

2013—2016 年武汉市普仁医院老年患者下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析

李江萍, 廖国林

武汉市普仁医院 检验科, 湖北 武汉 430081

摘要:目的 研究武汉市普仁医院老年患者下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供经验依据。方法 对武汉市普仁医院 2013 年 1 月—2016 年 6 月老年患者下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性进行回顾性分析。结果 共分离出病原菌 1 988 株, 其中革兰阴性菌 1 728 例, 占 86.9%; 革兰阳性菌 260 例, 占 13.1%。肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率低于 30%, 而对氨苄西林的耐药率为 100.0%; 大肠埃希菌对青霉素类、头孢类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类、复方新诺明的耐药率达 30.0%~90.0%; 阴沟肠杆菌对头孢西丁、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉的耐药率达 68.0%~98.0%, 对亚胺培南和美洛培南的耐药率均为 0.0%。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率均低于 20%; 鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率超过 50%; 嗜麦芽窄食单胞菌对所监测抗菌药物的耐药率低于 15%。金黄色葡萄球菌中未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药菌株, 青霉素 G 的耐药率达 95.9%。肺炎链球菌对青霉素 G、利奈唑胺和万古霉素的耐药率为 100.0%。结论 武汉市普仁医院老年患者下呼吸道感染病原菌谱分布广, 仍以革兰阴性菌为主, 其中多数耐药严重, 临床应结合药敏试验, 合理选用抗菌药物; 同时要重视加强细菌耐药性的检测。

关键词: 抗菌药物; 老年患者; 下呼吸道感染; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)02-0342-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.042

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of elderly patients with lower respiratory infection in Wuhan Puren Hospital from 2013 to 2016

LI Jiang-ping, LIAO Guo-lin

Department of Clinical Laboratory, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China

Abstract: Objective To study the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of elderly patients with lower respiratory infection in Wuhan Puren Hospital, in order to further provide the reference for rational use of antibacterial drugs. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of elderly patients with lower respiratory infection in Wuhan Puren Hospital from January 2013 to June 2016 were analyzed retrospectively. **Results** Total 1 988 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 1 728 strains (86.9%), and Gram-positive bacteria (260 strains) accounted for 13.1%. The drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* against common antibiotics was below 30%, while the drug resistance rate against ampicillin was 100.0%. The drug resistance rate of *Escherichia coli* against penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, and trimethoprim/sulfamethoxazole were 30.0% — 90.0%. The drug resistance rate of *Enterobacter cloacae* against cefoxitin, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, and cefazolin were 68.0% — 98.0%, while *E. cloacae* was sensitive to imipenem and meropenem. The drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* against common antibiotics was below 20%, while *Acinetobacter baumannii* was more than 50%. And the drug resistance rate of *Stenotrophomonas maltophilia* against all monitoring antibiotics was below 15%. There was no *Staphylococcus aureus* resistance to vancomycin, teicoplanin, linezolid, and the drug resistance rate against penicillin G was 95.9%. *Streptococcus pneumoniae* was completely resistance to penicillin G, linezolid, and vancomycin. **Conclusion** The pathogenic bacteria of elderly patients with lower respiratory infection in Wuhan Puren Hospital is widely distributed, and the main pathogens is still Gram-negative bacteria, and most of them are severely resistant to antibiotics. It is important to choose rational antibiotics according to the drug sensitive test and enhance the detection of drug resistance. **Key words:** antibacterial drugs; elderly patients; lower respiratory infection; pathogenic bacteria; drug resistance

收稿日期: 2016-10-09

作者简介: 李江萍 (1977—), 女, 副主任技师, 研究方向为临床检验诊断学。E-mail: 1078404424@qq.com

*通信作者 廖国林 (1972—), 男, 副主任技师。E-mail: shuqiaonet@126.com

下呼吸道感染是老年患者最常见的感染性疾病之一,严重威胁老年患者的生命健康。武汉市普仁医院地处武汉市重工业区,收治老年呼吸系统感染患者较多。因此研究老年下呼吸道感染病原菌的分布及其药敏规律,对治疗下呼吸道感染有重要性意义。本研究回顾性分析 2013 年 1 月—2016 年 6 月武汉市普仁医院确诊为下呼吸道感染的 5 362 例老年患者的痰液标本,以期为临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

选取武汉市普仁医院 2013 年 1 月—2016 年 6 月诊断为下呼吸道感染的 5 362 例老年患者,其中男 3 249 例,女 2 113 例,年龄 60~97 岁,平均年龄 (72.53±11.69) 岁。

1.2 方法

1.2.1 痰液采集 在医护人员指导下,患者采用自然咳痰法留取痰标本,对留取痰液困难患者,医护人员采用气管镜采集法采集痰标本。

1.2.2 标本处理^[1] 将收集的合格的痰液标本立即接种血平板、巧克力平板,置 35℃ 二氧化碳培养箱内培养,次日观察细菌生长情况,并按《全国临床检验操作规程》第 3 版处理接种的标本。

1.2.3 细菌鉴定^[2] 培养符合鉴定标准的菌株用 MicroScan WalkAway40 全自动细菌鉴定仪进行鉴定。

1.2.4 药敏试验 药敏试验采用 CLSI 推荐的 K-B 药敏纸片法进行测定,药敏结果按 CLSI 2016 版的折点进行判定^[3]。M-H 琼脂平皿购自法国梅里埃(上海)生物制品有限公司,HTM 琼脂平皿购自河南郑州安图生物工程股份有限公司,抗菌药物纸片均购自英国 Oxoid 公司。

1.2.5 质量控制 用标准菌株肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎链球菌 ATCC49619 进行质量控制。标准菌株由国家卫生计生委临床检验中心提供。

1.2.6 统计学分析 用 WHONET 5.6 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 病原菌分布

共分离出病原菌 1 988 株,其中革兰阴性菌 1 728 株,占 86.9%,主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞

菌和阴沟肠杆菌;革兰阳性菌 260 株,占 13.1%,主要为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌,见表 1。

表 1 病原菌的分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of pathogenic bacteria

分类	病原菌	菌株/株	构成比/%
革兰阴性菌	肺炎克雷伯菌	501	25.2
	铜绿假单胞菌	354	17.8
	鲍曼不动杆菌	211	10.6
	大肠埃希菌	159	8.0
	嗜麦芽窄食单胞菌	115	5.8
	阴沟肠杆菌	99	5.0
	流感嗜血杆菌	41	2.1
	黏质沙雷菌	35	1.8
	产气肠杆菌	35	1.8
	不动杆菌属	31	1.6
	产酸克雷伯菌	28	1.4
	其他	119	6.0
	合计	1 728	86.9
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	193	9.7
	肺炎链球菌	44	2.2
	化脓性链球菌	8	0.4
	其他	15	0.8
	合计	260	13.1
总计		1 988	100.0

2.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

2.2.1 肠杆菌科主要病原菌的耐药性 肠杆菌科病原菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌为主。肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率低于 30%,而对氨苄西林的耐药率为 100.0%;大肠埃希菌对青霉素类、头孢类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类、复方新诺明的耐药率达 30.0%~90.0%;阴沟肠杆菌对头孢西丁、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉的耐药率达 68.0%~98.0%,对亚胺培南和美洛培南的耐药率均为 0.0%。肠杆菌科主要病原菌对常用抗菌药物的耐药性见表 2。

2.2.2 主要不发酵糖革兰阴性菌的耐药性 不发酵糖革兰阴性杆菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌为主。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率均低于 20%;鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率超过 50%;嗜麦芽窄食单胞菌对所监测抗菌药物的耐药率低于 15%。主要不发酵糖革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性见表 3。

表2 肠杆菌科主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 2 Resistance and susceptibility rates of main pathogenic bacteria in *Enterobacteriaceae* against common antibiotics

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		阴沟肠杆菌	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
氨苄西林	100.0	0.0	89.3	5.7	97.0	1.0
哌拉西林	28.5	48.5	76.7	20.8	28.3	66.7
阿莫西林/克拉维酸	9.8	76.4	39.6	37.1	97.0	3.0
头孢哌酮/舒巴坦	2.8	87.6	10.7	66.0	5.1	87.9
氨苄西林/舒巴坦	22.1	70.0	57.2	28.9	68.7	20.2
哌拉西林/他唑巴坦	3.8	87.8	18.2	76.1	6.1	88.9
头孢唑啉	26.2	58.4	75.6	11.4	97.5	2.5
头孢呋辛	21.1	76.7	62.3	32.7	35.4	59.6
头孢他啶	8.8	87.0	32.7	60.4	19.2	76.8
头孢噻肟	20.0	78.4	62.9	36.5	28.3	68.7
头孢吡肟	12.6	79.6	47.8	40.9	12.1	75.8
头孢西丁	6.4	91.6	20.8	73.6	96.0	2.0
氨曲南	11.0	85.8	39.6	52.2	22.2	75.8
亚胺培南	0.6	99.4	1.9	98.1	0.0	100.0
美洛培南	0.6	99.4	1.9	98.1	0.0	100.0
阿米卡星	0.6	98.6	3.1	91.2	3.0	90.9
庆大霉素	12.4	87.6	37.1	62.3	12.1	84.8
妥布霉素	11.2	85.0	34.6	59.1	16.2	78.8
环丙沙星	9.2	81.0	56.0	39.0	17.2	79.8
左氧氟沙星	8.4	90.0	54.1	44.0	16.2	82.8
复方新诺明	18.0	81.0	54.7	43.4	22.2	77.8

表3 主要不发酵糖革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 3 Resistance and susceptibility rates of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌		嗜麦芽窄食单胞菌	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
哌拉西林	9.6	79.4	67.3	19.9	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	8.5	79.3	31.4	53.8	—	—
氨苄西林/舒巴坦	—	—	38.6	55.7	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	5.1	87.0	64.0	31.8	—	—
头孢他啶	7.1	89.7	64.0	33.6	—	—
头孢曲松	—	—	66.0	4.4	—	—
头孢噻肟	—	—	66.8	1.9	—	—
头孢吡肟	8.8	81.4	61.4	33.8	—	—
氨曲南	14.6	61.9	—	—	—	—
亚胺培南	14.4	83.3	63.0	36.0	—	—
美洛培南	8.5	88.4	61.1	36.5	—	—
阿米卡星	7.6	84.5	21.0	60.5	—	—
庆大霉素	15.0	78.5	57.8	38.4	—	—
妥布霉素	10.5	89.3	46.9	43.1	—	—
环丙沙星	10.8	83.8	65.2	34.3	—	—
左氧氟沙星	14.1	78.5	64.9	34.6	14.8	83.5
复方新诺明	—	—	66.0	33.5	2.6	96.5
米诺环素	—	—	45.1	40.4	1.8	93.0

—: 无数据

—: no data

2.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

金黄色葡萄球菌中未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药菌株，对复方新诺明、氯霉素的耐药率 $<4.0\%$ ，左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、克林霉素、红霉素、阿奇霉素的耐药率达 $40.0\%\sim 60.0\%$ ，青霉素 G 的耐药率达 95.9% 。肺炎链球菌对青霉素 G、利奈唑胺和万古霉素的耐药率为 100.0% 。主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性见表 4。

表 4 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率
Table 4 Resistance and susceptibility rates of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		肺炎链球菌	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
青霉素 G	95.9	4.1	0.0	100.0
苯唑西林	42.5	57.5	—	—
庆大霉素	47.9	52.1	—	—
左氧氟沙星	45.6	52.8	9.1	90.9
莫西沙星	44.1	54.5	3.4	89.7
复方新诺明	3.1	95.9	38.6	54.5
克林霉素	55.4	40.9	81.8	9.1
阿奇霉素	59.1	40.9	90.9	9.1
红霉素	59.1	39.9	90.9	9.1
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	—	—
氯霉素	2.1	96.9	15.9	84.1
四环素	40.4	59.6	65.4	23.1

—: 无数据
—: no data

3 讨论

下呼吸道感染是老年人最常见的感染性疾病，由于老年人肺泡弹性及支气管纤毛上皮运动减弱，对异物清除功能降低，造成分泌物淤积而成为细菌繁殖的良好环境，故易发生下呼吸道感染。微生物实验室及时为临床科室提供老年患者下呼吸道感染病原菌的监测结果，有利于临床医师掌握该群患者下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性，为抗感染经验治疗提供重要依据。

3.1 病原菌分布

老年患者下呼吸道感染病原菌检出率高达 37.1% (1 988/5 362)，这主要是因为本院的对象是

老年人群，而老年人群多存在基础疾病，以及机体免疫功能降低，易发生肺内感染；另一方面临床医师对有感染指征的患者，做到早培养、多次培养，以确定是否为真性感染；微生物实验室不仅开展常见细菌的培养，而且积极开展肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等苛养菌的培养，降低了病原菌的漏检率，从而提高了病原菌的检出率。不同部位感染病原菌谱存在着较大差异^[4]，老年患者下呼吸道感染以革兰阴性菌为主 (86.9%)，其中肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌、阴沟肠杆菌为最常见的革兰阴性菌。革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌

3.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率低于 30% ，超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 发生率为 19.2% ，铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率低于 15% ，耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (CRPA) 发生率低于 10% ；虽然这两种细菌体外药敏试验相对较敏感，但由于其在呼吸道内生物膜的形成及黏附因子的作用，往往产生较高的耐药性而难以被机体清除。近年来鲍曼不动杆菌在下呼吸道感染病原菌中比例不断上升，且其耐药机制相当复杂^[5]，易发展为多重耐药或泛耐药菌，鲍曼不动杆菌已成为院内感染最棘手的病原菌，本院耐碳青霉烯类药鲍曼不动杆菌 (CRAB) 发生率超过 60% ，与 CHINET 报道的结果一致^[6]。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药性表现不一致，对亚胺培南的耐药率显著高于美洛培南，可能存在其他耐药机制^[7]。大肠埃希菌 ESBLs 发生率为 55.3% ，其对青霉素类、头孢类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类、复方新诺明耐药率达 $30\%\sim 90\%$ 。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方新诺明、米诺环素耐药率均低于 15% ，对于嗜麦芽窄食单胞菌感染首选复方新诺明，因其对亚胺培南天然耐药，故应避免亚胺培南的使用。阴沟肠杆菌由于其固有耐药性及高产 AmpC β 内酰胺酶，其对头孢西丁、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率达 $68\%\sim 98\%$ ，故应避免这类抗菌药物的使用。

耐碳青霉烯类肠杆菌科病原菌 (CRE) 在本院已有少量出现，前期报道约占肠杆菌科病原菌的 0.6% ^[8]，目前约占肠杆菌科细菌的 0.9% ，呈缓慢增长趋势。CRAB、CRPA、CRE 这类多重耐药菌一旦出现，很容易造成患者间的直接传播，或经医护人

员间接传播给患者而造成院内感染甚至院内感染暴发。因此,应对患者和医护人员进行健康教育,避免这类多重耐药菌的流行传播。

3.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)发生率为42.5%,显著低于CHINET报道的呼吸道金黄色葡萄球菌MRSA发生率为72.2%^[9],亦低于笔者前期报道的47.0%^[10],可能与本院近年严格控制抗菌药物的使用有关。金黄色葡萄球菌中未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株,其对复方新诺明、氯霉素耐药率<4.0%,左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、克林霉素、红霉素、阿奇霉素耐药率达40%~60%,青霉素G耐药率达95.9%,故青霉素G对金黄色葡萄球菌几乎无效。肺炎链球菌对青霉素G敏感率为100.0%,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药的肺炎链球菌,由于万古霉素和利奈唑胺有较大的副作用,只有当革兰阳性菌严重感染并危及生命时才考虑使用,故青霉素G仍然是治疗肺炎链球菌感染的首药物。

由于收集痰标本必须经过咽喉部,痰标本很容易受到咽喉部正常菌群的污染。另一方面,重症患者由于长期气管插管,易引起细菌定植而非真正病原菌感染。因此,临床医师应对细菌培养结果认真分析鉴别,必要时辅以影像学检查,以排除细菌定植。由于痰液培养真菌是否为感染菌还存在争议,故本资料未做统计,只有当下呼吸道感染抗菌药物治疗无效时才应考虑真菌感染。

综上所述,老年患者下呼吸道感染病原菌谱分布广,细菌耐药性较复杂。微生物实验室应定期向临床科室提供老年患者下呼吸道感染病原菌耐药监测结果,以供临床医师参考,应根据本院细菌耐药监测结果及细菌培养结果合理使用抗菌药物。同时,临床医师应提高诊疗技能,注意手卫生的落实,加强

消毒隔离措施,减少多重耐药菌株的产生,降低条件致病菌的感染率,提高老年患者的生活质量。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].第3版.南京:东南大学出版社,2006:744-745.
- [2] 周庭银.临床微生物学诊断与图解[M].第3版.上海:上海科学技术出版社,2012:84-86.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Sixth Informational Supplement* [S]. 2016: M100-S26.
- [4] 廖国林,李江萍,吴真,等.某院尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J].实用药物与临床,2015,18(3):326-329.
- [5] 郭慧萍,曾兆欣,陈智超,等.2009—2015年凉山州第二人民医院鲍曼不动杆菌的耐药性与抗菌药物用量的相关性分析[J].现代药物与临床,2016,31(4):537-541.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [7] Falagas M E, Karageorgopoulos D E. Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology [J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(7): 1121-1122.
- [8] 廖国林.2009年某院细菌耐药性监测[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):128-131.
- [9] 杨青,俞云松,孙自镛,等.2011年中国CHINET呼吸道感染病原菌分布和耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):357-364.
- [10] 廖国林,李江萍,吴真,等.2012年1月—2014年8月武汉市普仁医院非ICU病房老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2015,30(1):84-88.