

2003~2011 年某院呼吸科病原菌的分布及耐药性分析*

孙凤军¹,戴晓天²,冯伟¹,罗光明²,熊玮^{2△}

(第三军医大学西南医院:1.药剂科;2.呼吸科,重庆 400038)

[摘要] **目的** 分析近 9 年该院呼吸科病房病原菌的分布及耐药状况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对呼吸科 2003 年 1 月至 2011 年 12 月细菌培养和药敏试验的结果进行回顾性分析和统计。**结果** 共分离出 5 714 株病原菌,主要分布于痰液(90.1%)、粪便(4.2%)和尿液(3.6%);其中革兰阴性菌 2 943 株(51.5%),革兰阳性菌 596 株(10.4%),真菌 2 175 株(38.1%)。分离菌株数居前 6 位的病原菌依次为白色念珠菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、热带念珠菌和大肠杆菌。鲍曼不动杆菌和白色念珠菌的分离率逐年增加,而大肠杆菌的分离率降低。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对所有抗菌药物都具有较高的耐药性,但鲍曼不动杆菌的耐药率逐年增加,铜绿假单胞菌的耐药率却呈现一定波动性。肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美洛培南灵敏度较高,对其他抗菌药物的灵敏度具有逐渐增加的趋势。白色念珠菌对两性霉素 B 的灵敏度几乎为 100%,且对其他抗菌药物也具有较高的灵敏度。**结论** 呼吸科常见病原菌耐药现象普遍存在,临床抗感染治疗中应重视病原学检查,开展病原菌耐药性监测,合理选用抗菌药物。

[关键词] 耐药性;病原菌;抗菌药物;呼吸科**[中图分类号]** R446.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)14-1931-03

Analysis on distribution and drug resistance of pathogens in respiratory department from 2003 to 2011*

Sun Fengjun¹, Dai Xiaotian², Feng Wei¹, Luo Guangming², Xiong Wei^{2△}

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Respiration, Southwest Hospital,

Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution and drug resistance situation of pathogens in the respiratory department during the recent 9 years to provide the basis for rational use of antibacterial drugs in clinic. **Methods** All pathogens isolated from the respiratory department from January 2003 to December 2011 and the drug susceptibility test results were retrospectively and statistically analyzed. **Results** A total of 5 714 strains of pathogenic bacteria were isolated, which mainly distributed in the sputum (90.1%), excrement (4.2%) and urine (3.6%); among them, 2 943 strains (51.5%) were Gram-negative bacteria, 596 strains (10.4%) were Gram-positive bacteria and 2 175 strains (38.1%) were fungi. The top six of isolated bacteria were *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida tropicalis* and *Escherichia coli*. The isolation rates of *A. baumannii* and *C. albicans* were increased year by year, while the isolation rate of *E. coli* was decreased. *A. baumannii* and *P. aeruginosa* had a high resistant to all antibacterial drugs, whereas the resistant rate of *A. baumannii* was increased year by year and that of *P. aeruginosa* showed some fluctuation. *K. pneumoniae* had a high susceptibility to imipenem and meropenem, and the sensitivity to other antimicrobial agents had a gradually increasing tendency. The sensitive rate of *C. albicans* to amphotericin B was almost 100%, and they had a high susceptible to other antifungal agents. **Conclusion** Drug resistance of the pathogens is common in the respiratory department. It is of importance to emphasize the pathologic examination, carry out the surveillance of drug resistance of pathogenic bacteria, and use the antibacterial drugs rationally in clinical anti-infective therapy.

[Key words] drug resistance; pathogen; antimicrobial agent; respiratory department

近年来,由于抗菌药物及介入等医疗技术在临床上的广泛应用,医院感染病原菌的种类及耐药有所增多。呼吸科病房是感染患者比较集中、使用抗菌药物较多的病房,其病原菌的分布、构成和耐药情况有自己的特点^[1-2]。为了解呼吸科病原菌分布及耐药情况,指导临床合理使用抗菌药物,对本院 2003~2011 年病原菌感染及耐药情况进行回顾性分析,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2003 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日本院呼吸科病房送检的各种临床标本。相同细菌只收集患者第一次分离的菌株,剔除同一患者的重复菌株。

1.2 方法

1.2.1 细菌培养及鉴定 细菌的分离培养严格按照《全国临

床检验操作规程》。鉴定采用法国生物梅里埃公司 ATB-Expression 分析仪及 API 细菌鉴定板。

1.2.2 药敏试验 采用琼脂纸片扩散法进行药敏试验。药敏纸片及 MH 培养基均购自英国 Oxoid 公司。药敏结果依据美国临床实验室标准化委员会 CLSI(2010)标准进行判读。

1.2.3 质控菌株 大肠杆菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、白色念珠菌 ATCC90028 均购自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据统计分析和统计描述。

2 结果

2.1 标本分布 呼吸科共分离出 5 714 株病原菌,其中 5 148 株分离自痰液,占 90.1%。粪便 240 株(4.2%),尿液 206 株

(3.6%), 血液 57 株(1.0%), 导尿管 40 株(0.7%), 其他 23 株(0.4%)。

2.2 病原菌分布 5 714 株病原菌中,革兰阴性菌 2 943 株,占 51.5%;革兰阳性菌 596 株,占 10.4%;真菌 2 175 株,占 38.1%。分离菌株数居前 6 位的病原菌分别为白色念珠菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、热带念珠菌、大肠杆菌。2003~2011 年,白色念珠菌(18.2%~49.7%)、鲍曼不动杆菌(3.2%~18.2%)的分离率有所增加,大肠杆菌(1.0%~5.0%)的分离率降低;而铜绿假单胞菌(10.4%~19.8%)、肺炎克雷伯菌(4.3%~7.8%)、热带念珠菌(1.8%~5.4%)的分离率保持稳定状态,见图 1。

2.3 主要病原菌对抗菌药物的耐药性检测 2003~2011 年研究阶段,鲍曼不动杆菌对所有抗菌药物都具有较高的耐药性,且耐药率逐年增加,见表 1。铜绿假单胞菌对所有抗菌药

物也具有较高的耐药性,但其耐药率却呈现一定的波动性,没有明显的上升或下降趋势,见表 2。肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南灵敏度较高,几乎为 100%。此外,肺炎克雷伯菌对其他抗菌药物的灵敏度增加。白色念珠菌对两性霉素 B 的耐药率几乎为 0,而且对其他抗菌药物灵敏度较高。

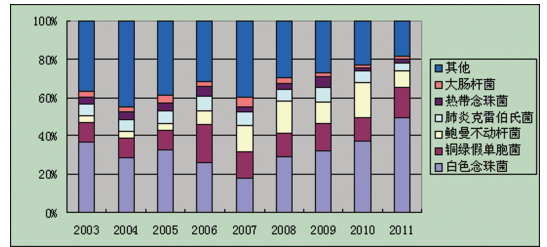


图 1 2003~2011 年呼吸科常见病原菌的分布情况

表 1 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	2003 (n=10)	2004 (n=20)	2005 (n=27)	2006 (n=47)	2007 (n=101)	2008 (n=104)	2009 (n=77)	2010 (n=128)	2011 (n=54)
哌拉西林	20.0	25.0	44.4	71.7	65.3	71.2	58.4	82.0	81.5
头孢哌酮/舒巴坦	10.0	15.0	22.2	9.1	49.5	13.5	73.8	64.6	52.4
头孢哌酮	37.5	22.2	72.0	86.0	89.1	87.5	81.5	91.1	92.6
头孢他啶	30.0	30.0	37.0	56.5	48.0	61.5	46.8	78.0	77.8
头孢吡肟	30.0	35.0	40.7	62.2	62.4	62.5	48.1	76.6	74.1
氨曲南	40.0	50.0	74.1	89.1	85.1	77.9	66.2	93.5	96.3
亚胺培南	0	5.0	7.4	21.7	37.0	57.7	48.1	71.9	74.1
美罗培南	20.0	25.0	25.9	31.1	40.6	58.3	50.6	75.8	83.3
阿米卡星	30.0	35.0	38.5	56.5	62.4	63.5	53.2	78.9	66.7
庆大霉素	40.0	45.0	51.9	69.6	63.4	67.3	55.8	79.5	70.4
妥布霉素	40.0	50.0	48.0	64.4	63.4	66.3	54.5	79.7	74.1
环丙沙星	30.0	45.0	51.9	65.2	64.4	71.2	54.5	79.7	74.1
左旋氧氟沙星	33.3	40.0	51.9	66.7	61.4	68.3	54.5	79.7	74.1
复方新诺明	20.0	30.0	48.1	67.4	67.3	67.0	54.5	81.1	70.4

表 2 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	2003 (n=35)	2004 (n=63)	2005 (n=75)	2006 (n=137)	2007 (n=96)	2008 (n=78)	2009 (n=102)	2010 (n=88)	2011 (n=93)
哌拉西林	51.4	46	29.3	65.7	53.1	56.4	42.6	62.5	36.8
头孢哌酮/舒巴坦	39.3	33.3	21.3	62.5	31.3	24.5	32.6	43.7	30.0
头孢哌酮	48.6	35.5	28.4	63.2	55.2	53.8	38.6	57.0	33.3
头孢他啶	31.4	20.6	25.3	59.1	47.9	35.1	30.7	50.0	27.0
头孢吡肟	45.7	17.5	21.3	58.4	49.0	35.9	29.7	52.9	26.3
氨曲南	17.1	28.6	27.4	56.2	52.1	39.7	36.6	37.9	27.8
亚胺培南	51.4	28.6	22.7	56.9	42.7	50.0	36.6	40.9	39.5
美罗培南	54.3	37.0	22.7	57.7	47.9	47.4	30.4	48.8	26.3
阿米卡星	48.6	24.6	14.9	59.9	35.4	58.4	20.8	34.1	21.1
庆大霉素	62.9	50.8	16.0	67.9	58.3	59.0	23.8	39.1	23.7
妥布霉素	60.0	47.5	20.3	64.4	52.6	51.3	14.9	36.4	18.4
环丙沙星	54.3	20.6	9.5	61.3	50.0	41.0	23.8	36.4	28.9
左旋氧氟沙星	63.6	37.1	28.4	72.8	60.4	59.0	42.2	47.7	47.4
复方新诺明	85.7	79.4	74.7	87.5	87.5	89.7	87.1	94.1	79.2

3 讨 论

感染是呼吸科的常见病和多发病,由于近代抗菌药物的不断开发及临床上的广泛应用,致使病原菌发生一定程度变迁,

耐药菌株不断增加^[3-4]。2003~2011 年本院呼吸科病房共分离病原菌 5 714 株,分离菌株数逐年增多,且非发酵菌为最常见病原体。其中居前 4 位的细菌分别为白色念珠菌、铜绿假单

胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌。这与陈浩忠^[5]及牛瑞超等^[6]的研究报道一致。本研究中,共分离出 2 175 株真菌,占病原菌的 38.1%,其中主要以白色念珠菌为主,与大多数报道相似^[7-9]。2003~2011 年白色念珠菌、鲍曼不动杆菌的分离率呈现递增趋势,可能是由于滥用抗菌药物等引起体内正常菌群失调而导致了二重感染。此外,近年来艾滋病、肿瘤患者数量的不断增加,器官移植、侵入性诊疗技术的普遍开展,患者有相关的基础疾病、年龄大,免疫抑制剂及糖皮质激素的广泛使用,导致患者机体免疫调节功能紊乱,真菌感染现象越来越严重^[10]。

铜绿假单胞菌是呼吸科病房最常见的病原菌^[11]。研究结果显示,铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率呈现出一定的波动性,并未出现明显的上升或下降趋势。铜绿假单胞菌由于存在多种耐药机制,对试验所用抗菌药物均具有较高的耐药性,并且对碳青霉烯类药物的耐药率达到 40%左右,可能与抗菌药物应用增多有关。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌虽然有相似的药敏结果^[12],但对抗菌药物的灵敏度呈逐年下降的趋势,提示随着抗菌药物的广泛使用,细菌的耐药性逐渐增加。因此,临床上应慎重使用抗菌药物。

肺炎克雷伯菌由于产生超广谱 β -内酰胺酶,能够水解头孢菌素,因此对 3、4 代头孢菌素的耐药性均较高,对喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物也存在较高的耐药性,但对碳青霉烯类药物亚胺培南和美洛培南的耐药率几乎为零。因此,对于耐药的肺炎克雷伯菌,尤其是产超广谱 β -内酰胺酶菌的危重患者首选碳青霉烯类。

近年来,随着唑类药物在临床上的大量应用,真菌耐药性不断出现且日趋严重^[13]。本研究真菌耐药性结果显示,白色念珠菌对两性霉素 B 的灵敏度几乎为 100%,其他 3 种抗真菌药灵敏度也较高。然而,由于两性霉素 B 在临床上存在严重的不良反应,因而限制了其应用。氟康唑具有口服吸收好、安全、组织穿透力强等优点,多数情况下氟康唑仍作为首选抗真菌药物^[14]。

总之,呼吸道感染是医院较为常见的感染性疾病,临床上多选用抗菌药物进行治疗,但抗菌药物过度使用而引起的细菌耐药问题已成为影响预后的重要因素。因此,临床医师应尽可能在经验用药前留取标本送病原学检查,根据病原菌培养和药物敏感性分析结果选取抗菌药物。此外,加强抗菌药物检测,合理使用抗菌药物,对延缓和降低细菌耐药性具有重要作用。

参考文献

[1] Remington LT, Sligl WI. Community-acquired pneumonia [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2014, 20(3): 215-224.

[2] Liu Y, Chen M, Zhao T, et al. Causative agent distribution and antibiotic therapy assessment among adult patients with community acquired pneumonia in Chinese urban population [J]. *BMC Infect Dis*, 2009(9): 31.

[3] Janu EK, Annabattula BI, Kumariah S, et al. Paediatric hospitalisations for lower respiratory tract infections in Mount Isa [J]. *Med J Aust*, 2014, 200(10): 591-594.

[4] Ndip RN, Ntiege EA, Ndip LM, et al. Antimicrobial resistance of bacterial agents of the upper respiratory tract of school children in Buea, Cameroon [J]. *J Health Popul Nutr*, 2008, 26(4): 397-404.

[5] 陈浩忠. 呼吸科下呼吸道感染病原菌分布及耐药性研究 [J]. *河北医学*, 2011, 17(5): 585-589.

[6] 牛瑞超, 罗百灵, 张立, 等. 近 16 年呼吸科病房下呼吸道感染细菌感染的病原体变迁、分布及药敏差异 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(2): 247-250.

[7] 王世恒, 史燕顺, 张帆. 255 株真菌菌株鉴定与药敏分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(20): 2410-2411.

[8] 张鸿, 徐国鹏, 罗晓琼, 等. 酵母样真菌感染情况及耐药性分析 [J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(21): 2593-2595.

[9] 洪伍华, 李娟娟. 呼吸科病原菌的分布和耐药状况 [J]. *中国临床研究*, 2012, 25(11): 1113-1114.

[10] 范晓云, 汪浩, 武晓兰, 等. 下呼吸道感染真菌感染的临床特点及耐药性分析 [J]. *中国微生物学杂志*, 2011, 23(6): 546-548.

[11] Hsueh PR, Chen ML, Sun CC, et al. Antimicrobial drug resistance in pathogens causing nosocomial infections at a University Hospital in Taiwan 1981~1999 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8(1): 63-68.

[12] Adams-Haduch JM, Paterson DL, Sidjabat HE, et al. Genetic basis of multidrug resistance in acinetobacter baumannii clinical isolates at a tertiary medical center in Pennsylvania [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52(11): 3837-3843.

[13] Edmond MB, Wallace SE, Mcclish DK, et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 1999, 29(2): 239-244.

[14] 高建, 陈丽. 281 株临床分离念珠菌的药敏结果分析 [J]. *检验医学与临床*, 2011, 8(19): 2388-2389.

(收稿日期: 2014-12-08 修回日期: 2015-03-16)

(上接第 1930 页)

[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2011, 50(1): 25-30.

[9] Plaass C, Knupp M, Barg A, et al. Anterior double plating for rigid fixation of isolated tibiotalar arthrodesis [J]. *Foot Ankle Int*, 2009, 30(7): 631-639.

[10] Zarutsky E, Rush SM, Schuberth JM. The use of circular wire external fixation in the treatment of salvage ankle arthrodesis [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2005, 44(1): 22-31.

[11] 魏民, 刘玉杰, 李众利, 等. 关节镜辅助下踝关节融合术中异体骨植骨的作用 [J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34(7): 706-707, 728.

[12] 邹翰林, 刘岩, 郭永飞, 等. 前路双钢板行踝关节融合术的近期疗效 [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2013, 15(6): 490-494.

[13] Mccoy J, Goldman V, Fragomen AT. Circular external Fixator-Assisted ankle arthrodesis following failed total ankle arthroplasty [J]. *Foot Ankle Int*, 2012, 33(11): 947-955.

[14] Fragomen AT, Borst E, Schachter L, et al. Complex ankle arthrodesis using the ilizarov method yields high rate of fusion [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(10): 2864-2873.

[15] Norman E, Stephan HW, Linas J. Ankle fusion after failed total ankle replacement [J]. *Tech Foot Ankle Surg*, 2010, 4: 199-204.

(收稿日期: 2014-12-08 修回日期: 2015-02-17)