

# 山东省东阿县2014—2015年病原菌分布特征及耐药性分析

王超花<sup>1\*</sup>, 刘洁<sup>2</sup>(1.山东省东阿县人民医院药学部, 山东东阿 252200; 2.山东省东阿县人民医院内科, 山东东阿 252200)

中图分类号 R969.3;R446.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4070-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.11

**摘要** 目的:分析山东省东阿县病原菌分布特征及耐药性,为当地医师合理选择抗菌药物提供依据。方法:对山东省东阿县2014年1月—2015年12月检出病原菌的种类、分布及其耐药性进行统计、分析。结果:2014—2015年山东省东阿县共送检标本25 562份,阳性标本6 302份,阳性率为24.65%;阳性率较高的标本包括呼吸道标本(阳性率34.52%)和分泌物及脓液标本(阳性率33.79%)。共检出病原菌6 350株,其中革兰氏阴性菌3 707株(58.38%),以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌为主;革兰氏阳性菌2 042株(32.16%),以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主;真菌601株(9.46%)。大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和奇异变形菌主要分布在重症监护病房,肺炎链球菌和流感嗜血菌主要分布在儿科。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林钠他唑巴坦钠、亚胺培南、阿米卡星和替加环素的敏感率>90%,未检出对替加环素耐药或中介的菌株;铜绿假单胞菌对氨基糖苷类抗菌药物的敏感率>90%;鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物的耐药率>70%,对米诺环素的敏感率为96.67%;金黄色葡萄球菌对万古霉素、奈夫普丁/达福普汀和替加环素等敏感,肺炎链球菌对利福平、利奈唑胺和万古霉素敏感,敏感率均为100%;共检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌264株,检出率为39.28%;耐青霉素肺炎链球菌200株,检出率为35.13%。结论:2014—2015年东阿县送检标本以呼吸道标本为主,检出病原菌以革兰氏阴性菌为主,其耐药率总体低于国内相关报道。临床应根据当地病原菌分布特征及耐药性,慎重选择抗菌药物品种,提高用药合理性和针对性。

**关键词** 东阿县;病原菌;分布特征;耐药性

## Analaysis of Distribution Characteristics and Drug Resistance of Pathogens in Dong'e County of Shandong Province from 2014 to 2015

WANG Chaohua<sup>1</sup>, LIU Jie<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Dong'e County People's Hospital of Shandong Province, Shandong Dong'e 252200, China; 2. Dept. of Internal Medicine, Dong'e County People's Hospital of Shandong Province, Shandong Dong'e 252200, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the distribution characteristics and drug resistance of pathogens in Shandong Dong'e and to provide reference for local physicians to choose antimicrobial agents. METHODS: Detected pathogens in Dong'e county of Shandong province during Jan. 2014-Dec. 2015 were analyzed statistically in respects of type, distribution and drug resistance. RESULTS: A total of 25 562 specimens were collected from Dong'e county of Shandong province during 2014-2015, and there were 6 302 positive samples with positive rate of 24.65%. The samples with high positive rate included respiratory samples (positive rate of 34.52%) and secretion, pus (positive rate of 33.79%). A total of 6 350 pathogens were detected, among which there were 3 707 strains of Gram-positive bacterias (58.38%), mainly including *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumonia*; 2 042 strains of Gram-negative bacterias (32.16%), mainly including *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumonia*; 601 strains of fungus. *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *Acinetobacter baumannii* and *Proteus mirabilis* mainly distributed in ICU, and *S. pneumonia* and *Hemophilus influenza* mainly distributed in pediatric department. Sensitive rates of *E. coli* and *K. pneumonia* to piperacillin sodium and tazobactam sodium, imipenem, amikacin and tigecycline were higher than 90%; the strain resistant to or intermediate to tigecycline was not found. Sensitive rate of *P. aeruginosa* to aminoside antimicrobial agents was higher than 90%. Resistant rates of *A. baumannii* to various antimicrobial agents were higher than 70%, and resistant rate of it to minocycline was 96.67%. *S. aureus* was sensitive to vancomycin, quinupristin/dalfopristin and tigecycline, and *S. pneumonia* was sensitive to rifarmpin, linezolid and vancomycin, with sensitive rate of 100%. A total of 264 strains of MRSA were detected, and detection rate was 39.28%; a total of 200 strains of penicillin-resistant *S. pneumonia* were detected, and detection rate was 35.13%. CONCLUSIONS: The samples from Dong'e county of Shandong province during 2014-2015 were mainly respiratory samples, detected pathogens were mainly Gram-negative bacterias and resistant rate of them were lower than related domestic reports. The distribution characteristics and drug resistance of pathogens should be considered before using antimicrobial agents to improve the rationality and pertinence of drug use.

\* 主管药师。研究方向:药理学。电话:0635-6179008。E-mail: wang3181436@126.com

**KEYWORDS** Dong'e county; Pathogens; Distribution characteristics; Drug resistance

随着抗菌药物的广泛使用,细菌耐药性逐渐增强,临床选药越来越困难,根据病原菌分布特征及其对抗菌药物的敏感性和耐药性选择抗菌药物治疗是抗感染治疗的最佳途径。病原菌的耐药性有明显的区域性特点,掌握当地病原菌分布特征及耐药性对抗菌药物的合理使用具有重要的意义。本研究对山东省东阿县2014—2015年病原菌分布及其耐药性进行统计、分析,并将研究结果与国内相关报道进行比较,分析当地病原菌分布及耐药性特点,为医师合理选用抗菌药物提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 菌株来源 本研究菌株来源于2014年1月—2015年12月山东省东阿县送检的临床标本,剔除同一患者同一部位分离的重复菌株,保留初次检出的菌株。送检标本包括通过无菌技术采集的血液、脑脊液、穿刺液和肺泡灌洗液等,也包括痰液、清洁中段尿液、分泌物、引流液和拭子等。东阿县较大的医院只有东阿县人民医院和东阿县中医院,且只有前者具有病原学检查条件,该县所有待检临床标本均送至该院临床微生物室进行检测。因此,其病原学检查结果可代表东阿县的病原菌分布及耐药情况。

1.1.2 仪器 VITEK2-Compact 60全自动微生物鉴定药敏分析仪、Bact/Alert 3d血液培养检测系统(法国生物梅里埃公司);VersaTREK全自动血液培养检测系统(美国赛默飞世公司);CO<sub>2</sub>孵育箱和新苗生化培养箱(美国西蒙国际公司)。

1.1.3 药敏纸片和培养基 药敏纸片(英国OXOID公司);嗜血杆菌巧克力琼脂培养基、血液琼脂平板(法国生物梅里埃公司);哥伦比亚血琼脂平板、LS4509增菌培养基(广州迪景微生物科技有限公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 细菌分离鉴定与药敏试验 细菌的分离、培养、鉴定及药敏试验均严格按照《全国临床检验操作规程(第3版)》和VITEK2-Compact 60全自动微生物鉴定药敏分析仪标准操作规程进行。部分药敏试验[如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的补证、克林霉素诱导耐药试验(D试验)和产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)奇异变形菌的检测、不适宜用仪器自动鉴定及判定的苛养菌(如流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、β-溶血性链球菌等)]则采用纸片扩散(K-B)法。质控菌株选用由山东省临床检验中心提供的大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853。因条件有限,本研究未对真菌与厌氧菌进行药敏试验。

1.2.2 判断标准 根据2012年美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准(M100-S23)对药敏试验结果进行判读。

### 1.3 数据处理

采用Microsoft Office Excel 2007 搜集、整理相关资料;采用WHONET 5.6软件处理药敏试验数据。

## 2 结果

### 2.1 病原菌的标本分布

2014—2015年,东阿县共送检标本25 562份,阳性标本6 302份,阳性率为24.65%。其中,阳性率最高的标本类型为呼吸道标本(34.52%),其阳性标本数占阳性标本总数的48.67%;阳性率居第2位的是分泌物及脓液(33.79%),其阳性标本数占阳性标本总数的8.65%,详见表1(“其他”为标本数量<10份的标本的合计)。

表1 病原菌的标本分布

Tab 1 The sample distribution of pathogens

标本类型	总标本份数	阳性标本份数	阳性率, %	占阳性标本总数的比例, %
呼吸道标本	8 885	3 067	34.52	48.67
清洁中段尿及导尿管尖端	5 799	1 439	24.81	22.83
血液及血管插管尖端	4 557	587	12.88	9.31
宫腔及阴道标本	1 770	156	8.81	2.48
分泌物及脓液	1 613	545	33.79	8.65
胸腹水及穿刺液	1 181	223	18.88	3.54
脑脊液	646	36	5.57	0.57
大便及肛拭子	627	61	9.73	0.97
其他	484	188	38.84	2.98
合计	25 562	6 302	24.65	100

### 2.2 病原菌类型

2014—2015年,东阿县共分离出病原菌6 350株,以革兰氏阴性菌为主,共3 707株,占58.38%,含厌氧菌41株(未进行药敏试验);革兰氏阳性菌2 042株,占32.16%,含厌氧菌49株(未进行药敏试验);真菌601株,占9.46%(均未进行药敏试验),详见表2。

表2 病原菌的类型及分布

Tab 2 The types and distribution of pathogens

病原菌类型	株数	构成比, %
革兰氏阴性菌	3 707	58.38
革兰氏阳性菌	2 042	32.16
真菌	601	9.46
合计	6 350	100

### 2.3 病原菌构成

2.3.1 革兰氏阴性菌的构成情况 2014—2015年,进行药敏试验的革兰氏阴性菌共3 666株,其中大肠埃希菌最多,为1 475株(40.23%);其次是铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,分别为571株(15.58%)和394株(10.75%)。革兰氏阴性菌的构成情况见表3(“其他”为检出菌株数<10株的菌株的合计)。

表3 革兰氏阴性菌的构成情况

Tab 3 The constituents of Gram-negative bacteria

细菌名称	株数	构成比, %
大肠埃希菌	1 475	40.23
铜绿假单胞菌	571	15.58
肺炎克雷伯菌	394	10.75
鲍曼不动杆菌	238	6.49
流感嗜血杆菌	228	6.22
奇异变形菌	167	4.56
卡他布兰汉菌	147	4.01
嗜麦芽寡养单胞菌	89	2.43
产酸克雷伯菌	46	1.25
黏质沙雷菌	45	1.23
阴沟肠杆菌	33	0.90
产气肠杆菌	25	0.68
普通变形菌群/彭氏变形菌	14	0.38
鲁氏不动杆菌	13	0.35
弗氏柠檬酸杆菌	11	0.30
其他	170	4.64
合计	3 666	100

2.3.2 革兰氏阳性菌的构成情况 进行药敏试验的革兰氏阳性菌共1 993株,其中金黄色葡萄球菌最多,为672株(33.72%);其次为肺炎链球菌,为575株(28.85%)。革兰氏阳性菌的构成情况见表4(“其他”为检出菌株数<10份的菌株的合计)。

### 2.4 主要病原菌的科室分布

表4 革兰氏阳性菌的构成情况

Tab 4 The constituents of Gram-positive bacteria

细菌名称	株数	构成比, %
金黄色葡萄球菌	672	33.72
肺炎链球菌	575	28.85
表皮葡萄球菌	163	8.18
粪肠球菌(D群)	89	4.47
屎肠球菌(D群)	58	2.91
无乳链球菌(B群)	49	2.46
人葡萄球菌人亚种	45	2.26
溶血葡萄球菌	43	2.16
化脓链球菌(A群)	43	2.16
纹状棒状杆菌	39	1.96
咽峡炎链球菌	22	1.10
星座链球菌星座亚种	22	1.10
格氏链球菌	22	1.10
奴卡菌属	13	0.65
棒状杆菌属	11	0.55
其他	127	6.37
合计	1993	100

2014—2015年,主要病原菌的科室分布见表5(“其他”为除表中所列科室外其余科室的合计)。由表5可见,大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和奇异变形菌在ICU分布最多,分别占18.64%、44.35%、44.31%、49.24%、68.07%和19.76%;肺炎链球菌和流感嗜血杆菌在儿科检出最多,分别占67.83%和59.65%。

## 2.5 常见病原菌的耐药情况

2.5.1 革兰氏阴性菌的耐药情况 主要革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况见表6。由表6可见,肠杆菌科的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的敏感率分别为98.35%和96.92%;对哌拉西林钠他唑巴坦钠的耐药率分别为2.59%和4.14%,低于2011年原卫生部全国细菌耐药监测报告中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林钠他唑巴坦钠的耐药率<sup>[1]</sup>;未检出对替加环素耐药或中介的菌株,敏感率为100%。铜绿假单胞菌对氨基糖苷类抗菌药物的敏感率>90%;对亚胺培南、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别为8.54%、9.88%和12.84%,低于国内相关报道<sup>[2]</sup>。鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物的耐药率>70%,对米诺环素的敏感率为96.67%;对亚胺培南

表5 主要病原菌的科室分布[株(%)]

Tab 5 The department distribution of main pathogens [strain(%)]

科室	大肠埃希菌 (n=1475)	金黄色葡萄球菌 (n=672)	肺炎链球菌 (n=575)	铜绿假单胞菌 (n=571)	肺炎克雷伯菌 (n=394)	鲍曼不动杆菌 (n=238)	流感嗜血杆菌 (n=228)	奇异变形菌 (n=167)
重症监护室(ICU)	275(18.64)	298(44.35)	60(10.43)	253(44.31)	194(49.24)	162(68.07)	14(6.14)	63(19.76)
呼吸内科	45(3.05)	17(2.53)	29(5.04)	95(16.64)	108(2.03)	11(4.62)	9(3.95)	13(1.80)
泌尿外科	177(12.00)	4(0.60)	0(0)	4(0.70)	14(3.55)	2(0.84)	0(0)	22(13.17)
儿科	44(2.98)	73(10.86)	390(67.83)	10(1.75)	6(1.52)	11(0.42)	136(59.65)	1(0.60)
神经外科	79(5.36)	24(3.57)	3(0.52)	49(8.58)	21(5.33)	7(2.94)	0(0)	8(4.79)
心内一科	60(4.07)	8(1.19)	0(0)	4(0.70)	8(2.03)	8(3.36)	2(0.88)	2(1.20)
神经内科	87(5.90)	11(1.64)	11(1.91)	29(5.08)	4(1.02)	3(1.26)	1(0.44)	9(5.39)
内分泌科	131(8.88)	27(4.02)	1(0.17)	0(0)	6(1.52)	0(0)	1(0.44)	9(5.39)
泌尿内科	51(3.46)	6(0.89)	0(0)	0(0)	0(0)	2(0.84)	0(0)	1(0.60)
消化内科	68(4.61)	4(0.60)	2(0.35)	3(0.53)	24(6.09)	2(0.84)	0(0)	1(0.60)
普外科	87(5.90)	20(2.98)	0(0)	7(1.23)	14(3.55)	0(0)	0(0)	2(1.20)
胸外科	6(0.41)	5(0.74)	0(0)	4(0.70)	3(0.76)	5(2.10)	0(0)	0(0)
心内二科	30(2.03)	5(0.74)	5(0.87)	5(0.88)	5(1.27)	0(0)	1(0.44)	1(0.60)
妇科	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	4(1.02)	0(0)	0(0)	11(6.59)
肿瘤科	0(0)	16(2.38)	2(0.35)	9(1.58)	17(4.31)	2(0.84)	1(0.44)	1(0.60)
产科	41(2.78)	12(1.79)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.60)
其他	235(15.93)	142(21.13)	72(12.52)	99(17.34)	66(16.75)	33(13.87)	63(27.63)	62(37.13)
合计	1475(100)	672(100)	575(100)	571(100)	394(100)	238(100)	228(100)	167(100)

和环丙沙星的耐药率分别为74.78%和80.87%,高于国内相关报道<sup>[2]</sup>。

2.5.2 革兰氏阳性菌的耐药情况 主要革兰氏阳性菌对常见抗菌药物的耐药情况见表7。由表7可见,金黄色葡萄球菌对万古霉素、替加环素和奎奴普汀/达福普汀的敏感率为100%;肺炎链球菌对利福平、利奈唑胺和万古霉素的敏感率为100%。

2.5.3 产酶菌株和耐药菌株的检出情况 2014—2015年,东阿县共检出MRSA(即对苯唑西林耐药)264株,检出率为39.28%(264/672);检出耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)202株,检出率为35.13%(202/575)。未检出耐万古霉素、利奈唑胺的肠球菌和金黄色葡萄球菌。

## 3 讨论

研究结果显示,该县送检的标本以呼吸道标本最多,其阳性标本数也最多,占阳性标本总数的48.67%;其次是清洁中段尿及导尿管尖端标本,占阳性标本总数的22.83%;而血液、脑

脊液等无菌体液标本的送检率及其阳性率相对较低,建议提高此类标本的送检率,以获取更全面的病原菌信息。检出的病原菌以革兰氏阴性菌为主,占58.38%,与文献[3-5]基本一致;革兰氏阴性菌中以大肠埃希菌最多,占40.23%;其次是铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,与文献[6]有所差异;该县大肠埃希菌占有检出病原菌的23.23%(1475/6350),高于国内报道的15%~19%<sup>[7]</sup>;该县就诊患者多为初次就诊,并未长期、反复使用抗菌药物,也未发生医院获得性感染,检出的病原菌多为患者最初感染的病原菌。该县检出的革兰氏阳性菌以金黄色葡萄球菌居多,占33.72%,与文献[6]一致;其次为肺炎链球菌,占28.85%,与文献[7-8]不一致。

革兰氏阴性菌在ICU分布较多,大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌在ICU的分布明显高于其他科室,革兰氏阳性菌中金黄色葡萄球菌也主要分布于ICU,与国内某三级甲等医院的报道不一致<sup>[9]</sup>,其原因可能为:其他科室抢救仪器、设备配备较少,医务人员抢救水平也相对较

表6 主要革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)

Tab 6 Drug resistance of main Gram-negative bacteria to common antimicrobial agents (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=1475)		肺炎克雷伯菌(n=394)		铜绿假单胞菌(n=571)		鲍曼不动杆菌(n=238)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
氨苄西林	80.17	17.60	98.97	0.68	98.99	0.67	98.20	0
哌拉西林	68.56	31.44	98.90	0.37	18.80	74.36	100	0
哌拉西林钠他唑巴坦钠	2.59	95.25	4.14	94.83	6.71	81.15	76.79	19.64
头孢唑林	44.66	53.67	25.43	74.57	99.35	0.65	99.09	0.91
头孢唑啉	67.36	32.64	63.53	36.47	-	-	-	-
头孢他啶	15.03	83.87	10.07	89.58	9.90	83.71	80.18	16.22
头孢曲松	40.25	59.18	20.75	78.57	98.06	1.62	80.53	5.31
头孢西丁	19.05	76.19	-	-	83.33	16.67	-	-
氨曲南	24.03	75.23	12.71	86.25	22.22	54.90	83.04	1.79
亚胺培南	0.91	98.35	1.71	96.92	8.54	85.37	74.78	25.22
阿米卡星	3.97	95.20	4.45	94.52	4.35	95.65	27.43	72.57
庆大霉素	45.21	53.88	16.55	83.10	6.46	92.62	61.40	36.84
妥布霉素	15.32	53.21	5.88	85.12	4.72	94.97	32.14	66.96
环丙沙星	15.19	52.67	12.24	86.05	9.88	79.63	80.87	19.13
左氧氟沙星	41.32	55.39	9.86	88.78	12.84	82.26	53.91	25.22
替加环素	0	100	0	100	85.71	14.29	-	-
米诺环素	25.00	50.00	0	100	-	-	3.33	96.67

注:“-”表示药敏试验未推荐

Note:“-” means drug sensitive test is not recommended

表7 主要革兰氏阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)

Tab 7 Drug resistance of main Gram-positive bacteria to common antimicrobial agents (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=672)		肺炎链球菌(n=575)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
青霉素G	94.18	5.82	-	-
青霉素注射剂(非脑膜炎)	-	-	35.00	51.25
青霉素注射剂(脑膜炎)	-	-	68.24	31.76
头孢唑啉	39.24	60.76	61.54	38.22
苯唑西林	39.28	60.72	-	-
阿奇霉素	78.57	21.43	98.48	1.14
庆大霉素	43.15	55.04	-	-
利福平	20.68	79.13	0	100
环丙沙星	27.57	69.22	-	-
头孢唑啉	39.24	60.76	-	-
左氧氟沙星	24.50	73.09	0.92	98.53
克林霉素	76.71	22.49	-	-
红霉素	78.31	21.69	98.48	1.14
利奈唑胺	0	99.20	0	100
万古霉素	0	100	0	100
氯霉素	-	-	9.29	90.71
奎奴普汀/达福普汀	0	100	-	-
替加环素	0	100	-	-

注:“-”表示药敏试验未推荐

Note:“-” means drug sensitive test is not recommended

差,而ICU患者大部分有侵入性操作,且不符合入室标准的患者也转入了ICU,而其他科室患者病情较轻,细菌感染几率下降,致使ICU细菌分布比例较高。肺炎链球菌在儿科分布最多,明显高于其他科室。儿童为社区获得性上呼吸道感染易感人群,感染以革兰氏阳性菌为主;且患儿无法正确咳痰,主要通过吸痰方式采集呼吸道标本,故该菌在儿科的占比较高。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林钠他唑巴坦钠的耐药率低于原卫生部全国细菌耐药监测网2011年细菌耐药监测结果(4.8%和10.8%)<sup>[1]</sup>,主要原因为:该县患者就诊医院为基层医疗机构,患者多为初次就诊,多数患者并无反复使用抗菌药物的用药史,因此滥用抗菌药物所致的耐药菌株较少。

药敏试验结果显示,替加环素、碳青霉烯类抗菌药物和哌拉西林钠他唑巴坦钠都是该县医疗机构强有力的抗肠杆菌科细菌感染的药物。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类和喹诺酮类的耐药率明显低于国内相关报道(29%和25%)<sup>[2]</sup>。故碳青霉烯类和喹诺酮类抗菌药物对铜绿假单胞菌也具有较好抗菌活性,可用于该菌感染的临床治疗。鲍曼不动杆菌对米诺环素的敏感率高于国内报道(58.7%),而对亚胺培南和环丙沙星的耐药率高于国内相关报道(63%和76%)<sup>[2]</sup>,其原因可能为:该县抗菌药物管理严格,临床常规配备使用的抗菌药物品种少(常用品种不超过30种),抗鲍曼不动杆菌感染的治疗药物有限,而临床应用碳青霉烯类和喹诺酮类抗菌药物较多,是引起耐药率高的因素。

该县MRSA的检出率(39.28%)低于国内报道数据(43.3%~66.8%)<sup>[8,10-12]</sup>,可能与县级及以下医疗机构危重症患者比例少、感染MRSA等病原菌的危险性低有关;另外,该县医疗机构抗菌药物管理工作持续进行,抗菌药物使用合理、规范,有效地减少了MRSA的产生。PRSP的检出率(35.13%)虽高于国内相关报道(7.9%)<sup>[10]</sup>,但由于CLSI已于2008年修订了相应的判断标准[即敏感为最小抑菌浓度(MIC)≤2 mg/L、中介为2~4 mg/L、耐药为≥8 mg/L],而该院尚未更新仪器配套的药敏卡,仍采用原有的判读标准。因此,该县PRSP的实际检出率还有待进一步验证。

综上所述,东阿县2014—2015年送检的标本以呼吸道标本为主,检出的病原菌以革兰氏阴性菌为主。与国内报道相比,检出的主要革兰氏阴性菌的耐药率总体较低,但鲍曼不动杆菌对亚胺培南和环丙沙星的耐药率较高。临床应根据当地病原菌分布及耐药性特点,慎重选择抗菌药物品种,提高用药的针对性与合理性。

### 参考文献

- [1] 吕媛,王珊. 卫生部全国细菌耐药监测网2011年度肠杆菌科细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 937.
- [2] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Moh-

# 奥硝唑唾液浓度与血药浓度的相关性分析

谢燕贤\*, 刘杰, 符方方, 黄伟芳(深圳市宝安区石岩人民医院药剂科, 广东深圳 518108)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4074-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.12

**摘要** 目的:探讨健康受试者奥硝唑(ONZ)唾液浓度与血药浓度的相关性,为临床治疗药物监测提供参考。方法:选择健康受试者24名,口服ONZ胶囊1.00 g后,分别于给药后的0.25、0.5、1.5、5.5、10.5、24.5、43.5 h采集静脉血和唾液,采用高效液相色谱法分别测定ONZ在血浆和唾液中的质量浓度,比较两者的相关性。结果:24名健康受试者血浆和唾液中ONZ质量浓度峰值均出现在给药后1.5 h,其峰值分别为 $(0.96 \pm 0.15)$ 和 $(0.93 \pm 0.15)$   $\mu\text{g/ml}$ ;各时间点ONZ唾液浓度虽低于血药浓度,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );唾液浓度与血药浓度的回归方程为 $c_{\text{唾液}} = 1.176 5c_{\text{血浆}} - 0.199 4$  ( $r = 0.990 1$ ),其平均质量浓度的比值(S/P)为 $(0.91 \pm 0.06)$ ,两者呈正相关( $r$ 为 $0.632 \sim 0.970$ ,  $P < 0.05$ )。结论:ONZ在健康受试者唾液中的质量浓度与血药浓度显著正相关,可应用唾液进行治疗药物监测。

**关键词** 奥硝唑;高效液相色谱法;唾液;血浆;药物浓度

## Analysis of the Correlation between Ornidazole Salivary Concentration and Plasma Concentration

XIE Yanxian, LIU Jie, FU Fangfang, HUANG Weifang (Dept. of Pharmacy, Shiyan People's Hospital of Shenzhen Bao'an District, Guangdong Shenzhen 518108, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the correlation between ornidazole (ONZ) salivary concentration and plasma concentrations in healthy subjects, and to provide reference for clinical therapeutic drug monitoring. METHODS: 24 healthy volunteers were selected. After oral administration of ONZ capsules 1.00 g, their venous blood and saliva were collected at 0.25, 0.5, 1.5, 5.5, 10.5, 24.5 and 43.5 h after medication. HPLC method was used to determine the plasma and salivary concentrations of ONZ. The correlation between the two was analyzed. RESULTS: The peak values of plasma and salivary ONZ concentrations appeared immediately at 1.5 h after administration and the peak values were  $(0.96 \pm 0.15)$   $\mu\text{g/ml}$  and  $(0.93 \pm 0.15)$   $\mu\text{g/ml}$ ; salivary concentration of ONZ was lower than plasma concentration at each time points, but there was no statistical significance ( $P > 0.05$ ); the regression equation of salivary ONZ concentration and plasma concentration was  $c_{\text{saliva}} = 1.176 5c_{\text{plasma}} - 0.199 4$  ( $r = 0.990 1$ ). The ratio of salivary concentration and plasma concentration of ONZ (S/P) was  $(0.91 \pm 0.06)$ , showing positive correlation ( $r = 0.632 \sim 0.970$ ,  $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: The salivary ONZ concentration is significantly correlated with plasma concentration in healthy people, so saliva can be used for therapeutic drug monitoring.

**KEYWORDS** Ornidazole; HPLC; Saliva; Plasma; Drug concentration

口腔是食物进入消化道的必经通道,其微环境将直接影响人体健康。据统计,人体口腔内约含有300种以上的微生物<sup>[1]</sup>,除部分有益菌外,仍有许多病原微生物威胁口腔微环境,增加人体感染的风险。临床用于口腔疾病抗感染治疗的常见药物

以头孢菌素类、喹诺酮类和硝基咪唑类抗菌药物为主。奥硝唑(Ornidazole, ONZ)为硝基咪唑类抗菌药物,具有良好的抗厌氧菌、抗滴虫作用<sup>[2]</sup>,被广泛应用于口腔感染的临床治疗,并获得了较为理想的治疗效果。目前,关于ONZ在口腔疾病中

narin)2011—2012年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):260.

[3] 宋逸萍,宛传丹. 临床主要革兰阴性菌耐药表型的检测与分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):5 455.

[4] 苏琳,陈艳萍. 呼吸科下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):5 638.

[5] 戴宁,杨欣颖,王永志. 医院致病菌检测及药敏的临床分析[J]. 中国临床医生,2013,41(11):19.

[6] 刘伟,袁媛,袁欣根. 2012—2013老年病房病原菌分布及耐药性比较与分析[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(6):531.

[7] 何卡乐,黄月莹,张涛,等. 我院2008—2012年临床分离细菌分布和耐药性监测[J]. 中国药房,2014,25(26):2 429.

[8] 叶峥嵘,吴琳,朱琳. 我院2011—2013年住院患者抗菌药物应用与细菌耐药性分析[J]. 中国药房,2015,26(14):1 935.

[9] 唐贞明,凌宙贵,刘卫,等. 医院重点科室的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(13):3 161.

[10] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011—2012年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251.

[11] 谢多双,胡收,符湘云,等. 综合干预措施降低医院感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率效果评价[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(10):2 552.

[12] 葛美层. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药菌株的检出现状与分析[J]. 中外医疗,2014,33(4):189.

\*副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0755-27601787。E-mail:515878062@qq.com

(收稿日期:2016-03-11 修回日期:2016-06-14)  
(编辑:张元媛)