维普资讯 http://www.cqvip.com

流行病学研究 文章编号:0253-3626(2007)02-0166-04

2002~2004 年我院院内获得性肺炎致病菌及药敏分析

梅同华

(重庆医科大学附属第二医院呼吸内科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨院内获得性肺炎致病菌分布特点及对抗生素的敏感情况。方法:收集我院 2002~2004 年呼吸科及 ICU 院内获得性肺炎患者 557 例中分离的 156 株致病菌,根据药敏实验结果分析其对抗生素的敏感情况。结果:156 株致病菌中,革兰阴性杆菌 66.03%,其中铜绿假单胞菌 20.51%,大肠埃希菌 11.54%,肺炎克雷白菌 9.62%,对亚胺培南敏感;革兰阳性菌 27.56%,金黄色葡萄球菌 15.38%,肺炎链球菌 8.97%,对万古霉素敏感;真菌 6.41%,白色念珠菌 8 株。结论:院内获得性肺炎致病菌以革兰阴性杆菌为主,对亚胺培南敏感,头孢哌酮 - 舒巴坦次之,6.41%患者合并真菌感染。

【关键词】院内获得性肺炎;药敏实验;革兰阴性细菌

【中国图书分类法分类号】R563.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-05-25

Analysis of pathogen distribution of hospital-acquired pneumonia in our hospital during the period 2002 to 2004 and their sensitivity to antibiotics

MEI Tonghua

(*Department of Respiratory Diseases, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To search for pathogen distribution of hospital-acquired pneumonia and their sensitivity to antibiotics. *Methods*: 156 strains were isolated from 557 in patients in respiratory department and intensive care units from 2002 to 2004 of our hospital, and the sensitivity rates to antibiotics were analyzed by drug sensitivity test. *Results*: Of the 156 strains, 66.03% were Gram-negative bacilli, with 20.51% as Pseudomonas aeruginosa, 11.54% Encherichia coli, and 9.62% Klebsiella pneumonia, and the sensitivity rates of the 6 species of Gram-negative bacilli to imipenem were high; 27.56% were Gram-positive cocci, were 15.38% as Staphylococus Aureus, and 8.97% Streptococcus pneumoniae, which were sensitive to vancomycin; 10.7% were Fungi (8 strains of Candida albicans). *Conclusions*: The main isolated pathogens from HAP patients were Gram-negative bacilli, and the sensitive rate of which to imipenem was the highest, to cefoperazone-sulbactam was the second, and 6.41% of the HAP patients accompanied fungus infection.

【Key words】Hospital-acquired pneumonia; Drug sensitivity test; Gram-negative bacilli

院内获得性肺炎(HAP)亦称医院内肺炎(NP),是指在医院特殊环境下病原菌对人下呼吸道产生的感染,这种感染在病人入院时不存在也不处于感染潜伏期,于入院 48h 后发生的肺炎,包括病人在住院期间感染而出院后才发病的对象。HAP 的发病率为 0.5%~1%,在应用机械通气的病人中,其发生率则上升 6~20 倍;在 ARDS 病例中 HAP 的发病率则可高达 70%。我国 HAP 发病率为 1.3%~3.4%,占所有院内感染的 29.5%~45.2%[1],病死率也较院外肺炎明显增高。现对我院呼吸科及ICU2002~2004 年院内获得性肺炎病原菌及药物敏感情况进行分析统计,旨在合理使用抗菌药物,降低 HAP 的患病率和病死率,减少院内耐药菌的产生和传播。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择我院呼吸科及ICU2002年1月~2004年 12 月并发 HAP 病人 89 例, 其中慢性阻塞性肺气肿 (COPD)43 例, ARDS 19 例,恶性肿瘤 12 例,糖尿病 10 例,血液系统疾病及其他 5 例;男 62 例,女 27 例;年龄 34~89 岁,平均 52.8 岁;使用呼吸机者 27 例。

1.2 院内获得性肺炎(HAP)诊断标准

按中华医学会呼吸病学分会 1999 年制定的医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[2]。

作者介绍:梅同华(1954-),女,教授,博导,
主要研究方向:肺癌及感染性肺部疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.3 标本留取送检

以无菌生理盐水漱口后采集晨痰送细菌培养及药敏试验;痰量较少或不易咯出痰患者采用咽拭子取痰送检;昏迷病人、气管插管或切开者则用灭菌导尿管抽吸下呼吸道分泌物或纤支镜刷检痰标本送检;怀疑败血症的病人取血标本送检。

1.4 药敏实验及结果判读

采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,实验药物包括泰能(亚胺培南)、头孢哌酮-舒巴坦、头孢吡肟、派拉西林-他唑巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星、环丙沙星、万古霉素、青霉素、头孢呋辛、阿奇霉素、克林霉素、苯唑西林等。结果判读按美国国家实验室标准委员会(NCCLS)2000 年标准判读结果[3]。

1.5 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)细菌的检测

按 NCCLS 推荐的纸片法筛选及确证试验标准检测产 ESBLs 菌株。

2 结 果

2.1 细菌培养结果

89 例患者共培养出 156 株病原菌,其中革兰阴性杆菌(G^-)占 66.03%(103 株),革兰阳性菌(G^+)27.56%(43 株),真菌 6.41%(10 株)。最多见的 G^- 杆菌为铜绿假单胞菌 20.51%(32 株),大肠埃希菌 11.54%(18 株),肺炎克雷白菌 9.62%(15 株)。G^+ 菌中金黄色葡萄球菌 15.38%(24 株)。其他 G^- 杆菌依次为嗜麦芽窄食单胞菌 7.05%(11 株)、阴沟肠杆菌 3.85%(6 株)、鲍曼不动杆菌 8.33%(13 株)、变形杆菌属 2.56%(4 株)和流感嗜血杆菌 2.56%(4 株)。其他 G^+ 菌中肺炎链球菌和肠球菌分别为 8.97%(14 株)和 3.21%(5 株)。156 株分离的病原菌中有真菌 6.41%(10 株),其中白色念珠菌 8 株,热带念珠菌和近平滑念珠菌各 1 株。见表 1

2.2 产 ESBLs 细菌株

从 18 株大肠埃希菌中分离出产 ESBLs 细菌 7 株,检出率为 38.89%(7/18)。从 15 株肺炎克雷白菌中分离出产 ESBLs 细菌 6 株,检出率 40%(6/15)。从 6 株阴沟肠杆菌中分离出产 ESBLs 细菌 2 株。总检出率为 38.46%(15/39)。

2.3 药敏实验结果

结果表明:铜绿假单胞菌对亚胺培南、头孢哌酮-舒巴坦、头孢他啶敏感;大肠埃希菌、肺炎克雷白菌、阴沟肠杆菌对亚胺培南、头孢哌酮-舒巴坦敏感,对头孢他啶次之;嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南不敏感而对头孢哌酮-舒巴坦、头孢他啶敏感;不动杆菌对亚胺培南、头孢他啶敏感;白色念珠菌 8 株中有 7 株对氟康唑敏感,敏感率为 87.5%(7/8)。(见表 2)

不产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷白菌对亚胺培南敏感,头孢类三代敏感性较高,氟喹诺酮类次之。产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对亚胺培南敏感,头孢哌酮-舒巴坦次之,对其他各类抗生素较差,结果未显示。

G^+ 菌中金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主,对万古霉素敏感,对左氧氟沙星次之,其他抗生素敏感性较差,见表 3。

表 1 HAP 患者主要病原菌分布情况

病原菌	株数	构成比(%)	产 ESBLs(株,%)
铜绿假单胞菌	32	20.51	
大肠埃希菌	18	11.54	-
肺炎克雷白菌	15	9.62	7(38.89)
不动杆菌属	13	8.33	6(40.00)
嗜麦芽窄食单胞菌	11	7.05	-
阴沟肠杆菌	6	3.85	-
变形杆菌属	4	2.56	2(33.33)
流感嗜血杆	4	2.56	-
金黄色葡萄球菌	24	15.38	-
肺炎链球菌	14	8.97	-
肠球菌	5	3.21	-
真菌	10	6.41	-
合计	156		-

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 6 种主要 G^- 菌的抗菌药物敏感率(n,%)

细菌(株)	亚胺培南	头孢哌酮-舒巴坦	头孢吡肟	派拉西林-他唑巴坦	头孢他啶	左氧氟沙星	环丙沙星
铜绿假单胞菌(32)	30(93.75)	28(87.50)	22(68.75)	27(84.38)	28(87.50)	24(75)	15(46.88)
大肠埃希菌(18)	17(94.44)	15(83.33)	9(50)	13(72.22)	14(77.78)	11(61.11)	9(50)
肺炎克雷白菌(15)	14(93.33)	13(86.67)	8(53.33)	9(60)	11(73.33)	9(60)	9(60)
鲍曼不动杆菌(13)	12(92.31)	11(84.62)	6(46.15)	4(30.77)	7(53.85)	6(46.15)	4(30.77)
嗜麦芽窄食单胞菌(11)	4(36.37)	10(90.91)	4(36.36)	4(36.36)	9(81.82)	8(72.73)	7(63.64)
阴沟肠杆菌(6)	6(100)	5(83.33)	3(50)	4(66.67)	4(66.67)	3(50)	2(33.33)

表 3 3 种主要 G^+ 菌的抗菌药物敏感率(n,%)

细菌(株)	青霉素	头孢呋辛	阿奇霉素	克林霉素	左氧氟沙星	苯唑西林	万古霉素
金黄色葡萄球菌(24)	0(0)	17(70.83)	18(75)	16(66.67)	21(87.50)	14(58.33)	24(100)
肺炎链球菌(14)	2(14.29)	8(57.14)	9(64.29)	9(64.29)	13(92.86)	8(57.12)	14(100)
肠球菌(5)	1(20)	3(60)	3(60)	0(0)	4(80)	0(0)	5(100)

3 讨 论

院内获得性肺炎 (HAP) 与社区获得性肺炎 (CAP)致病菌有所不同,后者以 G^+ 菌多,而前者以 G^- 菌为多。G^- 菌中又以铜绿假单胞杆菌、肺炎克雷伯杆菌、不动杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌以及大肠杆菌属五个菌群较多,1994~2001 年,有学者从全国 32 家医院院内获得性肺炎患者中分离出 4450 株非发酵糖细菌,结果表明:7 年中,主要的非发酵糖细菌为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、克雷伯菌属、不动杆菌属、肠杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌,呼吸道标本中最常见的是铜绿假单胞菌(25%)、肺炎克雷伯菌(18%),鲍曼不动杆菌(11%)[4]。

我们的调查表明:分离出的 156 病原菌中,G^- 杆菌占 66.03%(103 株),G^+ 菌 27.56%(43 株),真菌 6.41%(10 株)。最多见的 G^- 杆菌为铜绿假单胞菌 20.51%(32 株),大肠埃希菌 11.54%(18 株),肺炎克雷白菌 9.62%(15 株)。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌 15.38%(24 株)。其他 G^- 杆菌依次为嗜麦芽窄食单胞菌 7.05%、阴沟肠杆菌 3.85%、鲍曼不动杆菌 8.33%、变形杆菌属 2.56%和流感嗜血杆菌 2.56%。其他 G^+ 菌中肺炎链球菌和肠球菌分别为 8.97%和 3.21%。从结果分析 G^- 菌远多于 G^+ 菌,而 G^- 菌中以铜绿假单胞杆菌为主,G^+ 菌中以金黄色葡萄球菌为主,与文献报道基本一致[5,6]。有相关文献报导:不动杆菌属及嗜麦芽窄食单胞菌有逐年增高的趋势,应引起足够的重视。

铜绿假单胞杆菌具有较低的外膜通透性及对抗生素主动泵出的特性而对多类抗生素不敏感[7],本组结果表明铜绿假单胞菌对亚胺培南、头孢哌酮-舒巴坦、头孢他啶敏感;大肠埃希菌、肺炎克雷白菌、阴沟肠杆菌对亚胺培南、头孢哌酮-舒巴坦敏感,头孢他啶次之;嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南不敏感而对头孢哌酮-舒巴坦、头孢他啶敏感;不动杆菌对亚胺培南、头孢他啶敏感。由于 G^- 菌对大多临床常用药物不敏感,而对亚胺培南较敏感,因此临床用药要慎重,严格参照药敏试验用药,在严重感染或则经验用药时可以优先考虑亚胺培南。头孢哌酮-舒巴坦也有较高的敏感性,不失为临床用药的一种选择。

本研究显示:G^+ 菌中金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对万古霉素高度敏感,对左氧氟沙星敏感性较高,肺炎链球菌对左氧氟沙星的敏感率为 92.86%,可见氟喹诺酮类对治疗革兰阳性菌仍有较好的效果。在某些情况下,可考虑联合使用氟喹诺酮类治疗由其所致的严重感染。值得一提的是:G^+ 球菌对大环内酯类的高耐药性已经引起了人们的关注,在临床选药时要注意[8]。

肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌要测定是否产超广谱 β-内酰胺酶,大多数的不产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌除对碳青酶烯类完全敏感外,对头孢类三代、四代抗生素、氟喹诺酮类、氨基糖苷类敏

(下转第 175 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

(头孢呋新)在 50%左右,与国内众多文献报道基本一致[2-4]。只有亚胺培南没有发现耐药菌株,提示其对大肠埃希菌具有绝对敏感性,青霉素类加酶抑制剂他唑巴坦(它唑仙)、四代头孢(头孢吡肟)、三代头孢(头孢他啶)、头霉素类(头孢西丁)、氨基糖苷类(阿米卡星)和呋喃类(呋喃妥因)耐药率较低,均小于 20%,可以作为临床首选经验用药,与杜广辉等的结论相同[4]。

2004、2005、2006 年大肠埃希菌耐药情况比较:除亚胺培南和头孢他啶外,5 大类 16 种抗生素 2005 年耐药率比 2004 年均有增加,其中阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、头孢呋新、头孢噻肟、头孢西丁和庆大霉素增加了十个百分点以上,与徐小艳等的报道相符[5],这是由于前几年临床上抗生素的广泛、长期使用造成的,细菌对抗生素耐药性的日益增加使感染性疾病的治疗变得越来越困难,已引起了全球性的重视,近两年大力提倡抗生素的合理使用,从 2006 年 1~7 月的耐药情况来看,已收到了一定效果,有些抗生素的耐药率与 2005 年基本持平,有些抗生素的耐药率降低了,以阿莫西林/克拉维酸、氨曲南和头孢西丁犹为显著。大肠埃希菌对喹诺酮类(环丙沙星)的耐药率近三年基本相同,而欧洲抗生素耐药监督系统的调查结果是大肠埃希菌对喹诺酮类药物的耐药性"明显且一致地"增高[6],两者不吻合,可能是地域性的抗生素使用差别所造成。

总之,大肠埃希菌在革兰阴性杆菌乃至整个细菌感染中占有很高的比例,充分认识其耐药性的特点,动态监测其耐药性变化规律,加强抗生素合理使用的宣传力度,建立抗生素的合理使用制度,强调使用抗生素应以病原学、细菌药物敏感试验结果为依据,才能更好地控制大肠埃希菌耐药性的增加,指导临床合理用药。

参 考 文 献

[1] 叶应妩,王毓三,主编.全国临床经验操作规程[M].第二版.南京:东南大学出版社,500-514.

[2] 王世萍,仇义华,董其勇.我院 3 种头孢菌素与大肠埃希菌耐药性分析[J].中国药业,2004;13(6):55.

[3] 黄印启,王翠芹.泌尿系统感染中大肠埃希菌耐药性分析[J].河北医药,2006;28(1):67.

[4] 杜广辉,朱旭慧,袁晓奕,等.泌尿系疾病患者感染标本中大肠埃希菌耐药性的检测[J].中华泌尿外科杂志,2006;27(4):278.

[5] 徐小艳,王国相,印继华,等.1975~2002 年大肠埃希菌耐药性情况调查[J].Animal Husbandry & Veterinary Medicine,2003;35(3):16.

[6] 罗 丹.大肠埃希菌耐药性增高[J].英国医学杂志中文版,2004;7(2):35.

(上接第 168 页)

感性也较高,选用这类药物既可达到治疗目的,又可降低治疗费用。由于产 ESBLs 菌在感染中占的比例极高,且对氟喹诺酮类、氨基糖苷类呈明显的交叉耐药,一定要作药敏实验,严重感染时要考虑使用亚胺培南。与本研究结果基本一致[9]。

另外 10 株真菌中主要为白色念珠菌,大多对氟康唑敏感。总之,院内获得性肺炎主要以 G^- 菌为主,在临床用药时要慎重,及时进行细菌培养及药敏实验,合并真菌感染时应给予抗真菌治疗。

参 考 文 献

[1] 中华医学会呼吸病学分会.医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,1999;22(4):201-203.

[2] 杨兴祥,邱焯功.院内肺炎的病原学及危险因素分析[J].四川医学,1999;20:150-151.

[3] NNIS System.National Nosocomical Infection Surveillance (NNIS) System Report data Summary from January 1992 through June[J].Am J Infection Control,2003;31(8):481.

[4] 陈民钧,王 辉.中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性连续 7 年监测研究[J].中华医学杂志,2003;83(5):375-381.

[5] 蒋丽娟,王涤非,王 莉.老年院内获得性肺炎病原菌分布和耐药性分析[J].实用老年医学,2005;19(4):198-200.

[6] 徐 肪,陈雪梅,刘 琼.重症监护室医院获得性肺炎 40 例临床分析[J].重庆医科大学学报,2004;29(2):247-248.

[7] 张晓军,刘长庭,张军民.老年机械通气患者铜绿假单胞菌药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2003;13(3):278-279.

[8] 牛其昌,范 春,王 英.1999~2003 年我院表皮葡萄球菌耐药性变化的分析[J].中国医院用药评价与分析,2005;5(1):53-55.

[9] 刘 颖,张会英,杨 荟,等.医院获得性肺炎危险因素及细菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2004;14(10):1176-1178.