

重症监护病房下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析

张世勇,胡佳林,许 涛
(重庆市涪陵中心医院检验科 408000)

摘要:目的 了解重症监护病房(ICU)患者下呼吸道感染主要病原菌的构成与耐药情况,为临床合理选用抗菌剂提供依据。**方法** 用 Microscan A/s-4 细菌鉴定及药敏测试仪对从 ICU 患者下呼吸道分离出的 1 414 株病原菌进行鉴定和药敏试验并对其结果进行统计分析。**结果** 从 1 373 份痰标本中分离出病原菌 1 414 株,其中革兰阴性杆菌 1 248 株(88.26%),革兰阳性球菌 122 株(8.63%),真菌 44 株(3.11%)。排名前 5 位的病原菌为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为 44.44%、69.90%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 53.16%。**结论** ICU 患者下呼吸道感染病原菌以革兰阴性杆菌为主。病原菌耐药性较强,应加强细菌药敏监测,为 ICU 合理选用抗菌剂提供依据。

关键词:重症监护病房; 呼吸道感染; 抗药性; 病原菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.15.060 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)15-1768-03

重症监护病房(ICU)收治的患者往往病情危重、病程长、免疫功能低下,加上长期大量使用抗菌剂以及气管插管、吸痰、呼吸机等侵入性操作,造成 ICU 患者感染率高,其中又以下呼吸道感染多见,并且病原微生物耐药现象严重,增加了临床治疗难度。为了解本院 ICU 患者下呼吸道感染的分布以及病原菌的耐药情况,控制 ICU 内感染,为合理使用抗菌剂提供科学依据,现将本院 2008~2010 年 ICU 送检的 1 373 份痰标本中分离出的 1 414 株病原菌进行统计分析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院 ICU 下呼吸道感染患者送检的 1 373 份痰标本,痰标本主要经气管导管吸取。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 用美国 DADE 公司生产的 Microscan A/s-4 自动细菌鉴定及药敏测试仪进行鉴定和药敏试验。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 由重庆市临床检验中心提供。

1.3 统计学处理 采用上海金仕达卫宁实验室数据管理系统进行统计学分析。

2 结 果

2.1 病原菌检出情况 3 年共培养痰标本 1 373 份,其中 1 047 份培养阳性,阳性率为 76.26%。共培养出病原菌 1 414 株,其中革兰阴性杆菌 1 248 株,占 88.26%;革兰阳性球菌 122 株,占 8.63%;真菌 44 株,占 3.11%。居于前 5 位的病原菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌,病原菌的种类及构成比见表 1。

表 1 病原菌的种类及构成比		
病原菌	株数(n)	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	79	5.59
溶血葡萄球菌	22	1.56
表皮葡萄球菌	17	1.20
肺炎链球菌	4	0.28
铜绿假单胞菌	413	29.21

续表 1 病原菌的种类及构成比		
病原菌	株数(n)	构成比(%)
鲍曼不动杆菌	385	27.23
肺炎克雷伯菌	144	10.18
大肠埃希菌	103	7.28
阴沟肠杆菌	53	3.75
木糖氧化产碱杆菌	38	2.69
洋葱伯克霍尔德菌	36	2.55
嗜麦芽窄食单胞菌	26	1.84
黏质沙雷氏菌	14	0.99
短黄杆菌	13	0.92
产气肠杆菌	12	0.85
奇异变形杆菌	7	0.50
普通变形杆菌	4	0.28
白色念珠菌	32	2.26
热带念珠菌	6	0.42
光滑假丝酵母菌	6	0.42
合计	1 414	100.00

2.2 主要病原菌耐药情况 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的株数分别为 64、72 株,占 44.44%、69.90%。主要革兰阴性杆菌的耐药情况见表 2。79 株金黄色葡萄球菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)42 株,占 53.16%;甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)37 株,占 46.84%;未检测出对万古霉素、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,具体耐药情况见表 3。

表 2 4 种革兰阴性杆菌对抗菌剂的耐药率(%)				
抗菌剂	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌
氨苄西林/青霉素	—	82.15	56.33	65.65
阿米卡星	16.25	80.03	23.22	7.71

续表 2 4 种革兰阴性杆菌对抗菌剂的耐药率(%)

抗菌剂	铜绿假 单胞菌	鲍曼不动 杆菌	肺炎克雷 伯菌	大肠埃 希菌
氨苄西林	—	—	88.78	89.05
阿莫西林/棒酸	—	—	33.33	12.03
氨曲南	44.42	70.33	47.11	65.01
头孢曲松	72.53	84.50	49.68	64.80
头孢他啶	51.38	84.74	47.68	59.88
头孢噻肟	69.53	84.85	49.89	64.73
头孢西丁	—	—	33.40	12.37
头孢唑啉	—	—	57.76	70.18
环丙沙星	52.62	84.80	37.88	68.15
头孢吡肟	46.15	84.05	47.76	64.50
加替沙星	—	—	23.59	61.84
庆大霉素	63.93	85.89	50.41	61.84
亚胺培南	58.27	57.74	3.67	2.43
左氧氟沙星	62.40	60.79	20.52	59.47
哌拉西林/他唑巴坦	53.49	—	19.14	5.07
哌拉西林	61.94	84.35	67.01	86.82
复方新诺明	—	86.79	44.15	70.99
替卡西林/棒酸	57.93	67.14	30.45	12.28
妥布霉素	64.59	82.14	39.10	59.23

—:无数据。

表 3 79 株金黄色葡萄球菌对抗菌剂的耐药率(%)

抗菌剂	MRSA	MSSA
阿莫西林/棒酸	100.00	5.26
氨苄西林	100.00	94.74
氯霉素	59.09	5.26
克林霉素	100.00	52.63
头孢唑啉	100.00	5.26
环丙沙星	86.36	42.11
红霉素	100.00	89.47
庆大霉素	100.00	47.37
亚胺培南	100.00	0.00
左氧氟沙星	100.00	31.58
利奈唑胺	0.00	0.00
苯唑西林	100.00	0.00
青霉素	100.00	94.74
利福霉素	4.55	0.00
复方新诺明	95.45	21.05
四环素	100.00	31.58
万古霉素	0.00	0.00

3 讨 论

ICU 收治的患者绝大多数是危重患者,其机体免疫功能低

下,并频繁地接受侵袭性操作,大量应用广谱抗菌剂,导致其病原菌耐药现象非常严重。为了更好地控制感染性疾病,合理使用抗菌剂,对病原菌耐药性监测工作也日益受到重视^[1]。

2008~2010 年本院 ICU 患者下呼吸道感染以细菌为主,而且以革兰阴性杆菌为主,排列前 5 位的病原菌为铜绿假单胞菌(29.21%)、鲍曼不动杆菌(27.23%)、肺炎克雷伯菌(10.18%)、大肠埃希菌(7.28%)、金黄色葡萄球菌(5.59%),与苏雅和张媛媛^[2]报道的有差异。由于 ICU 患者长期预防性使用广谱抗菌剂,导致正常菌群失调,破坏了菌群间的制约关系,使得非发酵菌定植生长,成为呼吸道的主要致病菌。为了预防应激性溃疡,患者长期应用制酸剂、H₂受体阻滞剂,使胃内 pH 升高,肠道细菌可在胃内过度生长,当胃食管反流导致误吸时,就成为感染的来源之一^[3]。

本文结果显示,铜绿假单胞菌除对阿米卡星的耐药率(16.26%)较低外,对其他抗菌剂的耐药率都超过 40%,文献报道阿米卡星对铜绿假单胞菌所产生的氨基糖苷类钝化酶较为稳定^[4]。铜绿假单胞菌的多重耐药机制相当复杂,主要有^[5]:产生各种灭活酶或修饰酶;菌体蛋白结构和功能改变逃避抗菌剂作用;膜屏障与主动外排;形成生物保护膜。这些耐药机制可以协同作用或单独作用,使铜绿假单胞菌的耐药性更加突出。亚胺培南是迄今为止抗菌谱最广的一类抗菌剂,一直以来都是治疗包括铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌等非发酵菌在内的多重耐药菌的最有效药物。然而,随着这类药物的广泛使用,致病菌的耐药性也在逐步升高。本文试验结果显示,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率已达 50%以上,这应引起临床的高度重视。近年来,鲍曼不动杆菌也成为医院感染的重要致病菌之一^[6],且呈逐年上升趋势。鲍曼不动杆菌对各种常用抗菌剂有着较高的耐药性,其耐药率基本上在 60%~90%。由于其耐药性强、耐药谱广,被称为革兰阴性菌中的 MRSA^[7]。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是产 ESBLs 最为常见的细菌,检出率分别为 44.44%、69.90%,随着抗菌剂的广泛应用,产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌引起的临床问题日益突出^[8]。产 ESBLs 的菌株,不管体外药敏结果如何,在临床上对青霉素类、头孢菌素类(第四代头孢菌素除外)和氨曲南均耐药,治疗的原则是:停用第三代头孢菌素,采用碳青霉烯类、β-内酰胺抗菌剂/酶抑制剂加减阿米卡星或头孢菌素类抗菌剂^[9]。本文结果显示,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率最低,分别为 3.67%和 2.43%,较为敏感的抗菌剂有阿米卡星、头孢西丁、阿莫西林/棒酸。哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/棒酸,另外,肺炎克雷伯对喹诺酮类药物较敏感。分离的 67 株金黄色葡萄球菌中,MRSA 42 株,占金黄色葡萄球菌的半数以上。MRSA 具有多重耐药性,但未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株,在有使用指征的情况下,万古霉素和利奈唑胺可作为治疗革兰阳性球菌严重感染的最后一线抗菌剂^[10]。

总之,ICU 是医院感染高发区域,且病原菌耐药现象严重,因此,为了有效治疗 ICU 患者下呼吸道感染,减少医院感染的发生,应加强对其病原学方面检测及耐药监测,及时掌握其流行菌株分布和耐药趋势,合理应用抗菌剂,提高疗效和治愈率。

参考文献

[1] 田星,钱露.重症监护病房下呼吸道感染 566 例细菌分布及耐药

性分析[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(9): 1179-1181.

[2] 苏雅, 张媛媛. 重症监护病房下呼吸道感染病菌检出率及耐药性调查[J]. 现代实用医学, 2010, 22(3): 275-289.

[3] 王磊, 尉玉杰, 井慎, 等. 重症监护病房院内感染病原菌监测及耐药性分析[J]. 华北煤炭医学院学报, 2010, 12(1): 5-6.

[4] 史颖. 铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 江西医学检验, 2007, 25(5): 495-522.

[5] 汪广杰, 张晓兵, 罗阳. 2005~2006 年铜绿假单胞菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(3): 434-436.

[6] 戢文利, 周敏, 史莉, 等. 65 株鲍曼不动杆菌的分布和耐药性的分析[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(8): 1108.

• 经验交流 •

[7] 牛小红, 张波. 新建综合性 ICU 机械通气与下呼吸道感染常见病原菌的分布及耐药性的特点[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(6): 769-770.

[8] 滕颖, 李顺天. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 714-715.

[9] 张卓然. 临床微生物学和微生物学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 85-132.

[10] 廖国林. 住院患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7): 733-735.

(收稿日期: 2011-03-21)

乙型肝炎血清免疫学标志物与 HBV DNA 定量检测的相关性

彭 强, 杨彩霞

(重庆市铜梁县中医院检验科 402560)

摘 要:目的 探讨乙型肝炎病毒血清免疫学标志物(HBV-M)与 HBV DNA 定量的相关性。方法 采用 ELISA 法和荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)技术分别对 245 例乙型肝炎患者血清进行 HBV-M 的定性检测及 HBV DNA 的定量检测。结果 ELISA 检测结果为 HBsAg(+)HBsAb(-)HBeAg(+)HBeAb(-)HBcAb(+)共 83 例(大三阳), 其中 77 例(92.78%)为 HBV DNA 阳性(HBV DNA $>1.0\times10^2$ copy/mL)。ELISA 检测结果为 HBsAg(+)HBsAb(-)HBeAg(-)HBeAb(+)HBcAb(+)共 150 例(小三阳), 其中 78 例(52.00%)为 HBV DNA 阳性(HBV DNA $>1.0\times10^2$ copy/mL)。大三阳组与小三阳组 HBV DNA 定量检测的差异具有统计学意义($P<0.05$)。ELISA 检测结果为 HBsAg(+)HBeAg(+)的患者体内 HBV DNA 阳性率为 96.55%, 且 81.60% 的 HBV DNA 在 $1.0\times10^5\sim1.0\times10^8$ copy/mL。结论 HBV DNA 的含量与 HBV-M 检测结果具有相关性, 两者联合, 对临床诊断、治疗及预后有重要的意义。

关键词: 肝炎, 乙型; 免疫标志物; 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.15.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)15-1770-03

目前国内研究表明^[1]: HBsAg(+)HBeAg(+)HBcAb(+)患者血清中 HBV DNA 含量最高, 血清中 HBeAg 与 HBV DNA 含量密切相关, 但部分 HBeAg 阴性或 HBeAb 阳性患者也有较高的 HBV DNA 含量。单凭乙型肝炎病毒血清免疫标志物(HBV-M)模式难以准确判断 HBV 的复制程度及传染性的强弱。

定量检测 HBV DNA 能真实反映 HBV 的复制情况, 对诊断、治疗乙型肝炎患者及疗效观察具有较大的指导意义。荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)检测法能够避免常规 PCR 技术存在扩增产物污染的缺点, 并能准确定量。HBV DNA 阳性, 反映有完整的病毒颗粒复制即有传染性, 为乙型肝炎提供准确的病原学诊断, 且可观察病原体感染后的病情轻重、传染性等与病原体数量的关系。

目前, 国内外学者已经探讨了大三阳、小三阳等与 HBV DNA 的关系, 但并未综合研究 HBeAg 与 HBeAb 血清学转换过程中患者 HBV DNA 的变化以及两者之间的关联, 未能较好地临床指导用药提供理论依据。本研究较为系统、全面地将大三阳、小三阳, HBeAg 阴性、阳性以及 HBeAg 与 HBeAb 血清学转换等与患者 HBV DNA 定量的关系进行研究, 从而能为临床提供乙型肝炎治疗及预后的相关理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 6~11 月本院门诊及住院乙型肝炎患者的标本共 245 例, 其中女性 85 例, 男性 160 例, 年龄

19~80 岁, 平均 45 岁。按患者的乙型肝炎病毒血清免疫学标志物(HBV-M)组合分为 5 组: A 组(大三阳)HBsAg(+)HBeAg(+)HBcAb(+); B 组(小三阳)HBsAg(+)HBeAb(+)HBcAb(+); C 组 HBsAg(+)HBeAg(+); D 组 HBsAg(+)HBeAg(-); E 组 HBsAg(+)HBeAb(+).

1.2 方法 HBV-M 检测采用 ELISA 法, 在 DNM-9602G 型酶标分析仪上进行, 试剂由上海科华生物工程股份有限公司提供; HBV DNA 采用 FQ-PCR 在 Rotor-Gene RG-3000 检测仪上进行检测, 对 HBV DNA 的最低检测限为 1.0×10^2 copy/mL, 线性范围为 $1.0\times10^2\sim1.0\times10^8$ copy/mL, 结果大于 1.0×10^2 copy/mL 为阳性, $1.0\times10^5\sim1.0\times10^8$ copy/mL 为高拷贝组。实验严格按照说明书操作, 每次操作均设阴、阳对照及室内质控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件, 运用卡方检验分析, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大三阳患者与小三阳患者的 HBV DNA 定量比较 A 组患者共 83 例, 其 HBV DNA 阳性率为 96.39%。B 组患者共 150 例, 其 HBV DNA 阳性率为 56%。其阳性率差异具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1。

2.2 HBsAg(+)HBeAg(+)患者与 HBsAg(+)HBeAg(-)患者的 HBV DNA 含量比较 C 组共 87 例, 其 HBV DNA 阳性率为 96.55%。D 组共 158 例, 其 HBV DNA 阳性率为