

下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析

吴朝阳, 谭穗如(广东省中山市民众医院 528441)

【摘要】 目的 了解下呼吸道感染疾病常见致病菌的分布情况及抗菌药耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2009 年 5 月至 2011 年 5 月下呼吸道感染患者合格痰标本进行细菌学培养、鉴定及药敏试验分析。**结果** 下呼吸道感染住院患者痰液培养所分离 409 株非重复的致病菌株,革兰阴性杆菌是主要致病菌,革兰阴性杆菌 216 株(52.8%),其中铜绿假单胞菌 78 株(19.1%)位居第一,其次是肺炎克雷伯杆菌 42 株(10.3%),大肠埃希菌 17 株(4.2%)。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)阳性率分别为 38.1%、64.7%。非发酵阴性杆菌 106 株(25.9%),铜绿假单胞菌 78 株,不动杆菌 13 株。革兰阳性球菌 22 株(5.4%),葡萄球菌属 21 株,金黄色葡萄球菌 7 株(1.7%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)4 株,检出率为 57.1%,凝固酶阴性的葡萄球菌 14 株,耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)10 株,检出率为 71.4%。真菌 171 株(41.8%),多数革兰阴性杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星有很高敏感率;革兰阳性球菌尤其是耐甲氧西林金葡萄对青霉素、左氧氟沙星等耐药,但对万古霉素敏感。**结论** 医院下呼吸道感染以革兰阴性杆菌为主,不同的细菌对同一抗菌药物的敏感差异较大,铜绿假单胞菌耐药情况呈上升趋势,应根据药敏结果选择抗菌药物。

【关键词】 下呼吸道感染; 病原菌; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)04-0395-02

Pathogens distribution in lower respiratory tract infections and analysis of drug resistance WU Zhao-yang, TAN Sui-ru(Mingzhong Hospital, Zhongshan, Guangdong 528441, China)

【Abstract】 Objective To investigate the pathogens distribution in lower respiratory tract infections and antimicrobial resistance status to provide reference for rational use of antimicrobials in clinic. **Methods** Bacterial culture of the qualified sputum samples from the patients admitted from May, 2009 to May 2011 was performed. The bacteria identification and drug sensitivity tests were done by ATB system. **Results** Totally 409 strains of bacteria were isolated, the dominant was Gram-negative bacilli(52.8%). Among them, *Pseudomonas aeruginosa* accounted for 19.1%, *Klebsiella pneumoniae* for 10.3% and *Escherichia coli* for 4.2%. The ESBLs positive rate of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* were 38.1% and 64.7% respectively. 106 strains were nonfermenters Gram-negative bacilli, 78 strains were *Pseudomonas aeruginosa* and 13 strains were *Acinetobacter*. The Gram-positive bacteria were 22 strains. 21 strains were staphylococcus and 7 strains were *S. aureus* and 14 strains were coagulase-negative Staphylococcus with the detection rate of 71.4%. Fungi were 171 strains (41.8%). Most of Gram-negative bacilli were highly sensitive to amikacin and levofloxacin. **Conclusion** The dominant pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection in our area are Gram-negative bacteria. Different bacteria have the different sensitivities to the same antimicrobial agent. The drug resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* keeps an upward tendency. We should select antibiotics according to the results of drug sensitivity test.

【Key words】 lower respiratory tract infection; pathogenic bacteria s; drug resistance

当前滥用抗菌药物导致耐药菌株的不断产生,为促进抗菌药物合理使用,有效遏制细菌耐药,合理使用抗生素,本文对本院 2009 年 5 月到 2011 年 5 月下呼吸道感染患者病原菌分布及耐药进行分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 选择 2009 年 5 月至 2011 年 5 月本院下呼吸道感染患者痰标本。

1.1.2 药敏纸片 药敏纸片均购自北京天坛生物公司。药敏纸片:青霉素(P)、苯唑西林(OX)、氯霉素(C)、左氧氟沙星(LVF)、头孢吡肟(FEP)、四环素(TE)、氨苄西林(AN)、复方新诺明(SXT)、利福平、头孢西丁(FOX)、红霉素(E)、高浓度水平庆大霉素、万古霉素(VA)、哌拉西林(PIP)、氨曲南(AZT)、头孢他啶(CAZ)、亚胺培南(IMP)、庆大霉素(GEN)、阿米卡星(AMK)、环丙沙星(CIP)、头孢哌酮(CFP)、头孢噻肟。MH 培

养基购自广州迪景公司。

1.1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923,铜绿假单胞菌 ATCC27853,大肠埃希菌 ATCC35218,均来自广东省临床检验中心。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离培养及鉴定 按《全国临床检验操作规程》第 2 版对本院下呼吸道感染痰标本进行细菌培养、分离及鉴定。

1.2.2 药物敏感性试验 采用 K-B 法,试验方法与判定标准严格按照北京天坛药物敏感试验说明书操作。

2 结果

2.1 致病菌分布情况 本院下呼吸道感染患者痰标本中分离得到 409 株(同一患者的多次分离株只做 1 次分离),其中革兰阴性杆菌 216 株(52.8%),革兰阳性球菌 22 株(5.4%),真菌 171 株(41.8%),见表 1。分离到的革兰阴性杆菌 216 株中肠杆菌科阴性杆菌 110 株,大肠埃希菌 17 株(4.2%),其中产超

广谱β-内酰胺酶(ESBLs)菌 11 株(64.7%);肺炎克雷伯菌 42 株(10.3%),其中产 ESBLs 16 株(38.1%);非发酵阴性杆菌 106 株(25.9%),铜绿假单胞菌 78 株,不动杆菌 13 株。分离到的革兰阳性球菌 22 株,其中葡萄球菌属 21 株:金黄色葡萄球菌 7 株(1.7%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)4 株,检出率为 57.1%;其中凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)14 株,其中耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)10 株,检出率为 71.4%。本组全部临床分离细菌排名前 6 位的从高到低依次是铜绿假单胞菌,肺炎克雷伯菌,大肠埃希菌,不动杆菌,MRCNS,MRSA。

2.2 耐药监测结果

2.2.1 肠杆菌科细菌的抗菌药耐药率由大到小依次为氨苄西林 94.7%,复方新诺明 51.6%,四环素 50.6%,氯霉素 46.3%,氨曲南 45.7%,哌拉西林 43.5%,头孢噻肟 42.7%,庆大霉素 41.2%,头孢他啶 36.9%,头孢吡肟 33.3%,环丙沙星 25.5%,左氧氟沙星 18.9%,阿米卡星 6.0%,见表 2。

2.2.2 铜绿假单胞菌抗生素耐药率从高到低依次为四环素 69.6%,氯霉素 57.0%,头孢噻肟 55.1%,氨曲南 38.1%,庆大霉素 32.5%,哌拉西林 27.5%,头孢吡肟 27.5%,头孢哌酮 25.3%,阿米卡星 25.2%,头孢他啶 24.2%,环丙沙星 23.9%,左氧氟沙星 18.7%,见表 2。本研究发现部分铜绿假单胞菌对头孢他啶、环丙沙星、阿米卡星全部耐药,本年度多重耐药的铜绿假单胞菌达到 16%。

2.2.3 葡萄球菌抗生素耐药率从高到低为:青霉素 96.0%,环丙沙星 76.5%,红霉素 68.8%,苯唑西林 64.0%,头孢西丁 64.0%,克林霉素 63.6%,庆大霉素 41.7%,四环素 38.1,左氧氟沙星 33.3%,氯霉素 21.2%,阿米卡星 13.6%,利福平 8.3%,万古霉素 0%。

表 1 病原菌分布及构成比		
病原体	n	构成比(%)
铜绿假单胞菌	78	19.1
肺炎克雷伯菌	42	10.3
大肠埃希菌	17	4.2
不动杆菌	13	3.2
凝固酶阴性葡萄球菌	14	3.4
金黄色葡萄球菌	7	1.7
葱头假单胞菌	3	0.7
粪肠球菌	1	0.2
弗劳地枸橼酸杆菌	1	0.2
黄杆菌	4	1.0
聚团肠杆菌	3	0.7
卡他布兰汉菌	1	0.2
莫拉菌	3	0.7
深红色沙雷菌	1	0.2
嗜麦芽窄食单胞菌	4	1.0
洋葱假单胞菌	1	0.2
液化沙雷菌	3	0.7
阴沟肠杆菌	3	0.7
其他肠杆菌	38	9.6
其他非发酵菌	1	0.2
真菌	171	41.8
合计	409	100.0

表 2 阴性杆菌耐药率				
抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=78)		肠杆菌属(n=110)	
	n	耐药率(%)	n	耐药率(%)
阿米卡星	20	25.2	7	6.0
氨曲南	30	38.1	51	45.7
哌拉西林	21	27.5	49	43.5
庆大霉素	25	32.5	45	41.2
氯霉素	44	57.0	51	46.3
头孢哌酮	20	25.3	—	—
头孢他啶	19	24.2	37	33.3
左氧氟沙星	15	18.7	21	18.9
环丙沙星	19	23.9	28	25.2
头孢噻肟	43	55.1	47	42.7
头孢吡肟	21	27.5	37	33.3
四环素	54	69.6	56	50.6
氨苄西林	—	—	104	94.7
复方新诺明	—	—	57	51.6

注:—表示无数据。

3 讨 论

本次监测发现年度临床分离金黄色葡萄球菌 9 株,对苯唑西林耐药率 MRSA 57.1%;葡萄球菌耐药率小于 40%的抗生素有万古霉素、利福平、阿米卡星、氯霉素、左氧氟沙星、四环素。未发现万古霉素耐药株或中介株,发现传统抗菌药氯霉素、四环素、利福平仍有较强的抗菌活性。

本研究发现对革兰阴性杆菌监测结果表明,耐药率小于 30%的抗菌药有:阿米卡星、左氧氟沙星他们对铜绿假单胞菌的抗菌活性最强。头孢他啶对铜绿假单胞菌耐药率为 24.2%,肠杆菌属对头孢他啶耐药率为 36.9%。王辉等^[1]发现碳青霉烯类(包括美罗培南和亚胺培南)对所有肠杆菌仍然保持优秀的抗菌活性(99.5%以上敏感),除碳青霉烯类以外,哌拉西林/他唑巴坦对大肠埃希菌和肺炎克雷菌保持 90%以上的抗菌活性^[2]。

本次监测的铜绿假单胞菌对大部分所监测的药物,如阿米卡星、庆大霉素、氨曲南、头孢他啶的耐药率较 2005~2007 年 5 月大幅度上升。多重耐药菌在本院临床分离菌中已占部分的比例,虽然尚有少数广谱抗菌药对其有效,如针对产 ESBLs 菌株的亚胺培南以及针对嗜麦芽窄食单胞菌的环丙沙星等,一旦这几种抗菌药失去其效能,临床上将处于无药可用的危险境地。所以在临床抗感染治疗应有的放矢,在保证疗效和合理使用抗菌药的前提下,尽量避免选择上述几种至关重要的抗菌药,延缓病原菌对其产生耐药^[3]。应合理使用抗菌药,有效控制耐药菌产生。

本文研究发现真菌比例多,略高于张花菊等^[4]报道的 37.2%性。真菌感染明显上升,其原因是:下呼吸道感染患者大部分是老年人,抵抗力低下,大部分患者患有严重基础疾病,使用免疫抑制剂、广谱抗菌药使用普遍,造成易感人群。临床医生应高度重视,及时采取有效措施,避免真菌感染的播散^[5]。

为有效遏制细菌耐药,应进一步加强医疗机构抗菌药物临床应用管理,加强医务人员培训,提高标本送检率,促进抗菌药物合理使用^[6]。

(下转第 399 页)

外,在大多数自身免疫性疾病中均可呈现阳性,健康老年人也可能有低效价的 ANA。ANA 阳性并不一定患有自身免疫性疾病。由于细胞核成分的复杂性,不同成分的抗原性不同,因此可产生多种类型的 ANA^[13]。所以,若要准确地比较两者的特异性,应该加入其他自身免疫性疾病患者如类风湿关节炎(RA)、混合性结缔组织病(MCTD)、干燥综合征(SS)、硬皮病、慢性活动性肝炎的患者作为对照组。在 2 例 IIF-ANA 阴性标本中,IBT 检测出抗 ANAs 的阳性率为 100%(2/2),有 1 例抗 SS-A 体阳性,1 例抗 AMA-M2 抗体阳性,有学者研究表明胞质型抗 SS-A 在采用 Hep-2 细胞作为抗原底物进行检测时容易导致假阴性,这可能与胞质中 SS-A 含量较低有关^[8];AMA-M2 是原发性胆汁性肝硬化(PBC)诊断的早期标志性抗体^[9],荧光表现为胞质颗粒型,当含量很低时,IIF 往往表现为阴性,而 IBT 的灵敏度高可以显示阳性,考虑是方法学差异造成。研究结果提示对于有临床表现,IIF-ANA 过筛试验阴性的患者,也需要做 IBT 特异性抗体检测。在 86 例 IIF-ANA 阳性的标本中,IBT 的阳性率为 93%(80/86)。由于 ANAs 检测的特异性抗体数量极其有限,无法包含 ANA 的所有抗体,所以会导致一定比例 IIF 检测阳性的患者在采用 IBT 检测 ANAs 时阴性。该实验结果提示临床实践中不能仅采用 IBT 检测 ANAs 结果代替 IIF 检测 ANA,否则易导致很多患者得到假阴性结果,延误治疗。

在 86 例 IIF-ANA 阳性标本中,核颗粒、核均质、胞质颗粒型、混合型占总核型的 91.8%[(30+21+14+14)/86],推断 SLE 患者 ANA 的核型主要为核颗粒型、核均质型、胞质颗粒型和混合型,和文献报道相符^[10];在对 IBT 检测 SLE 的结果统计发现,抗 dsDNA、抗 Sm、抗 SS-A、抗 nRNP/Sm、抗核小体抗体在 SLE 患者中出现比例很高,进一步证实了有关文献报道的抗 dsDNA、抗 sm、抗核小体等抗体对 SLE 的特异性诊断价值^[11]。

在不同荧光核型 IIF-ANA 标本中 IBT 检测结果显示:核颗粒型、核均质型、浆颗粒型、核仁型 4 种核型在 IBT 法中占很大的比例,可以推断 ANA 的荧光核型与 IBT-ANAs 类型有一定的相关性,但是此次没有研究荧光核型和 IBT-ANAs 的相关数据分析,所以尚不知道有无规律可寻,但是有文献报道同一种自身抗体可以出现不同的荧光核型,不同的自身抗体可以出现相同的荧光核型^[12],不能简单地通过分析 ANA 荧光核型来判断相应抗体的特异性,必须联合检测 ANAs。

从上述实验结果中可以看出,对 SLE 的良好诊断既需要做 ANA 的 IIF 检测,也离不开对单一抗体的 IBT 法检测。应用两种方法联合检测,在 SLE 诊断中具有互补性,并能提高检出率。因此,建议将两种方法或更多的方法结合起来进行 SLE 等自身免疫性疾病的诊断。

(上接第 396 页)

参考文献

- [1] 王辉,陈民钧,倪语星,等. 2006 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药情况[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(6):627-628.
- [2] 吴朝阳,黄福达,陶剑霜. 下呼吸道感染铜绿假单胞菌耐药分析[J]. 中国医师进修杂志,2007,30(2):11.
- [3] 康燕,王 静,鸽美菊,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

参考文献

- [1] 靳淑玲,王北宁,李彩,等. 系统性红斑狼疮抗 ENA 抗体及抗核抗体的检测[J]. 中国实验临床免疫学杂志,1998,10(5):295
- [2] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum,1997,40(9):1725.
- [3] Egner WU. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE[J]. J Clin Pathol,2000,53(5):424-432.
- [4] Agarwal S,Harper J,Kiely PD. Concentration of antibodies to extract-able nuclear antigens and disease activity in systemic lupus erythemato-SUS[J]. Lupus,2009,18(5):407-412.
- [5] Arbuckle MK,Mcclain MT,Rubeone MV. Development of antoanti-bodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus[J]. New Engl J Med,2003,349:1526-1533.
- [6] William Egner. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE[J]. J Clin patho,2000,53(4):424-432.
- [7] Kavanaugh A,Tomar R,Reveille J,et al. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens[J]. ArchPathol Lab Med,2000,124(1):71-81.
- [8] 蒋明,朱立平,林孝义. 风湿病学[M]. 北京:科学出版社,1995:347.
- [9] Metcalf JV,Mitchison HC,Palmer JM,et al. Natural history of early primary biliary cirrhosis[J]. Lancet,1996,348(9039):1399-1402.
- [10] 姜烈君,罗焰芳. 间接免疫荧光法和免疫印迹法检测 113 例系统性红斑狼疮患者抗核抗体谱结果分析[J]. 中国医学杂志,2008,3(4):546.
- [11] Sherer Y,Gorstein A,Fritzier MJ,et al. Autoantibody explosion in systemic lupus erythematosus:more than 100 different antibodies found in SLE patients[J]. Semin Arthritis Rheum,2004,34(2):501-537.
- [12] 张道强,隋秀梅,林荣海,等. 抗核抗体间接免疫荧光法检测结果与抗核抗体谱免疫印迹法检测结果对比分析[J]. 2010,31(11):1212-1214.

(收稿日期:2011-08-13)

- (1):48.
- [4] 张花菊,张立平,牟立东,等. 下呼吸道感染致病菌的分布与耐药性分析[J]. 中国医师进修杂志:内科版,2006,29(12):49-50.
- [5] 马熊剑,警善民. 959 株下呼吸道感染细菌的耐药性检测[J]. 检验医学与临床,2011,8(11):1334-1336.
- [6] 何卫国,赵子文,曾军,等. 下呼吸道感染常见病原菌能分析[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(14):1061-1063.

(收稿日期:2011-07-15)