

# 医院下呼吸道感染患者病原菌分布与耐药性变化

## Change in pathogenic distribution and drug resistance in patients with lower respiratory tract infection

潘慧琼(PAN Hui-qiong), 沈 辉(SHEN Hui)

(长沙市第一医院, 湖南 长沙 410005)

(The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China)

**[摘要]** 目的 了解医院下呼吸道感染患者病原菌分布及其耐药性变化。方法 对某医院 2006 年 1 月—2009 年 12 月下呼吸道感染患者标本分离的细菌及其耐药情况进行统计分析。结果 4 年间共收集下呼吸道标本 24 778 份, 分离细菌 7 728 株(31.19%), 其中革兰阴性( $G^-$ )菌 4 562 株(59.03%), 主要为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌; 革兰阳性( $G^+$ )球菌 1 737 株(22.48%), 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和肺炎链球菌; 真菌 1 429 株(18.49%), 主要为白假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌。药敏结果显示, 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感率达 100%, 铜绿假单胞菌对多种抗菌药物的敏感率较低, 为 36.47%~49.41%; 主要  $G^+$  球菌对万古霉素敏感率为 100%, 对苯唑西林、红霉素、克林霉素等敏感率低, 为 4.11%~33.16%。结论 下呼吸道感染病原菌以  $G^-$  菌为主, 对临床常用抗菌药物的敏感性降低。真菌的检出率增加。

**[关键词]** 下呼吸道感染; 医院感染; 病原菌; 抗药性; 微生物

**[中图分类号]** R563.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2010)04-0269-03

下呼吸道是住院患者常见的感染部位之一, 为了解医院下呼吸道感染病原菌的分布及耐药情况, 笔者对某医院 2006—2009 年的细菌培养结果进行统计分析, 以指导临床合理使用抗菌药物。

### 1 材料与方 法

1.1 菌株来源 2006 年 1 月—2009 年 12 月诊断为下呼吸道感染住院患者的痰液及支气管灌洗液标本中分离的细菌, 剔除同一患者的重复菌株。

1.2 仪器与培养基 法国生物梅里埃公司生产的 ATB 细菌鉴定分析仪。细菌培养基为血琼脂平板、巧克力平板、中国蓝平板; 真菌培养基为科玛嘉真菌显色培养基。

1.3 药敏试验 采用世界卫生组织(WHO)推荐的 K-B 纸片扩散法(CLSI/NCCLS 标准)进行药敏测定。药敏纸片为哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、苯唑西林、复方磺胺甲噁唑、红霉素、克林霉素、万古霉素、替考拉宁、四环素、氯霉素、阿莫西林、左氧氟沙星, 为英国 Oxoid 公司产品。质控菌株为大

肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923, 均由卫生部临床检验中心提供。

### 2 结果

2.1 细菌检出情况及构成比 见表 1。2006—2009 年共收集下呼吸道标本 24 778 份, 培养分离细菌 7 728 株, 细菌分离率为 31.19%, 其中革兰阴性( $G^-$ )菌 4 562 株(59.03%), 主要为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌; 革兰阳性( $G^+$ )球菌 1 737 株(22.48%), 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和肺炎链球菌; 真菌 1 429 株(18.49%), 主要为白假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌。

表 1 下呼吸道感染病原菌分布

| 病原菌                       | 株数           | 构成比(%)       |
|---------------------------|--------------|--------------|
| <b><math>G^-</math> 菌</b> | <b>4 562</b> | <b>59.03</b> |
| 铜绿假单胞菌                    | 1 360        | 17.60        |
| 肺炎克雷伯菌                    | 1 140        | 14.75        |
| 鲍曼不动杆菌                    | 689          | 8.92         |

[收稿日期] 2010-05-24

[作者简介] 潘慧琼(1966-), 女(汉族), 湖南省岳阳县人, 副主任医师, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 潘慧琼 E-mail: cspqh@163.com

续表 1

| 病原菌                    | 株数           | 构成比 (%)      |
|------------------------|--------------|--------------|
| 大肠埃希菌                  | 471          | 6.09         |
| 嗜麦芽窄食单胞菌               | 278          | 3.60         |
| 阴沟肠杆菌                  | 185          | 2.39         |
| 木糖氧化无色杆菌               | 92           | 1.19         |
| 其他 G <sup>-</sup> 菌    | 347          | 4.49         |
| <b>G<sup>+</sup> 菌</b> | <b>1 737</b> | <b>22.48</b> |
| 金黄色葡萄球菌                | 950          | 12.29        |
| 凝固酶阴性葡萄球菌              | 414          | 5.36         |
| 肺炎链球菌                  | 243          | 3.15         |
| 其他 G <sup>+</sup> 菌    | 130          | 1.68         |
| <b>真菌</b>              | <b>1 429</b> | <b>18.49</b> |
| 白假丝酵母菌                 | 696          | 9.00         |
| 光滑假丝酵母菌                | 407          | 5.27         |
| 热带假丝酵母菌                | 258          | 3.34         |
| 其他真菌                   | 68           | 0.88         |

对碳青霉烯类抗菌药物较敏感,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物的敏感性均低,见表 2。2006—2007 年与 2008—2009 年比较,肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感率降低( $\chi^2 = 7.47, P < 0.05$ ),铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感率增高( $\chi^2 = 4.30, P < 0.05$ )。主要 G<sup>+</sup> 球菌除对万古霉素 100% 敏感,对红霉素、克林霉素、复方磺胺甲噁唑等的敏感性均逐年降低,对苯唑西林、红霉素和克林霉素敏感率为 4.11%~33.16%。2006—2007 年与 2008—2009 年比较,金黄色葡萄球菌对红霉素、克林霉素、左氧氟沙星的敏感率呈现下降趋势( $P < 0.05$ ),肺炎链球菌对多种抗菌药物的敏感率均稳定( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.2 药敏结果及变化 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌

表 2 2006—2007 年与 2008—2009 年下呼吸道检出主要 G<sup>-</sup> 菌的抗菌药物敏感率 (%)

| 抗菌药物      | 肺炎克雷伯菌              |                     | 大肠埃希菌               |                     | 铜绿假单胞菌              |                       | 鲍曼不动杆菌              |                     |
|-----------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|
|           | 2006—2007 年 (n=308) | 2008—2009 年 (n=832) | 2006—2007 年 (n=234) | 2008—2009 年 (n=237) | 2006—2007 年 (n=347) | 2008—2009 年 (n=1 013) | 2006—2007 年 (n=211) | 2008—2009 年 (n=478) |
| 哌拉西林      | 0.00                | 0.00                | 10.26               | 7.59                | 35.73               | 40.97                 | 51.18               | 47.91               |
| 头孢他啶      | 58.77               | 56.49               | 40.60               | 40.51               | 47.26               | 44.92                 | 56.87               | 55.86               |
| 头孢吡肟      | 61.36               | 56.49               | 41.03               | 40.08               | 39.77               | 35.34                 | 53.55               | 50.21               |
| 亚胺培南      | 100.00              | 100.00              | 100.00              | 99.58               | 46.40               | 48.47                 | 71.56               | 70.71               |
| 美罗培南      | 100.00              | 100.00              | 100.00              | 99.58               | 47.84               | 49.95                 | 71.56               | 68.83               |
| 环丙沙星      | 73.38               | 70.79               | 34.19               | 29.54               | 45.82               | 46.10                 | 56.87               | 48.95               |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 80.52               | 72.60               | 89.32               | 86.50               | 41.21               | 44.13                 | 59.72               | 54.81               |

表 3 2006—2007 年与 2008—2009 年下呼吸道检出主要 G<sup>+</sup> 菌的抗菌药物敏感率 (%)

| 抗菌药物    | 金黄色葡萄球菌             |                     | 凝固酶阴性葡萄球菌 |      |                     |                     | 肺炎链球菌    |      |                    |                     |          |      |
|---------|---------------------|---------------------|-----------|------|---------------------|---------------------|----------|------|--------------------|---------------------|----------|------|
|         | 2006—2007 年 (n=307) | 2008—2009 年 (n=643) | $\chi^2$  | P    | 2006—2007 年 (n=225) | 2008—2009 年 (n=189) | $\chi^2$ | P    | 2006—2007 年 (n=95) | 2008—2009 年 (n=148) | $\chi^2$ | P    |
| 苯唑西林    | 20.20               | 17.26               | 1.20      | 0.27 | 4.44                | 4.76                | 0.02     | 0.88 | -                  | -                   | 0.04     | -    |
| 复方磺胺甲噁唑 | 91.86               | 83.36               | 12.54     | 0.00 | 29.33               | 33.33               | 0.77     | 0.38 | 15.79              | 14.86               | 0.00     | 0.85 |
| 红霉素     | 15.64               | 8.09                | 12.57     | 0.00 | 11.11               | 5.29                | 4.50     | 0.03 | 4.21               | 4.05                | 0.19     | 0.95 |
| 克林霉素    | 20.52               | 10.11               | 19.32     | 0.00 | 23.20               | 13.23               | 6.63     | 0.01 | 12.63              | 10.81               | 1.00     | 0.66 |
| 万古霉素    | 100.00              | 100.00              | -         | -    | 100.00              | 100.00              | -        | -    | 100.00             | 100.00              | -        | -    |
| 替考拉宁    | 100.00              | 99.69               | 0.96      | 0.56 | 97.78               | 92.59               | 6.31     | 0.01 | -                  | -                   | 0.01     | -    |
| 四环素     | -                   | -                   | -         | -    | -                   | -                   | -        | -    | 24.21              | 23.65               | 0.27     | 0.92 |
| 氯霉素     | -                   | -                   | -         | -    | -                   | -                   | -        | -    | 77.89              | 75.00               | 0.00     | 0.61 |
| 阿莫西林    | -                   | -                   | -         | -    | -                   | -                   | -        | -    | 69.47              | 69.59               | 0.20     | 0.98 |
| 左氧氟沙星   | 25.73               | 16.33               | 11.77     | 0.00 | 24.89               | 11.11               | 12.88    | 0.00 | 97.89              | 98.65               | 0.04     | 0.65 |

菌中 G<sup>-</sup> 菌占 59.03%,其中,铜绿假单胞菌占有所有分离病原菌的 17.60%,居首位,其次为肺炎克雷伯菌(14.75%)、鲍曼不动杆菌(8.92%)和大肠埃希菌(6.09%),成为下呼吸道感染的主要 G<sup>-</sup> 致病菌,这与国内文献报道<sup>[1-2]</sup>基本一致。主要 G<sup>-</sup> 菌药敏

3 讨论

本次调查显示,4 年来医院下呼吸道感染病原

试验结果显示,铜绿假单胞菌对所有抗菌药物敏感率相对较低,为 36.47%~49.41%。而肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感度有较高的选择性,对头孢菌素耐药率较高,但对碳青霉烯类及含  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗菌药物耐药率较低。另外,值得注意的是,尽管对比 2006—2007 年与 2008—2009 年铜绿假单胞菌药敏结果没有显示出统计学差异,但结合该院实际情况,在 2007 年的 3 月和 7 月,重症监护室(ICU)曾出现 2 次铜绿假单胞菌医院感染小流行,均为铜绿假单胞菌耐药株感染所致。这种现象的出现,从另一角度提示铜绿假单胞菌医院感染流行时应警惕其耐药性。

本组金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎链球菌对万古霉素 100%敏感,但上述菌株对替考拉宁已出现耐药性,对红霉素、克林霉素的敏感性均呈下降趋势。2008—2009 年,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌分别占 82.74%和 95.24%,更应引起我们重视抗菌药物的合理谨慎使用,以及多重耐药的出现给临床抗感染治疗带来的困难。

随着广谱抗菌药物、抗肿瘤药物、肾上腺糖皮质

激素和免疫抑制剂在临床的广泛应用,真菌感染的发病率呈上升趋势,真菌感染在有些报道中已成为老年患者下呼吸道感染的首位致病菌<sup>[3-4]</sup>。在该院下呼吸道感染患者检测标本中,真菌的检出比率也达到了 18.49%。感染的真菌中以白假丝酵母菌占优势。在下呼吸道感染的诊治中不能忽视真菌感染存在的可能性,应综合判断,及时进行相关检查,诊断后及时治疗。

#### [参考文献]

- [1] 文细毛,任南,徐秀华,等.全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2002,12(4):241-244.
- [2] 罗百灵,王丽静,胡成平,等.1995—2004 年下呼吸道感染病原菌变迁[J].中国感染与化疗杂志,2006,6(2):182-185.
- [3] 文细毛,任南,吴安华,等.全国医院感染监控网老年患者医院感染病原菌及耐药特征分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(12):1346-1348.
- [4] 花宝贺,王晓燕.老年患者下呼吸道感染细菌分布及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2007,17(7):891-894.

(上接第 268 页)

发现了大肠埃希菌亚胺培南耐药株<sup>[2]</sup>。故应警惕细菌可能同时产生碳青霉烯酶。我们应用亚胺培南时需要依据精确的病原微生物报告,以免造成亚胺培南的滥用而导致耐亚胺培南菌株的流行。

目前,主要的酶抑制剂有克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦等。本研究中 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性菌株对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率都较低,分别为 13.00%和 1.01%。说明头孢菌素加酶抑制剂治疗产 ESBLs 菌株引起的感染较为有效。

随着第三代头孢菌素的广泛应用,本组产 ESBLs 菌株已表现出对青霉素类和头孢类抗生素的高度耐药性,而 100 株 ESBLs 阴性菌株对上述抗生素的耐药率则较低,且 ESBLs 阳性和阴性菌株间耐药率差异有统计学意义( $P \leq 0.001$ )。因此,根据 CLSI 标准,产 ESBLs 菌株无论其体外药敏试验结果如何,都应视为对所有广谱抗菌药物耐药,应选择碳青霉烯类或加酶抑制剂复方抗菌药物(如头孢哌酮/舒巴坦)进行治疗。

因氨基糖苷类药物对儿童有肾毒性和耳毒性的副作用,这类药物在儿童中已经不用,但本研究中的 100 株 ESBLs 阳性菌对庆大霉素和环丙沙星的耐药率都较高,与 ESBLs 阴性菌比较,耐药率差异均有统计学意义( $P = 0.000$ )。这可能是 ESBLs 通过质粒传播的同时也带有氨基糖苷类抗生素的耐药基因而形成多重耐药<sup>[3]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, seventeenth informational supplement[S]. CLSI document M100-S17. Wayne, Pennsylvania. 2007;1-173.
- [2] 王丽,杨永弘,陆权,等.儿科常见革兰阴性杆菌耐药性现状分析[J].中国感染与化疗杂志,2008,8(3):177-182.
- [3] 徐昕,崔金环,许燕卿,等.社区及医院感染中产  $\beta$ -内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌细菌耐药性及质粒分析[J].中华医院感染学杂志,2004,14(12):1329-1331.