

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.02.005

· 论 著 ·

## 某院近 5 年痰标本分离病原菌及耐药性分析

徐修礼<sup>1</sup>, 王 师<sup>2</sup>, 高佳节<sup>2</sup>, 刘 波<sup>2</sup>, 杨佩红<sup>1</sup>, 郝晓柯<sup>1</sup>

(1 第四军医大学西京医院全军临床检验医学研究所, 陕西 西安 710032; 2 第三军医大学学员旅二营, 重庆 400038)

**[摘要]** 目的 了解某院近 5 年呼吸科呼吸道感染患者痰标本主要病原菌分布及耐药性变化, 为临床感染控制和指导合理用药提供依据。方法 常规培养分离细菌, 应用 VITEK 2 和 Phoenix100 全自动细菌鉴定分析仪鉴定菌株; 药敏试验采用 K-B 纸片扩散法, 按美国临床实验室标准化协会(CLSI)发布的标准操作。结果 2009—2013 年该院呼吸科住院患者痰标本共分离病原菌 1 829 株, 其中革兰阴性杆菌 1 442 株(78.84%), 革兰阳性球菌 387 株(21.16%)。主要革兰阴性杆菌为鲍曼不动杆菌(21.76%)、铜绿假单胞菌(18.70%)、肺炎克雷伯菌(11.70%)、大肠埃希菌(7.16%); 主要革兰阳性球菌为金黄色葡萄球菌和屎肠球菌, 分别占 11.76%和 4.70%。产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率为 61.83%和 34.45%。鲍曼不动杆菌对阿米卡星、亚胺培南和美罗培南的耐药率均 >70%; 铜绿假单胞菌对头孢吡肟和头孢他啶的耐药率分别为 22.22%和 51.46%, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 49.71%和 49.42%。金黄色葡萄球菌中出现了利奈唑胺耐药的菌株, 对呋喃妥因的耐药率 <6.0%, 5 年中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 88.37%; 2013 年, 肠球菌属对利奈唑胺、替考拉宁的耐药率均为 4.35%, 对万古霉素的耐药率达 8.70%。结论 该院呼吸科呼吸道感染患者主要感染病原菌为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌, 对临床多种常用抗菌药物的耐药率均较高, 呈现多药耐药现象。

**[关键词]** 呼吸道感染; 病原菌; 痰标本; 抗菌药物; 耐药性; 医院感染; 抗药性; 微生物

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)02-0089-05

## Pathogens isolated from sputum specimens and antimicrobial resistance of pathogens in recent 5 years

XU Xiu-li<sup>1</sup>, WANG Shi<sup>2</sup>, GAO Jia-jie<sup>2</sup>, LIU Bo<sup>2</sup>, YANG Pei-hong<sup>1</sup>, HAO Xiao-ke<sup>1</sup> (1 Institute of Clinical Laboratory Medicine of People's Liberation Army, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 2 Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the distribution and antimicrobial resistance of pathogens from sputum specimens of patients with respiratory tract infection in a hospital in recent 5 years, so as to provide basis for infection control and rational use of antimicrobial agents. **Methods** Bacteria were isolated with routine method, and were identified by VITEK 2 and Phoenix100 automated bacterial identification system, antimicrobial susceptibility testing was performed by Kirby-Bauer disk diffusion method according to the Clinical and Laboratory Standards Institute standards. **Results** A total of 1 829 pathogenic bacterial strains were isolated from patients in respiratory department between 2009 and 2013, of which gram-negative bacilli and gram-positive cocci accounted for 78.84% ( $n = 1 442$ ) and 21.16% ( $n = 387$ ) respectively. The major gram-negative bacilli were *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii* 21.76%), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa* 18.70%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae* 11.70%) and *Escherichia coli* (*E. coli* 7.16%); the major gram-positive cocci were *Staphylococcus aureus* (*S. au-*

[收稿日期] 2014-07-06

[基金项目] 2014 年陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2014JM4188)

[作者简介] 徐修礼(1962-), 男(汉族), 山东省莱阳市人, 主任技师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 郝晓柯 E-mail: haoxkg@fmmu.edu.cn

reus 11.76%) and *Enterococcus faecium* (*E. faecium* 4.70%)。The average detection rate of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing *E. coli* and *K. pneumoniae* was 61.83% and 34.45% respectively. The resistant rates of *A. baumannii* to amikacin, imipenem and meropenem were all >70%; the resistant rate of *P. aeruginosa* to cefepime and ceftazidime was 22.22% and 51.46% respectively, the resistant rate to imipenem and meropenem was 49.71% and 49.42% respectively. Linezolid-resistant *S. aureus* strains were found, the resistant rate of *S. aureus* to nitrofurantoin was <6.0%, the average detection rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 88.37%; the resistant rates of *Enterococcus spp.* to linezolid and teicoplanin were both 4.35%, the resistant rate to vancomycin was 8.70%。 **Conclusion** The main pathogens causing respiratory tract infection are *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *S. aureus*, which have high and multiple resistance to antimicrobial agents.

[**Key words**] respiratory tract infection; pathogen; sputum specimen; antimicrobial agent; drug resistance; health-care-associated infection; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2015, 14(2): 89-93]

呼吸道感染涉及较多临床科室,是医院感染的高发部位,也越来越受到临床和医院感染管理部门的高度重视。而鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌已经成为呼吸科最常见也是耐多种药物的细菌。为了更好地掌握病原菌的分布,指导临床使用抗菌药物,笔者对本院近 5 年呼吸科呼吸道感染患者痰标本分离的 10 种病原菌的分布及耐药情况进行回顾性分析,为临床和呼吸道感染患者合理应用抗菌药物及医院感染的防控提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 2009—2013 年本院呼吸科呼吸道感染患者痰标本中分离获得的同一患者非重复临床病原菌,共 1 829 株。

1.2 仪器与试验用品 细菌鉴定分析仪,包括 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪(法国 Bio-Merieux 公司)、Microscan(SIMENS 公司)和 Phoenix-100(美国 BD 公司)等系统。Mueller-Hinton 琼脂培养基购自北京奥博星生物技术有限公司。药敏纸片购于英国 Oxoid 公司。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 应用全自动细菌鉴定分析仪鉴定细菌到种;药敏试验,采用 K-B 纸片扩散法,超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)检测采用双纸片扩散法,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)规定的标准<sup>[1]</sup>进行操作。

1.4 标准质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、金

黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、产酶大肠埃希菌 ATCC 35218,用于每周药敏纸片的质量控制。

1.5 统计分析 应用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。

## 2 结果

2.1 各年度病原菌检出构成比 2009—2013 年呼吸科呼吸道感染患者痰标本中共分离病原菌 1 829 株,其中革兰阴性杆菌 1 442 株,革兰阳性球菌 387 株,各年度分离的病原菌分布见表 1。

2.2 主要病原菌各年度耐药率 2009—2013 年产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率分别为 59.09%、47.22%、96.15%、37.50%、64.52%,平均产酶率为 61.83%;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 38.89%、27.66%、53.06%、23.53%、25.58%,平均产酶率为 34.45%。产与非产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率分别见表 2 和表 3。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药率见表 4,鲍曼不动杆菌对阿米卡星、亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 71.61%、74.62%和 76.88%。铜绿假单胞菌对头孢吡肟和头孢他啶耐药率分别为 22.22%和 51.64%,对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 49.71%和 49.42%;金黄色葡萄球菌的耐药率见表 5,5 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 88.37%;肠球菌属的耐药率见表 6。

表 1 5 年痰标本分离的病原菌分布及构成比(株数,%)

Table 1 Distribution and constituent ratios of pathogens isolated from sputum specimens within 5 years (No. of isolates, %)

病原菌	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2003 年	合计
<b>革兰阴性杆菌</b>	<b>341(83.17)</b>	<b>342(78.08)</b>	<b>296(75.51)</b>	<b>202(81.78)</b>	<b>261(76.32)</b>	<b>1 442(78.84)</b>
鲍曼不动杆菌	72(17.56)	98(22.37)	90(22.96)	68(27.53)	70(20.47)	398(21.76)
铜绿假单胞菌	89(21.71)	68(15.53)	64(16.33)	56(22.67)	65(19.01)	342(18.70)
肺炎克雷伯菌	41(10.00)	47(10.73)	49(12.50)	34(13.77)	43(12.57)	214(11.70)
大肠埃希菌	22(5.37)	36(8.22)	26(6.63)	16(6.48)	31(9.06)	131(7.16)
嗜麦芽窄食单胞菌	23(5.61)	19(4.34)	16(4.08)	4(1.62)	12(3.51)	74(4.05)
黏质沙雷菌	34(8.29)	9(2.05)	6(1.53)	1(0.40)	4(1.17)	54(2.95)
其他革兰阴性杆菌	60(14.63)	65(14.84)	45(11.48)	23(9.31)	36(10.53)	229(12.52)
<b>革兰阳性球菌</b>	<b>69(16.83)</b>	<b>96(21.92)</b>	<b>96(24.49)</b>	<b>45(18.22)</b>	<b>81(23.68)</b>	<b>387(21.16)</b>
金黄色葡萄球菌	41(10.00)	63(14.38)	64(16.33)	18(7.29)	29(8.48)	215(11.76)
尿肠球菌	13(3.17)	19(4.34)	19(4.85)	15(6.07)	20(5.85)	86(4.70)
其他革兰阳性球菌	15(3.66)	14(3.20)	13(3.31)	12(4.86)	32(9.35)	86(4.70)
<b>合计</b>	<b>410(100.00)</b>	<b>438(100.00)</b>	<b>392(100.00)</b>	<b>247(100.00)</b>	<b>342(100.00)</b>	<b>1 829(100.00)</b>

表 2 产与非产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Antimicrobial resistant rates of ESBL-producing and non-ESBL-producing *E. coli* (%)

抗菌药物	2009 年		2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	产 ESBLs (n=13)	非产 ESBLs (n=9)	产 ESBLs (n=17)	非产 ESBLs (n=19)	产 ESBLs (n=25)	非产 ESBLs (n=1)	产 ESBLs (n=6)	非产 ESBLs (n=10)	产 ESBLs (n=20)	非产 ESBLs (n=11)
阿米卡星	0.00	11.11	5.88	10.53	4.00	0.00	0.00	0.00	5.00	9.09
环丙沙星	61.54	77.78	100.00	84.21	96.00	0.00	83.33	40.00	95.00	81.82
哌拉西林/他唑巴坦	30.77	0.00	0.00	10.53	8.00	0.00	0.00	0.00	8.30	9.09
头孢吡肟	30.77	11.11	29.41	26.32	32.00	0.00	0.00	30.00	35.00	45.45
头孢呋辛	100.00	33.33	94.12	94.74	100.00	0.00	100.00	40.00	100.00	45.45
头孢哌酮/舒巴坦	15.38	0.00	0.00	0.00	4.00	0.00	0.00	20.00	0.00	18.18
头孢曲松	100.00	33.33	94.12	89.47	100.00	0.00	100.00	40.00	95.00	45.45
头孢他啶	92.31	33.33	94.12	26.32	92.00	0.00	83.33	40.00	30.00	45.45
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	18.18
美罗培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	18.18

表 3 产与非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistant rates of ESBL-producing and non-ESBL-producing *K. pneumoniae* (%)

抗菌药物	2009 年*		2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	产 ESBLs (n=14)	非产 ESBLs (n=22)	产 ESBLs (n=13)	非产 ESBLs (n=34)	产 ESBLs (n=26)	非产 ESBLs (n=23)	产 ESBLs (n=8)	非产 ESBLs (n=26)	产 ESBLs (n=11)	非产 ESBLs (n=32)
阿米卡星	28.57	0.00	30.77	5.88	7.69	4.35	12.50	0.00	0.00	3.13
环丙沙星	42.86	4.55	53.85	23.53	50.00	21.74	75.00	23.08	27.27	3.13
哌拉西林/他唑巴坦	14.29	4.55	38.46	14.71	19.23	13.04	12.50	0.00	0.00	3.13
头孢吡肟	7.14	0.00	30.77	11.76	42.31	4.35	25.00	7.69	9.09	3.13
头孢呋辛	100.00	9.09	100.00	44.12	100.00	21.74	100.00	26.92	100.00	6.25
头孢哌酮/舒巴坦	7.14	4.55	15.38	8.82	3.85	8.70	37.50	3.85	0.00	3.13
头孢曲松	100.00	4.55	100.00	38.24	100.00	17.39	100.00	19.23	90.91	3.13
头孢他啶	92.86	0.00	92.31	11.76	96.15	8.70	87.50	19.23	18.18	3.13
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
美罗培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

※:有 5 株未做 ESBLs 检测

表 4 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistant rates of *A. baumannii* and *P. aeruginosa*(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌					铜绿假单胞菌				
	2009 年 (n=72)	2010 年 (n=98)	2011 年 (n=90)	2012 年 (n=68)	2013 年 (n=70)	2009 年 (n=89)	2010 年 (n=68)	2011 年 (n=64)	2012 年 (n=56)	2013 年 (n=65)
阿米卡星	62.50	69.39	75.56	75.00	75.71	61.80	41.18	43.75	26.79	18.46
多粘菌素 B	2.78	4.08	3.45	0.00	2.86	0.00	2.94	0.00	0.00	0.00
环丙沙星	68.06	82.65	82.22	91.18	91.43	49.44	30.88	39.06	30.36	20.00
哌拉西林/他唑巴坦	43.06	85.71	87.78	88.24	91.43	92.13	69.12	73.44	10.71	9.23
头孢吡肟	66.67	81.63	78.89	88.24	90.00	30.34	23.53	18.75	23.21	12.31
头孢哌酮/舒巴坦	16.67	17.35	48.89	73.53	55.71	56.18	63.24	68.75	14.29	9.23
头孢他啶	68.06	79.59	82.22	89.71	90.00	66.29	70.59	68.75	26.79	15.38
亚胺培南	41.67	78.57	80.00	86.76	84.29	64.04	52.94	54.69	37.50	32.31
美罗培南	50.00	79.59	80.00	88.24	85.71	66.29	52.94	56.25	33.93	29.23
米诺环素	34.72	35.71	23.33	7.35	12.86	87.64	77.94	76.56	23.21	50.77
复方磺胺甲噁唑	73.61	77.55	83.72	77.94	94.29	-	-	-	-	-

表 5 金黄色葡萄球菌的耐药率(%)

Table 5 Antimicrobial resistant rates of *S. aureus*(%)

抗菌药物	2009 年(n=41)	2010 年(n=63)	2011 年(n=64)	2012 年(n=18)	2013 年(n=29)
呋喃妥因	2.44	1.59	3.13	5.56	3.45
红霉素	97.56	90.48	96.88	83.33	86.21
克林霉素	82.93	77.78	79.69	77.78	55.17
利奈唑胺	0.00	1.59	1.56	0.00	0.00
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
头孢西丁	92.68	87.30	92.19	77.78	82.76
头孢唑林	92.68	87.30	93.75	77.78	82.76
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
左氧氟沙星	92.68	84.13	90.63	77.78	75.86
利福平	85.37	79.37	95.31	77.78	79.31

表 6 肠球菌属的耐药率(%)

Table 6 Antimicrobial resistant rates of *Enterococcus spp.*(%)

抗菌药物	2009 年(n=20)	2010 年(n=22)	2011 年(n=26)	2012 年(n=18)	2013 年(n=23)
氨苄西林	70.00	81.82	80.77	94.44	82.61
呋喃妥因	25.00	18.18	26.92	22.22	13.04
高浓度庆大霉素	65.00	68.18	69.23	83.33	52.17
红霉素	90.00	95.45	96.15	88.89	86.96
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	4.35
米诺环素	15.00	18.18	3.85	33.33	0.00
青霉素 G	70.00	77.27	88.46	100.00	95.65
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00	4.35
万古霉素	5.00	0.00	3.85	0.00	8.70
左氧氟沙星	80.00	77.27	84.62	94.44	78.26
利福平	85.00	95.45	84.62	77.78	78.26

为主,值得临床关注。

大肠埃希菌为医院感染的主要病原菌,其产和非产 ESBLs 株对不同抗菌药物的耐药率有明显差异。产酶菌对环丙沙星的耐药率由 61% 上升至 90% 以上,对含酶抑制剂的耐药率也有逐年增加趋势;对碳青霉烯类抗生素的敏感率均较高,2013 年检出了产金属碳青霉烯酶(NDM-1)的大肠埃希菌,

### 3 讨论

本院呼吸科连续 5 年送检的痰标本分离革兰阴性菌最多,占 75% 以上,与国内文献报道<sup>[2]</sup> 基本一致。其病原菌分布主要以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌

须引起高度重视。本组肺炎克雷伯菌产 ESBLs 率以 2011 年最高,达 53.06%,产酶菌对环丙沙星和含酶抑制剂的耐药率比其他地区报道的要高<sup>[3]</sup>;对头孢吡肟和阿米卡星的抗菌活性仍较好。鲍曼不动杆菌居各类临床分离病原菌的首位,连续 5 年分离的鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物(多粘菌素和米诺环素除外)的平均耐药率达 70%以上,特别是对亚胺培南和美罗培南的耐药性增加尤为明显,与国内文献报道<sup>[4-5]</sup>基本一致。鲍曼不动杆菌的多药耐药性已引起广泛重视,对其引起的感染,应根据患者的具体状况规范合理地个体化用药,以有效控制感染和耐药性的扩散。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率比较稳定,对亚胺培南和美罗培南的平均耐药率未超过 50%,与国内文献报道<sup>[6]</sup>也基本相同。但应密切监测该菌的多药耐药性变化和抗菌药物的治疗效果<sup>[7]</sup>,为临床合理应用药物提供及时准确的依据。金黄色葡萄球菌为医院感染的主要阳性菌,对左氧氟沙星的耐药率在 70%以上,且出现了耐利奈唑胺耐药的菌株,我们也正在深入研究其耐药机制;未检出对替考拉宁和万古霉素耐药的菌株;5 年中 MRSA 的检出率为 88.37%,与国内文献<sup>[8]</sup>比较,本院 MRSA 检出率较高;对呋喃妥因的平均耐药率仍较低,临床可考虑作为一线用药。肠球菌属对左氧氟沙星、红霉素的耐药率达到 80%;对呋喃妥因和米诺环素的耐药率较低,这两种药有很好的临床应用价值。耐万古霉素肠球菌(VRE)的分离率也在增加,特别是耐万古霉素的屎肠球菌增加比较明显,已经得到公认<sup>[9]</sup>。临床应加强对 VRE 的医院感染管理和耐药性监测,更加合理地利用有限的抗菌药物资源。

综上所述,呼吸科由于其自身的特点,病原菌分布及耐药性与全院其他科室有所差异,对临床多种常用抗菌药物呈现多药耐药现象,临床应加强对重

要感染病原菌的耐药性监测,根据病原菌的耐药表型及药敏试验结果和患者自身的感染情况制定个体化的治疗方案,并对多耐药菌感染患者进行有效隔离防护<sup>[10]</sup>,以有效控制感染的流行和扩散。

#### [参 考 文 献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement[M]. 2013, M100—S22, 31(1).
- [2] 汪复, 张小江, 沈继录, 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.
- [3] 高秀清, 刘玉媛, 马春花. 我院 2008—2012 年抗菌药物使用量与革兰阴性菌耐药性分析[J]. 中国药房, 2013, 24(30): 2829-2831.
- [4] 肖书念, 卓越, 苏丹虹, 等. 2011 年中国 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 331-336.
- [5] 肖淑珍, 糜琛蓉, 韩立中, 等. 连续 6 年间鲍曼不动杆菌药物敏感率变迁及对策分析[J]. 上海交通大学学报, 2013, 33(1): 46-49.
- [6] 谢强, 马筱玲, 卜素, 等. 铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(5): 1166-1168.
- [7] 毕嘉琦, 周俊立, 陈小凤, 等. 肺部感染铜绿假单胞菌耐药性与抗菌药物治疗效果研究[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2): 92-96.
- [8] 胡辛兰, 陈发林. 院内感染金黄色葡萄球菌的分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(5): 463-464.
- [9] 瞿婷婷, 俞云松, 孙自镛, 等. 2011 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 337-341.
- [10] 牛桂林. 感染疾病科重症监护室疑似医院感染暴发调查[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(3): 221-222.

(本文编辑:任旭芝)