

# 2011—2015年我院神经外科医院获得性肺炎患者的病原菌分布及耐药性分析<sup>Δ</sup>

章珊<sup>1\*</sup>,李维民<sup>2</sup>,张梅<sup>1#</sup>(1.新疆医科大学第一附属医院神经外科,乌鲁木齐 830054;2.遂宁市中心医院神经外科,四川遂宁 629000)

中图分类号 R956 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2771-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.11

**摘要** 目的:了解新疆医科大学第一附属医院(以下简称“我院”)神经外科患者医院获得性肺炎(HAP)的病原菌分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法:对我院神经外科2011年5月—2015年5月HAP患者652例的病原菌培养及药敏试验结果进行回顾性分析。结果:652例患者中,有608例检出病原菌,阳性率为93.3%;共检出病原菌608株,其中以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌为主的革兰氏阴性(G<sup>-</sup>)菌433株(71.2%);以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌为主的革兰氏阳性(G<sup>+</sup>)菌108株(17.8%);以白假丝酵母菌为主的真菌67株(11.0%)。检出产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的肺炎克雷伯菌67株,产ESBLs的大肠埃希菌43株,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌8株。对G<sup>-</sup>菌敏感性较高的药物有亚胺培南、哌拉西林钠他唑巴坦钠、头孢吡肟等,对G<sup>+</sup>菌敏感性高的药物有万古霉素等。结论:我院神经外科患者HAP的主要病原菌为G<sup>-</sup>菌,耐药率普遍较高;对我院HAP病原菌敏感性较高的药物包括亚胺培南、万古霉素等;临床应根据病原学分析,合理应用抗菌药物。

**关键词** 医院获得性肺炎;神经外科;病原菌;分布;耐药性

## Analysis of Distribution and Drug Resistance of Pathogens in Patients with Hospital Acquired Pneumonia from Neurosurgery Department of Our Hospital during 2011-2015

ZHANG Shan<sup>1</sup>, LI Weimin<sup>2</sup>, ZHANG Mei<sup>1</sup> (1.Dept. of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2.Dept. of Neurosurgery, Suining Municipal Central Hospital, Sichuan Suining 629000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the distribution and drug resistance of pathogens in patients with hospital-acquired pneumonia (HAP) from neurosurgery department of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (called “our hospital” for short), so as to provide reference for clinical use of antibiotics in the clinic. **METHODS:** The pathogen culture and drug sensitivity test of 652 HAP patients were analyzed retrospectively in neurosurgery department of our hospital during May 2011 to May 2015. **RESULTS:** Of 652 cases, pathogens were detected in 608 cases, with positive rate of 93.3%. Among 608 strains of pathogen, there were 433 strains of Gram-negative bacteria (71.2%) as *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*; 108 strains of Gram-positive bacteria (17.8%) as *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*; 67 strains of fungus (11.0%) as *Candida albicans*. There were 67 strains of ESBLs *K. pneumoniae*, 43 strains of ESBLs *E. coli* and 8 strains of methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococci*. The drugs sensitive to Gram-negative bacteria included imipenem, piperacillin sodium and tazobactam sodium, cefepime, etc.; those sensitive to Gram-positive bacteria included vancomycin, etc. **CONCLUSIONS:** Main pathogen of HAP patients in neurosurgery department of our hospital are Gram-negative bacteria, and they were highly resistant to antibiotics; the highly sensitive drugs to HAP include imipenem and vancomycin, etc.; the antibiotics should be used rationally according to etiological analysis.

**KEYWORDS** Hospital acquired pneumonia; Neurosurgery department; Pathogens; Distribution; Drug resistance

近年来,医院获得性感染的患病率及死亡率呈明显上升的趋势,院内感染以医院获得性肺炎(Hospital-acquired pneumonia, HAP)和颅内感染为主,现已成为神经外科危、重症患者的主要并发症之一<sup>[1]</sup>。由于抗菌药物的滥用导致多种耐药菌株出现,使得对院内感染的处理愈发棘手,为临床治疗带来了极大的困难<sup>[2]</sup>。因此,探讨诱发HAP的相关因素、致病病原菌种类及其药物敏感性,对做好院内感染预防、控制及治疗等

工作极为重要。本文回顾性地分析了新疆医科大学第一附属医院(以下简称“我院”)神经外科2011年5月—2015年5月652例危、重症患者发生HAP的病原菌构成及其耐药情况,以期对HAP抗感染治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选择我院神经外科2011年5月—2015年5月收治的危、重症患者,入选病例均符合1999年中华医学会呼吸病学分会颁布的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》<sup>[3]</sup>的诊断标准,胸部平片显示阳性指征,听诊肺部可闻及大面积的湿性啰音,且有下列条件之一者确诊为HAP:①发热、发烧;②支气管脓性分泌物;③白细胞计数偏高;④肺部听诊湿性啰音;⑤痰培养连续分离到同种病原菌2次以上。共入选HAP患者652例。其中,男性

Δ基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(No.2013211A096)

\* 护师。研究方向:神经外科康复护理。电话:0991-4366120。E-mail:676912882@qq.com

# 通信作者:主管护师。研究方向:临床护理。电话:0991-4366120。E-mail:779220572@qq.com

438例,女性214例,年龄为4~83岁,平均年龄(48.3±6.1)岁;重型颅脑损伤术后患者212例,脑出血患者187例,颅脑肿瘤术后患者136例,颅内动脉瘤术后患者102例,脑血管搭桥术后患者3例,其他12例。

## 1.2 标本来源

留取患者下呼吸道痰液。患者晨起用清水反复漱口,用力咳出深部(患者气管约10 cm左右的深度)痰液于无菌瓶中,即刻送检验科检验。对于重症患者不能自行咳出者,可采用负压无菌吸引器抽取痰液。

## 1.3 细菌培养鉴定及药敏试验

应用美国DADE公司的WalAway R40S系统进行菌种培养,鉴定参照《全国临床检验操作规程》<sup>[1]</sup>,药敏实验采用世界卫生组织(WHO)推荐的纸片扩散(K-B)法<sup>[5-6]</sup>,并根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准来判读药敏结果<sup>[7]</sup>。质控菌株金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠埃希菌ATCC 27852、铜绿假单胞菌ATCC 25922由国家卫生计生委临床检验中心提供。

## 2 结果

### 2.1 病原菌分布

2011—2015年,我院神经外科共送检痰液标本652例,其中阳性标本608例,阳性率93.3%(608/652)。共检出血病原菌608株,其中革兰氏阴性(G<sup>-</sup>)菌433株,占71.2%;最常见的4种G<sup>-</sup>菌依次为肺炎克雷伯氏菌(155株)、铜绿假单胞菌(99株)、大肠埃希菌(76株)和鲍曼不动杆菌(53株),合计占G<sup>-</sup>菌的88.5%。革兰氏阳性(G<sup>+</sup>)菌108株,占17.8%;最常见的2种G<sup>+</sup>菌分别为金黄色葡萄球菌(52株)和肺炎链球菌(26株),合计占G<sup>+</sup>菌的72.2%。真菌67株,占11.0%,主要为白假丝酵母菌(29株)和曲霉菌(27株)。我院神经外科HAP主要病原菌种类及分布见表1。

表1 我院神经外科HAP主要病原菌种类及分布

Tab 1 Type and distribution of main pathogen of HAP in neurosurgery department of our hospital

病原菌名称	株数	构成比, %
G <sup>-</sup> 菌	433	71.2
肺炎克雷伯菌	155	25.5
铜绿假单胞菌	99	16.3
大肠埃希菌	76	12.5
鲍曼不动杆菌	53	8.7
阴沟肠杆菌	16	2.6
绿脓杆菌	13	2.1
嗜麦芽窄食单胞菌	7	1.2
其他	14	2.3
G <sup>+</sup> 菌	108	17.8
金黄色葡萄球菌	52	8.6
肺炎链球菌	26	4.3
表皮葡萄球菌	10	1.6
凝固酶阴性葡萄球菌	8	1.3
粪肠球菌	6	1.0
溶血性葡萄球菌	3	0.5
其他	3	0.5
真菌	67	11.0
白假丝酵母菌	29	4.8
曲霉菌	27	4.4
其他	11	1.8
合计	608	100.0

### 2.2 病原菌耐药情况

2.2.1 G<sup>-</sup>菌对抗菌药物的耐药情况 在检出的433株G<sup>-</sup>菌中,肺炎克雷伯菌155株,占G<sup>-</sup>菌的35.8%(155/433);铜绿假

单胞菌99株,占G<sup>-</sup>菌的22.9%(99/433)。共检出产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的肺炎克雷伯菌67株,产ESBLs的大肠埃希菌43株,产酶率分别为43.2%(67/155)和56.6%(43/76)。药敏试验结果显示,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌及鲍曼不动杆菌等4种G<sup>-</sup>菌对亚胺培南、哌拉西林钠他唑巴坦钠、头孢吡肟等抗菌药物的敏感性均较高,临床上可予以采用;由于氨苄西林不属于抗单胞菌药物,故铜绿假单胞菌对氨苄西林及其复合制剂的耐药率>95%,临床上不建议采用;铜绿假单胞菌对头孢曲松的耐药率也较高,为79.8%,临床上也不推荐使用。4种G<sup>-</sup>菌均未对碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南产生耐药性,耐药率均为0。主要G<sup>-</sup>菌对抗菌药物的耐药率见表2。

表2 主要G<sup>-</sup>菌对抗菌药物的耐药率(%)

Tab 2 Drugs resistance rate of main Gram-negative bacteria to antibiotics(%)

药品名称	肺炎克雷伯菌 (n=155)	铜绿假单胞菌 (n=99)	大肠埃希菌 (n=76)	鲍曼不动杆菌 (n=53)
阿莫西林克拉维酸钾	20.8	-	26.7	-
氨苄西林	99.8	100	92.3	-
氨苄西林钠舒巴坦钠	40.6	98.9	85.2	74.0
氨基曲南	30.8	28.3	66.4	32.7
亚胺培南	0	0	0	0
头孢唑肟	36.7	-	73.9	-
头孢硫脒	65.4	-	72.5	-
头孢西丁	59.6	-	54.9	42.6
哌拉西林	69.0	8.9	89.6	52.4
哌拉西林钠他唑巴坦钠	2.6	3.2	3.3	-
头孢曲松	30.7	79.8	66.7	45.9
拉氧头孢	28.6	5.6	7.9	6.3
头孢吡肟	2.3	7.6	5.4	26.1
加替沙星	16.3	-	54.0	-
左氧氟沙星	15.5	6.5	40.6	21.1
环丙沙星	15.7	7.1	42.6	36.7
复方新诺明	31.3	-	68.9	8.1
庆大霉素	29.5	19.9	57.8	46.9

注:“-”表示药敏试验未推荐

Note:“-”means drug sensitive test isn't recommended

2.2.2 G<sup>+</sup>菌对抗菌药物的耐药情况 在检出的108株G<sup>+</sup>菌中,金黄色葡萄球菌52株,占G<sup>+</sup>菌的48.1%(52/108);肺炎链球菌26株,占G<sup>+</sup>菌的24.1%(26/108)。共检出耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)8株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)0株,检出率分别为15.4%(8/52)和0(0/52)。5种主要G<sup>+</sup>菌均未对万古霉素产生耐药性,耐药率均为0。主要G<sup>+</sup>菌对抗菌药物的耐药率见表3。

### 3 讨论

神经外科患者病情大多危重,且可能存在下述问题:(1)严重的意识障碍,正常的咳嗽反射减弱,使气管内分泌物不能及时排出;(2)脑部外伤或手术等各种原因导致的神经源性肺水肿;(3)吸痰管的滞留;(4)气管切开术或手术创面所致的继发性感染等多种因素等,均可致使患者常常并发HAP。HAP是一类严重的医院获得性感染,相关研究显示其总发病率为1%~3%,病死率达20%~50%,老年患者感染尤为严重<sup>[8-9]</sup>。因此,在HAP治疗过程中,医师应足够重视病原菌的检查,并根据病原菌特征及药敏试验结果,结合专科药师的协助,制定合理的用药方案。

本研究检出的菌株以G<sup>-</sup>菌为主,共433株,占71.2%,与文献[6-8]报道一致;共检出G<sup>-</sup>菌108株,占17.8%;真菌67株,占11.0%。检出菌株数较多的4种G<sup>-</sup>菌依次为肺炎克雷伯氏



表3 主要G<sup>+</sup>菌对抗菌药物的耐药率(%)

Tab 3 Drugs resistance rate of Gram-positive bacteria to antibiotics (%)

药品名称	金黄色葡萄球菌(n=52)	肺炎链球菌(n=26)	表皮葡萄球菌(n=10)	凝固酶阴性葡萄球菌(n=8)	粪肠球菌(n=6)
青霉素	100	28.3	100	100	12.5
氨苄西林	100	-	100	100	0
苯唑西林	34.4	-	70.2	68.4	-
阿莫西林克拉维酸钾	34.4	-	70.2	61.3	-
红霉素	63.2	100	86.4	89.3	100
氯霉素	12.9	0	23.1	26.0	47.1
林可霉素	50.0	100	33.2	32.1	-
四环素	39.5	56.0	20.3	16.7	100
万古霉素	0	0	0	0	0
头孢氨苄	34.4	-	70.2	69.8	-
头孢唑林	34.4	-	70.2	68.5	-
氧氟沙星	26.3	0	43.2	45.3	16.3
链霉素	48.1	100	21.2	23.2	-
庆大霉素	43.2	100	24.4	25.6	-
磺胺嘧啶	7.3	97.4	43.2	50.3	-
利福平	11.9	0	0	0	28.2
甲硝唑	0	72.2	0	0	74.6

注:“-”表示药敏试验未推荐

Note:“-”means drug sensitive test isn't recommended

菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌及鲍曼不动杆菌。由表2可见,肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢硫脒和头孢西丁的耐药率分别为69.0%、65.4%和59.6%,对氨苄西林及其复合制剂的耐药率>40%,而对头孢吡肟和哌拉西林纳他唑巴坦钠的敏感性较好,耐药率均<5%,对亚胺培南的耐药率为0。

近年来,第三代头孢菌素类药物等广谱抗菌药物的不合理应用,使得产ESBLs菌呈现多重耐药趋势,无疑给临床治疗带来极大的困扰。Rand KH等<sup>[10]</sup>研究发现,ESBLs质粒的基因突变会介导同种或异种菌株对多种β-内酰胺类及单环酰胺类抗菌药物产生耐药,从而导致多重耐药的发生。第三代头孢菌素类的使用是导致产ESBLs菌出现及传播的主要因素,临床上一旦确认检出产ESBLs菌,应立即停用第三代头孢(如头孢曲松、头孢哌酮、头孢他定)和单环酰胺类抗菌药物(如氨基糖苷类<sup>[11]</sup>。目前,对于产ESBLs菌株较为有效的抗菌药物为碳青霉烯类(如亚胺培南西司他丁钠),其次为复合制剂(头孢西丁及含酶抑制剂)等<sup>[11]</sup>。

铜绿假单胞菌由于其自身复杂的结构特点致使其耐药性也较高,同时产ESBLs菌株增强了其耐药性。本研究显示,铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林钠舒巴坦钠和头孢曲松的耐药率分别为100%、98.9%及79.8%,因此临床上应慎重选择。近年来,神经外科感染中鲍曼不动杆菌呈现上升的趋势,我院神经外科检出的鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的敏感性不高,多重耐药可能与其产生的多种酶有关。Gales AC等<sup>[12]</sup>发现,该菌对喹诺酮类抗菌药物耐药可能与患者基因突变相关,而对头孢菌素耐药则主要与产ESBLs有关。鉴于鲍曼不动杆菌的耐药情况,临床要以病原学检查结果为首要标准,同时与专科临床药师联合会诊<sup>[13-14]</sup>,制定出个体化的抗菌药物使用方案。

G<sup>+</sup>菌中以金黄色葡萄球菌为主,且对多种抗菌药物表现出极高的耐药性,对青霉素、氨苄西林的耐药率达100%;肺炎链球菌对红霉素、林可霉素、链霉素和庆大霉素均产生极大的耐药性,高达100%,因此临床对上述菌种的感染应尽量避免使用这几种抗菌药物。金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿莫西林克拉维酸钾、头孢氨苄及头孢唑林的耐药率均为34.4%,表

皮葡萄球菌对上述4种抗菌药物的耐药率均为70.2%,耐药率一致,提示可根据金黄色葡萄球菌或表皮葡萄球菌对苯唑西林的耐药率来初步推断其对其余3种头孢菌素类和耐酶复合制剂的耐药率<sup>[15]</sup>。

综上所述,由于神经外科患者多具有病情危重、侵入性手术操作多、盲目选择抗菌药物等特点,HAP的耐药问题也较其他科室突出和严重。医护人员应密切观察患者病情,一旦出现感染情况应立即进行病原菌培养及药敏试验,在明确病原菌种类及其分布特点的基础上,联合专科药师共同制订合理的抗菌药物治疗方案,避免因盲目选用广谱抗菌药物而导致多重耐药,继而加重感染。

### 参考文献

- [1] Ghanshani R, Gupta R, Gupta BS, et al. Epidemiological study of prevalence, determinants, and outcomes of infections in medical ICU at a tertiary care hospital in India[J]. *Lung India*, 2015,32(5):441.
- [2] 邱坚.基层医院神经外科院内获得性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J].*实用预防医学*,2007,14(1):200.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会.医院获得性肺炎的诊断和治疗指南[J].*中国临床医生*,2001,29(3):27.
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:730-731.
- [5] 成强,封颖璐,杨林.老年住院患者下呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2014,24(24):6 039.
- [6] 谭瑶,赵清,舒为群,等.K-B纸片扩散法药敏试验[J].*检验医学与临床*,2010,7(20):2 290.
- [7] Clinical and Laboratory Standard Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing 21 information supplement*[S]. 2011-01-30.
- [8] 吴艳,吐尔洪·艾莎,王艳,等.ICU患者下呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2015,25(8):1 722.
- [9] 郭佳,陈志营,谭平.呼吸内科下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2012,22(17):3 877.
- [10] Rand KH, Turner B, Seifert H, et al. Clinical laboratory detection of AmpC β-lactamase: dose it affect patient outcome?[J]. *Am J Clin Pathol*, 2011,135(4):572.
- [11] 朱艳娜,陈频,陈凤英.小儿呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2014,24(2):477.
- [12] Gales AC, Jones RN, Forward KR, et al. Emerging importance of multidrug resistant acinetobacter species and stentrophomonas maltophilia as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY antimicrobial surveillance program: 1997-1999[J]. *Clin Infect Dis*, 2001,32(2):S104.
- [13] 林瑶,强栓虎,薛晓娟,等.临床药师参与2例夫西地酸乳膏用于局部感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌患者的治疗分析[J].*中国药房*,2014,25(2):191.
- [14] 薛晓燕,钱春燕,邹素兰.重症医学科临床药师参与临床合理用药的方式[J].*中国药房*,2014,25(2):174.
- [15] 兰桂梅.凝固酶阴性葡萄球菌的特性及其发展[J].*中国医药指南*,2014,12(9):39.

(收稿日期:2015-12-15 修回日期:2016-03-09)

(编辑:张元媛)