

下呼吸道混合感染病原菌耐药性分析

侯利剑¹, 梁毅^{2△} (湖北省襄阳市铁路中心医院: 1. 检验科; 2. 药剂科 441003)

【摘要】 目的 了解本院 2011 年下呼吸道混合感染病原菌耐药性, 为临床合理用药提供参考。**方法** 对本院 2011 年下呼吸道混合感染患者痰标本检出病原菌及耐药情况进行统计分析。**结果** 本院下呼吸道多重感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 占 65.5%, 其次是革兰阳性球菌和真菌分别占 14.1% 和 11.9%。最常见的菌种是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和白色假丝酵母菌。革兰阴性杆菌对抗菌药物敏感性较好的为亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/舒巴坦, 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对亚胺培南敏感率 100%。非发酵菌对亚胺培南耐药性增强, 尤其鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率达 51.7%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对万古霉素未出现耐药现象。**结论** 本院下呼吸道混合感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 对多种抗菌药物的耐药率较高。真菌感染有上升趋势, 临床应加强病原菌耐药监测和抗菌药物的合理使用。

【关键词】 下呼吸道混合感染; 分布特点; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.04.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)04-0425-02

Analysis on the drug resistance of pathogenic bacteria of lower respiratory tract mixed infection HOU Li-jian¹, LI-ANG Yi^{2△} (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pharmacy, Railway Central Hospital of Xiangyang City, Hubei 441003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the drug resistance of pathogenic bacteria of lower respiratory tract mixed infection in our hospital in 2011 and to provide reference for clinically rational use of drugs. **Methods** The drug resistance of pathogenic bacteria from patients' sputum sample in our hospital in 2011 was analyzed statistically. **Results**

First, among all the clinical isolated specimens, the gram-negative bacterium took up 65.5%, and the gram-positive bacterium and the fungus accounted for 14.1% and 11.9% respectively. The general bacteria were pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA), klebsiella pneumoniae (KP), escherichia coli (EC) and candida albicans. Imipenem, cefoperazone/sulbactam and piperacillin/sulbactam were more sensitive to the gram-negative. Klebsiella pneumoniae (KP) and escherichia coli (EC) were 100% sensitive to imipenem. Nonfermenters had stronger drug resistance to imipenem, especially acinetobacter baumannii which reached 51.7%. Methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) did not show drug resistance to vancomycin. **Conclusion**

The major pathogenic bacteria of lower respiratory tract mixed infection are gram-negative which has high drug resistance. Hospital should enhance clinical microbiological test to promote rational use of antibacterial and reduce bacterial drug resistance.

【Key words】 lower respiratory tract mixed infection; distribution characteristics; drug resistance

近年来由于呼吸道感染菌群变异及耐药性增强, 在病原菌组成和药物耐药性方面出现了较大的变化^[1]。特别是老年住院患者免疫功能低下, 抗菌药物长期广泛使用导致菌群失调, 致使呼吸道感染菌谱发生很大改变, 容易发生多重感染情况。抗菌药物合理使用以及减少细菌耐药性已成为临床面临的一大问题, 为了进一步了解本院下呼吸道混合感染病原菌耐药情况, 笔者对本院 2011 年下呼吸道混合感染痰标本分离的主要细菌及耐药情况进行了调查分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1~12 月检验科住院部患者的痰标本, 标本数为 1 471 例, 两种及两种以上病原菌混合感染患者标本为 65 例, 混合感染病原菌 142 例。

1.2 药敏试验及培养基 药敏试验采用 Kirby-Bauer 纸片琼脂扩散法, 根据美国临床和实验室标准化研究所 (CLSI) 对药物敏感性试验指导原则相关文件标准判断结果。药敏纸片由

美国 OXOID 公司生产, MH 由武汉德晨科技发展有限公司生产。

1.3 质控标准菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

2 结果

2.1 下呼吸道混合感染病原菌主要科室分布 为重症监护室最多 19 株 (29.3%); 其次为呼吸内科 18 株 (27.7%); 神经内科 14 株 (21.5%); 肿瘤科 9 株 (13.8%); 外科 5 株 (7.7%)。

2.2 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率 见表 1。

2.3 下呼吸道混合感染检出的革兰阳性球菌 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占 14.1%, 对万古霉素和替考拉林无耐药产生, 复方新诺明敏感率 75.0%, 利福平敏感率 25.0%。

2.4 下呼吸道混合感染病原菌检出的真菌 17 株占 11.9%, 以白色假丝酵母菌为主。

△ 通讯作者, E-mail: LiangYi924@163.com。

表 1 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)								
项目	铜绿假单胞菌(36 株)		鲍氏不动杆菌(29 株)		肺炎克雷伯菌(16 株)		大肠埃希菌(12 株)	
	R	I	R	I	R	I	R	I
头孢他啶	55.6	—	72.4	—	56.3	—	66.7	—
氨曲南	86.1	—	89.7	—	68.8	—	66.7	—
庆大霉素	86.1	—	75.9	—	62.5	—	66.7	—
丁胺卡那	66.7	—	75.9	—	43.8	—	41.7	—
妥布霉素	72.2	—	75.9	—	68.8	—	66.7	—
头孢哌酮/舒巴坦	63.8	8.3	34.5	—	37.5	—	41.7	—
哌拉西林/舒巴坦	55.6	—	72.4	6.9	37.5	—	36.0	—
环丙沙星	83.3	—	75.9	—	25.0	—	50.0	—
左氧氟沙星	80.6	—	72.4	—	25.0	—	50.0	—
哌拉西林	55.6	—	89.7	—	56.3	—	75.0	—
头孢吡肟	83.3	—	86.2	—	43.8	—	50.0	—
复方新诺明	—	—	—	—	43.8	—	50.0	—
米诺环素	—	—	62.1	—	—	—	—	—
头孢噻肟	—	—	—	—	68.8	—	66.7	—
头孢西丁	—	—	—	—	43.8	—	62.5	—
亚胺培南	16.7	6.9	51.7	6.9	0.0	0.0	—	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

本院下呼吸道混合感染分离的致病菌以革兰阴性杆菌为主,占 65.5%。其中非发酵菌铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌成为革兰阴性杆菌引起的混合感染的主要致病菌,也是引起医院感染的重要病原菌^[2]。对铜绿假单胞菌活性最高的药物是亚胺培南 83.3%。对氧哌嗪青霉素/舒巴坦、三代头孢、氧哌嗪青霉素的耐药率率在 55.0%以上,氨基糖苷类耐药率都大于 65.0%。氟喹诺酮类药物环丙沙星和左氧氟沙星对铜绿假单胞菌的耐药率都大于 80.0%,呈很强的耐药性。鲍曼不动杆菌在混合感染分离的非发酵菌中居第二,耐药情况严重。其中敏感率最高的药物是头孢哌酮/舒巴坦 65.5%,其次为亚胺培南 48.3%,米诺环素 37.9%,其他都在 30%以下。耐药率高于其他文献报道的单一病原菌感染的耐药率^[3]。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率较高,高于国内其他文献报道^[4]。非发酵革兰阴性杆菌大多为条件致病菌。在重症监护室(ICU)和呼吸内科及神经内科下呼吸道感染患者中分离率较高。条件致病菌增多,主要原因是:基础病重、免疫力低下,激素应用、免疫抑制剂及细胞毒性药物使用导致免疫力进一步下降;雾化吸入、长期卧床、昏迷、气管切开、气管插管等削弱了呼吸道正常排菌功能;抗菌药物长时间使用,联合用药多,高效广谱抗菌药物应用广泛,导致菌群失调。由于非发酵菌广泛存在于自然界及医院各种医疗器械中,因此在 ICU 和呼吸内科及神经内科下呼吸道感染患者中分离率较高^[5],尤其是下呼吸道混合感染检出率高于肠杆菌科,反复感染导致病原菌耐药性多呈交叉耐药,已经成为临床呼吸系统感染治疗的难题,应引起临床广泛重视。

肠杆菌科以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主要分离菌。

其中碳氢霉烯类抗生素亚胺培南对两者抗菌作用最强,敏感率为 100%。肺炎克雷伯菌所测抗菌药物中(除碳氢霉烯类外)敏感率较高的有:左氧氟沙星 75.0%、环丙沙星 75.0%头孢哌酮舒巴坦 62.5%,丁胺卡那 56.2%。大肠埃希菌除对碳氢霉烯类抗生素敏感外还对氧哌嗪青霉素/舒巴坦(64.0%)、头孢哌酮/舒巴坦(48.3%)以及丁胺卡那(48.3%)比较敏感,与相关文献^[6]报道一致。从统计的数据中看出,肠杆菌科病原菌对碳青霉烯类、加酶抑制剂的抗菌药物敏感与肖永红等报道的肠杆菌科病原菌耐药性相一致^[7-8]。

本研究中可以看出,下呼吸道混合感染的病原菌不论是革兰阴性杆菌还是阳性球菌都表现出极高的耐药性。研究和分析下呼吸道混合感染的病原菌和耐药性对明确病原学诊断及合理使用抗菌药物具有重要意义。下呼吸道感染病原菌总的趋势是从外源性的致病菌转向内源性的条件致病菌,对 ICU 和呼吸内科及神经内科下呼吸道感染患者,需要气管插管和长期使用呼吸机的患者,反复发作的顽固性下呼吸道感染患者,一定要加强病原微生物监测,进行常规痰细菌培养,根据药敏结果指导临床合理用药,避免反复使用抗菌药物导致菌群失调,减少真菌感染的机会,有效控制细菌耐药性。

参考文献

[1] 蒋在强. 235 例下呼吸道感染患者的痰培养及细菌耐药性检测[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(2): 329-330.

[2] 顾兵. 临床分离铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌中 I 类整合子流行性调查与分析[J]. 中国检验医学杂志, 2008, 31(5): 665.

[3] 高微华, 汪小鹏, 吴开松. 下呼吸道感染(下转第 428 页)

控制情况分为 血糖控制良好组和血糖控制欠佳组两组,血糖控制欠佳组患者检测血清 Cys-c 和尿 NAG 指标较血糖控制良好患者高,两组血清 Cys-c 和尿 NAG 水平比较差异有统计学意义($P<0.01$)、血清 Cr 上升明显($P<0.05$),而 BUN 差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 血糖控制良好与欠佳组患者血清 Cys-c 和尿 NAG 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cys-c (mg/L)	NAG (U/L)	Cr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)
血糖控制良好组	27	0.91 $\pm$ 0.28	10.07 $\pm$ 2.99	87.00 $\pm$ 30.5	6.13 $\pm$ 1.88
血糖控制欠佳组	35	1.43 $\pm$ 0.42	23.73 $\pm$ 5.58	136.00 $\pm$ 41.2	7.09 $\pm$ 2.69
<i>P</i> 值	—	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

Cys-c 是胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂,是由机体所有有核细胞产生,产生率恒定,不受其他因素如年龄、性别、饮食、炎症等的影响。它是由 Anastasi 等在 1983 年首次在鸡蛋清中分离纯化得到的半胱氨酸蛋白酶抑制剂(CPI)后被命名为 Cys-c。是一种包含 122 个氨基酸残基的非糖化多肽链,相对分子质量 13.359 $\times 10^3$,等电点(PI)9.3。在生理条件下,Cys-c 的重要功能是抑制内源性半胱氨酸酶的活性,并且可影响中性粒细胞的迁移,对于细胞内蛋白质的转换、骨胶原的降解、蛋白质的分离有重要意义。Cys-c 还参与肿瘤的侵袭和转移,参与炎症过程和一些神经性疾病^[1]。血清 Cys-c 在肾病早期的诊断中意义非常重大,当内源性肾小球滤过率(GFR)减少到 50,而且 Cr 值正处在正常值范围时,Cys-c 在这个 Cr 对疾病反应不灵敏的区域是十分精确的,能够对正在恶化的肾功能进行早期诊断,从而尽可能早期地采取治疗措施。同时,Cys-c 对较严重的肾衰竭诊断要比 Cr 诊断早 1~2 d^[2]。糖尿病是全世界范围内年轻人肾衰竭最常见的原因,同 Cr 相比较,Cys-c 对轻度的糖尿病肾病反应灵敏^[3]。因此,目前公认 Cys-c 可作为肾功能损伤的早期评价指标^[4]。

NAG 是一种酸性水解酶,主要位于细胞溶酶体内,在肾小管细胞,尤其是皮质近曲小管上皮细胞内含量较为丰富^[5]。糖尿病肾病早期患者肾近曲小管上皮细胞受到损害时,其尿液 NAG 的含量显著上升,且出现时间早于其他尿酶。当肾小球滤过功能正常时,血中 NAG 因相对分子质量大,不能经肾小球滤过^[6]。而当肾小球滤过膜分子屏障受损时,血中 NAG 从肾小球滤过。另外近端肾小管上皮细胞吞饮尿中蛋白进入溶酶体,促溶酶体酶释放,且大量蛋白尿及脂质使肾小管上皮细胞变性,释放出 NAG。这样尿 NAG 值与尿中蛋白增多呈正向关系^[7-8]。由此可见,尿 NAG 从另一方面反映了肾脏病变

程度。

本研究结果表明,糖尿病患者的血清 Cys-c 和尿 NAG 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),而血清 Cr 亦明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示糖尿病患者肾小球滤过率减少,肾功能减退,应尽可能早期地采取治疗措施。此外本研究还对血糖控制良好与欠佳患者的血清 Cys-c 与 NAG 进行检测,结果显示,血糖控制欠佳的患者明显高于血糖控制良好组,差异有统计学意义($P<0.01$),而血清 Cr 亦明显偏高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

本文证实了血清 Cys-c 和尿 NAG 与糖尿病病程有密切关系,血清 Cys-c 含量及尿液 NAG 水平随肾功能受损程度的加剧而明显增加,并随血糖浓度的升高而呈逐渐增高趋势,提示血清 Cys-c 和尿 NAG 值可反映糖尿病患者肾脏病变的程度,而且其变化水平较 Cr 变化更为明显。因此,血清 Cys-c 和尿 NAG 升高可作为糖尿病肾病的早期诊断指标。目前此两种试剂的方法学稳定性较好,操作简便,建议推广使用。

参考文献

[1] 李玉艳,杨振坤. 胱抑素 C 在临床中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):812-816.

[2] Herget-Rosenthal S, Marggraf O, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C[J]. Kidney Int,2004,66(3):1115-1122.

[3] Christensson AG, Grubb AO, Nilsson JA, et al. Serum cystatin C advantageous compared with serum creatinine in the detection of mild but not severe diabetic nephropathy[J]. Intern Med,2004,256(6):510-518.

[4] 孔岩,杨建梅,徐国宾,等. 对 2 型糖尿病患者肾小球滤过功能的评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(11):1219-1222.

[5] 郭秀娟,吴韬. 尿 NAG 在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J]. 河北医药,2009,38(4):481.

[6] 罗锐,于景云. 尿微量蛋白联合尿酶测定对高血压肾损害的临床意义[J]. 大连大学学报,2003,24(6):94-95,104.

[7] 魏宇鹏,宋晓冬,朱海燕,等. 尿 mALB 和尿 NAG 测定在糖尿病肾病和高血压肾病中的临床应用[J]. 中国实验诊断学,2006,10(6):675-676.

[8] 伍松蛟,顾国龙. 糖尿病肾病早期诊断的实验室指标[J]. 内科,2007,2(4):532-534.

(收稿日期:2012-08-04 修回日期:2012-10-13)

(上接第 426 页)

患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 武汉大学学报,2011,32(3):391-394.

[4] 杜蓉,冯萍,陈慧莉,等. 107 株鲍曼不动杆菌感染临床资料与耐药性分析[J]. 华西医学,2009,24(3):339-341.

[5] 蒋冬香,陈刚. 下呼吸道感染病原菌临床分布特点及耐药分析[J]. 中华医院感染杂志,2009,19(11):11-14.

[6] 陈文,李玉花. 15 株大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析

[J]. 检验医学与临床,2009,6(4):278-279.

[7] 肖永红,王进. Mohnarin 2008 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染杂志,2010,20(16):2377-2383.

[8] 马雄剑,蔡着民. 959 株下呼吸道感染细菌的耐药性监测[J]. 检验医学与临床,2011,8(11):1334-1336.

(收稿日期:2012-06-06 修回日期:2012-10-13)