

# 肺部感染病原菌分布及耐药性分析

肖光荣<sup>a</sup>,王鹤定<sup>b</sup>,毛宜虎<sup>a</sup>,李梅轻<sup>a</sup>,徐云<sup>a</sup>,方树青<sup>a</sup>,沈佳燕<sup>a</sup>

(上海市仁和医院 a. 重症医学科, b. 检验科, 上海 宝山 200431)

**摘要:目的** 探讨肺部感染致病菌类型及耐药性特点,为临床合理使用抗生素提供依据。**方法** 回顾性分析重症医学科(ICU)及呼吸内科肺部感染患者的痰病原菌细菌谱及药物敏感性试验结果。**结果** ICU共分离出病原菌1281株,其中革兰阴性菌占76.7%,革兰阳性菌占16.1%,革兰阳性菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)152株,占革兰阳性菌73.8%。革兰阴性菌中,铜绿假单胞菌所占比例最高,其次为黏质沙雷菌和鲍氏不动杆菌。呼吸内科共分离出病原菌852株,其中革兰阴性菌占72.8%;革兰阳性菌占21.4%。**结论** ICU及呼吸内科肺部感染患者的病原菌均以革兰阴性菌为主,且ICU较呼吸内科所占比例更高。两者均呈多重耐药。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主。了解细菌种类分布和耐药趋势,对合理使用抗生素有指导意义。

**关键词:**肺部感染;病原菌;耐药性

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.02.037

## Pathogens distribution and drug resistance analysis of pulmonary infection

XIAO Guangrong<sup>a</sup>, WANG Hedding<sup>b</sup>, MAO Yihu<sup>a</sup>, LI Meiqing<sup>a</sup>, XU Yun<sup>a</sup>, FANG Shuqing<sup>a</sup>, SHENG Jiayan<sup>a</sup>

(a. Department of Intensive Care Unit, b. Department of Medical Laboratory, Renhe Hospital, Baoshan, Shanghai 200431, China)

**Abstract: Objective** To explore the pathogenic bacteria types and drug resistance characteristics of pulmonary infection and to provide references for clinical reasonable application of antibiotics. **Methods** Retrospective analysis of bacteria spectrum of sputum pathogen and drug sensitivity test in patients with pulmonary infection, who were hospitalized in departments of ICU and respiratory medicine.

**Results** In ICU, 1281 strains of pathogens were isolated. The ratio of gram-negative bacteria was 76.7%, gram-positive bacteria was 16.1%. There were 152 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in gram-positive bacteria, accounting for 73.8%. Among gram-negative bacteria, the ratio of *Pseudomonas aeruginosa* was the highest, followed by *Serratia marcescens* and *Acinetobacter baumannii*. In department of respiratory medicine, 852 strains of bacteria were isolated, including 72.8% gram-negative bacteria and 21.4% gram-positive bacteria. **Conclusions** In departments of ICU and respiratory medicine, gram-negative bacteria were main pathogen of pulmonary infection. The ratio of ICU was higher than that in the department of respiratory medicine. Both of these infection were characterized by multi drug resistance. *Staphylococcus aureus* was the mainly gram-positive bacteria. Understanding the distribution of bacterial species and drug resistance trend play an important role to guide rational use of antibiotics.

**Keywords:** pulmonary infection; pathogenic bacteria; drug resistance

通信作者:毛宜虎,男,副主任医师,研究方向:重症医学, E-mail: myhtiger@sohu.com

[9] 沈社良,王文元,胡双飞. 右美托咪定与哌替啶预防全麻患者术后寒战效果的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2012, 32(10): 1211-1213.

[10] 郭春年,张庆梅,夏晓琼. 羟考酮联合帕瑞昔布钠用于胸科手术术后镇痛的临床效果[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 985-986.

[11] 陈炳权. 围手术期羟考酮临床应用进展[J]. 中外医疗, 2015, 34(29): 195-198.

[12] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 511-513.

[13] PERGOLIZZI JV JR, SEOW-CHOEN F, WEXNER SD, et al. Perspectives on intravenous oxycodone for control of postoperative pain[J]. *Pain Pract*, 2016, 16(7): 924-934.

[14] 杜学柯,潘灵辉,葛万运,等. 羟考酮预防结肠直肠癌手术患者全麻后寒战[J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(4): 294-298.

[15] DABIR S, JAHANDIDEH M, ABBASINAZARI M, et al. The efficacy of a single dose of pethidine, fentanyl and morphine in treating postanesthesia shivering[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2011, 24(4): 513-517.

[16] 曹建平,徐建国. 曲马多和哌替啶用于全麻后寒战的预防[J]. 中华麻醉学杂志, 2003, 23(3): 220-221.

[17] MANNE VS, GONDI SR. Comparison of butorphanol and fentanyl for the relief of postoperative shivering associated with spinal anesthesia [J]. *Anesthesia, Essays and Researches*, 2017, 11(1): 84-87.

(收稿日期:2017-04-26, 修回日期:2017-06-15)

肺部感染是临床常见的感染性疾病,肺部感染的发病率和病死率一直居高不下。肺部感染严重影响原发疾病预后,增加医疗费用,尤其以重症医学科(ICU)较为突出,因此ICU是临床感染控制的重点。由于抗生素的使用种类和频率不同,所以不同地区病原菌的耐药率及分布也存在一些差异<sup>[1]</sup>。笔者对ICU及呼吸内科收治的肺部感染患者合格痰标本分离培养的细菌谱进行比较分析并对ICU细菌谱的耐药性结果进行分析。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2014年1月—2016年5月上海市仁和医院收治的1344例肺部感染患者,其中ICU收治732例,男性384例,女性348例,年龄60~93岁,平均年龄76.5岁。呼吸内科收治612例,男性323例,女性289例,年龄60~93岁,平均年龄76.3岁。肺部感染的标准:(1)出现咳嗽、咳痰,或者原有咳嗽、咳痰等症状加重并出现脓性痰,伴有或不伴有胸痛;(2)体温异常,一般以发热为主;(3)肺实质体征和(或)肺部闻及湿性啰音;(4)血常规出现异常,白细胞 $>10 \times 10^9 L^{-1}$ ,或 $<4 \times 10^9 L^{-1}$ ,伴有或不伴核左移;(5)胸片或胸部CT见片状、斑片状或间质性影,伴有或不伴胸腔积液。只要出现第5项加上1~4项中的其中一项即可诊断为肺部感染。需除外肺水肿、肺栓塞、结核、肿瘤、肺血管炎等。

**1.2 方法** 1344例肺部感染患者中,1254例可自主咳嗽患者晨起清水漱口,用力咳痰,用无菌容器留取痰液,立即送检;90例气管切开患者采用一次性无菌吸痰管经气管切开套管内至气管分叉下采集痰标本,立即送检。实验室收到痰标本后,先进行涂片,待干后进行染色镜检,低倍镜下每个视野白细胞 $>25$ 个、上皮细胞 $<10$ 个为合格痰标本,合格痰标本在生物安全柜内,分别接种血平板、巧克力平板和麦康凯平板,其中血平板和巧克力平板放在CO<sub>2</sub>浓度为5%左右的35℃孵箱中,麦康凯平板放35℃孵箱中,培养18~24h后,放到生物安全柜内观察,根据操作规程进行判读和鉴定。手工法鉴定采用法国梅里埃API系统和复兴佰璐半自动鉴定系统。

## 2 结果

**2.1 病原菌分布** ICU收治的732例肺部感染患者还合并有其他疾病,如脑外伤术后36例(4.9%)、脑梗死50例(6.8%)、脑出血52例(7.1%)、糖尿病86例(11.7%)、原发性高血压210例(28.7%)、冠心病197例(26.9%)、慢性阻塞性

肺疾病96例(13.1%)、格林-巴利综合征2例(0.3%)、药物中毒3例(0.4%)等,其中气管切开患者90例(12.3%)。

ICU收治的732例肺部感染患者共分离出病原菌1281株,其中革兰阴性菌982株(76.7%),革兰阳性菌206株(16.1%),革兰阳性菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)152株,占革兰阳性菌73.8%。真菌93株(7.3%)。病原菌中革兰阴性菌为主要致病菌,其中铜绿假单胞菌所占比例最高,达40.4%,其次为黏质沙雷菌和鲍氏不动杆菌;革兰阳性致病菌中金黄色葡萄球菌所占比例达14.6%;真菌主要以白色念珠菌为主。ICU肺部感染的主要致病菌见表1。

呼吸内科612例肺部感染患者共分离出病原菌852株,其中革兰阴性菌620株,占72.8%;革兰阳性菌182株,占21.4%。真菌50株,占5.9%。革兰阴性菌为主要致病菌。肺炎克雷伯菌占35.6%,为最主要革兰阴性致病菌。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占10.6%,为主要革兰阳性致病菌;检出的真菌以念珠菌为主。呼吸内科肺部感染主要致病菌。见表1。

表1 患者痰培养病原学检测结果/株(%)

病原菌	ICU 菌株数	呼吸内科 菌株数
革兰阴性菌	982(76.7)	620(72.8)
铜绿假单胞菌	518(40.4)	103(12.1)
大肠埃希菌	38(3.0)	112(13.1)
鲍氏不动杆菌	140(10.9)	20(2.3)
肺炎克雷伯菌	78(6.1)	303(35.6)
黏质沙雷菌	142(11.1)	75(8.8)
嗜麦芽糖寡养单胞菌	66(5.2)	7(0.8)
革兰阳性菌	206(16.1)	182(21.4)
金黄色葡萄球菌	187(14.6)	90(10.6)
停链球菌似马亚种	12(0.9)	14(1.6)
肺炎链球菌	7(0.6)	78(9.2)
真菌	93(7.3)	50(5.9)

**2.2 ICU革兰阳性菌耐药率** ICU分离出的206株革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率较高,达99.5%,各种革兰阳性菌耐药率见表2。

**2.3 ICU革兰阴性菌耐药率** ICU分离出的982株革兰阴性菌包括糖发酵革兰阴性菌和糖非发酵革兰阴性菌。革兰阴性菌对多种抗生素耐药,特别

表2 ICU 革兰阳性菌耐药率/%

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	肺炎链球菌	停乳链球菌似马亚种
	青霉素 G	99.5	33.3
苯唑西林	81.3	0	—
庆大霉素	73.8	—	—
环丙沙星	82.4	—	—
克林霉素	81.3	83.3	25
红霉素	81.3	83.3	50
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	8.6	50	—
万古霉素	0	0	—
头孢噻肟	—	—	—
氨苄西林	99.5	—	—
头孢唑啉	81.3	—	—
四环素	75.9	—	—
利福平	9.6	—	—

铜绿假单胞菌对多种抗生素呈高度耐药,嗜麦芽糖寡养单胞菌对第三代头孢及亚胺培南的耐药率更是达到 100.0%。各种革兰阴性菌耐药率见表 3。

### 3 讨论

ICU 及呼吸内科为肺部感染患者比较集中的科室,本研究表明无论是 ICU 还是呼吸内科肺部感染患者主要致病菌为革兰阴性菌,其中 ICU 肺部感染患者主要的革兰阴性致病菌为铜绿假单胞菌。呼吸内科的革兰阴性致病菌主要以肺炎克雷伯菌为主,革兰阳性菌中两者均以金黄色葡萄球菌为主,与文献[2-4]报道相符。

ICU 及呼吸内科检出的革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌所占比例最高,并且 ICU 金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素、氨苄西林、头孢唑啉、苯唑西林、环丙沙星等呈高度耐药,耐药率均在 80%

以上。停乳链球菌似马亚种对青霉素的耐药率为 0,即呈高度敏感。ICU 中 MRSA 的检出率为 81.3%,并且对多种抗生素耐药,但对万古霉素极敏感,耐药率为 0,即 100% 敏感,所以我院 ICU 一直将万古霉素作为治疗 MRSA 感染的首选药物,但有报道显示,有万古霉素敏感度降低金黄色葡萄球菌和耐万古霉素金黄色葡萄球菌的存在,并且利奈唑胺较万古霉素有更好的治疗效果和更高的安全性<sup>[5]</sup>。由此可见,新的耐药菌随时可能出现,所以进行病原菌分析及药物敏感性试验显得非常重要,在临床工作中应根据药敏结果选用抗菌药物,而且要有针对性地选用高度敏感的抗生素,对临床治疗十分有益。

本研究表明 ICU 铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌及鲍氏不动杆菌分别占 40.4%、11.1% 和 10.9%,感染率相对较高,它们均属于产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的细菌,对头孢曲松的耐药率分别达到 73.3%、60.0%、93.3%,并且对头孢噻肟、头孢他啶也有较高的耐药率。由于三代头孢的频繁使用常常造成产 ESBLs 菌感染的明显增多<sup>[6]</sup>。 $\beta$ -内酰胺类抗生素可被 ESBLs 水解,并且 ESBLs 以质粒的形式在细菌间互相传播,使细菌携带多种耐药基因,从而出现多重耐药菌株<sup>[7]</sup>。黏质沙雷菌对亚胺培南的耐药率较低,仅 11.3%。嗜麦芽糖寡养单胞菌对第三代头孢及亚胺培南的耐药率达到 100.0%。

ICU 分离出的 982 株革兰阴性菌包括糖发酵革兰阴性菌和糖非发酵革兰阴性菌。糖发酵革兰阴性菌中大肠埃希菌对亚胺培南高度敏感,耐药率仅 2.6%,它对头孢他啶、头孢吡肟、阿米卡星相对敏

表3 ICU 革兰阴性菌耐药率(%)

抗菌药物	糖发酵革兰阴性菌			糖非发酵革兰阴性菌			
	大肠埃希菌	土生克雷伯菌	肺炎克雷伯菌肺炎亚种	铜绿假单胞菌	鲍氏不动杆菌	嗜麦芽糖寡养单胞菌	黏质沙雷菌
头孢曲松	85.7	100.0	92.3	73.3	93.3	100.0	60.0
头孢噻肟	84.2	95.8	72.7	75.9	91.3	100.0	76.2
哌拉西林	89.5	100.0	92.3	37.4	90.6	100.0	77.5
环丙沙星	86.8	95.8	53.9	59.0	90.6	—	78.2
庆大霉素	60.5	95.8	50.0	47.5	88.3	100.0	73.9
头孢他啶	23.7	95.8	46.2	46.5	87.7	100.0	96.5
阿米卡星	21.1	95.8	64.1	44.2	87.0	48.5	7.8
左氧氟沙星	90.3	94.1	36.9	62.7	86.8	7.7	34.7
亚胺培南	2.6	95.8	46.2	53.0	70.3	100.0	11.3
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	52.9	14.3	44.7	84.3	47.1	21.2	14.0
头孢吡肟	13.2	95.8	50.0	29.4	74.6	100.0	13.4

感,耐药率处于 13% ~ 23%;其次,土生克雷伯菌对甲氧苄啶/磺胺甲噁唑相对耐药,耐药率 14.3%,肺炎克雷伯菌存在多重耐药,耐药率均在 30% 以上。糖非发酵革兰阴性菌中,仅嗜麦芽糖寡养单胞菌对左氧氟沙星敏感,耐药率在 10% 以下。铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌均存在多重耐药。铜绿假单胞菌在医院环境内分布广泛,很多种类的抗生素难以通过铜绿假单胞菌胞膜所产生的生物被膜,所以铜绿假单胞菌能天然抵抗多种抗生素<sup>[8]</sup>。铜绿假单胞菌的耐药机制很复杂,主要表现为:(1) 抗菌活性酶的产生,常见的有氨基糖苷钝化酶、 $\beta$ -内酰胺酶等等;(2) 作用靶位的改变,例如 DNA 旋转酶、青霉素结合蛋白等,它们的作用靶位改变,抗菌药物的抗菌作用明显减弱;(3) 通过降低外膜通透性;(4) 主动泵出系统和形成生物膜等<sup>[9-10]</sup>。铜绿假单胞菌的耐药机制虽然很多,但微孔蛋白的突变是最主要的,突变后可阻止抗菌药物从细胞外膜进入细胞质。抗生素广泛、不当使用很容易导致细菌耐药,铜绿假单胞菌可能就是在在这个过程中发生基因整合而耐药<sup>[11]</sup>。所以,如果患者肺部感染较严重应及时进行药物敏感性检查比如痰培养或血培养,根据药物敏感性检查结果选择敏感抗生素,并且要足量足疗程进行治疗。对头孢他啶敏感的致病菌,还可通过延长静脉输注时间达到更好的治疗效果<sup>[12]</sup>,必要时进行联合用药。另外,有研究显示,由于三代头孢菌素的品种较多,临床可有多种选择,使三代头孢特别头孢哌酮和头孢他啶的使用对铜绿假单胞菌的耐药率出现负相关<sup>[13]</sup>。本组数据表明铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢吡肟耐药率相对较低,分别为 37.4% 和 29.4%。嗜麦芽糖寡养单胞菌对第三代头孢类抗生素、第四代头孢类抗生素、亚胺培南、哌拉西林、庆大霉素耐药率达到 100%,也呈多重耐药。

本组资料显示 ICU 真菌分离出 93 株,占 7.3%。因为 ICU 的患者病情相对较重,年龄总体偏大,机体免疫功能低下,基础疾病较多,以及广谱抗生素的广泛使用,导致各种条件致病菌出现,同时大量真菌感染发生,所以,我们在使用抗生素时,

应根据药敏结果选用抗生素,否则用药不当引起菌群失调而造成真菌感染使病情难以控制,增加患者住院费用,延长住院时间。

总之,此次收集的资料显示做细菌培养及药物敏感性检测是非常重要的,为临床有针对性地选用敏感性较高的抗菌药物提供依据,同时注意把握抗菌药物的使用剂量及使用时间,尽量做到足量足疗程或通过延长输注时间达到治疗效果。联合用药一般用于存在多重耐药菌。若高度怀疑有真菌感染存在,应早期进行抗真菌治疗。

### 参考文献

- [1] 霍凤芝. 下呼吸道细菌感染及耐药菌性分析[J]. 临床急诊杂志, 2011, 12(4): 278-280.
- [2] 洪喜, 周霓, 罗婧清. 重症监护病房病原菌分布构成及其耐药性分析[J]. 广东医学, 2013, 34(16): 2519-2521.
- [3] 王楨, 骆磊, 杨均, 等. 呼吸内科病原菌的分布及耐药情况[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(2): 298-302.
- [4] 周德明, 陈艺璇, 陈勇. ICU 患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国当代医药, 2014, 21(33): 100-102.
- [5] 李娉, 李庆林, 刘丽萍, 等. 利奈唑胺和万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染疗效的 Meta 分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 969-973.
- [6] 范洁, 毛名扬, 袁礼现, 等. 某医院 2013-2015 年抗菌药物使用情况分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1404-1408.
- [7] 谭运雄. 新生儿产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶菌感染临床及耐药性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(18): 3485-3486.
- [8] 周安宇. 175 株铜绿假单胞菌的临床分布与耐药分析[J]. 北方药学, 2015, 12(1): 162-163.
- [9] 杨彩浮. ICU 铜绿假单胞菌感染的特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13): 3257-3259.
- [10] 刘春明. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(21): 4634-4637.
- [11] 卢玲玲, 潘晓微, 潘晓夫. 铜绿假单胞菌整合子介导耐药机制的初步研究[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(6): 462-465.
- [12] 方蓉芳, 肖仲祥, 陈连辉, 等. 延长头孢他啶输注时间治疗革兰阴性杆菌感染的临床效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(21): 156-159.
- [13] 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.

(收稿日期: 2016-12-21, 修回日期: 2017-02-12)