

• 论 著 •

# 下呼吸道感染患者痰标本中产 ESBLs 菌株的分布及耐药情况

罗世容,唐卫东,谭旭斌,冯 涛,杨璐萍,周 丽  
(攀枝花市中西医结合医院检验科,四川攀枝花 617000)

**摘 要:****目的** 研究该院下呼吸道感染患者痰标本中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株的分布及耐药情况,为合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月该院下呼吸道感染患者的痰标本中分离出的革兰阴性杆菌 512 株,采用标准纸片扩散法对 ESBLs 进行检测,采用 K-B 纸片扩散法检测药敏,分析革兰阴性杆菌中产 ESBLs 菌的分布及耐药情况。**结果** 干部病房和 ICU 中,产 ESBLs 菌分离率高于呼吸科病房,且差异有统计学意义( $P<0.01$ )。呼吸科、干部病房及 ICU 分离的产 ESBLs 菌均以大肠埃希菌和阴沟肠杆菌为主。分离的产 ESBLs 革兰阴性菌对甲氧苄啶的耐药率最低。**结论** 掌握下呼吸道感染患者的病原菌分布及耐药情况,有利于辅助临床医师合理用药。

**关键词:**下呼吸道; 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 耐药性; 分布  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.013 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)20-2835-03

**Distribution and drug resistant status of bacterium extended spectrum beta lactamases in sputum samples from patients with lower respiratory tract infection**  
*LUO Shirong, TANG Weidong, TAN Xubin, FENG Tao, YANG Luping, ZHOU Li*  
(*Department of Clinical Laboratory, Panzhihua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Panzhihua, Sichuan 617000, China*)

**Abstract: Objective** To study the distribution of bacterium extended spectrum beta lactamases (ESBLs) in sputum samples from patients with lower respiratory tract infection in Panzhihua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. **Methods** A total of 512 strains of gram negative bacterium were isolated from sputum samples of patients with lower respiratory tract infection from January 2014 to January 2016, standard disk diffusion method was used to detected ESBLs, drug sensitivity was performed by K-B disk diffusion method. Distribution and drug resistant status of ESBLs bacterium were analyzed. **Results** Detection rate of ESBLs bacterium in cadre ward and ICU were higher than that in department of respiration, and the difference was statistical significant ( $P<0.01$ ). Among ESBLs bacterium isolated from department of respiration, *Escherichia coli* accounted for 37.5%, *Enterobacter cloacae* accounted for 25.8%. Among ESBLs bacterium isolated from cadre ward, *Escherichia coli* accounted for 58.2%, *Enterobacter cloacae* accounted for 45.5%. The resistant rate of gram negative bacterium producing ESBLs to trimethoprim was lowest. **Conclusion** It's important to understand the distribution and drug resistant status of gram negative bacterium, so as to provide the basis for rational use of antibiotics.

**Key words:** lower respiratory tract; extended spectrum beta lactamases; drug resistance; distribution

下呼吸道感染是临床常见病,其发病率与病死率均较高,尽管不断有抗菌新药面世,但随着致病菌耐药性越来越高,下呼吸道感染的治疗效果也不尽如人意<sup>[1-2]</sup>。随着广谱抗菌药物的广泛运用,导致耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)及产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌等耐药菌高发<sup>[3]</sup>。本研究对本院下呼吸道感染患者的痰培养结果进行了统计分析,旨在了解下呼吸道病原菌的分布,同时针对其耐药情况提出相应的预防措施,以辅助临床尽早、有效地控制感染。

## 1 资料与方法

**1.1 菌株来源** 收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院下呼吸道感染患者的痰标本中分离出的革兰阴性杆菌 512 株,其中呼吸科分离 276 株,干部病房分离 126 株,ICU 分离 110 株。排除同一患者相同部位采集标本中的重复菌株<sup>[4]</sup>。

## 1.2 方法

**1.2.1 细菌的分离、培养与鉴定** 将患者痰标本接种到血琼

脂平板、麦康凯琼脂平板上,并进行细菌的分离、培养,采用涂片染色检查及 ATB Expression 自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 试剂与质控菌株** 试剂为配制血琼脂平板、麦康凯琼脂平板,抗生素药敏纸片购自英国 OXOID 公司。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

**1.2.3 药敏试验和 ESBLs 的检测** 药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,判定结果和质控标准采用美国 CLSI 2004 年标准,并根据 CLSI 1999 年标准推荐的标准纸片扩散确证法对其进行确证。参照 ESBLs 表型确证试验、药敏纸片抑菌圈直径对疑似产 ESBLs 菌株进行记录<sup>[6]</sup>;只要 2 种药物中的任何 1 种在加入克拉维酸后,抑菌圈直径增加超过 5 mm,则确定为产 ESBLs 菌<sup>[7]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS18.0 统计学软件对本研究数据进行分析处理,其中计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$

检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 不同来源的革兰阴性杆菌中产 ESBLs 菌分布率** 本研究共纳入 512 株革兰阴性杆菌,其中 276 株来源于呼吸科病房,126 株来源于干部病房,110 株来源于 ICU;干部病房及 ICU 分离菌中,产 ESBLs 菌分离率显著高于呼吸科病房的分离菌,且差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 1。

菌株来源	革兰阴性杆菌	产 ESBLs 菌	
	株数( <i>n</i> )	株数( <i>n</i> )	分布率(%)
呼吸科病房	276	37	13.4
干部病房	126	33	26.2
ICU	110	34	30.9

**2.2 革兰阴性杆菌分布情况** 革兰阴性杆菌在呼吸科、干部病房与 ICU 中的分布情况,见表 2。

病原菌	呼吸科病房		干部病房+ICU	
	<i>n</i>	产 ESBLs 菌 分离率[ <i>n</i> (%)]	<i>n</i>	产 ESBLs 菌 分离率[ <i>n</i> (%)]
肺炎克雷伯菌	63	8(12.7)	54	17(31.5)
铜绿假单胞菌	47	3(6.4)	44	2(4.5)
不动杆菌属	46	2(4.3)	37	3(8.1)
大肠埃希菌	32	12(37.5)	55	32(58.2)
阴沟肠杆菌	31	8(25.8)	22	10(45.5)
肠杆菌科	29	2(6.9)	12	2(16.7)
其他	28	2(7.1)	12	1(8.3)
合计	276	37(13.4)	236	67(28.4)

**2.3 产 ESBLs 革兰阴性杆菌药敏试验结果** 呼吸科病房分离的革兰阴性菌对甲氧苄啶的耐药率最低,仅为 5.4%,与干部病房+ICU 分离菌的耐药率(6.0%)相近( $P>0.05$ )。另外,呼吸科病房分离的产 ESBLs 革兰阴性杆菌对阿莫西林/克拉维酸的耐药率高于干部病房+ICU 分离的产 ESBLs 革兰阴性杆菌( $P<0.05$ ),而对庆大霉素的耐药率低于干部病房+ICU 分离的产 ESBLs 革兰阴性杆菌( $P<0.05$ )。详见表 3。

表 3 产 ESBLs 革兰阴性杆菌药敏试验结果[ <i>n</i> (%)]		
抗菌药物	呼吸科病房	干部病房+ICU
氨苄西林	37(100.0)	67(100.0)
阿莫西林/克拉维酸	32(86.5)	19(28.4)
阿米卡星	6(16.2)	22(32.8)
环丙沙星	20(54.0)	46(68.6)
左氧氟沙星	16(43.2)	36(53.7)
甲氧苄啶	2(5.4)	4(6.0)
哌拉西林/他唑巴坦	8(21.6)	18(26.9)
头孢曲松	22(59.4)	52(77.6)
庆大霉素	18(48.6)	58(86.6)

## 3 讨 论

本院呼吸科病房分离的革兰阴性杆菌中,产 ESBLs 菌分离率较高的是大肠埃希菌与阴沟肠杆菌,产 ESBLs 菌分离率分别为 37.5%和 25.8%,与有关研究结果一致<sup>[8-9]</sup>。干部病房和 ICU 分离的革兰阴性杆菌中,大肠埃希菌中的产 ESBLs 菌分离率最高,达 58.2%,其后依次为阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌、肠杆菌科。干部病房和 ICU 分离菌中的产 ESBLs 菌分离率高于呼吸科病房且差异有统计学意义( $P<0.01$ ),提示院内感染与血液透析、气管插管、免疫抑制剂的使用和各类侵入性操作有关<sup>[10]</sup>。既往研究也证实常有同一种产 ESBLs 菌的克隆在 ICU 流行的情况<sup>[11]</sup>。有研究指出,产 ESBLs 菌的传播与耐药质粒的介导联系密切,耐药质粒不仅能在同种菌株间相互结合、转化、转移等,也能在异种菌株间进行,这促使敏感菌转化为耐药菌,造成院外耐药菌的感染<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果发现,在 2014 年 1 月至 2016 年 1 月,呼吸科病房分离的产 ESBLs 革兰阴性菌对甲氧苄啶的耐药率与干部病房+ICU 分离的该类细菌比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),对阿莫西林/克拉维酸的耐药率高于干部病房+ICU 分离菌( $P<0.05$ ),而庆大霉素则正好相反。这可能与院内感染菌株携带的 AmpC 酶和金属酶有关<sup>[14]</sup>。ICU 由于长期存在气管插管、静脉置管、导尿等侵入性操作,所以容易引发大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌科等菌株形成细菌生物被膜,造成生物医学材料相关性感染,给临床治疗带来困难<sup>[15]</sup>。

综上所述,掌握下呼吸道感染患者的病原菌分布情况,对耐药菌株进行监测,能辅助临床医师合理用药。

## 参考文献

[1] 赵小芳,黄卫宇. 儿童下呼吸道感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(18):2957-2959.

[2] 李建华,张力燕,季云瑞,等. 呼吸内科不同区域下呼吸道感染耐药菌分布及耐药特征比较分析[J]. 重庆医学,2016,45(10):1330-1333.

[3] 王武华. 下呼吸道感染患者痰培养病原菌分布及耐药性检测[J]. 山东医药,2016,56(42):90-92.

[4] 江杨华,欧阳晓玲,熊劲芝,等. 小儿下呼吸道感染病原菌的分布特征及耐药性分析[J]. 医学理论与实践,2015,28(4):429-431.

[5] 朱国艳. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分布及耐药分析[J]. 中外医疗,2015,6(4):177-178.

[6] 周炜,邵雪华,彭敏飞,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染的耐药性分析[J]. 中国医师杂志,2016,18(7):1041-1044.

[7] 吉维民. 慢性阻塞性肺病患者下呼吸道感染革兰阴性杆菌分布及耐药性分析[J]. 微生物学杂志,2014,34(3):104-106.

[8] 吕玉林,林平. 老年下呼吸道感染患者肺炎克雷伯菌质粒介导产 AmpC 酶基因检测与耐药性分析[J]. 中华老年医学杂志,2014,33(5):525-527.

[9] 张瑞君,鞠春梅,王海涛,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中(下转第 2839 页)

医师的临床经验、影像学诊断经验要求较高,否则难以得到准确的诊断结果。因此,临床关于如何评价 AP 病情严重程度的研究一直没有停止过<sup>[10]</sup>。如何找到准确度高、稳定性好的客观指标对 AP 患者的病情严重程度进行评价,是 AP 诊治过程中的难点<sup>[11]</sup>。

器官功能衰竭和感染是 AP 患者死亡最为重要的原因。临床研究显示,AP 患者病情发展过程中,胰酶原在胰腺内被激活后,对胰腺组织进行消化的过程中,刺激中性粒细胞产生炎性介质,炎性介质进入体循环后导致全身炎症反应,进而损害多种脏器功能,导致脏器衰竭,进一步加重胰腺炎性反应,成为胰腺炎加重的重要过程<sup>[12]</sup>。对中性粒细胞的渗出与活化过程进行动态监测,可以了解疾病发展进程,为判断疾病严重程度提供指示作用,达到指导临床治疗方案选择和对预后进行评估的作用<sup>[13]</sup>。

钙结合蛋白 S100A12 是一种具有保守 EF 手性结构的小分子钙结合蛋白,其来源主要为中性粒细胞。中性粒细胞在受到刺激后的渗出与活化过程中,产生了大量的钙结合蛋白 S100A12,进一步促进了炎性反应,其促进炎性反应的机制为上调血管内皮细胞黏附分子表达,激活炎性细胞化学趋化和抗微生物作用。临床研究已证实,钙结合蛋白 S100A12 参与了炎症性肠病、风湿性疾病、心血管疾病、川崎病、神经退行性疾病以及肿瘤等疾病的炎性反应过程<sup>[14]</sup>。鉴于上述研究,近年来,关于钙结合蛋白 S100A12 在 AP 疾病发生发展中的作用引起了人们的重视。

本研究显示,AP 患者血清钙结合蛋白 S100A12 用于对病情严重程度的判断与 MCTSI 比较,较为一致。MCTSI 判断需要丰富的临床经验,而 S100A12 检测是通过数据判断,结果更为客观,对临床医师经验的要求不高,对基层医院而言有较高的临床价值。

参考文献

[1] 张峰,詹银楚,姜仁鸦,等. S100A12 在重症急性胰腺炎治疗中的潜在作用[J]. 肝胆胰外科杂志,2015,27(2):111-115.

[2] Zhao B, Chen Y, Sun WW, et al. Effect of S100A12 and soluble receptor for advanced glycation end products on the occurrence of severe acute pancreatitis[J]. J Dig Dis, 2016,17(7):475-482.

[3] Feng Z, Yinchu Z, Yinsheng S, et al. Potential effects of calcium binding protein S100A12 on severity evaluation

and curative effect of severe acute pancreatitis[J]. Inflammation,2015,38(1):290-297.

[4] 姜仁鸦,詹银楚,方剑,等. 急性胰腺炎患者血清钙结合蛋白 A12 联合黏附分子检测的临床意义[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(11):2666-2668.

[5] 方剑,詹银楚,姜仁鸦,等. 人血清 S100A12 水平与急性胰腺炎严重程度的相关性研究[J]. 中华普通外科杂志,2016,31(7):585-589.

[6] 姜仁鸦,詹银楚,方剑,等. 急性胰腺炎患者血清钙结合蛋白 S100A12 的表达及其临床意义[J]. 中华肝胆外科杂志,2016,22(3):184-187.

[7] Jr F G, Tiszlavicz Z, Takács T, et al. Analysis of plasma levels and polymorphisms of S100A8/9 and S100A12 in patients with acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2014, 43(3):485-487.

[8] 韩良富,卞晓洁,郭艳霞,等. 内脏脂肪组织与急性胰腺炎严重程度的相关性分析[J]. 中国急救医学,2015(7):593-597.

[9] Kusnierz-Cabala B, Gurda-Duda A, Panek J, et al. Serum fetuin A concentrations in patients with acute pancreatitis[J]. Clin Lab,2010,56(5/6):191-195.

[10] 周天昀,潘婷婷,刘嘉琳,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在亚特兰大新分类标准下预测急性胰腺炎严重程度的价值[J]. 上海交通大学学报(医学版),2016,36(7):1023-1028.

[11] Kusnierz-Cabala B, Gurda-Duda A, Solnica B, et al. Serum matrix Gla protein concentrations in patients with mild and severe acute pancreatitis[J]. Clin Lab,2011,57(11/12):999-1006.

[12] 吴禹岑,刘岩. 肾素-血管紧张素系统及核因子- $\kappa$ B 在急性胰腺炎中的共同作用[J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(1):116-121.

[13] 郑福利,张颖,王建,等. 血清 S100A6 检测对卵巢上皮性癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(5):22-23.

[14] 涂启敏,任丹. 血清 S100A2 及 S100A6 检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 肿瘤研究与临床,2016,28(10):664-668.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-05-23)

(上接第 2836 页)

国临床研究,2015,28(2):249-250.

[10] 彭红星,曾玉兰,杨荣时. 老年患者医院下呼吸道感染革兰阴性菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,13(7):1611-1613.

[11] 孔繁荣,丁炜利,于红. 下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 医学理论与实践,2015,26(10):1279-1281.

[12] 黄毅,涂强,汪华,等. 急性脑出血患者下呼吸道感染病原菌分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,15(10):2375-2377.

[13] 孙利民. 960 例患者痰培养病原菌分布及细菌耐药性分析[J]. 中国实用医刊,2014,41(3):41-44.

[14] 蔡雪莹,曾惠清,张孝斌,等. 2012—2015 年厦门地区下呼吸道标本分离细菌的分布和药物敏感性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):774-778.

[15] 陈俊华,王小娟. 致 ICU 和非 ICU 患者下呼吸道感染肺炎克雷伯菌的耐药性[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(1):79-82.

(收稿日期:2017-04-02 修回日期:2017-06-27)