

某院患者痰培养病原菌菌谱及耐药性分析

Constitution and drug-resistance of pathogens isolated from sputum in patients in a hospital

黄秀荣(HUANG Xiu-rong), 刘爱菊(LIU Ai-ju), 张群先(ZHANG Qun-xian)

(河池市人民医院, 广西 河池 547000)

(Hechi People's Hospital, Hechi 547000, China)

【摘要】 目的 了解某院患者痰培养病原菌种类及其耐药性,以指导临床合理应用抗菌药物。方法 回顾性分析该院 2008 年 1 月—2009 年 8 月呼吸道感染患者痰培养分离出的病原菌及其耐药情况。结果 1 452 份痰标本共分离病原菌 559 株,阳性率 38.50%。病原菌构成:革兰阴性(G⁻)杆菌 398 株,占 71.20%,主要有肺炎克雷伯菌、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;革兰阳性(G⁺)球菌 99 株,占 17.71%,主要有金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和 A 群链球菌;同时还检出真菌 62 株,占 11.09%,主要为白假丝酵母菌。G⁻ 杆菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦较为敏感;G⁺ 球菌对万古霉素无耐药菌株,但葡萄球菌对多种抗菌药物耐药严重;A 群链球菌对青霉素类均敏感;真菌对两性霉素 B 和氟胞嘧啶敏感性最高。结论 该院痰培养病原菌菌谱以 G⁻ 杆菌为主,真菌占一定比例;多重耐药现象严重。加强耐药性监测,合理应用抗菌药物十分重要。

【关键词】 痰培养;病原菌;抗药性;微生物;呼吸道感染

【中图分类号】 R969.3 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1671-9638(2010)05-0371-03

为控制呼吸道感染性疾病,临床上广泛使用抗菌药物,导致细菌耐药性的产生及耐药菌株引起的感染日益严重。为了解下呼吸道感染病原菌构成及对抗菌药物的耐药情况,笔者对本院 2008 年 1 月—2009 年 8 月收集的 1 452 份痰标本进行细菌培养及药敏分析,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2008 年 1 月—2009 年 8 月门诊及住院患者送检的痰标本 1 452 份(剔除同一患者重复送检的标本),标本严格按照要求留取。

1.2 试剂与仪器 血平板、巧克力平板购自郑州安图绿科生物工程有限公司,麦康凯平板、M-H 琼脂平板为自配,琼脂粉购自杭州天和微生物试剂有限公司。抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品。细菌鉴定采用 ATB 细菌鉴定仪及相关试剂板条,为法国生物梅里埃公司产品。

1.3 方法 合格标本接种至普通及特殊培养基,按

《全国临床检验操作规程》(第 2 版)进行菌种的分离培养,再用鉴定仪和相关试剂板条进行生化鉴定。细菌鉴定到种,试验菌株(除真菌)药敏试验采用 K-B 纸片扩散法。对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌进行产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)测定,对葡萄球菌进行耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)筛选试验。试验操作与结果判读按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2008 版标准进行。

1.4 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、肺炎链球菌 ATCC 49619,均购自卫生部临床检验中心。

2 结果

2.1 病原菌构成 自 1 452 份痰标本中检出 559 株病原菌(排除同一患者相同部位先后分离的重复菌株),阳性率 38.50%。分离病原菌的种类及构成比见表 1。

【收稿日期】 2009-09-16

【作者简介】 黄秀荣(1972-),女(壮族),广西河池市人,主管技师,主要从事微生物检验研究。

【通讯作者】 黄秀荣 E-mail:wangxiaoli5081@126.com

表 1 559 株呼吸道感染病原菌种类及构成比

病原菌	株数	构成比(%)	病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性(G⁻)杆菌	398	71.20	革兰阳性(G⁺)球菌	99	17.71
肺炎克雷伯菌	99	17.71	金黄色葡萄球菌	32	5.73
铜绿假单胞菌	81	14.49	凝固酶阴性葡萄球菌	23	4.11
鲍曼不动杆菌	59	10.55	A 群链球菌	19	3.40
大肠埃希菌	56	10.02	肺炎链球菌	7	1.25
嗜麦芽窄食单胞菌	34	6.08	肠球菌属	6	1.07
阴沟肠杆菌	19	3.40	其他 G ⁺ 球菌	12	2.15
洋葱伯克霍尔德菌	13	2.33	真菌	62	11.09
粪产碱杆菌	9	1.61	白假丝酵母菌	53	9.48
其他 G ⁻ 杆菌	28	5.01	其他真菌	9	1.61

2.2 各类病原菌耐药性

2.2.1 G⁻ 杆菌和 G⁺ 球菌耐药性 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率为 44.64% 和 29.29%; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐

甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 62.50% 和 52.17%。主要 G⁻ 杆菌和 G⁺ 球菌对抗菌药物的耐药率见表 2、3。

表 2 主要 G⁻ 杆菌对抗菌药物的耐药率(% , 株)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=99)	大肠埃希菌(n=56)	铜绿假单胞菌(n=81)	鲍曼不动杆菌(n=59)	嗜麦芽窄食单胞菌(n=34)
哌拉西林	51.52(51)	69.64(39)	60.49(49)	79.66(47)	-
头孢噻肟	33.33(33)	42.86(24)	-	-	-
头孢他啶	31.31(31)	41.07(23)	43.21(35)	77.97(46)	29.41(10)
头孢吡肟	32.32(32)	37.50(21)	46.91(38)	66.10(39)	-
氨基南	27.27(27)	42.86(24)	30.86(25)	72.88(43)	-
庆大霉素	52.53(52)	60.71(34)	53.09(43)	76.27(45)	-
阿米卡星	26.26(26)	44.64(25)	55.56(45)	55.93(33)	-
环丙沙星	44.44(44)	62.50(35)	33.33(27)	77.97(46)	-
左氧氟沙星	35.35(35)	48.21(27)	40.74(33)	74.58(44)	14.71(5)
复方磺胺甲噁唑	61.62(61)	82.14(46)	79.01(64)	86.44(51)	26.47(9)
哌拉西林/他唑巴坦	14.14(14)	21.43(12)	28.40(23)	35.59(21)	-
头孢哌酮/舒巴坦	6.06(6)	3.57(2)	8.64(7)	16.95(10)	-
亚胺培南	12.12(12)	25.00(14)	16.05(13)	23.73(14)	-
米诺环素	-	-	-	-	11.76(4)

表 3 主要 G⁺ 球菌对抗菌药物的耐药率(% , 株)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=32)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=23)	A 群链球菌(n=19)
青霉素	93.75(30)	91.30(21)	0.00(0)
头孢西丁	62.50(20)	52.17(12)	-
万古霉素	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)
阿莫西林/克拉维酸	78.13(25)	73.91(17)	-
庆大霉素	68.75(22)	69.57(16)	-
环丙沙星	53.13(17)	60.87(14)	-
左氧氟沙星	50.00(16)	52.17(12)	15.79(3)
红霉素	78.13(25)	65.22(15)	57.89(11)
克林霉素	65.63(21)	73.91(17)	52.63(10)
复方磺胺甲噁唑	71.88(23)	82.61(19)	-
利福平	12.50(4)	17.39(4)	-
氨苄西林	-	-	0.00(0)
氟霉素	-	-	21.05(4)
四环素	-	-	31.58(6)

2.2.2 真菌耐药性 62 株真菌中,白假丝酵母菌 53 株,其余 9 株真菌分别为:热带假丝酵母菌 5 株,

光滑假丝酵母菌 2 株,克柔假丝酵母菌 1 株,近平滑假丝酵母菌 1 株;对 5 种抗真菌药物的敏感率依次

为:两性霉素 B 100.00%, 氟胞嘧啶 95.16%, 伏立康唑 88.71%, 氟康唑 77.42%, 伊曲康唑 62.90%。

3 讨论

呼吸道感染病原体 50% 以上是细菌, 因此痰培养对呼吸道感染的病原学检查有很大的临床价值, 药敏试验为临床合理使用抗菌药物提供了可靠依据。本资料中痰培养病原菌以 G^- 杆菌为主, 主要是肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等, 说明本院下呼吸道感染以一些条件致病性 G^- 杆菌所致的感染为主, 与文献报道^[1]一致。 G^+ 球菌占 17.71%, 低于国内报道^[2], 可能是各医院使用抗菌药物的频率和种类不同导致病原菌的构成比不同。

本调查结果显示, 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对复方磺胺甲噁唑、庆大霉素和哌拉西林的耐药率高, 大肠埃希菌对复方磺胺甲噁唑耐药率高达 82.14%; 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对头孢菌素类和单环菌素类的耐药率为 27.27%~42.86%, 可能与这 2 种菌中有些菌株产生了 ESBLs 有关。ESBLs 是一种由质粒介导的能水解氧亚氨基-内酰胺的一类 β -内酰胺酶, 产 ESBLs 菌株几乎对所有的青霉素类、头孢菌素类、单环菌素类表现耐药^[3]。本调查中大肠埃希菌 ESBLs 的检出率高于肺炎克雷伯菌, 相应地, 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率也普遍高于肺炎克雷伯菌, 这进一步说明了 ESBLs 的产生增加了菌株的耐药性。鲍曼不动杆菌多重耐药性最为突出, 其对磺胺类、青霉素类、单环菌素类和喹诺酮类药物耐药率高达 72% 以上, 而敏感性一向较好的碳青霉烯类和加酶抑制剂 β -内酰胺类药物的耐药率也在 16.95%~35.59% 之间, 可见广泛多药耐药已成为鲍曼不动杆菌临床治疗的问题。原因是鲍曼不动杆菌能产生多种酶, 如 β -内酰胺酶、ESBLs、AmpC 酶和碳青霉烯酶等^[4]。铜绿假单胞菌的耐药性也较严重, 除头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南及环丙沙星外, 对其余抗菌药物的耐药率均 $>40\%$ 。铜绿假单胞菌是下呼吸道感染最为棘手的细菌, 该菌细胞膜能产生富有黏附性的生物被膜, 它可阻止和抑制白细胞、巨噬细胞、抗体及抗菌药物泵入生物被膜中杀灭病原菌, 而且其能产生 β -内酰胺酶, 对大多数 β -内酰胺类、磺胺类抗菌药物具有内在固有的耐药性^[5]。嗜麦芽窄食单胞菌是一种条件致病菌, 常发生于各种基础疾病及使用广谱抗菌药物的患者。该菌外膜具有的低渗透性特点并

因可产生头孢菌素酶和金属酶等多重耐药机制, 使其对多种抗菌药物具有天然耐药性, 故临床对该菌的治疗显得颇为困难^[6]。本调查发现该菌对左氧氟沙星和米诺环素的耐药率较低, 因此此 2 种药可作为治疗嗜麦芽窄食单胞菌呼吸道感染的选择药物。

葡萄球菌对万古霉素无耐药菌株, 但对多种抗菌药物耐药严重。MRSA 与 MRSCNS 分离率达 62.50% 和 52.17%, 高于相关报道^[7], 说明本地区 MRS 感染较严重。MRS 的特点为多重耐药和高度耐药, 对多种常用抗菌药物不敏感, 临床可选用药物很少。目前国内外学者认为万古霉素是治疗 MRS 的首选药物, 但自 2002 年以来, 全球已发现 9 株对万古霉素完全耐药的菌株, 因此选用万古霉素时需慎重, 不能滥用, 以防止耐药株产生。A 群链球菌对青霉素类均敏感, 但对克林霉素和红霉素耐药率 $>50\%$, 可能与大环内酯类药物的广泛使用有关。

真菌检出率较高, 多分离自呼吸内科老年患者和重症监护室 (ICU) 患者。药敏结果显示, 真菌对两性霉素 B 和氟胞嘧啶敏感性最佳, 对氟康唑和伊曲康唑产生较高的耐药性, 究其原因: 两性霉素 B 口服后基本不吸收且肾毒性等不良反应大, 尽管其抗菌活性高但临床很少使用, 因而保持了很高的敏感性; 而氟康唑和伊曲康唑在 20 世纪 90 年代进入我国, 因其疗效好、副作用小、抗真菌谱广而被广泛用于治疗各种真菌病, 因而导致其耐药株不断产生, 而且唑类药物还表现出交叉耐药, 近年来其活性有较大下降。因此, 微生物实验室在做好真菌分离培养与鉴定的同时, 还要加强对分离菌株耐药性的监测。

[参考文献]

- [1] 胡静, 熊邦泽, 朱金梅, 等. 下呼吸道感染病原菌分布及药敏分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(4): 436-437.
- [2] 李雪峰, 王厚照, 滕少辉, 等. 下呼吸道感染患者痰培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 职业与健康, 2009, 25(6): 591-593.
- [3] 俞云松. 超广谱 β -内酰胺酶研究进展[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(9): 641-644.
- [4] 黄秀荣, 伍德荣, 张群先, 等. 198 株鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. 右江民族医学院学报, 2008, 30(6): 1062-1063.
- [5] 漆坚, 程献. 铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1285-1286.
- [6] 牟晓燕, 王亚丽, 王勇, 等. 嗜麦芽窄食单胞菌下呼吸道感染的临床特点和药敏分析[J]. 山东医药, 2008, 48(34): 55-56.
- [7] 樊冰. 2005 年至 2007 年耐甲氧西林葡萄球菌耐药性分析[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(14): 1772-1774.