

呼吸科病房下呼吸道感染细菌分布及耐药性分析

尤宁¹,王兴胜^{1△},曹官铭¹,李科²

(重庆市急救中心/重庆市第四人民医院:1.呼吸科;2.检验科 400014)

[摘要] **目的** 探讨呼吸科病房下呼吸道感染细菌分布及耐药性。**方法** 获取诊断为下呼吸道感染患者的痰液,然后采用 K-B 纸片琼脂扩散法和最小抑菌浓度法分离细菌种类,并进行药物敏感试验。**结果** 共分离获得细菌 529 株,其中革兰阴性菌 416 株(78.8%),革兰阳性菌 88 株(16.6%),真菌 25 株(4.7%),居前 2 位的是革兰阴性菌铜绿假单胞菌(25.0%)和鲍曼不动杆菌(13.0%)。最为常见的铜绿假单胞菌对不少常用药物已有不同程度耐药,但仍有部分药物可供选择。鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低外,其他常用药物均已明显耐药。头孢哌酮/舒巴坦对多种革兰阴性菌和阳性菌敏感率均高。**结论** 呼吸科病房下呼吸道感染大多数感染菌是革兰阴性菌,其中最为常见的是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,后者对大多常见药物已耐药,前者仅个别药物尚可选用。

[关键词] 呼吸道感染;抗药性;细菌;革兰氏阳性菌;革兰阴性菌**[中图分类号]** R453.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)16-2214-03

Investigation of bacteria distribution and drug resistance of lower respiratory tract infection of respiratory wards

You Ning¹, Wang Xingsheng^{1△}, Cao Guanming¹, Li Ke²

(1. Department of Respiratory Medicine; 2. Cincial Laboratory, Chongqing Emergency Medical Center, the Fourth Hospital of Chongqing City, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the bacteria distribution and drug resistance of lower respiratory tract infection of respiratory wards. **Methods** Sputum from patients with low respiratory tract infection was collected, K-B methods and minimum inhibitory concentration were used to make distribution and antibiotic resistance. **Results** Five hundred and twenty-nine strains were isolated, of which gram negative organisms accounted for 416(78.8%), and gram positive organisms accounted for 88(16.6%), and fungi accounted for 25(4.7%). In which, the pseudomonas aeruginosa(25.0%) and acinetobacter baumannii(13.0%) accounted for the first and second one. Pseudomonas aeruginosa showed varying degrees of resistance to most commonly used antibacterials, but there were still some alternatives. Acinetobacter baumannii had higher resistance to most commonly used antibacterial, except for cefoperazone sulbactam. Cefoperazone sulbactam showed high susceptibility to most gram negative organisms and gram positive organisms. **Conclusion** In the respiratory wards, gram negative organisms were predominant in low respiratory tract infection. Pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii play a main role. The later is resistant to most commonly used antibacterials and the former shows high resistance except for a few antibacterials.

[Key words] respiratory tract infection; drug resistance; bacterial; gram positive bacteria; gram negative bacteria

源于环状软骨以下多因细菌引起的下呼吸道感染临床常见,尤其多发于老年人。近年来因受环境污染、老龄化人口增加、基础疾病增多、抗菌药物滥用、侵袭性操作增多等因素影响不但使发病率有增加趋势,而且也使病原菌的构成比和抗菌谱不断发生变化^[1]。其结果必然为治疗带来困难,甚至已经成为我国目前老年住院患者死亡的首要原因^[2]。因此,为了改善下呼吸道感染的治疗效果,随时了解下呼吸道感染的细菌分布及其耐药性尤显重要。目前有关重症监护室的感染细菌分布与耐药性已有较多的报道,但普通呼吸科病房内下呼吸道感染的相关报道不多,为此作者于 2012 年 1 月至 2014 年 6 月对本院呼吸科病房收治的下呼吸道感染患者的痰液标本进行了细菌分离培养鉴定和药敏试验,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月确诊为下呼吸道感染并住院治疗的患者为研究对象。每例下呼吸道感染的诊断标准参照 2011 年成人下呼吸道感染诊治指南的标准确定^[3],患者共计 1 070 例,其中男 612 例,女 458 例,年龄最小 19 岁,最大 105 岁,平均(72.6 ± 6.5)岁。

1.2 仪器和试剂 采用法国梅里埃公司 VITEK2 全自动细

菌鉴定分析仪鉴定分离培养出的细菌。药敏实验采用 K-B 纸片琼脂扩散法和最小抑菌浓度法,质控菌株分别为铜绿假单胞菌 ATCC27853,大肠埃希菌 ATCC25922,肺炎克雷伯菌 ATCC700603,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,肺炎链球菌 ATCC43300,流感嗜血杆菌 ATCC49247。

1.3 方法 患者清晨清水漱口后用力深咳后第 1 口痰弃去,留第 2 口痰于专用无菌痰杯中,30 min 内送检。部分患者使用无菌吸痰管或纤维支气管镜采取支气管分泌物。痰涂片检查鳞状上皮细胞小于 10 个/低倍镜,多核白细胞大于 25 个/低倍镜,视为合格标本,再进行细菌分离培养鉴定及耐药性分析。

2 结果

2.1 一般情况 2012 年 1 月至 2014 年 6 月共收治下呼吸道感染患者 1 070 例,获取疾病标本共 792 例次,其中部分病例多次获取标本,如获取标本结果一致者视为一株进行统计,本研究获得有效菌株 529 株。

2.2 病原菌分布情况 分离出 529 株病原菌的构成情况见表 1,其中革兰阴性菌 416 株(78.8%),革兰阳性菌 88 株(16.6%),真菌 25 株(4.7%)。菌株数排列前 5 位的全部为革兰阴性菌,依次是铜绿假单胞菌,鲍曼不动杆菌,肺炎克雷伯

菌,大肠埃希菌,嗜麦芽窄食单胞菌。可见下呼吸道感染仍主要由革兰阴性菌引起。排列前 2 位的革兰阳性菌分别是肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。真菌中白假丝酵母菌和光滑念珠菌多见。

表 1 病原菌的分布及构成 [n(%), n=529]

菌种	占比	菌种	占比
革兰阴性细菌		革兰阳性细菌	
铜绿假单胞菌	132(25.0)	肺炎链球菌	28(5.3)
鲍曼不动杆菌	69(13.0)	金黄色葡萄球菌	24(4.5)
肺炎克雷伯菌	61(11.5)	溶血葡萄球菌	17(3.2)
大肠埃希菌	51(9.6)	表皮葡萄球菌	3(0.6)
嗜麦芽窄食单胞菌	29(5.5)	其他	16(3.0)
鲍曼-醋酸钙不动杆菌	16(3.0)	总计	88(16.6)
液化沙雷菌	9(1.7)	真菌	
阴沟肠杆菌	7(1.3)	白假丝酵母菌	8(1.5)
奇异变形杆菌	6(1.1)	光滑念珠菌	8(1.5)
其他	36(6.8)	近平滑念珠菌	5(0.5)
总计	416(78.8)	其他	4(0.8)
		总计	25(4.7)

2.3 革兰阴性菌药敏分析 下呼吸道常见的 5 种革兰阴性杆菌的药敏试验结果提示,最为常见的铜绿假单胞菌对不少药物明显耐药,如对氨苄西林/舒巴坦耐药率达 100%,对头孢噻肟耐药率达 52.9%。但仍有不少有效药物可供选择,如对阿米卡星耐药率为 5.3%,对哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 17.4%,对头孢吡肟耐药率为 18.9%,对头孢噻肟耐药率 52.9%,对头孢他啶耐药率为 23.5%,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 14.4%,对亚胺培南耐药率为 7.6%,对美罗培南耐药率为 6.1%,对左氧氟沙星耐药率为 12.1%。但临床数量仅次于铜绿假单胞菌的鲍曼不动杆菌的耐药情况不容乐观,几乎常用的药物均出现较高耐药率,如对阿米卡星耐药率稍低,为 94.2%,对氨苄西林耐药率为 100%,对头孢吡肟耐药率为 18.9%,对哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 84.1%,对头孢呋辛耐药率为 100%,对头孢他啶耐药率为 94.2%,对亚胺培南和美罗培南耐药率均为 81.6%,对左氧氟沙星耐药率为 82.6%。仅对头孢哌酮/舒巴坦耐药率,为 49.4%。数量排列第 3 位的肺炎克雷伯菌仅对氨苄西林耐药率较高,为 94.2%,对阿米卡星、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢呋辛、亚胺培南、左氧氟沙星等的耐药率均在 25% 以下。

2.4 革兰阳性菌耐药性分析 分离出的革兰阳性菌中,肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌数量分别占前 2 位。其中肺炎链球菌对大环内酯类的阿奇霉素耐药率较高,为 89.4%。但对青霉素耐药率为 0,对头孢吡肟耐药率为 0,对头孢噻肟耐药率为 3.6%,对左氧氟沙星耐药率为 3.6%,均仍有较好的敏感性。金黄色葡萄球菌对大多常用药物,如阿奇霉素耐药率为 94.1%,对青霉素耐药率为 100%,对头孢呋辛耐药率为 94.1%,对头孢唑林耐药率为 94.1%,对亚胺培南耐药率为 94.1%,对左氧氟沙星的耐药率为 94.1%,均较高。仅对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素耐药率为 0。

3 讨 论

下呼吸道感染临床常见,随着环境污染、老龄化问题突出,侵袭性操作的日益增加,下呼吸道感染的发生率呈逐渐增多趋势。下呼吸道多为细菌感染,感染细菌分布及药物敏感性在不断改变。因此及时了解其变化规律对指导临床用药尤显重要。

有关下呼吸道感染细菌分布的临床研究已有较多报道,已经发现重症监护室与呼吸科病房中细菌分布不同^[4],呼吸科普

通病房和呼吸重症监护病房(RICU)也不相同,如 RICU 中革兰阳性菌感染较普通病房更多见^[5]。但总的细菌分布仍大致相似,即下呼吸道感染绝大多数仍是革兰阴性菌所致。本研究发现位列前 3 位的感染菌均是革兰阴性菌,其中铜绿假单胞菌居首。国内多项大型流行病学调查显示我国铜绿假单胞菌感染严重。2012 年国内综合性教学医院铜绿假单胞菌分离率占所有细菌分离率第 5 位^[6]。国外有文献报道,4%~15% 的慢性阻塞性肺疾病患者痰中能分离到铜绿假单胞菌^[7]。美国学者多项研究也证实铜绿假单胞菌在呼吸科、ICU 中的病原菌分离率均居首位^[8-9]。第 2 位的是鲍曼不动杆菌,也有报告位居第 1 者^[10]。第 3 位是肺炎克雷伯菌,有研究发现肺炎克雷伯菌在呼吸内科病房细菌分离率逐年上升,对碳青霉烯类耐药率也逐年上升^[11]。

药敏试验是选择使用抗菌药物的科学依据,按照药敏试验用药是疗效的保证。大多研究认为铜绿假单胞菌对大多数药物耐药,疗效甚差,本研究发现虽其对常用药物有不同程度耐药,但仍对不少药物有较好的敏感性。哌拉西林/他唑巴坦是目前临床上治疗铜绿假单胞菌的基础用药之一,即使是在医院获得性肺炎中铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦也有较高的敏感度^[12]。本研究发现铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 17.4%。此前有学者研究发现铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率高于美罗培南^[13],本研究结果再次证实了这一点。本研究还发现铜绿假单胞菌对三代喹诺酮类左氧氟沙星较为敏感,对氨苄西林/舒巴坦耐药率极高,达 100%。鲍曼不动杆菌在本研究中为第二常见致病菌。该菌有多重耐药,泛耐药,全耐药表现已成世界性流行趋势^[14]。虽国外有研究发现其对多粘菌素 E 的敏感性最高^[15],但国内对该药的临床用药经验少,缺乏该药大规模耐药物监测数据。 β 内酰胺酶抑制剂舒巴坦对鲍曼不动杆菌属细菌有抗菌作用,因此含舒巴坦的复合制剂对不动杆菌属细菌抗菌活性较好。本研究发现鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦耐药率稍低(49.4%)外,对其余多种抗菌药物,包括 β 内酰胺类、糖肽类、喹诺酮类耐药率均较高。本研究中革兰阳性菌检出率低于革兰阴性菌,为 16.6%。本研究显示革兰阳性菌耐药情况好于革兰阴性菌。肺炎链球菌是社区获得性感染的常见细菌,本研究中它对目前常用的 β 内酰胺类、喹诺酮类抗菌药物均敏感。而金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁敏感性仍较好,结论和国内已有研究相同^[5]。

值得一提的是,本研究还发现多种革兰阴性菌和革兰阳性菌对头孢哌酮/舒巴坦均较敏感。该药是头孢哌酮和舒巴坦组成的复方制剂。其较强的抗菌作用可能与头孢哌酮是第三代头孢菌素类抗菌药物,广谱抗菌,舒巴坦是一种广谱抗菌酶抑制剂,对金黄色葡萄球菌和多数革兰阴性杆菌产生的 β 内酰胺酶有强大抑制作用有关。对于该药仍宜保护性使用,避免药物滥用。

综上所述,呼吸科病房下呼吸道感染最常见的细菌是革兰阴性菌。其中排列前 2 位的菌种是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,前者虽有部分药物耐药,但仍有可供选择的药物;而后者除对头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低外,绝大多数常用药物不同程度耐药。药敏实验提示,惟一能对多种革兰阴性菌均有一定疗效者只有头孢哌酮/舒巴坦。在下呼吸道感染的治疗过程中,为提高和保证疗效,尽早从痰液中培养分离细菌和进行药敏实验非常必要。

参考文献

[1] Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, van der Wouden JC, et

- al. Prescribing antibacterials for respiratory tract infection by GPs: management and prescriber characteristics[J]. *Br J Gen Pract*, 2005, 55(511): 114-118.
- [2] 张新根, 沈更新, 沈丽丽, 等. 综合性医院老年住院患者疾病谱及死亡谱分析[J]. *中国老年保健医学*, 2010, 8(4): 7-9.
- [3] 陈闽江, 柳涛, 蔡柏蓄. 解读 2011 年成人下呼吸道感染的诊治指南(概述)[J]. *国际呼吸杂志*, 2012, 32(16): 1201-1206.
- [4] 凌宙贵, 刘滨, 刘卫, 等. ICU 与呼吸科下呼吸道感染病原菌分布及耐药率比较分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(1): 50-54.
- [5] 牛瑞超, 罗百灵, 张立, 等. 某医院近 5 年呼吸科普通病房和 RICU 病房患者下呼吸道细菌感染差异分析[J/CD]. *中华肺部疾病杂志: 电子版*, 2013, 6(3): 231-237.
- [6] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5): 321-330.
- [7] Robert A, Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multi-drug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 43 Suppl2: S79-56.
- [8] Neuhauser MM, Weinetein RA, Rydman R, et al. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use[J]. *JAMA*, 2003, 289(7): 885-888.
- [9] Fujitani S, Sun HY, Yu VL, et al. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*; part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source[J]. *CHEST*, 2011, 139(4): 909-919.
- [10] 康燕, 王静, 等. 呼吸科和 ICU 下呼吸道感染痰标本细菌分类及耐药性分析[J]. *河南医学研究*, 2010, 19(1): 45-48.
- [11] 辛瑾琛. 2008~2010 年广东省中医院呼吸内科细菌耐药监测分析[J]. *今日药学*, 2012, 22(5): 303-305.
- [12] 刘又宁, 曹彬, 王辉, 等. 中国九城市成人医院获得性肺炎微生物学与临床特点调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(10): 739-746.
- [13] Hsueh PR, Chen WH, Luh KT. Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2005, 26(6): 463-472.
- [14] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2008, 21(3): 538-582.
- [15] Jian Li, Craig RR, Roger LN, et al. Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *AAC*, 2006, 50(9): 2946-2950.

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2014-11-25)

(上接第 2213 页)

- 25(9): 1502-1509.
- [3] Li ZM, Huang JJ, Xia Y, et al. Blood lymphocyte-to-monocyte ratio identifies high-risk patients in diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP [J]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e41658.
- [4] Tadmor T, Polliack A. Absolute monocyte count identifies high-risk patients with lymphomas: "absolutely" simple and "counts" mean a lot! [J]. *Leuk Lymphoma*, 2012, 53(4): 519-520.
- [5] Porrata LF, Ristow K, Colgan JP, et al. Peripheral blood lymphocyte/monocyte ratio at diagnosis and survival in classical Hodgkin's lymphoma[J]. *Haematologica*, 2012, 97(2): 262-269.
- [6] Porrata LF, Ristow K, Habermann TM, et al. Peripheral blood lymphocyte/monocyte ratio at diagnosis and survival in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma [J]. *Br J Haematol*, 2012, 157(3): 321-330.
- [7] Bari A, Tadmor T, Sacchi S, et al. Monocytosis has adverse prognostic significance and impacts survival in patients with T-cell lymphomas[J]. *Leuk Res*, 2013, 37(6): 619-623.
- [8] Watanabe R, Tomita N, Kishimoto K, et al. Absolute monocyte count in follicular lymphoma patients treated with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone [J]. *Leuk Res*, 2013, 37(10): 1208-1212.
- [9] Tadmor T, Fell R, Polliack A, et al. Absolute monocytosis at diagnosis correlates with survival in diffuse large B-cell lymphoma-possible link with monocytic myeloid-derived suppressor cells[J]. *Hematol Oncol*, 2013, 31(2): 65-71.
- [10] Castillo JJ, Morales D, Quinones P, et al. Lymphopenia as a prognostic factor in patients with peripheral T-cell lymphoma, unspecified [J]. *Leuk Lymphoma*, 2010, 51(10): 1822-1828.
- [11] Mitrovic Z, Perry AM, Suzumiya JA, et al. The prognostic significance of lymphopenia in peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphomas: a study of 826 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project [J]. *Am J Hematol*, 2012, 87(8): 790-794.
- [12] Cox MC, Nofroni I, Ruco L, et al. Low absolute lymphocyte count is a poor prognostic factor in diffuse-large-B-cell-lymphoma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(9): 1745-1751.
- [13] Song MK, Chung JS, Seol YM, et al. Influence of low absolute lymphocyte count of patients with nongerminal center type diffuse large B-cell lymphoma with R-CHOP therapy [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(1): 140-144.
- [14] Chae YS, Shin H, Sohn SK, et al. Absolute lymphocyte count at day + 21 predicts survival in patients with early-stage diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab, cyclophosphamide, adriamycin, vincristine and prednisone [J]. *Leuk Lymphoma*, 2012, 53(9): 1757-1763.

(收稿日期: 2014-11-10 修回日期: 2015-02-20)