

2014 年某医院 7 415 例痰培养病原菌分布及药敏分析

邵勤为¹, 刘云¹, 姜飞¹, 马萍^{1,2}, 康海泉^{2*}, 顾兵^{1,2*}

(¹徐州医学院医学技术学院, 江苏 徐州 221004; ²徐州医学院附属医院检验科, 江苏 徐州 221002)

[摘要] 目的: 调查 2014 年某医院下呼吸道标本首次检出的 7 415 株细菌的类型、科室分布及耐药情况, 以指导临床合理用药。方法: 应用 WHONET5.6 软件对 7 415 株细菌进行细菌分布、科室分布和耐药情况分析。结果: 7 415 株细菌前 10 位以革兰阴性杆菌为主, 占总数的 80.2%, 其中检出率前 3 位的是铜绿假单胞菌(25.9%), 鲍曼不动杆菌(20.5%), 肺炎克雷伯菌(18.3%); 革兰阳性菌占总数 7.9%, 其中金黄色葡萄球菌的检出率最高, 占 6.6%。病原菌的科室分布以急诊 ICU 最多(29.6%), 其次为神经内科(19.2%), 神经外科(17.2%)。大肠埃希菌对头孢唑林、头孢噻肟、头孢吡肟、环丙沙星、左旋氧氟沙星、莫西沙星、复方新诺明、四环素的耐药率均较高, 在 73.0% 以上, 肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢噻肟、环丙沙星、左旋氧氟沙星、莫西沙星, 的耐药率较高, 耐药率均已超过 60.0%。大肠埃希菌与铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率都在 50% 以下, 金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率为 75.4%, 而对万古霉素的敏感率则为 100%。结论: 下呼吸道标本检出菌多集中在重症医学科, 多为高水平的多重耐药菌。应当规范抗菌药物的使用, 严格各种无菌操作技术, 控制多重耐药菌的流行与传播。

[关键词] 痰培养; 革兰阴性菌; 药敏分析

[中图分类号] R197.323.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)04-487-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20160423

Pathogenic bacteria distribution and drug sensitivity analysis of 7 415 sputum culture results in a teaching hospital of in 2014

Shao Qinwei¹, Liu Yun¹, Jiang Fei¹, Ma Ping^{1,2}, Kang Haiquan^{2*}, Gu Bing^{1,2*}

(¹Medical Technology Institute of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221004; ²Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the type, distribution and drug resistance of 7 415 strains of bacteria in the lower respiratory tract of a teaching hospital in 2014, and to guide clinical rational drug use. **Methods:** The distribution of bacteria, the distribution and drug resistance of 7 415 strains of bacteria were analyzed by WHONET5.6 software. **Results:** The top 10 bacteria of 7 415 strains were gram negative bacilli, which accounted for 80.2% of the total. Among them, *Pseudomonas aeruginosa* (25.9%), *Bauman Acinetobacter* (20.5%), *Klebsiella pneumoniae* (18.3%) were with the top 3 positive rate. Gram-positive bacteria accounted for 7.9%, and the detection rate of *Staphylococcus aureus* was the highest, accounting for 6.6%. The number of pathogenic bacteria was highest in ICU (29.6%), followed by the Department of internal medicine (19.2%), Department of Neurosurgery (17.2%). The resistance rates of *E. coli* on cefazolin, cefotaxime, cefepime, ciprofloxacin and ofloxacin, moxifloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and tetracycline were both higher with more than 73.0%. The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* on ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/shu ba jotham, cefazolin, cefotaxime, ciprofloxacin and ofloxacin, and moxifloxacin were both higher with more than 60.0%. The resistance rates of *E. coli* and *Pseudomonas aeruginosa* on carbon penicillium alkene were below 50%. The resistance rate of *Staphylococcus aureus* on benzene Westwood was 75.4%, and its sensitive rate on vancomycin was 100%. **Conclusion:** Gram-negative bacilli take a major position in respiratory system infection. Having higher resistance to commonly used antibiotics, sensitive antimicrobial drug should be chosen for clinical medicine, and the abuse of antibiotics should be avoided.

[基金项目] 国家自然科学基金(81471994); 江苏省高等学校大学生创新创业训练计划重点项目(201510313009Z)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: gb20031129@163.com; 125408005@qq.com

[Key words] sputum culture; gram-negative bacteria; susceptibility analysis

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(04):487-490]

由于抗菌药物在临床上的广泛使用,使得细菌的耐药程度日益加重。为了解某医院患者呼吸道感染病原菌的耐药情况,对 2014 年送检的痰标本分离菌株进行耐药分析,同时为临床合理用药提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源

本院门诊和住院患者送检的 7 415 例痰阳性标本(已剔除重复菌株),住院患者标本均嘱咐患者刷牙漱口,用力咳取深部痰,门诊嘱留晨痰,2 h 内送检。合格痰标本:上皮细胞<10 个,白细胞>25 个。

1.1.2 仪器

超净台(上海跃进医疗器械有限公司)、微生物标本自动接种仪(武汉 DIASE 公司)、Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏系统(BD 公司,美国)。

1.1.3 质控菌株

大肠埃希菌(ATCC25922),铜绿假单胞菌(ATCC27853),金黄色葡萄球菌(ATCC25923),粪肠球菌(ATCC29212)。

1.2 方法

1.2.1 分离培养与鉴定

将痰标本接种在血平板和巧克力平板,并直接涂片 35℃需氧培养 18~24 h,观察菌落形态。进行革兰染色分纯后,用相应的鉴定板鉴定。

1.2.2 药敏试验

所有实验菌株均严格按照 CLSI2013 年标准进行药敏试验^[1]。

2 结果

2.1 病原菌前 10 位分布

病原菌分布前 10 位中以铜绿假单胞菌最多(25.9%),其次为鲍曼不动杆菌(20.5%),肺炎克雷伯菌(18.3%),大肠埃希菌(7.5%),金黄色葡萄球菌(6.6%),奇异变形杆菌(2.6%),嗜麦芽寡养单胞菌(2.0%),阴沟肠杆菌(2.0%),黏质沙雷氏菌(1.4%),溶血性葡萄球菌(1.2%)。

2.2 科室分布

各科室菌株分布情况中,急诊 ICU 最多,占

29.6%,其次为神经内科(19.2%)、神经外科(17.2%)、重症医学科(16.2%)、呼吸内科(8.4%)、肿瘤内科(1.2%)、老年病科(1.2%)、血液内科(1.0%)、急诊病科(0.7%)、消化内科(0.7%)。

2.3 主要的革兰阴性肠杆菌的药敏分析

主要的革兰阴性肠杆菌为大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌,对青霉素类、头孢噻肟、头孢吡肟、莫西沙星的耐药率均超过 70.0%。就敏感率而言,大肠埃希菌对美洛培南、亚胺培南、阿米卡星、多黏菌素 B 的敏感率较高,以超过 85%,肺炎克雷伯菌对阿米卡星,多黏菌素 B 的敏感率均已超过 70.0%(表 1)。

表 1 肠杆菌科细菌药敏情况

Table 1 The drug sensitive situation of *Enterobacteriaceae*

抗菌药物	bacteria (%)			
	大肠埃希菌 (n=544)		肺炎克雷伯菌 (n=1 345)	
	R	S	R	S
氨苄西林	93.2	2.0	93.0	0.8
哌拉西林	96.4	2.2	81.7	13.6
阿莫西林/克拉维酸	28.1	40.3	60.5	25.6
氨苄西林/舒巴坦	63.1	14.6	75.6	15.7
头孢唑林	79.1	6.4	67.1	15.3
头孢他啶	42.5	43.6	65.7	28.0
头孢噻肟	87.2	8.6	77.7	18.3
头孢吡肟	73.9	18.4	71.9	22.0
氨曲南	55.7	24.9	57.3	23.2
亚胺培南	6.4	91.8	27.0	64.6
美洛培南	7.2	92.4	40.7	56.1
阿米卡星	11.5	86.8	16.6	83.3
环丙沙星	87.6	10.9	69.9	28.3
左旋氧氟沙星	85.2	13.3	64.7	32.6
莫西沙星	90.4	0.0	80.9	0.0
复方新诺明	80.0	20.0	58.2	41.8
多黏菌素 B	2.2	97.8	0.9	98.8
氯霉素	58.7	33.2	59.1	28.1
四环素	81.0	19.0	52.5	45.8

R:耐药率;S:敏感率。

2.4 主要革兰阴性非发酵菌的药敏分析

非发酵菌鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物均已耐药,且耐药率几乎均在 70.0%以上,仅对多黏菌素 B 的敏感率为 98.6%,铜绿假单胞菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、大多数的头孢菌素类等抗菌药物耐药(表 2)。

表 2 非发酵菌药敏情况

Table 2 The drug sensitive situation of non-fermenting bacteria (%)

抗菌药物	bacteria (%)			
	鲍曼不动杆菌 (n=1 518)		铜绿假单胞菌 (n=1 294)	
	R	S	R	S
氨苄西林	92.9	4.6	98.4	0.5
哌拉西林	90.1	7.9	51.5	46.3
阿莫西林/克拉维酸	90.1	6.4	94.5	3.1
氨苄西林/舒巴坦	83.7	10.1	96.3	1.3
哌拉西林/他唑巴坦	87.7	9.8	39.6	58.2
头孢唑林	98.7	0.4	98.7	0.3
头孢他啶	88.2	9.6	32.9	58.0
头孢噻肟	89.5	3.4	80.8	4.4
头孢吡肟	87.7	10.1	43.1	37.8
氨曲南	95.4	2.4	52.9	24.4
亚胺培南	83.1	15.2	37.2	55.3
美洛培南	85.2	13.8	41.4	43.7
阿米卡星	82.8	16.4	18.1	79.8
庆大霉素	91.3	8.2	64.1	33.7
环丙沙星	90.2	9.4	65.1	29.0
左旋氧氟沙星	82.1	10.7	67.0	26.7
莫西沙星	90.6	0.0	94.7	0.0
复方新诺明	71.1	28.9	82.9	17.1
多黏菌素 B	1.4	98.6	5.8	94.1
氯霉素	97.5	1.5	98.1	0.8
四环素	87.9	9.2	93.4	3.8

R: 耐药率; S: 敏感率。

2.5 主要革兰阳性球菌的药敏分析

革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌为主要致病菌,金黄色葡萄球菌对氨苄西林、青霉素 G、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢西丁、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星的耐药率均已达到 70%,而对复方新诺明、呋喃妥因的敏感率都已达到 70%,未发现对万古霉素的耐药株(表 3)。

3 讨 论

本研究显示,7 415 份细菌前 10 位以革兰阴性杆菌为主,占总数的 80.2%,与国内外近年报道基本一致^[2-4]。其中尤以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌感染最多。其中革兰阳性菌所占比重较小,且主要为金黄色葡萄球菌所引发的感染较多。

从病原菌科室分布看,致病菌主要来源于急诊 ICU 与神经内外科,主要原因可能是该科室患者病情危重,侵入性操作较多,另外正确的标本采集、运送对临床微生物的工作质量至关重要。痰液是气管、支气管、肺泡所产生的分泌物^[5],选取标本时,口

表 3 主要革兰阳性菌药敏情况

Table 3 Drug sensitivity of the main gram-positivity bacteria (%)

抗菌药物	bacteria (%)			
	金黄色葡萄球菌 (n=489)		溶血性葡萄球菌 (n=91)	
	R	S	R	S
氨苄西林	80.2	0.0	100.0	0.0
青霉素 G	99.6	0.4	97.7	2.3
苯唑西林	5.4	24.2	90.1	9.9
阿莫西林/克拉维酸	78.7	21.3	91.1	7.8
头孢西丁	74.9	23.9	90.0	8.9
阿米卡星	61.7	34.3	3.1	93.8
庆大霉素	77.5	21.9	97.0	3.0
妥布霉素	72.3	24.5	80.9	2.9
利福平	25.6	62.0	24.7	65.2
环丙沙星	79.7	18.9	85.2	12.5
复方新诺明	28.5	70.0	40.4	59.6
呋喃妥因	4.0	88.3	0.0	98.6
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	68.0	28	28.1	71.9

R: 耐药率; S: 敏感率。

腔中的唾液可能一块混入痰中,呼吸道感染用痰标本进行检验目的在于明确引起感染的病原菌,其对临床有针对性地治疗至关重要,所以留取合格的痰标本才能保证结果的准确性。

在本次检验结果中,革兰阴性菌中以铜绿假单胞菌所占比重最大,其次为肺炎克雷伯菌,克雷伯菌属和大肠埃希菌是典型产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的细菌,由于 ESBL 编码质粒上含有氨基糖苷类、氟喹诺酮类等抗菌药物的耐药基因,破坏 β -内酰胺酶环的化学结构,使抗菌药物降解失效,导致大肠埃希菌和克雷伯菌属对多种药物产生耐药^[6];大肠埃希菌对氨苄青霉素、哌拉西林、环丙沙星,左旋氧氟沙星等抗菌药物的耐药率均>80.0%,大肠埃希菌对多种抗菌药物耐药除与它产生 ESBL 酶有关外,还与它产生头孢菌素酶(AmpC)、生物膜构成、抗菌药物主动外排、相关基因变异等有关^[7],大肠埃希菌和克雷伯菌属对碳青霉烯类中的亚胺培南敏感性较高,主要是因为碳青霉烯类抗菌药物的特殊构造,碳青霉烯类药物由于其良好的细胞通透性及高度的酶稳定性,是治疗产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和 AmpC 酶革兰阴性杆菌感染的有效药物,在临床得到广泛应用并取得良好疗效^[8-9]。

非发酵菌属以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌最为常见,从铜绿假单胞菌耐药表可知,头孢他啶的

耐药率(32.9%)比头孢唑啉(98.7%)的耐药率要低,这可能与产 ESBLs 酶的 CTX-M 型细菌广为流行有关,造成了交叉耐药^[10]。不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率与研究^[11]中有较大的差距,应该引起警惕,就由不动杆菌所引起的呼吸机相关肺炎、败血症、泌尿系统感染及脑膜炎等重症感染而言选择,碳青霉烯类抗菌药物时应多加注意。不动杆菌以高度、天然地对抗菌药物耐药为特点,其对抗菌药物的获得性耐药包括微孔蛋白通道、细菌细胞膜通透性、外排泵系统和其他酶系统的改变。

就革兰阳性菌而言,其中的主要检出菌——金黄色葡萄球菌,共分离出 489 株,占总菌数的 6.6%,研究显示:金黄色葡萄球菌的耐药主要是由于葡萄球菌盒式染色体 *mec* 基因(SCC*mec*)中的结构基因 *mecA* 决定的,*mecA* 基因编码的 PBP2a,是一种决定葡萄球菌对苯唑西林耐药性的青霉素结合蛋白(PBPs)^[12]。PBPs 是细菌细胞壁合成过程中,维持其生理功能不可缺少的酶蛋白系。 β -内酰胺类抗菌药物与细菌细胞壁 PBPs 上的酶位点结合,从而阻断细菌壁的合成,以抑制细菌生长。而金黄色葡萄球菌可产生一种额外的 PBP,称为 PBP2a。PBP2a 对 β -内酰胺类抗菌药物的亲和力很低,而且在 β -内酰胺类抗菌药物存在的情况下能替代高亲和力 PBP,行使其生物功能。有文献报道金黄色葡萄球菌是通过累积 SCC*mec* 中 *mecA* 基因周围的耐药基因来获得的多重耐药,而且金黄色葡萄球菌都是由获得 *mecA* 基因的少数几个原始株繁衍而来的,这些克隆株通过整合苯唑西林耐药基因到不同的 MRSSA 菌株中产生 MRSA。所以 *mecA* 基因和葡萄球菌对苯唑西林的耐药率有很好的相关性^[13]。同时金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、替考拉宁、利福平的耐药率较低,未发现对万古霉素的耐药株,可供临床选择使用。

痰培养是呼吸道感染致病菌诊疗的重要手段,同时也是临床选用有效、合理抗菌药物的重要依据。但是由于呼吸道标本目前多属于开放性的标本,其检出菌不仅包含了致病菌,还有可能包含了定植菌或污染菌,很多时候不能准确地给临床提供抗感染的依据,甚至有可能误导临床的抗感染治疗,所以应该增加支气管刷检物、支气管灌洗液和

肺泡灌洗液等下呼吸道标本或者血液标本送检,来准确反映临床感染的情况,同时临床也应严格按照抗菌药物分级管理的原则合理用药,尽量避免大量使用抗菌药物,以减少多重耐药菌的产生和传播。

[参考文献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing (M100-S23)[S]. Wayne, PA: CLSI, 2013
- [2] 陈倩如, 陆国标. 228 例痰培养病原菌分布及细菌耐药性分析[J]. 当代医学, 2013, 19(1): 27-28
- [3] 冯艳鹏, 寇振荣, 皮敏. 1 295 例痰培养阳性标本耐药分析[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2014(2): 209-210
- [4] 甘丹, 刘茜, 李叶青. 下呼吸道感染死亡病例痰培养及药敏试验分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(6): 410-412
- [5] 梁金花. 238 份痰标本涂片与培养结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(13): 1634-1635
- [6] 翁幸璧, 糜祖煌. 大肠埃希菌尿液分离株 7 种抗菌制剂外排泵基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 759-762
- [7] 刘雄, 李兵, 覃李红. 痰培养致病菌构成与耐药性分析[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(9): 1195-1197
- [8] 蒯守刚, 邵海枫, 王卫平, 等. 碳青霉烯类肠杆菌科细菌的耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 22(20): 3441-3444
- [9] 胡庆丰, 吕火焯, 张玉霞. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(12): 1482-1484. 1495
- [10] 章成, 董一山, 黄文祥. 四川省自贡市儿童与成人分离肺炎链球菌株的血清型分布及抗生素敏感性比较[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(1): 82-85
- [11] 赵旺胜, 江淑芳, 顾兵, 等. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药性及耐药基因型分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2006, 26(10): 929-932
- [12] Ito T, Hiramatsu K. Acquisition of methicillin resistance and progression of multiantibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Yonsei Med J, 1998, 39(6): 526-533
- [13] 杨荣旺, 华春珍, 毛淑炯, 等. 金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药性研究和 *mecA* 基因检测[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 9(9): 673-676

[收稿日期] 2015-08-11