测及支原体药敏分析[J].中国现代医生,2011,49(16):125.
- [3] 薛文成,孟冬娅,万楠,等.2006年泌尿生殖系统支原体感染状况及耐药性分析[J].中国实验诊断学,2007,11(3):335.
- [4] Pereyre S, Renaudin H, Charron A, et al. Emergence of a 23S rRNA mutation in Mycoplasma hominis associated with a loss of the intrinsic resistance to erythromycin and azithromycin[J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 57(4): 753.
- [5] 李岸英,刘忠,何芳.2008年玉林市妇幼保健院病原菌分布及耐药性分析[J].实用预防医学,2010,17(3):533.
- [6] 高英杰,马瑛.我院2011年病原菌分布情况及耐药性分析[J].中国药房,2012,23(26):2441.

(收稿日期:2012-08-04 修回日期:2012-08-26)

* 研究员。研究方向:药物研制及其应用。电话:0510-85514482-3523。E-mail:houxingqin@jsinnm.org