

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.02.019

2010—2013 年老年病房下呼吸道感染病原菌分布及耐药性变迁

Distribution and drug resistance change in pathogens causing lower respiratory tract infection in patients at geriatric ward in 2010—2013

王莉(WANG Li),何威(HE Wei),董玉梅(DONG Yu-mei)

(广州军区武汉总医院,湖北 武汉 430070)

(Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070,China)

【摘要】目的 了解老年病房下呼吸道感染病原菌分布及耐药性变迁,为临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 回顾性分析某院老年病房 2010—2013 年下呼吸道感染患者分离的病原菌,并对其耐药性进行分析。**结果** 4 年间,共分离病原菌 2 398 株,以革兰阴性菌为主(1 676 株,占 69.89%),最常见的革兰阴性菌分别为铜绿假单胞菌(25.94%)和大肠埃希菌(15.22%);其次为革兰阳性菌(323 株,占 13.47%),真菌中白假丝酵母菌达 259 株(占 10.80%)。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率最低(<1%),大肠埃希菌对头孢曲松和头孢噻肟耐药率较高(>60%),肺炎克雷伯菌的耐药性普遍低于大肠埃希菌;铜绿假单胞菌对阿米卡星耐药率较低(<11%),鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率相对较低,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶等常见抗菌药物耐药率普遍>40%。**结论** 老年病房下呼吸道感染病原菌以革兰阴性菌为主,其中铜绿假单胞菌占首位,临床应根据药敏结果,合理使用抗菌药物。

【关键词】 老年病房;下呼吸道感染;抗药性;微生物;医院感染;合理用药

【中图分类号】 R181.3⁺2 R378 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1671-9638(2015)02-0134-03

随着社会老龄化人口增加,老年住院患者日益增多,下呼吸道感染是老年患者最常见的感染性疾病。抗菌药物的种类逐年增多及其广泛应用,导致病原菌耐药性增加,加重了下呼吸道感染患者的病情及治疗难度。临床上,及时、准确地判断病原菌种类,并使用有效的抗菌药物进行治疗对控制患者病情至关重要。现对本院 2010—2013 年老年病房下呼吸道感染患者分离病原菌及耐药性变迁情况进行回顾性分析,为指导临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集本院老年病房 2010 年 1 月—2013 年 12 月所有下呼吸道感染患者的各类标本,按微生物检测常规方法进行培养、分离,采用 API 鉴定系统进行鉴定。

1.2 药敏试验 药敏纸片为北京天坛药物生物技术公司产品,亚胺培南纸片由默沙东公司赠送,头孢哌酮/舒巴坦纸片由辉瑞公司赠送。药敏试验

采用 K-B 纸片扩散法,结果判断参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准进行。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 及粪肠球菌 ATCC 29212,均购自卫生部临床检验中心。

1.4 统计分析 应用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET 5.4 软件对资料进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌 老年病房 2010 年 1 月—2013 年 12 月共分离 2 398 株病原菌,以革兰阴性菌为主,(1 676 株,占 69.89%),最常见的革兰阴性菌分别为铜绿假单胞菌(622 株,25.94%)、大肠埃希菌(365 株,15.22%)、鲍曼不动杆菌(310 株,12.93%)、肺炎克雷伯菌(351 株,14.64%);其次为革兰阳性菌(323 株,占 13.47%),以金黄色葡萄球

【收稿日期】 2014-06-20

【作者简介】 王莉(1970-),女(汉族),湖北省武汉市人,副主任医师,主要从事老年病研究。

【通信作者】 王莉 E-mail:wangly8@sohu.com

菌为主。真菌以白假丝酵母菌为主,达 259 株 (10.80%)。2010—2013 年每年居前 5 位的病原菌

构成情况,见表 1。2010—2013 年铜绿假单胞菌的构成比均居于病原菌首位。

表 1 2010—2013 年常见病原菌构成情况[株数(%)]

年份	总株数	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	白假丝酵母菌
2010	568	188(33.10)	82(14.44)	59(10.39)	47(8.27)	74(13.03)
2011	628	137(21.82)	89(14.17)	124(19.75)	80(12.74)	62(9.87)
2012	592	143(24.16)	94(15.88)	76(12.84)	88(14.86)	51(8.61)
2013	610	154(25.25)	100(16.39)	92(15.08)	95(15.57)	72(11.80)
合计	2 398	622(25.94)	365(15.22)	351(14.64)	310(12.93)	259(10.80)

2.2 主要肠杆菌科细菌耐药性 4 年间肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率最低($<1\%$),其次为加酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦,对替卡西林/克拉维酸的耐药率 $<20\%$,大肠

埃希菌对头孢曲松和头孢噻肟耐药率较高($>60\%$),肺炎克雷伯菌的耐药性普遍低于大肠埃希菌,详见表 2。

表 2 主要肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
阿米卡星	7.49	9.86	3.97	2.72	5.26	0.00	7.78	4.52
氨曲南	66.70	70.93	26.07	38.65	29.72	28.89	19.29	14.03
美罗培南	0.22	0.00	—	0.00	0.54	0.00	0.32	0.00
哌拉西林	77.64	76.57	75.09	73.91	42.22	44.80	43.98	50.11
哌拉西林/他唑巴坦	0.88	0.32	2.58	0.34	1.19	0.00	6.40	1.53
环丙沙星	57.40	45.73	54.26	53.11	28.57	12.22	10.83	9.09
替卡西林/克拉维酸	10.79	11.86	5.95	8.45	12.59	13.59	13.42	13.27
头孢吡肟	50.51	64.71	25.93	14.25	19.62	21.42	25.00	5.72
头孢哌酮/舒巴坦	1.54	1.13	1.08	0.00	0.84	0.00	1.68	10.26
头孢曲松	65.00	63.52	66.43	68.24	40.45	40.00	38.97	26.42
头孢噻肟	64.76	68.87	59.31	62.41	28.43	31.51	35.43	37.19
头孢他啶	62.84	68.10	22.31	26.63	28.06	31.28	23.96	10.58
亚胺培南	0.10	0.00	0.25	0.22	0.32	0.00	0.00	0.84
左氧氟沙星	60.20	62.10	55.31	51.35	16.02	8.82	21.01	7.61

2.3 主要非发酵菌耐药性 铜绿假单胞菌对阿米卡星耐药率较低($<11\%$),对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、亚胺培南、头孢吡肟的耐药率为 $6\% \sim 41\%$;鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶等常见抗菌药物耐药率普遍 $>40\%$ 。见表 3。

3 讨论

本研究结果显示,老年病房中患者住院时间长,分离的细菌多来自医院感染患者。老年病房下呼吸道感染的病原菌仍以革兰阴性菌为主,其中铜绿假单胞菌的构成比最高。近年来,临床上各种导管、机械通气等侵袭性诊疗手段应用不断增加,致使该菌成为医院感染最常见的条件致病菌之一。全球性的

细菌耐药监测 SENTRY 连续多年的监测数据^[1]显示,铜绿假单胞菌是引起医院获得性肺炎和呼吸机相关肺炎最常见的革兰阴性杆菌。4 年间,该菌对各类抗菌药物的耐药性变化并不显著,其对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦耐药性较低。多个全球性的耐药监测,如 SENTRY、SERNIR 及 SMART 等数据^[1-3]也显示,铜绿假单胞菌对阿米卡星敏感率最高,原因可能是该类药物对多数氨基糖苷类钝化酶稳定,并且在临床中该药的用量较其他类药物少。因此,阿米卡星联合头孢哌酮/舒巴坦的抗菌活性可以覆盖多数铜绿假单胞菌^[4]。资料^[5]显示,铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素亚胺培南的耐药率为 $12.5\% \sim 38.6\%$,其耐药机制主要是细菌产生金属 β -内酰胺酶以及细菌菌体上特异性外膜通道蛋白 OprD2 的丢失,而临床中大量使用该药是其耐药的

表 3 主要非发酵菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌				鲍曼不动杆菌			
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
阿米卡星	10.90	9.64	4.74	1.84	46.09	28.93	55.24	48.49
氨曲南	35.38	15.19	30.19	33.27	74.33	65.38	59.41	41.50
环丙沙星	23.52	33.33	15.10	16.20	29.10	3.23	25.89	50.00
美罗培南	38.60	12.51	37.51	15.38	46.81	36.84	50.29	49.71
米诺环素	85.35	74.99	73.33	81.23	49.24	7.11	20.93	17.53
哌拉西林	36.00	21.43	29.68	33.57	47.91	48.33	79.31	51.20
哌拉西林/他唑巴坦	32.51	12.68	24.67	17.70	41.48	43.06	64.21	43.58
替卡西林/克拉维酸	81.76	14.29	48.53	38.64	74.10	27.69	28.84	32.71
头孢吡肟	37.69	12.52	29.41	11.92	45.99	24.66	44.09	47.84
头孢哌酮/舒巴坦	8.70	5.71	18.11	8.18	7.21	21.42	30.70	27.91
头孢曲松	-	-	-	-	55.40	47.02	53.70	51.41
头孢噻肟	-	-	-	-	52.31	47.14	-	-
头孢他啶	32.30	15.09	22.77	16.71	42.39	31.17	60.68	51.39
亚胺培南	34.02	12.81	29.61	17.34	39.80	50.88	58.76	46.60
左氧氟沙星	57.31	17.62	30.34	14.89	45.89	38.10	67.57	29.13

主要诱发因素。文献^[6]报道,使用过亚胺培南的患者产生耐药性的概率是未使用患者的 24 倍,因此,治疗铜绿假单胞菌感染患者时更要注意合理地使用亚胺培南。

肠杆菌科细菌的构成比变化不大,对第三代头孢菌素类药物的耐药率较高,但对碳青霉烯类抗生素和加酶抑制剂的复合制剂均有很好的敏感性。

鲍曼不动杆菌广泛存在于医院环境中,在非发酵菌中的数量仅次于铜绿假单胞菌,且具有多药耐药的特性^[7]。老年病房下呼吸道感染中分离的鲍曼不动杆菌在革兰阴性菌中的构成比呈上升趋势。考虑可能是因为老年病房多为重症或患有严重基础疾病的老年人,长期使用广谱抗菌药物,机体免疫功能下降;另外,机械通气、气管切开或插管等有创操作也会造成体内菌群失调,加上患者反复吸氧或频繁使用呼吸机,使呼吸道屏障丧失,从而增加感染机会;也可能与痰标本送检较多有关。本院老年病房的鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物表现为多重耐药,可能与临床广泛使用相关抗菌药物有关。提示老年病房要严格执行消毒隔离制度和无菌操作规范,并定期进行监测,防止鲍曼不动杆菌的交叉感染。

呼吸道感染病原菌不断发生变化及其耐药率增加最重要的原因是不合理使用抗菌药物^[8]。随着新的广谱抗菌药物不断涌现及其大量、广泛地使用,病原菌耐药性日趋严重。此外,各种诊疗侵袭性操作的增多也增加了耐药率,应引起足够的重视。提示我们应加强呼吸道感染病原菌及其耐药率的监测,临床合理选择抗菌药物,减少预防性用药,加强消毒隔离,延缓耐药菌株的产生及交叉感染,从而提高感

染性疾病的治疗效果。

[参 考 文 献]

[1] Jones R N. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51, (Suppl 1):s81 - s87.

[2] Liu Y M, Chen Y S, Toh H S, et al. In vitro susceptibilities of non-Enterobacteriaceae isolates from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region from 2003 to 2010: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) [J]. Int J Antimicrob Agents, 2012,40 (Suppl): s11 - s17.

[3] Xiao M, Wang Y, Yang Q W, et al. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* in China : a review of two multicentre surveillance programmes, and application of revised CLSI susceptibility breakpoints[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 40(5): 445 - 449.

[4] 文细毛,任南,吴安华. 2010 年全国医院感染横断面调查感染病例病原分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2012,11 (1):1 - 6.

[5] 张瑞琴,陈灿,王凤芝,等. 医院内科系统铜绿假单胞菌耐药与抗菌药物的使用的相关性研究[J]. 中国抗生素杂志,2012,37 (7):539 - 544.

[6] 许景艳,欧阳建,张启国,等. 恶性血液病粒细胞缺乏患者耐亚胺培南铜绿假单胞菌脓毒症 3 例报道[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(15):1962 - 1964.

[7] 胡方兴. 鲍曼不动杆菌耐药性及产 β -内酰胺酶分析[J]. 实用预防医学,2010,17(3):574 - 575.

[8] 高海燕,陈希胜,张文艳,等. AECOPD 痰培养及药敏分析[J]. 临床肺科杂志,2010,15(4):491 - 492.

(本文编辑:张莹)