

## · 调查报告 ·

## 肺泡灌洗液细菌培养及药敏结果分析

邹单东, 韦柳华, 程红革

(广西医科大学第四附属医院检验科, 广西柳州 545005)

**摘要:**目的 了解下呼吸道感染患者的肺泡灌洗液中细菌种类及耐药情况,为临床合理用药提供依据。方法 采用美国 Microscan Autoscan-4 微生物分析仪对 251 例下呼吸道感染患者肺泡灌洗液中分离到的 195 株细菌作鉴定及药敏试验。结果 251 例患者灌洗液细菌培养阳性率为 56.2%(141/251);慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴肺部感染、肺脓肿、肺部感染、创伤合并肺不张的细菌培养阳性率分别为 57.7%、57.1%、55.0%、55.3%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。195 株细菌中革兰阴性菌占 90.8%,革兰阳性菌占 9.2%;主要细菌依次是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌。主要革兰阴性菌对亚胺培南耐药率为 0.0%~15.1%,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)阳性率为 62.5%、64.1%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 60.0%,细菌多药耐药现象严重。结论 纤维支气管镜肺泡灌洗液检查对下呼吸道感染的病原学诊断有较高价值。不同细菌对抗菌药物的耐药性不同,灌洗液细菌培养及药敏试验可为临床合理用药提供依据。

**关键词:** 支气管肺泡灌洗液;细菌;多药耐药

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.27.024

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)27-2854-03

## Analysis of bacterial culture and susceptibility test results in irrigating solution of pulmonary alveoli

Zou Dandong, Wei Liuhua, Cheng Hongge

(Department of Laboratory, Fourth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

**Abstract: Objective** To understand the types of bacteria and the susceptibility test results in pulmonary alveoli irrigating solution of the patient with lower respiratory tract infections(LRTI), and to provide basis for clinical rational drug use. **Methods** The Microscan Autoscan-4 microorganisms analyzer was adopted to perform the identification and susceptibility test in 195 strains of bacteria isolated from the pulmonary alveoli irrigating solution in 251 cases of LRTI. **Results** Among 251 cases, the positive rate of bacterial culture in irrigating solution was 56.2%(141/251). In COPD with pulmonary infection, lung abscess, pulmonary infection and trauma complicating atelectasis, the positive rates were 57.7%, 57.1%, 55.0%, 55.3%, respectively, without statistical differences among them( $P>0.05$ ). Gram-negative bacteria accounted for 90.8% of these 195 strains of bacteria and Gram-positive bacteria accounted for 9.2%. The main types of these bacteria were *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*. The resistance rate to imipenem in main Gram-negative bacteria was 0.0%—15.1%. The positive rates of ESBLs producing *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* were 62.5% and 64.1%, respectively. The detection rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) was 60.0%. The phenomenon of multidrug resistance was very serious. **Conclusion** The detection of pulmonary alveoli irrigating solution has a higher value to pathogenic diagnosis of IRTI. The drug resistances of bacteria to different antibacterial drugs are different. The bacterial culture and susceptibility test of irrigating solution can provide basis for rational drug use in clinic.

**Key words:** bronchoalveolar lavage fluid; bacteria; multidrug resistance

下呼吸道感染是临床较为常见的感染,病原菌种类多、耐药性强。目前病原诊断普遍采用痰培养,但因其易污染,痰液质量难以保障,临床价值有限。肺泡灌洗液与痰液相比,对下呼吸道感染诊断具有更高特异性和敏感性,同时细菌药敏结果对临床抗感染治疗更有价值<sup>[1]</sup>。因此,本文对 2010 年从 251 例下呼吸道感染患者肺泡灌洗液中分离到的 195 株细菌的药敏结果进行回顾性分析,以期对临床抗感染治疗提供依据,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2010 年下呼吸道感染患者 251 例,男 152 例,女 99 例;年龄 22~87 岁,平均 61.25 岁。其中慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴肺部感染 71 例,肺脓肿 42 例,肺部感染 100 例,创伤合并肺不张 38 例。入住科室以呼吸内科、CCU、神经内科、ICU 为主,患者予以纤维支气管镜肺泡灌洗治疗,肺泡灌洗液送细菌培养及药敏试验。同一患者多次分离

到的细菌不重复计入。

**1.2 方法** 采用 Microscan Autoscan-4 微生物分析仪对细菌作鉴定和药敏试验。药敏试验判断标准、结果解释、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)检测参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准<sup>[2]</sup>。定期用标准菌株做药敏质量控制。

**1.3 统计学处理** 采用 WHONET 软件统计菌株数和耐药率,用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 细菌分布** 251 例患者灌洗液细菌培养阳性率为 56.2%(141/251),其中 COPD 伴肺部感染患者的灌洗液细菌培养阳性率为 57.7%(41/71),肺脓肿患者为 57.1%(24/42),肺部感染患者为 55.0%(55/100),外伤合并肺不张患者为 55.3%(21/38),各病种的病原菌阳性率比较差异无统计学意义( $P>$

0.05)。共分离细菌 195 株,革兰阴性菌 177 株(90.8%),革兰阳性菌 18 株(9.2%),细菌构成比见表 1。

**2.2 细菌药敏结果** 铜绿假单胞菌对多数药物耐药性较低,对阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星、亚胺培南、头孢他啶的耐药率均小于 20.0%。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌仅对亚胺培南耐药性较低,耐药率为 0.0%,对其他 11 种药物的耐药率为 30.8%~94.9%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株分别为 10 株、25 株,阳性率为 62.5%、64.1%,金黄色葡萄球菌中检出 MRSA 6 株,检出率为 60.0%。主要细菌对抗菌药物的耐药率,见表 2。

表 1 195 株病原菌的构成比[株(%)]

细菌种类	菌株构成	细菌种类	菌株构成
铜绿假单胞菌	53(27.2)	金黄色葡萄球菌	10(5.1)
肺炎克雷伯菌	39(20.0)	肺炎链球菌	4(2.1)
鲍曼不动杆菌	34(17.4)	溶血葡萄球菌	2(1.0)
大肠埃希菌	16(8.2)	粪肠球菌	1(0.5)
嗜麦芽黄单胞菌	11(5.6)	尿肠球菌	1(0.5)
阴沟肠杆菌	5(2.6)	其他	14(7.2)
奇异变形杆菌	5(2.6)	合计	195(100.0)

表 2 主要细菌药敏试验结果

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=53)		肺炎克雷伯菌(n=39)		鲍曼不动杆菌(n=34)	
	菌株	耐药率(%)	菌株	耐药率(%)	菌株	耐药率(%)
左氧氟沙星	16	30.2	17	43.6	20	58.8
亚胺培南	8	15.1	0	0.0	0	0.0
头孢西丁	—	—	23	59.0	—	—
头孢他啶	10	18.9	26	66.7	27	79.4
头孢噻肟	—	—	32	82.1	27	79.4
头孢吡肟	11	20.8	30	76.9	29	85.3
庆大霉素	3	5.7	21	53.8	21	61.8
环丙沙星	7	13.2	26	66.7	27	79.4
复方磺胺甲噁唑	—	—	35	89.7	31	91.2
氨苄西林/舒巴坦	—	—	18	46.2	21	61.8
氨苄西林	—	—	37	94.9	31	91.2
阿米卡星	1	1.9	12	30.8	24	70.6

—:此项无数据。

### 3 讨 论

近年来,不同疾病合并下呼吸道感染患者逐渐增多,这些患者往往由于血-支气管肺屏障、组织包裹和脓液理化性质等因素,以及大量黏液分泌物或痰栓、血痂堵塞气道,而又无力排痰,甚至由于抗菌药物耐药问题,发生经验性治疗效果不佳,感染难以控制,病情加重,导致呼吸衰竭甚至危及生命。因此保持气道通畅、清除气道黏液分泌物、痰栓和血痂等气道阻塞物,改善通气和换气功能、快速确定病原菌并进行相应抗感染治疗显得尤为重要<sup>[3]</sup>。临床常用的痰标本易受到口咽部寄居菌污染,或某些特殊病原菌很少随痰咯出,故咯痰标本检查的诊断价值相对较低。而应用纤维支气管镜和肺泡灌洗检查对于 COPD 伴肺部感染、肺脓肿、肺部感染、创伤合并肺不张等疾病的治疗,不仅能获得准确的病原,为临床选择敏感抗菌药物提供依据,同时灌洗液的稀释作用有利于浓厚分泌物的排出,在引流通畅的情况下还能更好发挥药物的效果,是一种安全有效的治疗方法<sup>[4]</sup>。本组患者肺泡灌洗液细菌培养阳性率为 56.2%,提示下呼吸道可能还存在病毒、真菌和支原体感染,有待于进一步的研究。分离菌以革兰阴性菌为主,与全国细菌耐药性监测网(Mohnarin)报道相符<sup>[1]</sup>;主要细菌为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌,与 Mohnarin 报道略有差异<sup>[1]</sup>。

药敏结果显示,前 3 位细菌中,铜绿假单胞菌对抗菌药物保持较高的敏感性。铜绿假单胞菌对左氧氟沙星耐药率最高

(30.2%),对其他抗菌药物的耐药率为 1.9%~20.8%。值得关注的是,该菌对亚胺培南的耐药率为 15.1%,明显高于肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌。该菌对亚胺培南耐药的机制包括外膜孔蛋白 OprD2 缺乏或缺失,金属 β-内酰胺酶产生, MexAB-OprM 主动外排泵系统高度表达、生物被膜形成以及 AmpC 酶超水平表达等<sup>[5-8]</sup>。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌对抗菌药物具有高耐药性、多药耐药性的特点。除了对亚胺培南耐药率为 0 外,对其他抗菌药物的耐药率,肺炎克雷伯菌为 43.6%~94.9%,鲍曼不动杆菌为 58.8%~91.2%,耐药形势不容乐观。肺炎克雷伯菌的主要耐药机制是产生 ESBLs,导致细菌对 β-内酰胺类抗菌药物耐药。产 ESBLs 菌在携带 ESBLs 质粒的同时,可携带耐喹诺酮类、氨基糖苷类等多种耐药基因,导致肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株表现出多重耐药性<sup>[9-11]</sup>。本组患者肺炎克雷伯菌 ESBLs 阳性率为 64.1%,明显高于国内水平<sup>[1,11]</sup>。鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药,与其复杂的耐药机制有关,如染色体基因突变,外膜孔蛋白改变,药物主动外排系统和产生灭活酶等<sup>[12-16]</sup>。本组患者 MRSA 的检出率为 60.0%,应引起临床重视。141 例灌洗液培养阳性患者中,患者所患疾病虽有不同,但感染病原菌的耐药性无明显差异。COPD 伴肺部感染、肺脓肿、肺部感染、创伤合并肺不张患者的病原菌均对亚胺培南的耐药率最低。

综上所述,由于不同细菌对抗菌药物的耐药机制和耐药性各不相同,因此临床用药需结合药敏结果,避免抗菌药物使用

不当而诱导产生多重耐药菌株。

#### 参考文献:

- [1] 肖永红,王进,朱燕,等. Mohnarin 2008 年度报告:肺与肺泡灌洗液分离菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(8):614-619.
- [2] 杨启文,王辉. 抗菌药物敏感性试验最新动向:2010 年 CLSI M100-S20 主要更新内容[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6):488-491.
- [3] 赵云根,盛建华,吴承,等. 支气管肺泡灌洗术在下呼吸道感染诊治中的应用价值[J]. 临床医学, 2005, 25(11):30-31.
- [4] 潘磊. 纤维支气管镜支气管-肺泡灌洗术在 COPD 机械通气患者下呼吸道感染病原学诊断中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2006, 12(5):553-554.
- [5] 张祎捷,胡艳秋. 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药性分析及机制探讨[J]. 中国药房, 2008, 19(17):1317-1318.
- [6] 孙珊,张莉萍. 1 274 株铜绿假单胞菌在临床细菌感染中的分布及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(3):226-228.
- [7] 夏景洋,何刘媛,陈建江,等. 多药耐药铜绿假单胞菌的 MexAB2Op rM 表达水平研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(2):221-223.

- [8] 孙震,李家斌. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药机制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(1):24.
- [9] 蒋冬香,陈刚,王玉春,等. 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(2):371-373.
- [10] 许文芳,金法祥. 产超广谱  $\beta_2$  内酰胺酶肺炎克雷伯菌耐药性及基因分型[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1):8-10.
- [11] 戴玮,罗鹏,张莉. 726 株肺炎克雷伯菌的分布特征及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(3):232-236.
- [12] 马序竹,吕媛. 鲍曼不动杆菌对主要抗菌药物耐药机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25(1):90-94.
- [13] 程霞,钮博,时淑慧. 鲍曼不动杆菌在医院感染中的地位及耐药性研究[J]. 中华全科医学, 2011, 9(1):120-121.
- [14] 张晓文,邵海枫,王卫萍,等. 导致氨基糖苷类药物双圈耐药型鲍曼不动杆菌的相关携带基因研究[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(1):19-21.
- [15] 牟洪,杨思芸,王凤,等. 某院 2009 年鲍曼不动杆菌感染及耐药情况分析[J]. 中国药房, 2011, 22(2):146-148.
- [16] 蒋景华,庄晓伟. 重症监护病房鲍曼不动杆菌医院感染危险因素[J]. 中国消毒学杂志, 2011, 28(1):38-41.

(收稿日期:2012-01-08 修回日期:2012-05-22)

(上接第 2853 页)

综上所述, DG 能明显抑制肝癌细胞的过度增殖,其可能通过上调 p53 基因和蛋白表达,加速细胞凋亡,从而达到抑制肿瘤细胞恶性增殖的效果,但其对 p53 的具体调控机制尚待进一步研究明确。

#### 参考文献:

- [1] Wu P, Zhang Y, Liu Y, et al. Effects of glycyrrhizin on production of vascular aldosterone and corticosterone[J]. Horm Res, 1999, 51(4):189-192.
- [2] 万军,何基德. 甘草酸二铵注射液联合肝炎灵注射液治疗慢性乙型肝炎的疗效[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(3):319-321.
- [3] 观晓辉. 甘草酸二铵联合丹参治疗高原地区慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(12):1541-1542.
- [4] 苏茜. 甘草酸二铵注射液联合多烯磷脂酰胆碱治疗脂肪肝临床观察[J]. 中外健康文摘, 2007, 4(8):128-130.
- [5] 刘思纯,马博. 甘草酸二铵治疗急性药物性肝损伤的疗效观察[J]. 中国处方药, 2006, 55(10):62-64.
- [6] 许伟华,刘斌,林森,等. 甘草酸二铵治疗肝纤维化的动态观察[J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(6):352-354.
- [7] 余细球,程芳洲,何小飞. 甘草酸二铵三七总苷等联合治疗活动性肝硬化[J]. 医药导报, 2002, 21(4):210-212.
- [8] Arase Y, Ikeda K, Murashima N, et al. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients[J]. Cancer, 1997, 79(8):1494-1500.

- [9] Kettritz R, Choi M, Rolle S, et al. Integrins and cytokines activate nuclear transcription factor-kappa B in human neutrophils[J]. J Biol Chem, 2004, 279(4):2657-2665.
- [10] 肖文华,刘为纹,房殿春,等. 重庆地区肝细胞癌 p53 基因突变模式的研究[J]. 重庆医学, 2001, 30(5):392-393.
- [11] Takei M, Kobayashi M, Li XD, et al. Glycyrrhizin inhibits R5 HIV replication in peripheral blood monocytes treated with 1-methyladenosine[J]. Pathobiology, 2005, 72(3):117-123.
- [12] Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, et al. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus[J]. Lancet, 2003, 361(9374):2045-2046.
- [13] Sato H, Goto W, Yamamura J, et al. Therapeutic basis of glycyrrhizin on chronic hepatitis B[J]. Antiviral Res, 1996, 30(2/3):171-177.
- [14] Melissa RJ, Anthony NK, Daniel G, et al. Selective activation of p53-mediated tumour suppression in high-grade tumors[J]. Nature, 2010, 468(7323):567-571.
- [15] 陈漫霞,陈思东,陈漫容,等. 原发性肝细胞癌拓扑异构酶 II  $\alpha$  表达及其与 p53 和 AFP 之间的关系[J]. 重庆医学, 2011, 40(26):2625-2628.
- [16] 余舒亮,王东,张沁宏,等. 重组人 p53 腺病毒增强肝癌放疗敏感性的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(9):784-786.

(收稿日期:2012-01-09 修回日期:2012-04-22)