

我院 2011–2013 年细菌的菌群分布特点与耐药性分析

邱卫强

作者单位:463000 驻马店市,河南省驻马店市中心医院检验科

【摘要】 目的 了解我院 2011–2013 年病原菌检出情况和耐药性变迁趋势。方法 对 2011 年 1 月–2013 年 12 月我院住院患者送检的各类标本进行病原菌分离培养,同时用 VITEK2–Compact 全自动细菌分析仪进行鉴定和药敏试验,按最新版本的 CLSI 标准对检出的 27 399 株病原菌进行回顾性分析。结果 27 399 株病原菌中,革兰阳性菌检出 7367 株,占 26.9%,前 3 位革兰阳性球菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属、金黄色葡萄球菌。革兰阴性菌检出 14 815 株,占 54.1%,其中前 6 位分别是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌。真菌检出 5217 株,占 19.0%。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率较低,在 38.9%以下,对青霉素和红霉素的耐药率较高,分别在 96.1%和 84.9%以上。肠球菌对头孢唑啉 100%耐药,对克林霉素的耐药率最低,在 23.8%以下。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗生素亚胺培南的耐药率均较低,但呈逐年上升趋势。肺炎克雷伯菌对哌拉西林的耐药率最高,在 99.7%以上,大肠埃希菌对哌拉西林和头孢唑啉的耐药率均较高,阴沟肠杆菌对头孢唑啉和氨苄西林/他唑巴坦的耐药率均较高,在 90.7%以上。三种主要非发酵革兰阴性杆菌的耐药情况较严重,仅对米诺环素、多粘菌素 B 和头孢哌酮/舒巴坦的敏感性较高。**结论** 我院感染以革兰阴性菌为主,细菌对抗菌药物的耐药性逐年增加。应动态监测本地区病原菌谱和耐药性变迁,合理选择抗生素,降低细菌的耐药性。

【关键词】 抗菌药物;病原菌;耐药性;革兰氏阳性球菌;革兰氏阴性杆菌

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2014.01.006

The characteristic of microflora distribution and analysis of drug resistance in our hospital from 2011 to 2013

QIU Wei-qiang. Department of Clinical Laboratory, Center Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, China

【Abstract】 Objective To research pathogen detection and drug resistance change trend in our hospital from 2011 to 2013. **Methods** Pathogenic bacteria were isolated from kinds of specimens and were identified by VITEK2–Compact system. 27 399 strains pathogenic bacteria were retrospective analyzed by CLSI standard. **Results** In 27 399 strains pathogenic, 7367 strains gram positive coccus were isolated (26.9%), and the top three were coagulase negative *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. 14 815 strains gram negative bacilli were isolated (54.1%), and the top six were *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, and *Stenotrophomonas maltophilia*. 5217 strains were fungus (19.0%). Drug resistant rates of coagulase negative *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus* to oxacillin were lower (under 38.9%), and to penicillin and erythrocin were higher (above 96.1% and 84.9%). Drug resistant rates of *Enterococcus* to cefazolin was 100.0%, and to clindamycin was lowest (under 23.8%). Drug resistant rates of *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* to imipenem were lower, but which was on rise year by year. Drug resistant rate of *Klebsiella pneumoniae* to piperacillin was highest (above 99.7%). Drug resistant rates of *Escherichia coli* to piperacillin and cefazolin were higher, and *Enterobacter cloacae* to cefazolin and ampicillin/tazobactam were higher (above 90.7%). Drug resistant situation of three main non-fermentative gram negative bacilli was serious, which had better sensitive to minocycline, polymyxin B and cefoperazone/sulbactam. **Conclusion** The hospital infection is given priority with gram-negative bacteria, the drug resistance of bacteria to antimicrobial drugs increased year by year. Should be dynamic monitoring the change of pathogens spectrum and drug resistance in our region, reasonable choice of antibiotics, reduce the drug resistance of bacteria.

【Key words】 Antimicrobial agents; Pathogenic bacteria; Resistance; Gram positive coccus; Gram negative bacilli

近年来由于广谱抗菌药物的广泛使用,导致病原菌的种类复杂多样,耐药率逐年上升。对感染病原菌的菌种和耐药性进行分析,能为临床合理使用抗生素提供参考依据^[1]。因此,本文对我院 2011-2013 年住院患者感染病原菌的主要菌种和对常用抗菌药物的耐药情况进行统计分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2011 年 1 月-2013 年 12 月住院患者各类标本分离的病原菌共 27 399 株。标本种类为血液、痰液、尿液、粪便、分泌物、脑脊液、胸腹水、穿刺液、引流液及其他标本。同一患者连续多次分离的相同菌株,取首次分离菌株,去除重复菌株,非无菌部位标本只收集致病菌。

1.2 方法 实验操作严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行,采用法国梅里埃的 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定仪对细菌进行培养、分离、鉴定和药敏试验。特殊菌种的药敏试验采用 K-B 纸片法,根据美国临床实验室标准化研究所最新版本所规定的折点进行结果判断。K-B 法药敏试验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 和粪肠球菌 ATCC29212;细菌鉴定仪鉴定和药敏试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和金黄色葡萄球菌 ATCC29213。质控菌株均购自卫生部临床检验中心。

1.3 产超广谱 β 内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)检测 采用双纸片协同法,选择头孢他啶、头孢他啶-克拉维酸和头孢噻肟、头孢噻肟-克拉维酸,同时贴于琼脂板,纸片相距 3 cm,24 h 观察结果,如果加酶抑制剂的抗生素环直径比不加酶的大于 5 mm,则确证实验阳性。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 8.4 软件对所有数据进行处理。

2 结果

2.1 病原菌的分布 27 399 株病原菌中,同时培养出两种病原菌的标本有 1265 份,同时培养出三种病原菌的标本有 650 份。革兰阴性菌共检出 14815 株,占 54.1%,前六位分别是铜绿假单胞菌 3638 株、大肠埃希菌 3602 株、肺炎克雷伯菌 3150 株、鲍曼不动杆菌 2886 株、阴沟肠杆菌 523 株和嗜麦芽窄食单胞菌 302 株。革兰阳性菌共检出 7367 株,占 26.9%,前三位依次是凝固酶阴性葡萄球菌 4272 株、金黄色葡萄球菌 746 株和肠球菌 1596 株。真菌共检出 5217 株,占 19.0%。2011-2013 年病原菌菌种分布情况见表 1。

2.2 主要革兰阳性球菌对临床常用抗生素的耐药情况 排名前三位的革兰阳性球菌中,凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率较低,在 38.9%以下,对青霉素和红霉素的耐药率较高,分别在 96.1%和 84.9%以上。肠球菌对头孢唑啉 100%耐药,对青霉素和高浓度庆大霉素的耐药率也较高,对克林霉素的耐药率最低,在 23.8%以下。没有发现对万古霉素和替考拉宁耐药的菌株。主要革兰阳性球菌对临床常用抗生素的耐药情况见表 2。

2.3 主要革兰阴性杆菌对临床常用抗生素的耐药情况 我院 2011、2012、2013 年 ESBLs 大肠埃希菌检出率分别为 44.3% (552/1247)、43.3% (561/1295)、42.8% (454/1060),ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 35.4%、35.8%、35.5%。2011 年-2013 年肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗生素亚胺培南的耐药率均较低,但呈逐年上升趋势,肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率由 2011 年的 1.0%上升到 2013 年的 6.1%,大肠埃希菌由 0.1%上升到 1.5%,阴沟肠杆菌由 2.4%上升到 4.0%。此外,肺炎克雷伯菌对哌拉西林的耐药率最高,在 99.7%以上,对阿米卡星、左氧氟沙星、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦和美罗培南的敏感性均较好;大肠埃希菌对哌拉西林和头孢唑啉的耐药率均较高,而对阿米卡星头孢吡肟呋喃妥因、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦和美罗培南的敏感性较好;阴沟肠杆菌对头孢唑啉和氨苄西林/他唑巴坦的耐药率均较高,在 90.7%以上,而对阿米卡星、左氧氟沙星、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星和美罗培南的敏感性均较好。主要革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药率见表 3。

2.4 主要非发酵革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药情况 三种主要非发酵革兰阴性杆菌的耐药情况较严重,对头孢美唑的耐药率均为 100.0%,对米诺环素、多粘菌素 B 和头孢哌酮/舒巴坦的敏感性较高;另外,铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较好,而嗜麦芽窄食单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦、复方新诺明、左氧氟沙星和环丙沙星的敏感性也较好。临床常见非发酵革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药率见表 4。

3 讨论

随着广谱抗菌药物的广泛应用,越来越多的细菌出现耐药性,耐药形势越来越严峻,细菌的耐药性日益成为世界医药界广泛关注的问题。由于许多耐药菌株在医院内广泛传播,因此定期开展细菌耐药

表 1 2011-2013 年 27 399 株病原菌分布情况和构成比[n(%)]

菌株	2011 年	2012 年	2013 年	2011-2013 年
大肠埃希菌	1247(13.5)	1295(14.5)	1060(11.5)	3602(13.1)
肺炎克雷伯菌	1203(13.0)	896(10.0)	1051(11.4)	3150(11.5)
铜绿假单胞菌	1432(15.5)	964(10.8)	1242(13.5)	3638(13.3)
鲍曼不动杆菌	872(9.4)	1025(11.5)	989(10.7)	2886(10.5)
嗜麦芽窄食单胞菌	113(1.2)	97(1.1)	92(1.0)	302(1.1)
阴沟肠杆菌	219(2.4)	135(1.5)	169(1.8)	523(1.9)
洋葱伯克霍尔德菌	57(0.6)	76(0.8)	59(0.6)	192(0.7)
粘质沙雷菌	48(0.5)	82(0.9)	46(0.5)	176(0.6)
沙门氏菌	12(0.1)	18(0.2)	15(0.2)	45(0.2)
其他革兰阴性杆菌	113(1.2)	88(1.0)	100(1.1)	301(1.1)
凝固酶阴性葡萄球菌	1445(15.6)	1419(15.9)	1408(15.3)	4272(15.6)
金黄色葡萄球菌	242(2.6)	243(2.7)	261(2.8)	746(2.7)
肠球菌属	524(5.7)	543(6.1)	529(5.7)	1596(5.8)
链球菌属	147(1.6)	128(1.4)	140(1.5)	415(1.5)
微球菌属	130(1.4)	125(1.4)	83(0.9)	338(1.2)
白假丝酵母菌	895(9.7)	926(10.3)	1123(12.2)	2944(10.7)
热带假丝酵母菌	401(4.3)	705(7.9)	567(6.2)	1673(6.1)
烟曲霉菌	148(1.6)	183(2.0)	269(2.9)	600(2.2)
合计	9248(100.0)	8948(100.0)	9203(100.0)	27 399(100.0)

表 2 2011-2013 年常见革兰氏阳性球菌对常用抗生素的耐药情况(%)

抗生素	凝固酶阴性葡萄球菌			金黄色葡萄球菌			肠球菌属		
	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年
呋喃妥因	4.3	3.8	5.0	2.6	3.1	1.8	53.9	79.8	56.9
利福平	27.7	24.3	18.9	19.1	29.8	30.5	85.8	80.0	84.2
左氧氟沙星	28.7	28.7	32.0	43.5	45.9	39.2	73.4	84.3	86.5
头孢唑啉	81.4	82.3	83.5	66.8	64.1	58.8	100.0	100.0	100.0
青霉素	96.1	97.5	97.6	98.1	98.5	96.6	92.2	99.1	91.9
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
红霉素	91.2	95.2	92.7	88.1	84.9	92.4	-	-	-
复方新诺明	80.9	83.6	75.9	54.8	52.3	52.9	-	-	-
克林霉素	80.1	82.9	81.8	80.6	85.0	88.6	23.8	10.0	13.9
米诺环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	-
氯霉素	-	-	-	-	-	-	23.6	25.0	24.3
四环素	-	-	-	-	-	-	59.3	65.2	55.4
高浓度庆大霉素	-	-	-	-	-	-	86.9	89.5	84.7
阿米卡星	3.4	3.7	5.3	7.3	12.9	18.0	-	-	-
氨苄西林	97.2	97.5	95.9	95.5	97.3	95.2	93.6	94.4	92.5
苯唑西林	36.3	37.8	35.6	24.6	38.9	35.4	-	-	-

性检测,加强医院内感染控制,合理应用抗菌药物等综合措施是缓解耐药菌株扩散的重要举措。

本文研究我院 2011 年 1 月-2013 年 12 月住院

患者各类标本中分离出 27 399 株病原菌中,革兰阴性菌占 54.1%,革兰阳性菌占 26.9%,真菌占 19.0%,真菌检出率比一般报道检出率高^[4,5]。本文研究中占

表3 2011-2013年常见革兰阴性杆菌耐药情况(%)

抗生素	肺炎克雷伯菌			大肠埃希菌			阴沟肠杆菌		
	2011年	2012年	2013年	2011年	2012年	2013年	2011年	2012年	2013年
亚胺培南	1.0	3.0	6.1	0.1	1.0	1.5	2.4	2.9	4.0
阿米卡星	12.0	12.6	7.1	7.3	11.0	12.4	8.0	13.1	11.5
左氧氟沙星	35.8	35.9	33.2	58.4	57.8	64.7	29.6	32.4	38.7
头孢吡肟	28.8	28.5	34.9	32.8	29.5	31.6	27.5	32.4	38.7
呋喃妥因	58.9	52.6	64.2	19.8	22.0	24.7	58.3	54.3	63.0
哌拉西林/他唑巴坦	20.9	23.0	25.8	7.8	12.0	15.6	16.9	18.8	20.9
头孢他啶	56.7	53.1	48.9	50.6	51.5	55.4	59.8	58.4	55.9
复方新诺明	61.8	59.2	54.3	70.9	72.8	68.3	56.5	59.0	51.2
环丙沙星	40.2	38.5	35.1	60.8	59.8	66.2	32.2	35.4	36.9
氨苄西林/他唑巴坦	82.7	78.9	72.5	72.1	84.5	83.6	92.0	95.9	90.7
头孢替坦	20.3	31.8	24.9	24.5	13.2	17.9	83.7	79.6	91.5
氨曲南	58.9	53.6	53.5	53.5	57.2	50.7	56.2	61.0	52.9
妥布霉素	49.5	48.8	42.3	49.6	46.8	50.2	50.3	50.5	48.9
美罗培南	0.9	3.2	7.1	0.3	0.7	1.5	2.1	4.0	5.3
哌拉西林	100.0	99.8	99.7	86.8	85.6	87.2	70.5	74.1	65.6
头孢唑啉	85.8	80.4	76.9	87.1	82.9	84.5	94.2	100.0	98.2
头孢曲松	77.9	74.5	68.9	81.9	75.1	80.9	70.3	75.8	78.5

表4 2011-2013年常见非发酵革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌			铜绿假单胞菌			嗜麦芽窄食单胞菌		
	2011年	2012年	2013年	2011年	2012年	2013年	2011年	2012年	2013年
亚胺培南	58.5	80.9	82.4	46.7	50.2	39.9	100.0	100.0	100.0
美罗培南	59.6	81.5	82.7	55.1	46.5	35.1	100.0	100.0	100.0
氨苄西林	97.7	100.0	100.0	98.3	98.2	98.6	97.4	98.2	93.3
哌拉西林	81.8	91.3	91.9	59.1	56.2	58.5	49.9	46.9	69.3
哌拉西林/他唑巴坦	62.9	86.0	85.9	41.6	28.1	33.8	16.0	17.6	18.8
氨苄西林/他唑巴坦	78.0	86.0	92.0	96.8	96.6	91.5	66.7	84.2	100.0
复方新诺明	67.1	77.5	76.1	96.7	93.0	84.4	12.5	10.1	11.3
左氧氟沙星	63.2	75.6	84.1	50.9	68.4	54.5	16.4	15.8	20.0
环丙沙星	65.2	79.1	85.3	54.1	54.5	59.0	10.0	10.0	13.2
头孢曲松	95.5	96.0	97.0	94.2	88.6	83.0	86.5	84.6	76.5
头孢他啶	73.6	82.7	91.1	59.7	54.1	56.6	73.5	75.0	71.2
头孢吡肟	69.9	85.4	88.2	56.1	48.5	46.1	66.4	60.3	67.5
氨曲南	95.2	91.0	96.1	62.9	52.8	59.1	86.0	80.5	80.0
妥布霉素	55.3	72.3	77.7	58.7	45.4	49.5	100.0	100.0	100.0
庆大霉素	62.1	78.6	83.8	62.0	54.2	54.1	100.0	100.0	100.0
阿米卡星	45.7	54.0	51.6	49.6	45.5	50.6	100.0	100.0	100.0
头孢替坦	95.5	96.2	97.2	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢美唑	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
米诺环素	10.5	3.6	2.7	41.4	29.3	16.6	12.8	18.4	17.2
多粘菌素 B	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	1.2	0.0	5.3	10.1
头孢哌酮/舒巴坦	4.4	6.6	7.0	10.6	6.5	12.6	16.7	8.9	10.0

前六位的革兰阴性杆菌分别是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌

和嗜麦芽窄食单胞菌,这与文献^[4]报道也不一致,我院铜绿假单胞菌检出率高可能与地区环境有关。

革兰阳性球菌普遍存在于自然界中,其中葡萄球菌、肠球菌、链球菌是医院感染的主要病原菌,特别是由于广谱抗菌药物的大量应用,耐药菌株不断出现,在革兰阳性球菌的耐药情况中,临床最为关心的是耐甲氧西林葡萄球菌、耐万古霉素的肠球菌、高耐氨基糖苷类的肠球菌、耐青霉素的肺炎链球菌等,这些菌株引起的感染给临床治疗带来巨大的困难和挑战。革兰阳性球菌引起的感染在临床细菌感染中占重要地位。本文研究结果显示,葡萄球菌属引起的感染为革兰阳性球菌感染的主要菌种,而凝固酶阴性葡萄球菌又是葡萄球菌属的主要检出细菌,其次为肠球菌和金黄色葡萄球菌。药敏结果显示,葡萄球菌属对常用抗菌药物呈多重耐药性。葡萄球菌对 β -内酰胺类、红霉素类、克林霉素类、磺胺类仍具有较高的耐药性,其耐药率普遍大于 80%,临床不宜选用;利福平和喹诺酮类抗生素临床耐药率在 20%~50%之间,且与其他抗生素未发现交叉耐药现象,但是利福平单独使用宜产生耐药性,且有肝脏毒性胃肠道反应,还偶有过敏和致畸现象;喹诺酮类抗生素有中枢神经系统毒性、胃肠道反应、过敏和软骨损害现象。氨基糖苷类和呋喃妥因耐药率较低,普遍低于 20%,但是氨基糖苷类抗生素有耳毒性、肾毒性、神经肌肉麻痹和过敏现象;呋喃妥因代谢较快,毒性较低,但是主要用于泌尿系感染如肾盂肾炎、膀胱炎、前列腺炎和尿路炎。本文研究没有发现对万古霉素、替考拉宁耐药的菌株,说明在葡萄球菌属引起的感染中要合理选择抗生素,避免药物的毒副作用,同时万古霉素,替考拉宁仍然是革兰阳性球菌感染的首选抗生素。肠球菌对青霉素类、头孢类、喹诺酮类、利福平、高浓度庆大霉素的耐药率均大于 80%,临床不宜选用。对呋喃妥因、四环素的耐药率在 50%左右,对氯霉素和克林霉素的耐药率在 10%~30%之间,临床可以适度选用,没有发现万古霉素、替考拉宁耐药株,现在已有报道耐万古霉素的肠球菌在部分医院出现,因此医院要进一步加强院内感染的预防和控制,临床医生要密切结合药敏试验及患者情况合理选择抗菌药物。

近年的研究^[7,8]显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率有一定的上升趋势,耐药率的升高尤其以肺炎克雷伯菌的上升趋势更加明显。本文研究中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对哌拉西林、头孢唑啉、头孢曲松、氨苄西林/他唑巴坦耐药率较高,均大于 75%,临床不宜选用;对头孢他啶、复方新诺明、妥布霉素、氨曲南均

有一定的耐药性,在 45%~70%之间,且同为氨基糖苷类抗生素,妥布霉素的耐药率要高于阿米卡星,临床应根据药敏试验结果合理选用。呋喃妥因对大肠杆菌的敏感性要优于肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌,可以用于大肠埃希菌导致的泌尿系感染的治疗。喹诺酮类抗生素环丙沙星和左氧氟沙星对肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌的效果优于大肠埃希菌,但是由于其中枢神经系统毒性和软骨损害较大,临床要合理选用。由于产 KPC 酶和金属 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌的检出率越来越高,对头孢类和青霉素类抗生素的耐药性也越来越严重,且近年来耐碳青霉烯类抗生素的肠杆菌科细菌尤以肺炎克雷伯菌也越来越多。但是由于其通过干扰细菌胞壁,对 β -内酰胺酶和 ESBLs 稳定,同时高度亲和青霉素结合蛋白的抑菌机制,且临床对其使用率低,主要在抗感染中常规抗生素治疗效果不佳才予以使用,因此碳青霉烯类抗生素仍然是治疗革兰阴性肠杆菌的首选药物。

非发酵革兰阴性杆菌是指一大群不发酵葡萄糖或仅以氧化形式利用葡萄糖的需氧或兼性厌氧、无芽孢的革兰阴性杆菌,大多为条件致病菌^[7]。近年来,非发酵菌的临床分离率、耐药率增加趋势十分明显,成为医院感染的重要致病菌^[8]。非发酵革兰阴性杆菌除存在有天然耐药现象外,在使用抗生素后可通过复杂多样的耐药机制如产生钝化酶、出现抗生素外排泵等产生获得性耐药,因而普遍对多种抗菌药物耐药^[9-12]。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对头孢类、青霉素类、磺胺类耐药率均大于 85%,对碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类抗生素耐药率均大于 50%,对多粘菌素 B、头孢哌酮舒巴坦和米诺环素较敏感,这与文献^[13,14]报道类似,因此多粘菌素 B、头孢哌酮舒巴坦和米诺环素仍为临床治疗铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染的首选抗生素。嗜麦芽窄食单胞菌耐药率也较高,临床治疗应首选复方新诺明、喹诺酮类、哌拉西林/他唑巴坦;多粘菌素 B、头孢哌酮舒巴坦和米诺环素应做为备选抗生素。本文研究显示,非发酵菌引起的感染中,铜绿假单胞菌的检出率占第一位,非发酵的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌常表现为多重耐药,是临床较为棘手的细菌,我院检出的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对头孢类、青霉素类、磺胺类、喹诺酮类、氨基糖苷类抗生素都表现出较高的耐药性,临床不宜作为常用抗生素,而应该针对药敏试验结果合理选择抗生素;而对米诺环素、多粘菌素 B、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低,是临床可供选择的一线药物。嗜麦芽窄食单胞菌也是

一种引起医院感染的常见条件致病菌，他可以天然水解碳青霉烯类抗生素，导致对亚胺培南天然耐药^[15]。嗜麦芽窄食单胞菌对大多数抗菌药物高度耐药(耐药率大于 60%)，但对复方新诺明、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、多粘菌素 B、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素(耐药率小于 20%)显示相对较好的敏感性，因此临床对此细菌感染的治疗中，首先应避免使用头孢类和碳青霉烯类抗生素，及时进行细菌学检查和药敏试验，根据药敏试验结果选择合理的抗菌药物进行治疗。

综上所述，革兰阴性肠杆菌的铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌和革兰阳性的凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌是我院感染的主要病原菌。万古霉素、替考拉宁仍然是革兰阳性球菌感染的首选抗生素；亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦是革兰阴性肠杆菌感染的首选抗生素。多粘菌素 B、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素是非发酵的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染的首选抗生素，复方新诺明、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、多粘素 B、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素是非发酵嗜麦芽窄食单胞菌的首选抗生素；广谱抗菌药物的广泛应用使细菌感染不容忽视，医院应加强生物安全管理加强消毒隔离措施，阻断交叉感染，应接合实验室药敏结果，尽量合理使用窄谱、针对性强的抗菌药物，保护体内正常菌群，避免二次感染，并且实验室要定时检测细菌的耐药性，准确掌握细菌对抗菌药物的耐药动向和耐药性变迁，向临床定期发布最新药敏统计报告，为临床合理用药提供实验室诊断依据。

4 参考文献

1 程颖,金正江,雷新云,等.2009-2011 年儿科住院患者感染病原菌

的菌种及耐药性分析.山东医药,2013,53:70-73.

2 李三中,王刚.葡萄球菌属感染分布与耐药性分析.中华医院感染学杂志,2010,20:3045-3046.

3 吴香兰,陈朝民,李月凤.6395 例住院新生儿感染情况调查.中华临床感染病杂志,2008,1:271-273.

4 杨祖耀,詹思廷,王波,等.中国血行感染住院病死率的系统评价和 meta 分析.北京大学学报(医学版),2010,42:304-307.

5 苏丹虹,李敏亮,金光耀,等.肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌产 KPC 酶的监测研究.中国抗生素杂志,2009,34:684-687.

6 Bratu S, Labdab D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med*, 2005, 162: 1430-1435.

刘媛,孙明月,王本祥,等.临床非发酵革兰阴性杆菌感染的分布及耐药性分析.中华临床感染病杂志,2012,5:114-116.

何贤礼.非发酵革兰阴性杆菌医院感染、耐药趋势与抗菌治疗.中国抗生素杂志,2004,29:65-67.

9 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床经验操作规程.第 3 版.南京:东南大学出版社,2006,738-753.

10 张茜茜,黄志宏,余广超,等.医院住院患者下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析.临床荟萃,2010,25:1851-854.

11 裴丽淑,于树云,葛庚芝.下呼吸道感染分离革兰阴性杆菌的耐药性分析.临床荟萃,2011,26:1016-1018.

12 迎春妹,应骏,罗柳林,等.耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药性机制研究.中国医院感染与化疗杂志,2008,8:300-302.

13 陈彦香,陈少峰,吴璞,等.2007-2010 年 NICU 中细菌分布及耐药变迁的分布.中国抗生素杂志,2013,38:227-229.

14 罗润齐,潘建刚,叶晓光,等.胆道感染革兰阴性杆菌的构成及耐药性分析.广东医药,2013,34:1207-1209.

15 Waterer CW, Wunderink RG. Increasing threat of Gram-negative bacteria. *Crit Care Med*, 2001, 29: N75-N81.

(收稿日期:2014-01-25)

(本文编辑:李霖)

(上接第 13 页)

anti-HER2 monoclonal antibody clinical program in HER-2 overexpression metastatic breast cancer. Herceptin Multinational Investigator Study Group. *Semin Oncol*, 1999, 26: 71-77.

4 Meert AP, Martin B, Paesmans M, et al. The role of HER-2/neu expression on the survival of patients with lung cancer: a systematic review of the literature. *Br J Cancer*, 2003, 89: 959-965.

5 Arena V, Pennacchia I, Monego G, et al. Fluorescent in situ hybridization as a primary test for HER-2 status in breast cancer: controversies. *J Clin Oncol*, 2010, 28: e83-e84.

6 Rüschoff J, Diemel M, Baretton G, et al. HER2 diagnostics in gastric

cancer - guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing. *Virchows Arch*, 2010, 457: 299-307.

7 Hofmann M, Stoss O, Shi D, et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology*, 2008, 52: 797-805.

8 武鸿美,刘艳辉,林锋,等.中国胃癌患者 HER2 蛋白表达与临床病理学参数及预后的关系.中华病理学杂志,2011,40:296-299.

9 Rüschoff J, Hanna W, Bilous M, et al. HER-2 testing in gastric cancer: a practical approach. *Mod Pathol*, 2012, 25: 637-650.

(收稿日期:2013-11-29)

(本文编辑:杨军)