

## 我院2015年病原菌分布情况及耐药性分析<sup>△</sup>

刘桢宇<sup>1,3\*</sup>, 陈春林<sup>1#</sup>, 徐 荣<sup>2</sup>, 胡 文<sup>3</sup>(1.宜春学院化学与生物工程学院, 江西 宜春 336000; 2.宜春市人民医院检验科, 江西 宜春 336000; 3.宜春市人民医院药剂科, 江西 宜春 336000)

中图分类号 R378 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1475-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.10

**摘要** 目的:为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法:采用回顾性分析方法,对我院2015年1—12月病原菌分布、构成及耐药情况进行统计分析。结果:2015年我院检验科微生物室共收到标本9 401份,检出病原菌的标本共1 743份,阳性率为18.54%;共检出病原菌1 591株,主要来源于痰液(59.77%)、尿液(14.77%)和血液标本(8.93%)。共检出革兰氏阳性菌347株(21.81%)、革兰氏阴性菌991株(62.29%)和真菌253株(15.90%);检出量列前4位的分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌。金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和溶血葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺和夫西地酸钠敏感,耐药率均为0;对红霉素的耐药率均超过65%。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率超过95%,溶血葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率普遍较高。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率均低于15%,且均对多黏菌素敏感,耐药率为0。大肠埃希菌对喹诺酮类药物的耐药率均超过50%。结论:我院病原菌感染以革兰氏阴性菌为主,整体耐药情况不容乐观。对主要病原菌敏感性较高的药物包括万古霉素、利奈唑胺和碳青霉烯类等。临床应加强对病原菌耐药特征的监测,并根据药敏试验结果合理、规范地选用抗菌药物。

**关键词** 病原菌;耐药性;临床分布;合理用药

### Analysis of the Distribution and Drug Resistance of Pathogens in Our Hospital in 2015

LIU Zhenyu<sup>1,3</sup>, CHEN Chunlin<sup>1</sup>, XU Rong<sup>2</sup>, HU Wen<sup>3</sup>(1.College of Chemical and Biological Engineering, Yichun College, Jiangxi Yichun 336000, China; 2. Dept. of Laboratory, Yichun Municipal People's Hospital, Jiangxi Yichun 336000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Yichun Municipal People's Hospital, Jiangxi Yichun 336000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of antibiotics in the clinic. METHODS: In retrospective study, the distribution, composition and drug resistance of pathogens in our hospital during Jan.-Dec. in 2015 were analyzed statistically. RESULTS: In 2015, a total of 9 401 specimens were collected in microbiology laboratory of our hospital; pathogens were detected in 1 743 specimens with positive rate of 18.54%; 1 591 strains of pathogens were isolated, mainly from sputum (59.77%), urine (14.77%) and blood sample (8.93%). Totally 347 strains of Gram-positive bacteria (21.81%), 991 strains of Gram-negative bacteria (62.29%), 253 strains of fungus (15.90%) were detected. Top 4 pathogens in the list of amount were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus haemolyticus* were sensitive to vancomycin, linezolid and sodium fusidate, with resistance rate of 0; resistance rates of them to erythromycin were more than 65%. The resistance rate of *S. aureus* to penicillin was more than 95%, and *S. haemolyticus* showed high resistance rate to common antibiotics. Drug resistances of *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* to carbapenems were all lower than 15%, and they were sensitive to polymyxin with resistance rate of 0. Resistance rate of *E. coli* to quinolones was more than 50%. CONCLUSIONS: The main pathogens are Gram-negative bacteria in our hospital, drug resistance of them are not satisfactory. Drugs most sensitive to main pathogens include vancomycin, linezolid, carbapenems, etc. The inspection of pathogen drug resistance characteristics should be strengthened, and antibiotics should be selected rationally and normatively according to the results of drug sensitivity test.

**KEYWORDS** Pathogen; Drug resistance; Clinical distribution; Rational drug use

近年来,随着抗菌药物的广泛应用,病原菌耐药现象愈发严重,给临床抗感染治疗带来了更大的挑战<sup>[1]</sup>。

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81560584)

\* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0795-3201098。E-mail:liuzhenyu0929@163.com

# 通信作者:讲师,硕士生导师,博士。研究方向:临床药学。电话:0795-3201098。E-mail:chenchunlinycxy@163.com

为进一步规范抗菌药物的临床应用,减少药品不良反应,延缓病原菌耐药性的产生,笔者采用回顾性分析方法,对宜春市人民医院(以下简称“我院”)2015年病原菌的分布、构成及耐药情况进行统计分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 菌株来源

收集2015年1—12月我院临床各科室送检的痰液、

血液、尿液、分泌物和穿刺液等标本,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。

## 1.2 试验方法

菌株分离与培养严格按照《全国临床检验操作规程》(第4版)<sup>[2]</sup>进行;菌株鉴定及药敏试验采用 Phoeni-100 型全自动细菌鉴定及药敏系统(美国 BD 公司),结果判定参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)2012 版<sup>[3]</sup>的标准。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25913、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 均由江西省临床检验中心提供。

## 1.3 数据处理

采用 WHONET 5.5 软件对药敏试验结果进行处理。

## 2 结果

### 2.1 标本来源及分布

2015 年,我院检验科微生物室共收到标本 9 401 份。其中,检出病原菌的标本共 1 743 份,阳性率为 18.54%。共检出病原菌 1 591 株,主要来源于痰液标本(59.77%)、尿液标本(14.77%)和血液标本(8.93%)。标本来源及分布见表 1。

表 1 标本来源及分布

Tab 1 Specimen source and distribution

标本	菌株分布	
	株数	构成比, %
痰液	951	59.77
尿液	235	14.77
血液	142	8.93
分泌物	129	8.11
大便	49	3.08
脓液	36	2.26
穿刺液	41	2.58
其他	8	0.50
合计	1 591	100

### 2.2 病原菌构成

1 591 株病原菌中,革兰氏阳性(G<sup>+</sup>)菌 347 株(21.81%),革兰氏阴性(G<sup>-</sup>)菌 991 株(62.29%),真菌 253 株(15.90%)。检出量位列前 4 位的病原菌分别为大肠埃希菌(330 株)、肺炎克雷伯菌(256 株)、铜绿假单胞菌(156 株)和金黄色葡萄球菌(121 株),分别占 20.74%、16.09%、9.81%、7.61%。病原菌种类及分布见表 2。

### 2.3 主要病原菌的耐药情况

我院主要的 G<sup>+</sup>菌包括金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和溶血葡萄球菌。药敏试验结果显示,上述 3 种 G<sup>+</sup>菌对万古霉素、利奈唑胺和夫西地酸钠敏感,耐药率均为 0;对红霉素的耐药率均超过 65%。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率超过 95%,溶血葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率普遍较高。主要 G<sup>+</sup>菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 3。

我院主要的 G<sup>-</sup>菌包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。药敏试验结果显示,上述 3 种 G<sup>-</sup>菌对碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南和美罗培南)的耐药率较低(均低于 15%);对多黏菌素敏感,耐药率均为 0。大

肠埃希菌对喹诺酮类药物的耐药率均超过 50%。主要 G<sup>-</sup>菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 4。

表 2 病原菌种类及分布

Tab 2 Types and distribution of pathogen

病原菌	菌株数	构成比, %
G <sup>+</sup> 菌	347	21.81
金黄色葡萄球菌	121	7.61
肺炎链球菌	89	5.59
溶血葡萄球菌	50	3.14
表皮葡萄球菌	35	2.20
粪肠球菌	30	1.89
其他	22	1.38
G <sup>-</sup> 菌	991	62.29
大肠埃希菌	330	20.74
肺炎克雷伯菌	256	16.09
铜绿假单胞菌	156	9.81
鲍曼不动杆菌	110	6.91
肠杆菌	79	4.97
其他	44	2.77
奇异变形杆菌	16	1.01
真菌	253	15.90
白色假丝酵母菌	106	6.66
曲霉菌	84	5.28
其他	63	3.96

表 3 主要 G<sup>+</sup>菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

Tab 3 Drug resistance of main G<sup>+</sup> bacteria to common antibiotics [strain(%)]

药品名称	金黄色葡萄球菌 (n=121)	肺炎链球菌 (n=89)	溶血葡萄球菌 (n=50)
青霉素	119(98.35)	16(17.98)	49(98.00)
头孢西丁	31(25.62)	-	42(84.00)
庆大霉素	10(8.26)	-	34(68.00)
妥布霉素	21(17.35)	-	31(62.00)
环丙沙星	10(8.26)	5(5.62)	32(64.00)
莫匹罗星	0(0)	-	0(0)
复方磺胺甲噁唑	11(9.09)	-	20(40.00)
红霉素	79(65.29)	83(93.26)	44(88.00)
四环素	23(19.01)	-	19(38.00)
克林霉素	49(40.50)	70(78.65)	30(60.00)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	0(0)
夫西地酸钠	0(0)	0(0)	0(0)
利福平	1(0.83)	0(0)	28(56.00)
呋喃妥因	0(0)	-	0(0)

注:“-”表示未做药敏试验

Note:“-” indicates no drug sensitivity test

## 3 讨论

我院是一所三级甲等综合性医院。2015 年,我院检验科微生物室共收到临床标本 9 401 份,阳性标本共 1 743 份;共检出病原菌 1 591 株,主要来自于痰液标本。原因可能有气管的切开与插管、呼吸机的使用造成患者免疫屏障受损,导致病原菌进入支气管从而引发感染<sup>[4]</sup>;此外,由于院内存在大量病原菌,故通过呼吸道所诱发的院内感染也可能是造成感染的重要原因之一<sup>[5]</sup>。这提示医护人员需要加强医用仪器的消毒及操作管理,防止医源性感染;同时,应保持院内干净整洁、通风流畅。送检标本的质量决定病原菌培养结果是否具有

表4 主要G<sup>-</sup>菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]Tab 4 Drug resistance of main G<sup>-</sup> bacteria to common antibiotic [strains(%)]

药品名称	大肠埃希菌 (n=330)	肺炎克雷伯菌 (n=256)	铜绿假单胞菌 (n=156)
氨苄西林	262(79.39)	#	#
头孢噻肟	175(53.03)	104(40.63)	#
头孢他啶	96(29.09)	58(22.66)	24(15.38)
头孢吡肟	108(32.73)	60(23.44)	30(19.23)
氨曲南	97(29.39)	75(29.30)	38(24.36)
阿莫西林克拉维酸钾	45(13.64)	47(18.36)	#
氨苄西林钠舒巴坦钠	84(25.45)	99(38.67)	#
头孢哌酮钠舒巴坦钠	-	-	5(3.21)
亚胺培南	1(0.30)	7(2.73)	12(7.69)
美罗培南	33(10.00)	7(2.73)	18(11.54)
庆大霉素	161(48.79)	66(25.78)	21(13.46)
环丙沙星	189(57.27)	57(22.27)	23(14.74)
左旋氧氟沙星	189(57.27)	37(14.45)	29(18.59)
莫西沙星	220(66.67)	116(45.31)	125(80.13)
复方磺胺甲噁唑	195(59.09)	104(40.63)	#
四环素	175(53.03)	118(46.09)	#
氯霉素	66(20.00)	83(32.42)	#
多黏菌素	0(0)	0(0)	0(0)

注：“-”表示未做药敏试验；“#”表示天然耐药

Note:“-” indicates no drug sensitivity test; “#” indicates natural drug-resistance

参考价值,以利于患者的临床治疗<sup>[6]</sup>。痰液标本较为常见的采集方法是自然咳痰法,但该法常会带入口腔正常菌群,从而掩盖或污染送检标本,使得痰培养的阳性率较低<sup>[7]</sup>。因此,本院采用气管下采集法,以提高送检标本的质量。

多篇文献报道,G<sup>-</sup>菌是医院感染的主要致病菌<sup>[8-10]</sup>。结合本研究结果可知,我院检出的1 591株病原菌中G<sup>-</sup>菌占62.29%,表明我院感染也以G<sup>-</sup>菌为主,与上述文献报道基本相符。G<sup>-</sup>菌中检出量位列前3位的依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,构成比分别为20.74%、16.09%、9.81%。G<sup>+</sup>菌占21.81%,以金黄色葡萄球菌为主。

由表2、表3可知,金黄色葡萄球菌是我院主要的G<sup>+</sup>菌之一,且对青霉素的耐药率高达98.35%。初期使用青霉素治疗金黄色葡萄球菌感染相当有效,但随后细菌产生了由质粒介导的青霉素酶,使青霉素水解失活,导致耐青霉素金黄色葡萄球菌的出现<sup>[11]</sup>。为控制该耐药菌感染,耐酶半合成青霉素甲氧西林逐渐应用于临床,但随之又出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。自1961年首次报道MRSA以来,其感染率迅速增高,耐药性也不断上升,因此万古霉素被推荐作为治疗MRSA感染的首选药物<sup>[12]</sup>。随着万古霉素的广泛应用,其最小抑菌浓度已呈逐年上升趋势,又导致耐万古霉素金黄色葡萄球菌的出现。本研究并未将金黄色葡萄球菌的耐药类型具体分类,也未检出耐万古霉素的菌株,但临床用药仍需谨慎。对金黄色葡萄球菌完全敏感的药物还包括莫匹沙星、利奈唑胺、夫西地酸钠和味

喃妥因。虽然肺炎链球菌、溶血葡萄球菌的分离率不高,但耐药情况较为严重。尤其是溶血葡萄球菌,对大部分常用抗菌药物的耐药率均超过了60%,应引起临床重视。

由表4可知,我院G<sup>-</sup>菌耐药情况不容乐观,可能与临床抗菌药物的不规范应用、经验性用药、频繁换药等因素有关。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌是引起临床感染的常见病原菌,随着第三、四代头孢菌素的广泛、长期、大量使用,导致超广谱β-内酰胺酶的出现,从而使病原菌对青霉素类、头孢菌素类的耐药率不断增加<sup>[13]</sup>。大肠埃希菌对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等喹诺酮类药物耐药率均在50%以上。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率较低,对多黏菌素完全敏感。铜绿假单胞菌是医院内感染的主要病原菌之一,在自然界分布广泛,该菌能对多种抗菌药物天然耐药,给临床治疗带来极大挑战<sup>[14]</sup>。该菌耐药机制较为复杂,多与外膜通透性降低、药物作用靶位改变、生物膜形成等因素有关<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,铜绿假单胞菌的检出量列第3位,对常用抗菌药物均存在不同程度的耐药,且对氨苄西林、头孢噻肟、四环素等药物天然耐药。建议医师应熟悉各类抗菌药物的抗菌谱,杜绝经验性用药;同时应加强病原菌的检测,根据药敏试验结果合理选用抗菌药物,避免耐药范围扩大。

综上所述,我院2015年检出的病原菌以G<sup>-</sup>菌为主,且主要来源于痰液标本。虽然目前临床常用抗菌药物尚可有效杀灭部分病原菌,但整体耐药情况仍不容乐观。对主要病原菌敏感性较高的抗菌药物包括万古霉素、利奈唑胺和碳青霉烯类等。抗菌药物的规范、合理使用是减缓耐药性产生的主要方法。因此,笔者建议临床在采取有效抗感染治疗的同时,也应实施有效的预防策略。首先,医师应尽量减少错开、滥开抗菌药物;其次,医师应避免长期及单一使用某种抗菌药物,减少经验性用药;再次,临床应结合病原菌及药敏结果规范选用抗菌药物;最后,应加强合理用药教育,强化规范用药意识。由于本研究并未对耐药菌株进行分类,也未对产酶情况、耐药机制等进行深入探讨,故结果存在一定的局限性,有待进一步研究进行验证。

## 参考文献

- [1] 宋秀杰,刘又宁,王睿. 抗菌药物防细菌耐药突变浓度理论及研究进展[J]. 药物评价研究,2010,33(1): 13-18.
- [2] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M].4版. 北京:人民卫生出版社,2015:629-647.
- [3] Clinical and Laboratory Standard Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement* [S]. 2012-01-30.
- [4] 邹俊宁. 呼吸机相关肺炎研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(6): 478-480.
- [5] 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):2439-2441.
- [6] 朴春子. 痰培养标本的采集方法对细菌学检验结果影响

# 注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/水溶性维生素与常用电解质配伍的稳定性考察

范静\*,李相成,李飞,潘东,刘丽洁,李静,孙伟\*(青岛大学附属医院药学部,山东青岛 266003)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)11-1478-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.11.11

**摘要** 目的:考察注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/水溶性维生素与常用电解质的配伍稳定性。方法:参考临床常用剂量,取注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/水溶性维生素组合包装[含注射用脂溶性维生素(Ⅱ)2瓶和注射用水溶性维生素1瓶]分别与葡萄糖注射液、氯化钾注射液、浓氯化钠注射液、碳酸氢钠注射液、门冬氨酸钾注射液、门冬氨酸钾镁注射液、甘油磷酸钠注射液、多种微量元素注射液(Ⅱ)配伍,得配伍液A~H。在室温(25℃)下,分别于0、1、2、3、4h时考察各配伍液的外观、pH值、渗透压摩尔浓度和不溶性微粒数,并于0、4h时检查其细菌内毒素含量。结果:配制后4h内,各配伍液外观无明显变化;配伍液H的pH值变化较大(RSD=5.13%, $n=5$ ),配伍液D和配伍液G的pH值明显升高;各配伍液的渗透压摩尔浓度均无明显变化(RSD<2%, $n=5$ ),且小于600mOsmol/kg;各配伍液细菌内毒素检查结果均为阴性。配制后2、4h时,配伍液B中 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数明显增加;配制后2、3、4h时,配伍液E、F、H中 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数明显增加;配制后0、1、2、3、4h时,配伍液G中 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数明显增加;上述配伍液中 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数与同时时间点的配伍液A比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但均符合2015年版药典标准。配制后1、2、3、4h时,配伍液D中 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数明显增加,与同时时间点的配伍液A比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且配制后2、3、4h时 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数均超出药典规定范围。配制后4h内,配伍液C中 $\geq 10\mu\text{m}$ 的微粒数和各配伍液中 $\geq 25\mu\text{m}$ 的微粒数均无明显变化,且符合药典标准。结论:由于pH值和不溶性微粒数变化较大,注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/水溶性维生素不宜与多种微量元素注射液(Ⅱ)、甘油磷酸钠注射液或碳酸氢钠注射液配伍使用。

**关键词** 注射用脂溶性维生素(Ⅱ);注射用水溶性维生素;电解质;配伍;稳定性

## Compatibility Stability Investigation of Fat-soluble Vitamin (Ⅱ)/Water-soluble Vitamin for Injection with Common Electrolytes

FAN Jing, LI Xiangcheng, LI Fei, PAN Dong, LIU Lijie, LI Jing, SUN Wei (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266003, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the compatibility stability of Fat-soluble vitamin (Ⅱ)/Water-soluble vitamin for injection with common electrolytes. METHODS: Referring to clinical common dose, Fat-soluble vitamin (Ⅱ) for injection/Water-soluble vitamin for injection collective packing [containing Fat-soluble vitamin (Ⅱ) for injection 2 ampoules and Water-soluble for injection 1 ampoule] were respectively mixed with Glucose injection, Potassium chloride injection, Concentrated sodium chloride injection, Sodium bicarbonate injection, Potassium aspartate injection, Potassium aspartate and magnesium aspartate injection, Sodium glycerophosphate injection, Multi-trace elements injection (Ⅱ) to obtain mixture A-H. At room temperature (25℃),

- 分析[J]. 中外健康文摘, 2013, doi: 10.3969/j.issn.1672-5085.2013.51.188.
- [7] 侯洁. 改进痰培养标本采集方法对细菌学检验质量的影响[J]. 医疗装备, 2015, 28(8): 253-254.
- [8] 姜黎, 李波, 马晓玉, 等. 两所三级专科医院2013年主要病原菌分布及耐药特点的对比研究[J]. 中国药房, 2015, 26(11): 1493-1495.
- [9] 刘利君, 罗鑫, 郑动, 等. 我院2012年医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房, 2013, 24(30): 2832-2835.
- [10] 董懿珍. 我院2009-2010年抗菌药物使用与细菌耐药性分析[J]. 中国药房, 2012, 23(10): 905-907.
- [11] 罗湘蓉, 王和. 青霉素对金黄色葡萄球菌耐药性及 $\beta$ -内酰胺酶活性的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(3): 319-321.
- [12] 顾觉奋, 李振国. 耐万古霉素金葡萄菌及抗VRSA感染药物的研究进展[J]. 抗感染药学, 2009, 6(2): 73-76.
- [13] 汝玲. 我院2006-2010年临床分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 中国药房, 2012, 23(30): 2841-2844.
- [14] 王春娟, 左国营, 王根春. 没食子酸与5种抗生素联用对铜绿假单胞菌的体外抑菌活性[J]. 中国药房, 2014, 25(1): 25-27.
- [15] 刘春明. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21): 4634-4637.

\* 副主任护师。研究方向: 静脉用药调配。电话: 0532-82911729。E-mail: 1977324276@qq.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0532-82911599。E-mail: sunwei266@medmail.com.cn

(收稿日期: 2016-05-17 修回日期: 2016-11-14)  
(编辑: 张元媛)