

• 论著 •

# 2005—2007 年北京市 5 家三级甲等医院急诊科感染患者革兰阴性杆菌药敏变迁情况分析

张志强 钱远宇 刘刚 黎檀实 孟庆义

**【摘要】** 目的 调查北京市大型医院急诊科感染患者革兰阴性杆菌药敏状况及抗生素耐药变迁规律。方法 对北京市 5 家三级甲等医院 2005—2007 年急诊科感染患者细菌培养结果进行回顾性分析,了解革兰阴性杆菌的分布状况及抗生素耐药变迁规律。结果 共分离革兰阴性杆菌 2 285 株,占 64.62%,居前 5 位的为铜绿假单胞菌(占 23.89%)、大肠埃希菌(占 19.91%)、鲍曼不动杆菌(占 17.59%)、肺炎克雷伯菌(占 8.05%)、嗜麦芽窄食单胞菌(占 3.94%)。2005—2007 年,细菌的抗生素敏感率出现了明显的下降趋势,尤以常用抗生素如头孢菌素类、碳青霉烯类和喹诺酮类下降显著,其中铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率 2005、2006、2007 年分别为 17.30%、22.53%、31.92%,鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率分别为 13.87%、12.09%、23.56%。结论 大型综合医院急诊科细菌谱趋向于医院感染的特点,细菌的抗生素敏感率出现明显下降的趋势,抗生素耐药形势不容乐观。

**【关键词】** 革兰阴性杆菌; 亚胺培南; 耐药; 药敏; 急诊

**Vicissitude of antibiotic sensitivity of Gram negative bacilli in patients with infection in emergency departments in Beijing during 2005 to 2007** ZHANG Zhi-qiang\*, QIAN Yuan-yu, LIU Gang, LI Tan-shi, MENG Qing-yi. \* Fever-related Diseases Department, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China  
Corresponding author: QIAN Yuan-yu, Email: qyy301@sina.com

**【Abstract】** Objective To investigate changes in antibiotic sensitivity of Gram negative bacilli infections among emergency patients in large hospitals in Beijing during 2005 to 2007. Methods Retrospective analysis of all the identified strains of Gram negative bacilli, and their sensitivity to antibiotic obtained in the emergency departments of 5 top first-class hospitals in Beijing for recent 3 years. Results Two thousand two hundred and eighty-five strains of Gram negative bacilli had taken 64.62% of all, the priority 5 of which were *Pseudomonas aeruginosa* (23.89%), *Escherichia coli* (19.91%), *Acinetobacter baumannii* (17.59%), *Klebsiella pneumoniae* (8.05%) and *Staphylococcus maltophilia* (3.94%). The sensitivity of commonly used antibiotics plummeted greatly in recent 3 years, especially carbapenems, cephalosporins and quinolones. The resistance of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* was 17.30%, 22.53%, 31.92% respectively. The resistance of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* was 13.87%, 12.09%, 23.56% respectively. Conclusion Infectious bacteria in emergency departments in Beijing top first-class hospitals tend to show the characteristics of hospital infection. In recent years, the sensitivity of bacilli to antibiotic has dropped greatly. The situation of antibiotics resistance might be depressed.

**【Key words】** Gram negative bacilli; Imipenem; Drug resistance; Drug sensitivity; Emergency

急诊科感染患者理应以社区感染为主,但有研究表明,大型医院急诊科感染的细菌谱却更趋于医院感染的特点<sup>[1]</sup>,同时革兰阴性杆菌是医院感染的主要病原菌,亚胺培南是治疗革兰阴性杆菌感染的有效药物,但随着亚胺培南应用的增多,使得革兰阴性杆菌对亚胺培南的耐药率逐渐升高<sup>[2]</sup>。然而,有关急诊科感染患者中的革兰阴性杆菌分布、药敏情况及对亚胺培南的耐药性研究较少。为此,本研究中对 2005—2007 年北京市 5 家三级甲等医院急诊科感

染患者细菌培养结果进行回顾性分析,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2005 年 1 月—2007 年 12 月北京市 5 家三级甲等医院急诊科感染患者,分别取标本送检,包括痰液、血液、尿液、活检组织、胸腹水、留置导管、肺泡灌洗液、创面分泌物等。细菌培养使用 Mueller-Hinton (M-H) 琼脂培养基或 Luria-Bertani (LB) 肉汤培养基,菌株鉴定使用常规方法或全自动细菌鉴定/药敏系统 (VITEK 系统,法国 Bio-Merieux) 进行,采用琼脂扩散法 (K-B 法) 进行抗菌药物的敏感率鉴定,操作及结果判断参考美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 2003 标准。

**1.2 方法:**将 5 家医院的资料进行汇总后,对患者

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.12.013

基金项目:军队“十一五”医药卫生科研基金项目(2006MB262)

作者单位:100853 北京,解放军总医院发热疾病科(张志强、刘刚),急诊科(钱远宇、黎檀实、孟庆义)

通信作者:钱远宇,Email:qyy301@sina.com

细菌培养标本种类、培养细菌种类、常见抗生素药敏结果等资料进行统计分析。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌培养结果:送检标本数量前 5 名是痰液、血液、尿液、创面分泌物和腹水,分别占 67.12%、16.48%、9.95%、2.33%、1.03%。共分离 3 536 株菌株,其中革兰阴性杆菌共 2 285 株,占 64.62%;2005、2006、2007 年分别分离 666、687 和 932 株。

2.2 主要革兰阴性杆菌及构成比(表 1):铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌居前 5 位,2005—2007 年 3 年分别分离出 546、455、402、184、90 株。

2.3 主要革兰阴性杆菌的药敏变迁(表 2)

2.3.1 铜绿假单胞菌:铜绿假单胞菌主要对碳青霉烯类、头孢菌素类、青霉素类和氨基糖苷类药物敏感。对 2005—2007 年,铜绿假单胞菌对亚胺培南、头孢他啶、头孢哌酮等敏感率显著下降,2007 年亚胺培南的敏感率较 2005 年下降了 14.39%,头孢他啶

下降了 33.70%,头孢哌酮下降了 18.67%;但 3 年来哌拉西林三唑巴坦敏感率无显著下降,对庆大霉素、阿米卡星等氨基糖苷类药物的敏感率还略有升高;加酶抗生素的敏感率高于不加酶制剂,如哌拉西林三唑巴坦的敏感率高于哌拉西林,头孢哌酮舒巴坦高于头孢哌酮。

2.3.2 大肠埃希菌:大肠埃希菌药敏结果可见亚胺培南、美罗培南始终保持几乎 100.00% 的敏感率,其他抗生素敏感率明显下降的程度类似于铜绿假单胞菌,头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林三唑巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星敏感率均下降明显,阿米卡星敏感率较为稳定。

2.3.3 鲍曼不动杆菌:鲍曼不动杆菌药敏结果可见敏感率较高的主要有碳青霉烯类、头孢菌素类、青霉素类和氨基糖苷类等,对喹诺酮类、磺胺甲噁唑-甲氧苄啶敏感率低。近 3 年总体药物敏感率也类似于铜绿假单胞菌,有明显下降。

2.4 革兰阴性杆菌对亚胺培南的药敏变迁(表 3):主要革兰阴性杆菌中除嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南天然耐药外,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对亚胺培南 3 年总的耐药率

表 1 2005—2007 年北京市 5 家三级甲等医院急诊科感染患者主要革兰阴性杆菌菌株数及构成比

年度	革兰阴性杆菌株数		铜绿假单胞菌		大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		嗜麦芽窄食单胞菌	
	菌株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
2005 年	666	104	15.62	147	22.07	137	20.57	53	7.96	33	4.95	
2006 年	687	182	26.49	116	16.88	91	13.24	62	9.02	35	5.09	
2007 年	932	260	27.90	192	20.60	174	18.67	69	7.40	22	2.36	
总计	2 285	546	23.89	455	19.91	402	17.59	184	8.05	90	3.94	

表 2 2005—2007 年北京市 5 家三级甲等医院急诊科感染患者铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌抗生素敏感率变迁

年度	铜绿假单胞菌的抗生素敏感率(%)												
	亚胺培南	头孢哌酮舒巴坦	哌拉西林三唑巴坦	头孢他啶	阿米卡星	哌拉西林	庆大霉素	美罗培南	头孢吡肟	磺胺甲噁唑-甲氧苄啶	左氧氟沙星	环丙沙星	头孢哌酮
2005 年	82.73	78.18	83.64	82.73	79.09	79.09	59.09	81.26	71.26	3.24	35.63	32.15	71.18
2006 年	77.78	72.22	79.29	75.25	83.84	74.75	62.12	73.45	65.28	4.63	25.16	20.12	61.62
2007 年	68.34	59.07	82.24	49.03	81.85	75.68	61.78	70.41	67.45	1.26	21.56	23.56	52.51

  

年度	大肠埃希菌的抗生素敏感率(%)												
	亚胺培南	头孢哌酮舒巴坦	哌拉西林三唑巴坦	头孢他啶	阿米卡星	哌拉西林	庆大霉素	美罗培南	头孢吡肟	磺胺甲噁唑-甲氧苄啶	左氧氟沙星	环丙沙星	头孢哌酮
2005 年	98.64	86.81	87.25	68.35	91.29	4.62	24.68	100.00	49.73	15.74	35.85	10.52	46.53
2006 年	100.00	79.85	90.36	54.69	94.75	5.68	11.78	100.00	51.36	26.53	29.39	5.63	42.36
2007 年	100.00	75.69	75.36	56.37	93.38	7.80	20.12	100.00	45.65	20.57	12.58	3.65	39.56

  

年度	鲍曼不动杆菌的抗生素敏感率(%)												
	亚胺培南	头孢哌酮舒巴坦	哌拉西林三唑巴坦	头孢他啶	阿米卡星	哌拉西林	庆大霉素	美罗培南	头孢吡肟	磺胺甲噁唑-甲氧苄啶	左氧氟沙星	环丙沙星	头孢哌酮
2005 年	85.93	75.56	77.78	71.85	67.77	71.19	28.56	91.11	64.44	19.26	34.81	25.93	65.96
2006 年	87.39	71.43	68.07	45.38	62.50	69.02	23.14	86.55	60.50	21.01	28.41	21.85	56.32
2007 年	76.44	61.49	73.56	58.05	74.71	6.67	1.35	89.66	47.70	19.54	35.63	31.61	48.56

表 3 2005—2007 年北京市 5 家三级甲等医院急诊科感染患者主要革兰阴性杆菌对亚胺培南的耐药株数及耐药率

年度	铜绿假单胞菌		大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		嗜麦芽窄食单胞菌	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
2005 年	18	17.30	2	1.36	19	13.87	1	1.89	33	100.00
2006 年	41	22.53 <sup>a</sup>	0	0	11	12.09 <sup>a</sup>	1	1.61	35	100.00
2007 年	83	31.92 <sup>b</sup>	0	0	41	23.56 <sup>b</sup>	1	1.45	22	100.00
总计	142	26.01	2	0.44	71	17.66	3	1.63	90	100.00

注：与 2005 年比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ，与 2006 年比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

分别为 26.01%、17.66%、1.63%、0.44%，且铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率有逐年升高的趋势。

### 3 讨论

随着医疗水平的不断提高和抗生素的广泛使用，医院感染中革兰阴性杆菌已取代了原来主要病原菌革兰阳性球菌的地位<sup>[3-4]</sup>。急诊科是医院的前沿，其细菌谱理应符合社区感染的特点。但分析北京市大型医院急诊科感染患者来源，除了本社区外，外地转诊的疑难、危重患者占了较大比重，而且因为住院困难，患者在急诊科、急诊科病房及急诊科监护室住院时间延长、侵入性操作增加、抗生素使用不规范等因素均可导致其细菌谱更趋向于医院感染的特点。本研究中对 2005—2007 年感染患者的数据分析后发现，革兰阴性杆菌占总量的 64.62%，明显超过了革兰阳性球菌。革兰阴性杆菌中，居前 5 位的依次为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌，其中铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌稳居前 3 位。正因为细菌分布有此特点，我们认为，在面对北京市大型三级甲等医院急诊患者时，除了一些社区感染症状典型、症状轻且来诊前未经治疗的患者可以按照社区感染来处置外，其他患者均应该采集标本进行细菌培养，并参照医院感染指南进行治疗。

铜绿假单胞菌是医院感染最常见的细菌，据医院内病原菌耐药性监测中心(NPRS)的数据表明，所有广谱抗菌药物对铜绿假单胞菌的耐药率都在升高，目前可达 20%~37%<sup>[5]</sup>。本组数据显示，2005 年铜绿假单胞菌排在革兰阴性杆菌的第 3 位，但到 2006 年和 2007 年均升至第 1 位，2007 年已超过总量的 25%，其对亚胺培南的耐药率亦逐年升高，3 年分别为 17.30%、22.53%、31.92%，3 年耐药率升高了 14.62%。铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药的主要机制是产生了可以水解亚胺培南的金属酶、产生多药外排泵、膜通透性降低等<sup>[6]</sup>。

鲍曼不动杆菌是一种条件致病菌。近年来，鲍曼不动杆菌感染率在不断上升，已成为革兰阴性杆菌

感染的主要病原菌，且呈逐年增多趋势。本研究显示，3 年来鲍曼不动杆菌均居革兰阴性杆菌的前 3 位，其对亚胺培南的耐药率 3 年分别为 13.87%、12.09%、23.56%。鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药主要是由于产生了碳青霉烯酶，也可通过水平基因转移(horizontal gene transfer)的机制从外界直接获得耐药基因为其所用。2006 年 Fournier 等<sup>[7]</sup>在基因组水平上很好地证明了鲍曼不动杆菌有很强的通过水平基因转移机制获得耐药基因的能力。

嗜麦芽窄食单胞菌数量较少，仅占革兰阴性杆菌的 6% 以下，且其对亚胺培南天然耐药。产生 L1 及 L2 型  $\beta$ -内酰胺酶是嗜麦芽窄食单胞菌耐  $\beta$ -内酰胺类抗生素的主要机制，该类酶除不能水解氨基甙外，对包括碳青霉烯类在内的其他  $\beta$ -内酰胺类抗生素均耐药<sup>[8]</sup>。

亚胺培南对革兰阴性杆菌的体外抗菌活性较强，特别是对肠杆菌科细菌的活性更强；而亚胺培南对产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)或头孢菌素酶(AmpC 酶)的革兰阴性杆菌高度稳定，但金属酶、部分 OXA 型酶及碳青霉烯酶能水解亚胺培南。亚胺培南是临床治疗多重耐药革兰阴性杆菌的最佳选择之一<sup>[9]</sup>，也是急诊危重病合并感染的降阶梯治疗策略所推荐的最佳选择之一<sup>[10]</sup>。本次调查发现亚胺培南对肠杆菌科细菌的体外抗菌活性仍然非常高，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率均在 2% 以下，而且 3 年均无明显升高。但是为数不多的耐药菌株的出现应引起高度重视，有必要进一步研究其耐药的原因，并对细菌的耐药谱及耐药机制进行监测，以指导临床合理用药。同时，应注意各类抗生素使用的合理剂量，避免在抗生素的高选择压力下筛选出更多的耐药机制。另外，要注意对细菌感染性疾病的综合处理，如对革兰阴性杆菌感染后全身炎症反应综合征采用中西医结合处理，可起到增加疗效、缩短病程等效果<sup>[11-12]</sup>。

综上所述，北京市大型三级甲等医院急诊科感染更多的表现为医院感染的特征，培养阳性杆菌多为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌，针对

致病菌的药物敏感率下降情况不容乐观,尤其是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌等,可能因产生多重耐药而出现无药可用的局面。这需要我们在临床工作中采取更多的干预措施来减缓细菌耐药性的上升趋势,以利于感染的控制。

参考文献

[1] 钱远宇,孟庆义,沈洪,等.急诊科感染病原学分布及临床特点分析.中国急救医学,2008,28(10):871-873.  
 [2] 唐国鑫,余丹阳,陈良安.呼吸机相关性肺炎病原菌分布特点及变迁.中华医院感染学杂志,2006,16(4):457-459,447.  
 [3] 罗燕萍,沈定震,张有江,等.我院 1995—1999 年细菌流行分布及耐药监测.军医进修学院学报,2001,22(3):217-220.  
 [4] 闫素英,田虹.综合重症监护病房医院感染病原菌的调查分析.中国危重病急救医学,2009,21(1):58-59.  
 [5] 吴安华,任南,文细毛.全国医院感染监控网 1998—1999 年监

测资料分析.中华医院感染学杂志,2000,10(6):401-403.  
 [6] 李学如,孟涛,王艳.铜绿假单胞菌耐药机理研究进展.国外医药抗生素分册,2004,25(3):105-108,119.  
 [7] Fournier PE, Vallenet D, Barbe V, et al. Comparative genomics of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. PLoS Genet, 2006, 2(1):e7.  
 [8] 蒋晓飞,洪秀华,倪语星.金属 β-内酰胺酶——抗感染治疗面临的新挑战.中国抗生素杂志,2002,27(11):700-704.  
 [9] 黄勋,徐秀华,文细毛,等.重症监护治疗病房革兰阴性杆菌耐药性监测.中国危重病急救医学,2005,17(7):409-411.  
 [10] 沈洪.急诊危重病合并感染的降阶梯治疗策略.中国危重病急救医学,2002,14(8):451-452.  
 [11] 付静.中西医结合治疗老年医院获得性肺炎的临床观察.中国中西医结合急救杂志,2002,9(5):275.  
 [12] 董晨明,赵健雄,李培杰,等.院内 G<sup>-</sup>菌感染后全身炎症反应综合征的研究.中国危重病急救医学,2003,15(11):666-668.  
 (收稿日期:2009-07-14) (本文编辑:李银平)

• 启事 •

中国科技信息研究所 2009 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)

——临床医学类及中医学与中药学影响因子和总被引频次前 10 位排序表

临床医学类影响因子排序			临床医学类总被引频次排序			中医学与中药学影响因子排序		
期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中华医院感染学杂志	1.402	1	中华医院感染学杂志	5 887	1	中西医结合学报	0.961	1
中国感染与化疗杂志	1.347	2	中国误诊学杂志	3 332	2	中国中西医结合杂志	0.829	2
中国危重病急救医学	<b>1.088</b>	<b>3</b>	实用医学杂志	2 633	3	中国中西医结合急救杂志	<b>0.790</b>	<b>3</b>
ASIAN JOURNAL OF ANDROLOGY	0.857	4	中华检验医学杂志	2 591	4	中国中药杂志	0.701	4
中华检验医学杂志	0.709	5	中国危重病急救医学	<b>2 534</b>	<b>5</b>	世界科学技术-中医药现代化	0.641	5
临床麻醉学杂志	0.680	6	中国全科杂志	2 228	6	吉林中医药	0.599	6
中华急诊医学杂志	0.667	7	中华麻醉学杂志	2 066	7	针刺研究	0.597	7
中国临床解剖学杂志	0.661	8	临床麻醉学杂志	1 850	8	中华中医药杂志	0.546	8
中国循证医学杂志	0.655	9	中华急诊医学杂志	1 740	9	中草药	0.529	9
中国输血杂志	0.613	10	中华皮肤科杂志	1 692	10	北京中医药大学学报	0.505	10

——中国科技期刊总被引频次总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位
中华护理杂志	6 667	5	中国中西医结合杂志	3 846	36	中国药房	2 766	77
中国组织工程研究与临床康复	6 494	6	中华流行病学杂志	3 673	38	中药材	2 651	78
中华医院感染学杂志	5 887	8	中国公共卫生	3 600	40	中华泌尿外科杂志	2 637	81
中华医学杂志	5 465	10	中华骨科杂志	3 539	45	实用医学杂志	2 633	82
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	5 432	12	中华内科杂志	3 484	46	中华实验外科杂志	2 609	86
中草药	4 963	14	中华儿科杂志	3 473	47	现代护理	2 608	87
中国中药杂志	4 943	15	中国药理学通报	3 459	49	中华检验医学杂志	2 591	88
护理研究	4 705	19	中国药学杂志	3 339	52	中国行为医学科学	2 587	89
中华结核和呼吸杂志	4 697	20	中国误诊学杂志	3 332	53	中华消化杂志	2 571	90
中国实用护理杂志	4 678	21	中华肝病杂志	3 283	55	中国实用妇科与产科杂志	2 542	93
中华外科杂志	4 397	22	中华神经科杂志	3 280	56	中华肿瘤杂志	2 537	95
中华心血管病杂志	4 186	29	中华妇产科杂志	3 054	64	中国危重病急救医学	<b>2 534</b>	<b>96</b>
中华放射学杂志	4 182	30	中国现代医学杂志	2 913	69	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2 521	97
中国实用外科杂志	3 853	34	药学报	2 910	70	护士进修杂志	2 481	99
护理学杂志	3 850	35	中国矫形外科杂志	2 896	71	世界华人消化杂志	2 480	100
			中国心理卫生杂志	2 881	74			

——中国科技期刊影响因子总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国药理学通报	1.892	9	中国感染与化疗杂志	1.347	56	中华肝病杂志	1.119	85
中华结核和呼吸杂志	1.573	24	医学研究生学报	1.226	66	中华儿科杂志	1.095	90
中华医院感染学杂志	1.402	45	中华显微外科杂志	1.148	76	中国危重病急救医学	<b>1.088</b>	<b>92</b>
中华护理杂志	1.395	47	中华流行病学杂志	1.126	83	中华放射肿瘤学杂志	1.074	95
中华心血管病杂志	1.375	53	中华骨科杂志	1.119	85	中华肾脏病杂志	1.068	96