

· 临床研究 ·

214 株下呼吸道感染主要病原菌分布与耐药性分析

蒋莉莉¹, 何 燕², 龚 敏², 黄 辉¹, 方立超¹, 郑峻松^{1△}

(第三军医大学: 1. 医学检验系暨药学院临床检验学教研室, 重庆 400038; 2. 大坪医院检验科, 重庆 400042)

摘要:目的 了解呼吸内科患者下呼吸道感染病原菌的分布与耐药性, 为临床医师合理用药提供科学依据。方法 收集 2009 年 1~12 月诊断为下呼吸道感染的呼吸内科住院患者的痰液标本进行分离培养, 并用全自动微生物分析仪进行鉴定和药敏试验。结果 214 株主要病原菌的分布以革兰阴性菌为主, 其中铜绿假单胞菌、鲍曼氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌位于前 6 位, 对常用抗生素具有较高的耐药性。结论 革兰阴性菌是下呼吸道感染的主要病原菌, 耐药率较高, 抗生素的选用应该依据感染菌药敏分析的结果。

关键词:呼吸道感染; 抗药性; 细菌; 分布

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.01.017

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)01-0040-03

Analysis of the distribution and drug resistance of the mainly 214 strains pathogenic bacterium in lower respiratory tractJiang Lili¹, He Yan², Gong Min², Huang Hui¹, Fang Lichao¹, Zheng Junsong^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory Medicine, College of Pharmacy and Laboratory Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Clinical Laboratory, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To get the message of distribution and drug resistance of pathogenic bacterium in lower respiratory tract infection among the patients in respiration department, so to guide the reasonable use of antibiotics in practice. **Methods** The sputum specimens of patients from January 2009 to December 2009 were collected and separated and cultured. The identification and drug resistance of the mainly 214 pathogenic stains were analyzed using automatic microorganism analysis system. **Results** Gram negative bacteria were the mainly pathogenic bacteria among the 214 strains pathogenic bacterium. The former 6th predominant isolates were pseudomonas aeruginosa, baumannii, klebsiella pneumoniae, staphylococcus aureus, enterobacter cloacae, escherichia coli respectively. The strains had higher resistance to common use antibiotics. **Conclusion** Gram negative bacteria were the mainly pathogenic bacteria involved in lower respiratory tract infection. The drug-resistance was high. The select of antibiotics must follow the results of the drug resistance.

Key words: respiratory tract infections; drug resistance, bacterial; distribution

下呼吸道感染为临床常见疾病, 了解该类疾病的病原菌分布及耐药情况, 对疾病的诊断和治疗具有重要意义。下呼吸道感染对老年人威胁极大, 抗菌药物的出现及发展曾一度使其病死率明显下降, 但近年来, 由于细菌的耐药性不断增强, 临床上急需对每种疾病的细菌耐药性进行分析, 以指导临床用药^[1-2]。本文收集第三军医大学大坪医院 2009 年 1~12 月下呼吸道感染患者痰培养菌 214 株, 并对结果进行分析。

1 材料与方

1.1 菌株来源 所有菌株均分离于呼吸内科住院患者 2009 年 1~12 月送检的下呼吸道感染痰液标本。

1.2 鉴定及药敏试验 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK 系统进行鉴定和药敏试验, 鉴定卡用 GN 卡、GP 卡、NH 卡。药敏卡用 AST535、AST13、AST09, 药敏判断标准按照美国临床实验室标准化委员会 (NCCL) 标准判读。

1.3 质控菌株 常用质控菌株为大肠埃希菌 (ATCC25922)、肺炎克雷伯菌 (ATCC700603)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)、肺炎链球菌 (ATCC49619)、流感嗜血杆菌 (ATCC49247), 购自卫生部临床检验中心。

1.4 统计学处理 采用 WHO 细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET 5.3 计算机软件完成统计分析。

2 结 果

2.1 标本分布 从呼吸内科住院患者 2009 年 1~12 月送检的下呼吸道感染痰液标本中共分离出细菌 214 株, 其中革兰阴性菌的分离率为 89.7%, 革兰阳性菌的分离率为 10.3%。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌居分离率的前 6 位, 见表 1。

表 1 214 株下呼吸道感染病原菌菌株分布

菌名	株数	构成比 (%)
铜绿假单胞菌	72	33.6
鲍曼不动杆菌	39	18.2
肺炎克雷伯菌	38	17.8
金黄色葡萄球菌	16	7.5
阴沟肠杆菌	14	6.4
大肠埃希菌	11	5.1
产酸克雷伯菌	5	2.4
溶血葡萄球菌	4	1.9
黏质沙雷菌	3	1.4
表皮葡萄球菌	2	0.9
嗜麦芽寡养单胞菌	2	0.9
产吡啶金黄杆菌	2	0.9
洛菲不动杆菌	1	0.5

△ 通讯作者, 电话: 13883821386; E-mail: zhengalpha@yahoo.com。

表 1(续) 214 株下呼吸道感染病原菌菌株分布

菌名	株数	构成比(%)
脑膜败血伊丽莎白金菌	1	0.5
嗜水气单胞菌	1	0.5
豚鼠气单胞菌	1	0.5
摩根菌摩根亚种	1	0.5
香味类菌属	1	0.5
总计	214	100

2.2 病原菌的耐药率 铜绿假单胞菌对 6 种抗菌药物耐药率大于 50%，尤其对头孢曲松的耐药率最高，达到了 97.2%；鲍曼不动杆菌对 5 种抗菌药物耐药率大于 50%，尤其对氨曲南、头孢曲松的耐药率最高，达到了 94.9%；肺炎克雷伯菌对 2 种抗菌药物耐药率大于 50%，阴沟肠杆菌对 4 种抗菌药物耐药率大于 50%，大肠埃希菌对 11 种抗菌药物耐药率大于 50%，金黄色葡萄球菌对 9 种抗菌药物耐药率大于 50%，以上 6 种病原菌对抗菌药物的耐药率见表 2。

表 2 214 株下呼吸道感染 6 种主要病原菌的耐药率[n(%)]

菌株药物	铜绿假单胞菌 (n=72)	鲍曼不动杆菌 (n=39)	肺炎克雷伯菌 (n=38)	阴沟肠杆菌 (n=14)	大肠埃希菌 (n=11)	金黄色葡萄球菌 (n=16)
哌拉西林	19(26.4)	16(41.0)	8(21.1)	3(21.4)	—	—
阿米卡星	18(25.0)	2(5.1)	1(2.6)	1(7.1)	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	15(20.8)	18(46.2)	1(2.6)	2(14.3)	—	—
替卡西林钠/克拉维酸钾	15(20.8)	15(38.5)	8(21.1)	2(14.3)	—	—
头孢噻肟	45(62.5)	24(61.5)	2(5.3)	—	3(27.3)	—
头孢唑肟	45(62.5)	12(30.8)	2(5.3)	—	1(9.0)	—
喹诺妥因	7(9.7)	4(10.3)	23(60.5)	6(42.9)	1(9.0)	—
氨曲南	37(51.4)	37(94.9)	7(18.4)	4(28.6)	8(72.7)	—
头孢他啶	18(25.0)	22(56.4)	7(18.4)	6(42.9)	6(54.5)	—
头孢曲松	70(97.2)	37(94.9)	7(18.4)	6(42.9)	8(72.7)	—
头孢吡肟	24(33.3)	18(46.1)	6(15.8)	1(7.1)	8(72.7)	—
替卡西林	17(23.6)	11(28.2)	10(26.3)	1(7.1)	1(9.0)	—
妥布霉素	23(31.9)	7(17.9)	5(13.2)	4(28.6)	5(45.5)	—
环丙沙星	30(41.7)	20(51.3)	4(10.5)	2(14.3)	9(81.8)	11(68.8)
左旋氧氟沙星	31(43.1)	17(43.6)	4(10.5)	1(7.1)	9(81.8)	7(43.8)
四环素	45(62.5)	14(35.9)	2(5.3)	2(14.3)	1(9.0)	12(75.0)
复方新诺明	52(72.2)	16(41.0)	7(18.4)	6(42.9)	8(72.7)	8(50.0)
亚胺培南	5(6.9)	12(30.8)	1(2.6)	1(7.1)	1(9.0)	11(68.8)
庆大霉素	16(22.2)	11(28.2)	7(18.4)	5(35.7)	5(45.5)	14(87.5)
头孢呋辛	2(2.8)	1(2.6)	—	4(28.6)	1(9.0)	—
美罗培南	4(5.6)	12(30.8)	—	1(7.1)	2(18.2)	—
氨苄西林/舒巴坦	—	1(2.6)	7(18.4)	11(78.6)	7(63.6)	11(68.8)
氨苄西林	—	1(2.6)	28(73.7)	11(78.6)	9(81.8)	—
头孢唑啉	—	1(2.6)	6(15.8)	11(78.6)	7(63.6)	—
头孢替坦	—	1(2.6)	1(2.6)	11(78.6)	1(9.0)	—
替卡西林/克拉维酸	1(1.4)	—	—	—	—	—
克林霉素	—	—	—	—	—	15(83.3)
红霉素	—	—	—	—	—	15(83.3)
莫西沙星	—	—	—	—	—	9(56.3)
利福平	—	—	—	—	—	4(25.0)
苯唑西林	—	—	—	—	—	8(50.0)
磷霉素	—	—	—	—	—	1(6.3)
厄它培南	—	—	1(2.6)	—	—	—

—:表示未测。

3 讨 论

近年来由于人口老龄化加剧、侵入性操作增多及广谱抗菌药物的广泛使用,抗菌药物的分布、致病性及对抗菌药物的敏感性都发生了很大的变化^[3]。本文分析的呼吸内科下呼吸道感染病原菌主要为革兰阴性菌,占 89.7%,其中铜绿假单胞菌

(33.6%)、鲍曼不动杆菌(18.2%)、肺炎克雷伯菌(17.8%)、阴沟肠杆菌(6.4%)、大肠埃希菌(5.1%),革兰阳性菌主要以金黄色葡萄球菌为主。

铜绿假单胞菌检出率占呼吸内科下呼吸道感染的首位,感染比例较以往显著增加^[4]。铜绿假单胞菌耐药性由多重因素

引起:(1)细菌产生抗菌活性酶,如 β -内酰胺酶、金属酶等;(2)细菌改变抗菌药物作用的靶位,从而逃避抗菌药物的抗菌作用,如青霉素结合蛋白(PBPS)、DNA 旋转酶等结构发生改变;(3)外膜通透性降低;(4)生物膜形成;(5)主动泵出系统等^[5-6]。本研究中铜绿假单胞菌对头孢曲松、复方新诺明、头孢噻肟、头孢唑肟、四环素、氨基南耐药率较高(62.5%~97.2%),对头孢曲松耐药率更是高达 97.2%,对 6 种抗菌药物的耐药率达到了 50%以上。而亚胺培南、美罗培南、头孢吡辛、替卡西林/克拉维酸对铜绿假单胞菌显示较好的抗菌活性,耐药性为(1.4%~6.9%)。但亚胺培南易致二重感染,同时又是诱导酶产生的良好诱导剂,故要慎用亚胺培南^[7]。

鲍曼不动杆菌的耐药性产生可以有多种耐药机制,主要是产生灭活酶、青霉素结合蛋白的改变及外膜通透性降低等^[8]。本研究结果显示鲍曼不动杆菌对氨基南、头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶、环丙沙星耐药率较高,均达到了 50%以上,尤其对氨基南和头孢曲松耐药率高达 94.9%。提示临床经验用药时应尽量避免,可以考虑选用敏感度较高的阿米卡星、头孢吡辛、头孢唑肟、头孢替坦、氨苄西林等。与何秀丽^[9]报道的鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦保持较高的敏感性不同,本研究中其耐药率达到了 46.2%,不应作为经验用药。

肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是肠杆菌科细菌,他们是典型的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的细菌。大多数的 ESBLs 都是 TEM21、TEM22 及 SHV21 酶的突变体,这些酶在活性中心发生了 1~4 个氨基化的变化,从而扩大了原有的特异性底物谱,使之能水解第 3 代头孢菌素及单环类抗生素(如氨基南),但不能水解碳青霉烯类和头霉素类^[10]。对于产 ESBLs 菌株,均应立即停止使用第 3 代头孢菌素(头孢噻肟、头孢他啶、头孢哌酮、头孢曲松等)及单环酰胺类抗生素(氨基南)^[11]。本研究中这两种菌对亚胺培南、头孢替坦、阿米卡星等较为敏感。

阴沟肠杆菌为染色体介导的 I 型头孢菌素酶(AmpC 酶)的典型肠杆菌,该菌在接触 β -内酰胺类抗生素的过程中一旦诱导产生 AmpC 酶,将导致除亚胺培南以外对几乎所有 β -内酰胺类抗生素发生耐药和交叉耐药,造成临床治疗失败^[12]。本研究中阴沟肠杆菌对亚胺培南、阿米卡星、美罗培南等较为敏感。

金黄色葡萄球菌可引起化脓性病灶感染,是能产生多种毒素的致病因子。该菌是医院内感染的重要病原菌,感染多发生于免疫缺陷者、老弱患者及手术、烧伤后的患者,易引发流行^[13]。现在临床上已出现耐甲氧西林菌株,对于这样的菌株应避免用青霉素类、头孢类、含酶抑制剂复合制剂、碳青霉烯类及单环酰胺类等 β -内酰胺类抗生素^[14]。本研究中金黄色葡萄球菌对克林霉素、红霉素、庆大霉素耐药率较高(83.3%~87.5%),可以考虑选用磷霉素、利福平治疗。

综上所述,下呼吸道感染的病原菌分布以革兰阴性菌为主,其中铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌位于前 6 位。对常用抗生素具有较高的耐药率。临床抗生素的选用应该依据感染菌药敏结果。

参考文献:

- [1] 赖国祥. 下呼吸道感染患者中产超广谱 β -内酰胺酶菌株的药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(1): 78-80.
 - [2] 李明刚. 老年下呼吸道感染病原菌的培养检测分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(16): 75-76.
 - [3] 张亚衡. 基层医院下呼吸道革兰阴性杆菌医院感染的耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(18): 2487-2488.
 - [4] 胡静, 熊邦泽, 朱金梅, 等. 下呼吸道感染病原菌分布及药敏分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(4): 436-437.
 - [5] 陈军. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. 国外医学微生物学分册, 2001, 24(4): 31-33.
 - [6] 李学如, 孟涛, 王艳, 等. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 国外医药抗菌药物分册, 2004, 25(3): 105-108.
 - [7] 菜旋. 下呼吸道感染铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(18): 2485-2486.
 - [8] Owner KJ. Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp[J]. J Med Microbiol, 1997, 46(9): 721-746.
 - [9] 何秀丽. 2008 年重庆医科大学附属第一医院临床病原菌分布和耐药性分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2428-2429.
 - [10] 苑广盈, 刘安蓉, 吴耀光, 等. 在肠杆菌科检测超广谱 β -内酰胺酶的探讨[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(4): 238.
 - [11] 朱中山, 朱浩稳, 程杨艳, 等. 218 株下呼吸道感染主要病原菌及其耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(15): 1252-1253.
 - [12] 张永龙, 李家泰, 赵鸣武. 阴沟肠杆菌 AmpC 酶的特性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2000, 25(6): 428-435.
 - [13] Pifarre R, Falquera M, Vicente DE, et al. Characteristics of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2007, 101(10): 2139-2144.
 - [14] 杨清宇, 刘荣森. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(4): 478-480.
- (收稿日期: 2010-05-11 修回日期: 2010-06-23)
- (上接第 39 页)
- 2010, 39(7): 772.
- [13] 李义华, 魏凤兰. 乳房切除手术后患者的性问题[J]. 中国性科学, 2007, 16(6): 28-29.
 - [14] 董雪. 艾森克人格问卷在肺癌患者心理护理中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2009, 25(11): 67.
 - [15] 陈刚. 56 例乳腺癌保乳手术临床分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(4): 442-443.
- (收稿日期: 2010-02-10 修回日期: 2010-05-25)