

· 临床研究 ·

## 不同严重程度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者痰培养菌种分布及耐药性分析

张 建<sup>1</sup>, 缪 莉<sup>2</sup>, 艾尼娃<sup>1</sup>, 陈 健<sup>3△</sup>

(1. 新疆医科大学附属中医院呼吸科, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆乌拉泊地区新化医院内科, 乌鲁木齐 830038; 3. 新疆医科大学附属中医医院 ICU, 乌鲁木齐 830000)

**摘要:**目的 探讨不同严重程度慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者痰培养菌种分布及细菌耐药情况。方法 对新疆自治区中医院呼吸科 2008 年 1 月至 2009 年 12 月收治的 COPD 急性加重期患者 176 例, 其中 99 例痰培养结果阳性进行回顾性分析。结果 COPD 患者肺功能损伤加重时常伴随肠杆菌、不动杆菌、假单胞菌的高检出率, 耐药金黄色葡萄球菌的检出率随着肺功能的损害而增加, 而当肺功能相对较好时, 则以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和肺炎克雷伯杆菌为主。结论 不同严重程度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者痰培养菌种分布差异明显, 应合理选择抗菌药物。

**关键词:**肺疾病, 慢性, 阻塞性; 细菌; 药用制剂

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.30.020

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)30-3063-03

### Analysis of the bacteria distribution and drug-resistance in bacteriological sputum culture in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Zhang Jian<sup>1</sup>, Miao Li<sup>2</sup>, Ai niwa<sup>1</sup>, Chen Jian<sup>3△</sup>

(1. Department of Respiratory, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Department of Internal Medicine, Xinhua Hospital of Xinjiang, Urumqi, Xinjiang 830038, China; 3. Department of ICU, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the bacteria distribution in sputum bacteria culture and drug-resistance in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** From February 2008 to December 2009, 176 patients who has been given therapy due to COPD in acute exacerbation stage were selected in Department of respiratory in Traditional Chinese medicine hospital of Xinjiang region. **Results** In COPD patients, with the exacerbation of lung damage, enteric bacilli, Acinetobacte, pseudomonas and drug-resistant staphylococcus aureus had high detection rate. Patients with the light degree of functional impairment presented a higher probability of streptococcus pneumoniae, hemophilus influenzae and lebsiella pneumoniae in significant concentrations in sputum. **Conclusion** There are significantly differences of distribution of the bacteria in sputum bacteria culture in different degrees of severity in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Antibiotics should be choiced properly.

**Key words:** pulmonary disease, chronic obstructive; bacteria; pharmaceutical preparations

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见病和多发病, 患病人数多, 病死率高, 病程迁延, 反复加重, 严重危害患者身体健康, 加重经济负担。呼吸道感染是慢性阻塞性肺疾病急性加重和恶化的重要因素。在 COPD 急性加重期, 50%~80% 的患者痰培养中可检出病原菌<sup>[1]</sup>。由于经济条件、生活环境、医疗卫生条件、地域及常用抗菌药物种类等多方面的差异, 病原菌分布也有所不同。新疆地处西北, 气候寒冷干燥, COPD 加重期(AECOPD)的相关细菌学特征与国内报道是否一样仍不清楚, 作者对新疆自治区中医院呼吸科 2008 年 1 月至 2009 年 12 月 COPD 急性加重期患者进行回顾性调查, 对病原菌培养菌种分布及耐药情况进行分析, 就痰培养菌种分布与肺功能的关系进行探讨, 旨在进一步了解 COPD 患者病情加重时细菌的变化规律, 为治疗提供更好的依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 176 例 COPD 急性加重期住院患者诊断均符合中华医学会 2007 年修订版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》<sup>[2]</sup>

中的诊断标准。COPD 急性加重期诊断依据为患者出现短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重、痰量增多, 呈脓性或黏液性, 伴或不伴发热等表现。176 例入选患者均在治疗缓解后行肺功能检查, 符合支气管舒张剂后 FEV<sub>1</sub>/FVC<70% 不完全可逆性气流受限的 COPD 诊断标准, 按 FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比进行 COPD 严重程度分级。其中男 130 例(73.9%), 女 46 例(26.1%); 年龄 39~92 岁, 平均(72.3±10.2)岁; 病程 13~50 年, 平均(26.2±6.2)年。176 例患者中痰培养阳性 99 例。

**1.2 标本收集** 在应用抗菌药物前行痰培养。患者晨起刷牙, 清水漱口, 用力深咳, 弃去第 1 口痰, 把第 2 口痰装入无菌瓶中及时送检。首先于显微镜下初筛, 以痰涂片光镜检查每低倍视野鳞状上皮细胞小于 10 个, 白细胞大于 25 个, 或鳞状上皮细胞与白细胞之比小于 1:2.5 者为合格标本。按常规分离培养, 连续 2 次培养为同一细菌, 即为可靠致病菌。

**1.3 COPD 分级** 按 COPD 分级标准, 根据 2004 年美国胸科学会/欧洲呼吸学会(ATS/ERS) AECOPD 的分类将其分为

△ 通讯作者, E-mail: CJXTLXY@sohu.com。

FEV1% $\geq$ 50% 正常预计值和 FEV1% $<$ 50% 正常预计值两组。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 统计软件包,进行  $\chi^2$  检验, $P<$ 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肺功能测定结果 FEV1% $\geq$ 50% 正常预计值 92 例;和 FEV1% $<$ 50% 正常预计值 84 例。统计学分析表明 FEV1% $<$ 50% 组细菌检出率较 FEV1% $\geq$ 50% 组明显增高,差异有统计学意义( $P<$ 0.05),FEV1% $\geq$ 50% 组患者,以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及肺炎克雷伯杆菌感染为主,铜绿假单胞菌培养阳性率亦较高。FEV1% $<$ 50% 组患者以杆菌感染为主,其中肺炎克雷伯杆菌、假单胞菌、肠杆菌、不动杆菌常见。与其他文献基本一致<sup>[3-6]</sup>。由此可见,当患者肺功能损伤加重时,尤其在 FEV1% $<$ 50% 时,常伴随杆菌检出率的增高,以假单胞菌、肠杆菌和不动杆菌为主,而当肺功能相对较好时,以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及肺炎克雷伯杆菌感染为主。见表 1。

2.2 细菌耐药分析 在 5 种主要病原菌中,金黄色葡萄球菌(MRSA)对多种抗菌药物耐药,但对万古霉素、替考拉宁无耐药发生;肠杆菌属对头孢一、二、三代及喹诺酮类抗菌药物的耐药率均较高,对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟耐药率较低,未发现亚胺培南耐药菌株;不动杆菌对头孢哌

酮/舒巴坦敏感性较好,左氧氟沙星及亚胺培南尚可,但因菌株较少,需进一步观察;铜绿假单胞菌对头孢哌酮+舒巴坦、头孢他啶及头孢吡肟耐药率在 30% 以下,对哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星和左氧氟沙星较为敏感。见表 2。

表 1 不同级别肺功能痰细菌学培养分布(n)

| 痰菌种类      | FEV1% $\geq$ 50% | FEV1% $<$ 50% | 合计     |
|-----------|------------------|---------------|--------|
| 肺炎链球菌     | 5                | 4             | 9      |
| 流感嗜血杆菌    | 4                | 0             | 4      |
| 金黄色葡萄球菌   | 0                | 3             | 3      |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 1                | —             | 1      |
| 肺炎克雷伯杆菌   | 5                | 26            | 31     |
| 大肠埃希菌     | 3                | 13            | 16     |
| 铜绿假单胞菌    | 5                | 16            | 21     |
| 不动杆菌      | 1                | 5             | 6      |
| 其他假单胞菌    | —                | 2             | 2      |
| 其他杆菌      | 2                | 4             | 6      |
|           | 25/92            | 74/84         | 99/176 |

—:表示无数据。

表 2 5 种主要病原菌耐药率(%)

| 抗菌药物      | 金黄色葡萄球菌<br>(MRSA, n=3) | 大肠埃希菌<br>(n=16) | 肺炎克雷伯杆菌<br>(n=31) | 铜绿假单胞菌<br>(n=21) | 不动杆菌<br>(n=6) |
|-----------|------------------------|-----------------|-------------------|------------------|---------------|
| 头孢唑啉钠     | —                      | 62.5            | 51.6              | —                | —             |
| 头孢呋辛      | —                      | 62.5            | 48.4              | —                | —             |
| 头孢曲松      | —                      | 56.3            | 45.2              | —                | —             |
| 氨苄西林/舒巴坦  | —                      | 50.0            | 41.9              | 85.7             | —             |
| 头孢吡肟      | —                      | 25.0            | 25.8              | 23.8             | 33.3(2/6)     |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | —                      | 6.3             | 6.5               | 19.0             | 16.7(1/6)     |
| 头孢他啶      | —                      | —               | —                 | 23.8             | —             |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | —                      | 6.3             | 12.9              | 33.3             | 50.0(3/6)     |
| 亚胺培南      | —                      | 0.0             | 0.0               | 28.6             | 33.3(2/6)     |
| 左氧氟沙星     | 66.7(2/3)              | 62.5            | 35.5              | 38.1             | 33.3(2/6)     |
| 环丙沙星      | 66.7(2/3)              | 68.8            | 41.9              | 38.1             | 50.0(3/6)     |
| 万古霉素      | 0                      | —               | —                 | —                | —             |
| 替考拉宁      | 0                      | —               | —                 | —                | —             |

—:表示无数据。

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是以感染为主要表现的疾病,由于其呼吸道防御功能下降,支气管清除能力减弱,长期消耗营养状况不佳,故能引起气管-支气管多种细菌的感染。从而诱发 COPD 急性加重,重症患者常反复发作,多次入院。入院前多数有反复使用抗菌药物及规则或不规则使用糖皮质激素治疗,因此临床上病原学的诊断尤为重要。目前对 COPD 急性加重期病原学检查的方法包括痰培养(自然咳痰)、血培养、经皮肺穿刺取痰、经支气管镜保护毛刷取痰、经环膜穿刺取痰等多种

方法。因血培养、经皮肺穿刺取痰、经支气管镜保护毛刷取痰等方法临床难以广泛使用,故目前自然咳痰培养仍为 COPD 的主要病原学检查方法。但自然咳痰培养因取痰时易受口咽部上呼吸道细菌污染,应注意正确留痰方法、及时送检等因素,并对其结果加以分析,2~3 次培养到同一致病菌则临床意义较大。痰培养结果可为抗菌药物的应用提供直接的依据。同时,随着疾病的加重,肺功能的损害也日趋严重。慢性阻塞性肺病患者急性感染加重时,肺功能与细菌病原学均与疾病的严重程度密切相关<sup>[7]</sup>。本组实验表明随着病情严重程度的加重,

尤其在 FEV1% < 50% 的重度 COPD 急性加重期患者中, 细菌检出率明显较高, 以肠杆菌、不动杆菌及假单胞菌等革兰阴性杆菌为主, 提示革兰阴性杆菌仍是呼吸道感染的主要病原菌, 与国内的相关报道一致<sup>[8-11]</sup>。金黄色葡萄球菌比例亦有明显升高。因 FEV1% < 50% 的重度慢性阻塞性肺疾病患者常常反复多次入院, 对检出细菌的种类及耐药情况有较大的影响。这与患者长期缺氧及慢性营养缺乏致机体抵抗力和免疫力下降, 加之长期服用抗菌药物及入院后大量应用抗菌药物, 并应用糖皮质激素等有关<sup>[12]</sup>。本组 COPD 患者细菌耐药情况较严重, 主要的致病菌对头孢唑啉、头孢曲松、左氧氟沙星等抗菌药物耐药率达 50%~65%, 而对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦加酶制剂相对耐药率较低。与文献的研究稍有不同<sup>[4]</sup>, 这可能与地区细菌谱不同及抗菌药物选择有一定关系<sup>[13]</sup>。金黄色葡萄球菌对多种抗菌药物耐药, 对万古霉素、替考拉宁无耐药发生, 与其他文献相同<sup>[14-15]</sup>。而轻度患者则以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及肺炎克雷伯杆菌感染为主。与文献的研究相似, 如姚婉贞和陈亚红<sup>[16]</sup>报道以流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌多见。因轻症患者多无反复入院史, 其病原菌倾向于社区获得性肺炎。由此可见, COPD 急性加重期患者, 细菌感染为其急性发作加重的重要原因, 由于其机体抵抗力下降, 肠杆菌、假单胞菌等条件致病菌的致病概率随病情加重和肺功能损害的加重而增高, 故临床上对慢性阻塞性肺病急性加重患者应根据患者的病情、肺功能损害的程度、本地区的细菌谱、痰培养等病原学检查做全面的分析, 合理选用抗菌药物, 减少耐药性的产生。

#### 参考文献:

- [1] 朱惠莉, 庞仲华. 老年慢性阻塞性肺部疾病患者院内肺部感染的病原菌分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(5): 324-326.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺急病病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [3] 刘政, 赵东芳, 张业, 等. 慢性肺源性心脏病住院患者病原菌耐药的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19

(2): 231-233.

- [4] 王达俭. 126 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者痰培养结果分析[J]. 内科, 2009, 2(4): 33-35.
- [5] 史文昕, 史文晶, 李静峰, 等. 住院患者下呼吸道感染病原菌临床调查与分析[J]. 中国感染控制杂志, 2006, 5(2): 161-164.
- [6] 陈劲龙, 刘朝晖, 许长江, 等. 广州地区医院获得性肺炎耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1263-1265.
- [7] 代芊, 薛国文, 刘建平, 等. 巢式病例对照研究在通气相关肺炎危险因素调查中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 1999, 9(2): 65-67.
- [8] 叶慧芬, 吕苏成, 苏丹红, 等. 广州地区呼吸道感染常见病原菌的分布与耐药性[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2002, 2(3): 146-150.
- [9] 沈峰, 杨国辉, 查筑红, 等. 下呼吸道院内感染常见革兰阴性菌药物敏感性测定及分析[J]. 贵州医药, 29(10): 920-921.
- [10] 舒琦, 白使华. 838 株下呼吸道感染的痰培养和药敏分析[J]. 重庆医学, 1999, 28(1): 39-40.
- [11] 陶兴和, 朱以军. 下呼吸道感染中非发酵菌的分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 275-277.
- [12] 林英翔, 王辰, 杜小玲, 等. 慢性阻塞性肺病急性加重期痰细菌学培养与肺功能的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(3): 182-183.
- [13] 赵建平, 周秀岚. 超广谱  $\beta$  内酰胺酶的检测及耐药性[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(2): 112-113.
- [14] 黄旭东, 魏育生. 1253 份痰标本的培养及药敏试验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(10): 1252-1253.
- [15] 王柏莲. 痰培养病原菌分布及药敏分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2248-2249.
- [16] 姚婉贞, 陈亚红. 细菌感染在慢性阻塞性肺疾病急性加重中的应用[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(3): 31-33.

(收稿日期: 2011-04-09 修回日期: 2011-05-22)

(上接第 3062 页)

- 基质治疗肛瘘临床研究[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(5): 372-371.
- [11] 王振军, 宋维亮, 郑毅. AEM 治疗肛瘘脱细胞异体真皮基质填充治疗肛瘘 50 例疗效观察[J]. 中国临床医生, 2008, 36(8): 56-57.
- [12] 宋维亮, 王振军, 郑毅. 脱细胞异体真皮基质填充治疗肛瘘 50 例疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2009, 15(1): 21-23.
- [13] 贝绍生, 丁克, 吕艳锋. 应用脱细胞异体真皮基质医用组织补片治疗低位肛瘘[J]. 中国现代普通外科进展, 2009, 12(3): 263.
- [14] 王丽亚, 彦清, 鹏举. 脱细胞异体生物材料治疗男性小儿

后天性肛瘘 32 例体会[J]. 结直肠肛门外科, 2010, 16(5): 300-301.

- [15] 史新立, 谭芳奕, 陈冰. 脱细胞异体真皮基质材料的研究及应用[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2009, 4(4): 55-56.
- [16] Novaes AB Jr, Marchesan JT, Macedo GO, et al. Effect of in vitro gingival fibroblast seeding on the in vivo incorporation of acellular dermal matrix allografts in dogs[J]. Periodontology, 2007, 78(2): 296-303.
- [17] 赵时碧, 张丽. 中国雷火灸疗法[M]. 上海: 上海远东出版社, 2008: 39-40.

(收稿日期: 2011-04-21 修回日期: 2011-05-25)