

2015年天津中医药大学第二附属医院下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析

杨小敏, 闫卫利*, 李小娟

天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150

摘要: **目的** 了解天津中医药大学第二附属医院下呼吸道感染病原菌的分布及细菌耐药情况, 为临床合理用药提供依据。**方法** 对2015年天津中医药大学第二附属医院分离下呼吸道感染病原菌的分布及药敏结果进行回顾性分析。**结果** 共分离病原菌662株, 其中革兰阴性菌504株, 占76.13%; 革兰阳性菌60株, 占9.06%; 真菌98株, 占14.80%。主要革兰阴性菌对美罗培南的敏感率均达82%以上, 不同的菌株对同种抗菌药物的敏感率不同; 不论是革兰阴性菌还是革兰阳性菌普遍出现了多重耐药现象。白假丝酵母菌对两性霉素B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑的敏感率均达到98%以上。**结论** 下呼吸道感染以革兰阴性菌为主, 不同菌株对不同抗生素的耐药性也不同, 临床应及时了解病原菌分布及耐药情况, 合理使用抗菌药物。

关键词: 下呼吸道感染; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

中图分类号: R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)06-0905-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.041

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria causing lower respiratory tract infection in Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM in 2015

YANG Xiao-min, YAN Wei-li, LI Xiao-juan

Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China

Abstract: Objective To understand the distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria causing lower respiratory tract infection in Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, and to provide reference for clinical rational drug use.

Methods The distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria causing lower respiratory tract infection in Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM in 2015 were analyzed retrospectively. **Results** Total 662 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 504 strains (76.13%). Gram-positive bacteria (60 strains) accounted for 9.06%. While there were also 98 strains of fungus (14.80%) isolated. The sensitive rate of main Gram-negative bacteria against meropenem was above 82%. Different bacteria had different sensitive rates against the same antibacterial drug. And Gram-negative bacteria and Gram-negative bacteria generally had the phenomenon of multiple drug resistance. The sensitive rates of *Candida albicans* against amphotericin B, 5-fluorocytosine, fluconazole, itraconazole, and voriconazole were above 98%. **Conclusion** The main pathogens causing lower respiratory tract infection is Gram-negative bacteria. The different drug resistance exists in different kinds of bacteria. The physician should understand local pathogenic bacteria distribution and drug resistance timely, in order to guide the clinical empirical use of antibacterial drugs.

Key words: lower respiratory tract infection; pathogenic bacteria; antibacterial drugs; drug resistance

下呼吸道感染是呼吸内科比较常见的病症之一, 其发病率及病死率呈逐年上升的趋势。目前, 由于各种细菌的耐药菌谱不尽相同, 而治疗下呼吸道感染抗菌药物应用不够规范, 造成细菌的耐药性

越来越严重, 因此合理选择抗菌药物进行有效治疗, 可以减少细菌耐药性的产生^[1]。本文对2015年天津中医药大学第二附属医院下呼吸道感染患者感染病原菌的分布及耐药情况进行回顾性统计分析, 旨在

收稿日期: 2016-02-18

基金项目: 国家科技重大专项课题 (2012ZX09303010)

作者简介: 杨小敏, 女, 主管技师, 本科, 主要从事临床微生物及免疫检验研究。Tel: 15822470358 E-mail: yangxm509@126.com

*通信作者 闫卫利, 主任技师, 本科。E-mail: yanweili163@126.com

为临床治疗及科学选药提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

收集 2015 年天津中医药大学第二附属医院 662 株标本, 包括痰液及通过气管插管或气管切开吸取的呼吸道深部标本。

1.2 方法

标本经分离纯化后采用法国生物梅里埃股份有限公司的 VITEK-2Compact 型全自动细菌鉴定及药敏仪进行鉴定与药敏试验。GNI 鉴定和 GNS 药敏卡片均由法国生物梅里埃股份有限公司提供。质控菌株为国家卫生计生委临床检验中心提供的大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)。药敏结果判定参照 2011 年美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 标准^[2]。

2 结果

2.1 病原菌分布

共分离出 662 株下呼吸道感染病原菌, 其中革兰阴性菌 504 株, 占 76.13%, 主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌。革兰阳性菌 60 株, 占 9.06%, 主要为金黄色葡萄球菌。真菌 98 株, 占 14.80%, 见表 1。

表 1 下呼吸道感染病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogens causing lower respiratory tract infection

分类	病原菌	株数/株	构成比%
革兰阴性菌	肺炎克雷伯菌	226	34.14
	铜绿假单胞菌	82	12.39
	鲍曼不动杆菌	43	6.50
	大肠埃希菌	36	5.44
	黏质沙雷菌	20	3.02
	奇异变形菌	14	2.11
	其他	83	12.54
	合计	504	76.13
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	43	6.50
	屎肠球菌	3	0.45
	粪肠球菌	2	0.30
	无乳链球菌	2	0.30
	其他	10	1.51
	合计	60	9.06
真菌	白假丝酵母菌	63	9.52
	其他	35	5.29
	合计	98	14.80
总计		662	100.00

2.2 抗菌药物的敏感性

2.2.1 主要革兰阴性菌对常用药物的敏感率 主要革兰阴性菌对美罗培南的敏感率均达 82% 以上, 不同的菌株对同种抗菌药物的敏感率不同。革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌对氨苄西林的敏感率为 0.00%; 铜绿假单胞菌对头孢唑啉、呋喃妥因的敏感率较低; 鲍曼不动杆菌的多重耐药现象最严重, 除对美罗培南敏感外, 对其他抗菌药物均出现不同程度的耐药; 大肠埃希菌对大部分抗菌药物的敏感率较高, 见表 2。

2.2.2 主要革兰阳性菌对常用药物的敏感率 主要革兰阳性菌对利福平、呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀和替加环素的敏感率均达 93% 以上; 对青霉素 G 和红霉素的敏感率均低于 33%; 对其他抗菌药物均出现不同程度的耐药, 见表 3。

2.2.3 主要真菌对常用药物的敏感率 白假丝酵母菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑的敏感率均达到 98% 以上, 除克柔假丝酵母菌对氟康唑 100% 耐药外, 其他真菌对以上抗菌药物敏感率均达 80% 以上。

3 讨论

研究结果显示, 天津中医药大学第二附属医院下呼吸道感染患者分离的 662 株病原菌中, 以革兰阴性菌为主, 占 76.13%; 真菌次之, 占 14.80%, 与国内近年的报道基本相近^[3-5]。革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌, 与文献报道相同^[4], 但有的排序不同^[6]; 革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主; 真菌以白假丝酵母菌为主。以上病原菌均为下呼吸道感染的条件致病菌, 引起感染主要与抗菌药物的使用有关, 与文献报道结果基本一致^[6-8]。

下呼吸道感染革兰阴性菌不同菌株对不同抗菌药物的耐药性也不同。肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦和左旋氧氟沙星最敏感; 大肠埃希菌对美罗培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢替坦、头孢他啶和呋喃妥因最敏感。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBLs 株携带多种耐药基因, 虽然在体外对第 3、4 代头孢及氨基糖苷类敏感, 但是在体内抗菌效果并不好, 因此临床上把碳青霉烯类和酶抑制剂的复合制剂作为治疗产 ESBLs 株细菌感染的首选^[8]。铜绿假单胞菌对阿米卡星、美罗培南、妥布霉素、左旋氧氟沙星、庆大霉素和环丙沙星较敏感; 鲍曼不动杆

表2 主要革兰阴性菌对常用药物的敏感率
Table 2 Sensitive rates of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

药物名称	敏感率/%			
	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	大肠埃希菌
氨苄西林	0.00	2.44	32.56	19.44
哌拉西林	30.09	70.73	74.42	50.00
氨苄西林/舒巴坦	79.65	64.63	65.12	47.22
哌拉西林/他唑巴坦	92.48	76.83	67.44	97.22
头孢唑啉	64.60	0.00	4.65	41.67
头孢呋辛	74.78	2.44	20.93	47.22
头孢他啶	88.05	75.61	58.14	91.67
头孢曲松	65.93	31.71	55.81	58.33
头孢吡肟	87.61	79.27	62.79	83.33
头孢替坦	92.48	2.44	6.98	94.44
头孢呋辛酯	74.78	2.44	20.93	47.22
氨曲南	79.65	64.63	58.14	83.33
亚胺培南	94.25	79.27	65.12	97.22
美罗培南	96.02	82.93	90.70	100.00
阿米卡星	84.96	87.80	60.47	100.00
庆大霉素	76.11	81.71	76.74	50.00
妥布霉素	82.30	82.93	69.77	83.33
环丙沙星	80.09	81.71	53.49	41.67
左旋氧氟沙星	91.59	82.93	69.77	47.22
复方磺胺甲噁唑	77.43	7.32	60.47	41.67
呋喃妥因	62.39	1.22	6.98	91.67

表3 主要革兰阳性菌对常用药物的敏感率
Table 3 Sensitive rates of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

药物名称	敏感率/%	
	金黄色葡萄球菌	其他凝固酶阴性的葡萄球菌
青霉素 G	16.28	0.00
苯唑西林	79.07	30.00
庆大霉素	72.09	90.00
利福平	95.35	100.00
环丙沙星	83.72	60.00
左旋氧氟沙星	83.72	60.00
莫西沙星	86.05	70.00
复方磺胺甲噁唑	67.44	50.00
克林霉素	67.44	60.00
红霉素	32.56	20.00
呋喃妥因	93.02	100.00
利奈唑胺	100.00	100.00
万古霉素	97.67	100.00
奎奴普汀/达福普汀	100.00	100.00
四环素	86.05	70.00
替加环素	100.00	100.00

菌对美罗培南最敏感。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌多重耐药现象严重，对多种抗生素的敏感率低于70%。统计发现，铜绿假单胞菌对头孢呋辛钠、头孢唑林、头孢替坦、头孢呋辛酯、复方磺胺甲噁唑和氨苄西林的耐药率与国内研究基本相同^[5]。铜绿假单胞菌具有多重耐药机制，其中外排泵出机制是导致其多种抗菌药物同时耐药的主要原因^[9]。另据文献报道喹诺酮类抗菌药物可诱导外排泵系统，且与碳青霉烯类有交叉耐药，因此有疑似铜绿假单胞菌感染时，最好不要使用喹诺酮类抗菌药物^[2]。非发酵革兰阴性杆菌大多数为条件致病菌，对于机体免疫力低下并伴有慢性疾病而频繁应用抗生素的患者，是临床抗感染治疗的难题。

革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、替加环素、万古霉素、利福平和呋喃妥因最敏感；对青霉素 G 耐药率最高。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 占金黄色葡萄球菌的 16.3%，对于 MRSA 菌株所致的感染应注意以下两点：(1) β -内酰胺类抗生素无论其体外药敏结果如何，体内均没有效果，应避免使用该类药物；

重度感染患者首选万古霉素，但要避免将万古霉素作为常规和预防性治疗葡萄球菌感染的首选药物。

(2) 对于经验性抗生素治疗效果不佳并且患者合并有免疫功能低下、恶病质、有创操作等高危因素者，临床应尽快采样进行病原学检查，依据药敏结果选择较敏感的抗菌药物。

真菌中白色假丝酵母菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑均敏感，但克柔假丝酵母菌对氟康唑 100%耐药。据报道，假丝酵母菌属感染病例日渐增多，尤其是深部感染的患者病情复杂严重、病死率高，故根据适应症及药敏结果选用合适的抗真菌药物、避免耐药菌进一步增加迫在眉睫^[10]。

综上所述，下呼吸道感染以革兰阴性菌为主，少部分为真菌、革兰阳性菌感染或混合感染。医疗机构应动态监测和发布呼吸道感染病原菌的分布及耐药情况，临床医务人员要及时了解其变化趋势，以避免盲目使用抗菌药物，减少抗菌药物的耐药性，从而提高抗感染治疗的效果。

参考文献

- [1] 侯利剑, 梁毅. 下呼吸道混合感染病原菌耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 425-426.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing* [S]. 2011.
- [3] 薛菊兰, 詹嘉琪, 李碧婷, 等. 呼吸内科成人下呼吸道感染病原菌的动态监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17): 4197-4199.
- [4] 水跃翔, 周华, 朱丹, 等. 呼吸内科下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(8): 900-902.
- [5] 张文娟, 钟鸣, 谭平. 下呼吸道感染病原体分布及药敏结果分析 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(12): 2056-2059.
- [6] 章小芳, 叶丽娟. 院内感染新生儿肺炎病原菌分布特点及干预对策 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(2): 188-191.
- [7] Zhang X, Wang R, Di X, *et al.* Different microbiological and clinical aspects of lower respiratory tract infections between China and European/American countries [J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(2): 134-142.
- [8] Aliberti S, Cilloniz C, Chalmers J D, *et al.* Multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia: a European perspective [J]. *Thorax*, 2013, 68(11): 997-999.
- [9] 吴春明, 宋建新, 曹家麟, 等. 主动外排泵在铜绿假单胞菌多药耐药机制中的作用实验研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1721-1723.
- [10] 翟红岩, 白玉红, 郭闻涛, 等. 220例痰假丝酵母菌属培养阳性患者抗真菌治疗分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1303-1305.