

门诊和住院患者感染病原菌及其耐药性差异研究

Difference in pathogens in nosocomial infection and antimicrobial resistance between outpatients and inpatients

杨宝忠(YANG Bao-zhong), 温岩(WEN Yan), 祁学祥(QI Xue-xiang)

(宁夏医科大学附属医院, 宁夏 银川 750004)

(The Affiliated Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

[摘要] 为了解门诊和住院部患者感染病原菌情况并比较其耐药性差异,对某院细菌实验室分离的病原菌资料进行统计分析。结果显示,门诊革兰阳性(G^+)菌(20.56%)和革兰阴性(G^-)菌(22.23%)的分离率均高于住院部(分别为 9.73%与 16.79%),且差异有显著性(分别 $\chi^2 = 174.91, P = 0.00; \chi^2 = 72.75, P = 0.00$);门诊检出 G^+ 菌(48.02%)和 G^- 菌(51.98%)的构成比与住院部(分别为 36.70%、63.30%)差异亦有显著性(分别 $\chi^2 = 52.94, P = 0.00; \chi^2 = 160.56, P = 0.00$)。大肠埃希菌、其他肠杆菌科细菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌对部分常用抗菌药物的耐药率在门诊和住院部患者间差异有显著性($P < 0.05$),大部分为住院部患者分离菌耐药率高于门诊患者。

[关键词] 医院感染;社区感染;门诊;住院;病原菌;抗药性;微生物;抗菌药物

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2009)01-0053-04

不少研究表明^[1-2],医院感染病原菌和社区感染病原菌对临床常用抗菌药物的耐药性有较大差别,由于抗菌药物选择压力较大,医院感染病原菌往往是多重耐药菌。为了解本院门诊和住院患者感染病原菌种类、分布及其对临床常用抗菌药物的耐药性差别等,进行研究。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株均分离自 2004 年 1 月 1 日—2005 年 12 月 31 日在宁夏医科大学附属医院就诊患者的临床标本。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 采用 Vitek-AMS(全自动微生物分析仪)鉴定细菌到种;药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)1997 年版标准判定结果。抗菌药物纸片

购自北京天坛生物技术开发公司。

1.3 统计方法 采用 Microsoft Excel 和 SPSS 9.0 统计软件包对数据进行统计,耐药性差别的比较采用 χ^2 检验或精确概率法。检测数 < 10 的细菌未进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌分布 2 年共收集标本 16 166 份,其中住院部 14 926 份,门诊 1 240 份。检出病原菌 4 490 株,其中住院部 3 959 株,门诊 531 株;病原菌分离率与构成比见表 1。门诊革兰阳性(G^+)菌和革兰阴性(G^-)菌的分离率均高于住院部,且差异有显著性(分别 $\chi^2 = 174.91, P = 0.00; \chi^2 = 72.75, P = 0.00$);门诊、住院部检出 G^+ 菌和 G^- 菌的构成比差异亦有显著性(分别 $\chi^2 = 52.94, P = 0.00; \chi^2 = 160.56, P = 0.00$)。

表 1 门诊和住院部检出病原菌的分离率与构成比

病原菌	门诊			住院部		
	检出株数	分离率(%)	构成比(%)	检出株数	分离率(%)	构成比(%)
G^+ 菌	255	20.56	48.02	1 453	9.73	36.70
金黄色葡萄球菌	123	9.92	23.17	537	3.60	13.56
表皮葡萄球菌	58	4.68	10.92	196	1.31	4.95

[收稿日期] 2007-10-08

[作者简介] 杨宝忠(1971-),男(回族),宁夏固原县人,副主任医师,主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 杨宝忠 E-mail: ybz163@163.com

续表 1

病原菌	门诊			住院部		
	检出株数	分离率(%)	构成比(%)	检出株数	分离率(%)	构成比(%)
腐生葡萄球菌	10	0.81	1.88	45	0.30	1.14
其他葡萄球菌	10	0.81	1.88	191	1.28	4.82
粪肠球菌	28	2.26	5.27	234	1.57	5.91
尿肠球菌	3	0.24	0.56	78	0.52	1.97
其他肠球菌	1	0.08	0.19	39	0.26	0.99
肺炎链球菌	2	0.16	0.38	7	0.05	0.18
其他链球菌	20	1.61	3.77	126	0.84	3.18
G⁻菌	276	22.23	51.98	2 506	16.79	63.30
大肠埃希菌	126	10.16	23.73	625	4.19	15.79
产气肠杆菌	7	0.56	1.32	52	0.35	1.31
其他肠杆菌科菌	57	4.60	10.73	383	2.57	9.67
铜绿假单胞菌	11	0.89	2.07	295	1.98	7.45
其他假单胞菌	0	0.00	0.00	26	0.17	0.66
肺炎克雷伯菌	25	2.02	4.71	323	2.16	8.16
产酸克雷伯菌	6	0.48	1.13	88	0.59	2.22
其他克雷伯菌	2	0.16	0.38	45	0.30	1.14
醋酸钙鲍曼不动杆菌	3	0.24	0.56	193	1.29	4.87
其他不动杆菌	5	0.40	0.94	100	0.67	2.53
福氏志贺菌	7	0.56	1.32	24	0.16	0.61
其他志贺菌	6	0.48	1.13	32	0.21	0.81
沙门菌属	2	0.16	0.38	17	0.11	0.43
奇异变形杆菌	7	0.56	1.32	3	0.02	0.08
摩根变形杆菌	2	0.16	0.38	15	0.10	0.38
其他变形杆菌	6	0.48	1.13	18	0.12	0.45
其他 G ⁻ 菌	4	0.32	0.75	267	1.79	6.74
合计	531	42.82	100.00	3 959	26.52	100.00

2.2 常见病原菌对常用抗菌药物的耐药率 金黄色葡萄球菌对氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林、头孢唑林、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、亚胺培南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、利福平，链球菌对头孢唑林、氧氟沙星，粪肠球菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南的耐药率在门诊和住院部间的差异有显著性(均

$P < 0.05$)。大肠埃希菌对头孢唑林、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟、头孢他啶、头孢呋辛、阿奇霉素的耐药率在门诊和住院部间差异有显著性(均 $P < 0.05$)；未鉴定到种属的肠杆菌科细菌对头孢哌酮、头孢噻肟、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率在门诊和住院部间差异亦有显著性(均 $P < 0.05$)。详见表 2、3。

表 2 常见 G⁺ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌		腐生葡萄球菌		链球菌		粪肠球菌	
	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部
氨苄西林	34.62*	58.16*	55.56	51.61	40.00	66.67	-	-	42.86	72.50
氨苄西林/舒巴坦	37.35*	52.76*	27.50	34.21	0.00	34.38	15.38	30.59	14.29*	58.23*
哌拉西林	10.00*	64.10*	-	-	-	-	0.00	27.78	60.00	75.58
哌拉西林/他唑巴坦	11.11*	40.74*	20.00	23.53	-	-	0.00	27.78	-	-
头孢唑林	29.81*	51.33*	21.57	32.76	25.00	48.78	11.11*	42.11*	45.45*	77.67*
头孢呋辛	46.67	58.18	27.27	39.53	-	-	-	-	-	-
头孢噻肟	50.00	53.85	-	-	-	-	-	-	60.00	75.00
头孢哌酮	22.03*	48.99*	20.59	29.36	40.00	56.00	9.09	31.51	42.11*	78.40*
头孢哌酮/舒巴坦	15.69*	31.55*	9.09	23.26	25.00	33.33	0.00	32.35	16.67*	58.02*
亚胺培南	9.20*	28.38*	9.09	11.68	10.00	16.13	9.09	17.02	18.18*	54.72*
环丙沙星	71.11*	49.70*	26.09	41.30	71.43	60.00	28.57	48.57	80.00	84.34
氧氟沙星	55.00	45.71	20.00	40.24	80.00	52.63	16.67*	55.56*	76.47	81.18
左氧氟沙星	30.56	37.50	21.43	30.34	-	-	77.78	37.50	50.00	68.22
万古霉素	0.00	0.00	5.36	6.40	11.11	23.08	0.00	5.22	13.64	8.65

续表 2

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌		腐生葡萄球菌		链球菌		粪肠球菌	
	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部
阿奇霉素	71.79	78.63	81.82	75.00	-	-	80.00	60.71	71.43	89.13
利福平	21.10*	37.61*	23.08	29.89	44.44	40.00	8.33	31.63	50.00	64.85

* 门诊与住院部比较,经 χ^2 检验或精确概率法检验, $P < 0.05$

表 3 常见 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	其他肠杆菌科细菌		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部	门诊	住院部
氨苄西林	80.00	50.00	83.33	73.81	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	57.14	60.00	85.71	81.48	-	-	-	-
哌拉西林	22.00	50.00	60.00	53.85	-	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	29.41	26.50	8.11	9.42	33.33	17.43	-	-
头孢唑林	64.71	72.73	40.00*	63.64*	85.71	47.06	-	-
头孢呋辛	54.55	7.43	45.00*	71.56*	-	-	-	-
头孢噻肟	47.92*	65.60*	37.82*	62.48*	41.67	39.12	-	-
头孢哌酮	42.86*	65.63*	41.51*	68.64*	44.44	38.41	40.00	43.07
头孢哌酮/舒巴坦	21.74	26.53	8.47*	19.45*	33.33	18.59	-	-
头孢他啶	54.76	50.00	20.72*	34.95*	30.43	27.92	30.00	32.97
亚胺培南	11.63	16.44	2.02	2.93	0.00	6.01	9.09	23.67
环丙沙星	60.00*	30.77*	60.00	67.39	40.00	23.53	20.00	12.94
氧氟沙星	20.00	35.71	59.57	68.46	42.86	29.41	40.00	30.12
左氧氟沙星	62.07*	29.81*	62.50	61.90	42.86	26.67	16.67	32.41
阿奇霉素	50.00	30.00	50.00*	15.79*	-	-	-	-

* 门诊与住院部比较,经 χ^2 检验或精确概率法检验, $P < 0.05$

3 讨论

本组分离自门诊标本的 531 株细菌中,前 5 位依次为大肠埃希菌(23.73%)、金黄色葡萄球菌(23.17%)、表皮葡萄球菌(10.92%)、其他肠杆菌科(10.73%)、粪肠球菌(5.27%),占总数的 73.82%,集中度比较高。分离自住院部标本的 3 959 株菌,前 5 位依次为大肠埃希菌(15.79%)、金黄色葡萄球菌(13.56%)、其他肠杆菌科(9.67%)、肺炎克雷伯菌(8.16%)、铜绿假单胞菌(7.45%),占总数的 54.64%,分布相对分散。门诊患者多为社区感染,而住院部患者分离的部分病原菌来源于医院感染。造成住院部 G⁺ 菌和 G⁻ 菌的分离率均低于门诊的主要原因,可能是由于医生合理用药的意识不足,住院部患者在标本送检前往往已经经验性使用抗菌药物。

表 2 与表 3 显示,大多数住院部分离的病原菌对常用抗菌药物耐药率高于门诊分离的病原菌,且大肠埃希菌、肠杆菌科细菌、金黄色葡萄球菌、链球菌、粪肠球菌对部分常用抗菌药物的耐药率,两者差异有显著性($P < 0.05$)。医院病原菌耐药率较社区感染病原菌普遍要高,是由于抗菌药物的不合理使

用致抗菌药物选择压力大,一些天然耐药的细菌被选择,而且耐药基因可以在细菌间通过各种机制互相传递,尤其在消毒隔离措施不严格的情况下耐药基因的传递更容易实现。但是,住院部分离的病原菌只有一部分属于医院内感染,大部分为住院患者入院时带入的菌株。另一个重要的因素即可能与医院的级别有关,李丽等^[3]调查发现二级医院细菌耐药性低于三级医院。本院为三级甲等医院,收治的患者多为危重患者,有的在诊所、社区医院等其他医疗机构经过多次治疗,入院前或者标本送检前已经使用过抗菌药物,而门诊患者多为病情较轻者。

李丽等^[3]的研究还发现,二级医院一些常用药物(环丙沙星、红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑等)耐药性与三级医院接近,个别品种甚至超过三级医院^[3]。本研究结果也发现大肠埃希菌对阿奇霉素,金黄色葡萄球菌对环丙沙星,其他肠杆菌科细菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率,门诊高于住院部($P < 0.05$),与上述研究类似,可能同具体某些抗菌药物的用量变化有关^[4]。例如 2004 年以来,由于左氧氟沙星在临床的普遍应用,本院环丙沙星的使用量大大减少,造成一些细菌对其恢复敏感性,但是

力差使得嗜麦芽窄食单胞菌更易于在下呼吸道定植而致病。ICU 的患者均具有嗜麦芽窄食单胞菌感染的高危因素,因此,其在呼吸科和 ICU 的分离率较高^[5-6]。

药敏结果表明,158 株嗜麦芽窄食单胞菌对 25 种常用抗菌药物呈现多重耐药,对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率较低,分别为 19.61%、36.00% 和 47.71%,这与有关报道^[7]一致。对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林、头孢呋辛、头孢克洛、头孢噻肟、头孢曲松、氨基曲南、头孢西丁、亚胺培南、美罗培南及四环素几乎完全耐药;对头孢吡肟、庆大霉素、阿米卡星、哌拉西林、氯霉素及头孢他啶的耐药率均 > 60%。加用酶抑制剂后,头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较头孢哌酮及哌拉西林明显下降,而氨苄西林/舒巴坦较氨苄西林的耐药率无明显改善。因此,复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星和环丙沙星这三种抗菌药物可用于治疗嗜麦芽窄食单胞菌感染。NCCLS 只推荐左氧氟沙星、磺胺甲噁唑等少数几种药物纸片,其他均用琼脂或肉汤稀释法进行药敏试验。

嗜麦芽窄食单胞菌对抗菌药物多重耐药,且耐药情况日趋严重,对复方磺胺甲噁唑耐药的菌株也有增加的趋势^[8]。因此,控制嗜麦芽窄食单胞菌的感染及减少耐药刻不容缓。应加强对抗菌药物的管理,根据药效学原理及药敏结果合理用药。从本院嗜麦芽窄食单胞菌 6 年来的耐药趋势看,哌拉西林/他唑巴坦的耐药率有下降趋势,而庆大霉素、阿米卡

星的耐药率有上升趋势。因此,可将左氧氟沙星与哌拉西林/他唑巴坦联合应用治疗嗜麦芽窄食单胞菌感染,必要时还可加用(口服)抗菌药物复方磺胺甲噁唑。同时,应尽可能缩短各种器械性治疗的时间,加强消毒隔离工作,尤其是呼吸科及 ICU,应定期进行空气及物体表面的细菌培养,监测病原体分布及变化情况;改善患者的营养状况,增强其免疫力,缩短住院时间以减少嗜麦芽窄食单胞菌的机会性感染。

[参 考 文 献]

- [1] Watanabe K. Nosocomial infections due to *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. Intern Med, 1999, 38: 842 - 843.
- [2] 周庭银, 赵虎, 于一军, 等. 重症监护病房临床标本 1129 株病原菌分析 [J]. 中华传染病杂志, 2000, 18(2): 127 - 129.
- [3] 余鑫之. 嗜麦芽黄单胞菌感染 [J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(2): 69 - 71.
- [4] 王伟平, 段达荣, 汪俊. 89 株嗜麦芽窄食单胞菌的临床分离率与耐药性分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(24): 3398 - 3399.
- [5] 蒋军广, 谭伟丽, 贴永新, 等. 嗜麦芽窄食单胞菌支气管-肺感染的临床和药敏测定 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(12): 848 - 849.
- [6] 许爱国, 孙荣青, 王红民, 等. ICU 内嗜麦芽窄食单胞菌肺部感染的临床分析 [J]. 中原医刊, 2006, 33(7): 56 - 57.
- [7] 张正银, 唐琰, 徐伟红. 89 株临床分离嗜麦芽窄食单胞菌的耐药性分析 [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2004, 2(4): 38 - 39.
- [8] Al-Jasser A M. *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole: an increasing problem [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2006, 5: 23.

(上接第 55 页)

环丙沙星在门诊和一、二级医院的使用还很普遍,使住院部金黄色葡萄球菌对环丙沙星的耐药率反而低于门诊。粪肠球菌对万古霉素的耐药率在门诊高于住院部,但差异无统计学意义,除了统计误差外,是否存在其他因素,尚需进一步研究。

门诊患者和住院患者感染病原菌耐药性差异的发现,尤其是有些门诊患者感染病原菌的耐药性反而高于住院患者,要求临床对感染性疾病的治疗应尽量以药敏结果为依据。经验性治疗也要尽量参考本地、本医院的细菌耐药监测资料。这一研究还提示我们,实施抗菌药物轮换使用制度,有计划地停止某些抗菌药物的使用,有可能恢复细菌对其的敏感性,这是解决抗菌药物耐药问题的一个有效途径^[5]。

[参 考 文 献]

- [1] 魏殿军, 宋诗铎, 郭文学, 等. 天津市八家医院院内、外感染常见病原菌耐药调查 [J]. 天津医药, 2004, 32(5): 260 - 264.
- [2] 李家泰, 齐慧敏, 李耘. 2002—2003 年中国医院和社区获得性感染革兰阳性细菌耐药监测研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(3): 254 - 265.
- [3] 李丽, 孙自铺, 朱旭慧, 等. 地县二级医院与武汉三级医院临床分离细菌耐药性比较分析 [J]. 华中医学杂志, 2005, 29(1): 25 - 28.
- [4] 梁陈方, 蒋利君, 韦晓谋. 第三代头孢菌素的用药频度与细菌耐药性相关分析 [J]. 柳州医学杂志, 2006, 19(2): 63 - 65.
- [5] 孟甄, 金建玲, 刘玉庆, 等. 细菌耐药性的诱导与消除 [J]. 中华药理学通报, 2003, 19(9): 1047 - 1050.