

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.32.015

慢性阻塞性肺疾病急性加重患者病原菌及耐药性分析*

徐 轶¹, 章白苓^{2△}, 尚 妹¹

(江西省人民医院:1. 高干病房;2. 检验科, 南昌 330006)

[摘要] **目的** 了解慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药特点。**方法** 选取该院 2013~2014 年住院的 262 例 AECOPD 患者痰液或纤支镜刷取下呼吸道分泌物进行细菌培养鉴定及药敏试验, 并进行分析。**结果** 分离出病原菌的患者有 215 例, 分离到病原菌 281 株, 其中革兰阴性杆菌 190 株(67.6%), 革兰阳性球菌 76 株(27.1%), 真菌 15 株(5.3%)。居前 6 位病原菌为鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌。药敏结果显示鲍曼不动杆菌耐药性最强, 除左旋氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦耐药率小于 50.0%, 其他药物耐药率均大于或等于 75.0%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢曲松、头孢替坦、环丙沙星、左旋氧氟沙星、庆大霉素和复方新诺明耐药率均大于或等于 70.0%。金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、红霉素、克林霉素全部耐药(100%)。肺炎链球菌对红霉素、克林霉素、四环素和复方新诺明耐药率均大于或等于 75.0%。**结论** AECOPD 患者下呼吸道感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 且耐药性严重, 临床选用抗菌药物治疗时应重视细菌培养和药敏试验, 合理选用抗菌药物。

[关键词] 肺疾病, 慢性阻塞性; 呼吸道感染; 病原菌; 耐药性**[中图分类号]** R56**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)32-4507-03

Analysis of the distribution and drug resistance of pathogens in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*

Xu Yi¹, Zhang Bailin^{2△}, Shang Shu¹

(1. Senior Cadres Ward; 2. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jiangxi Province, Nanchang, Jiangxi 330006, Chian)

[Abstract] **Objective** To observe the distribution and drug resistance of pathogens cultured from the sputum of hospitalized patients with lower respiratory infection in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** To identify the germiculture and test the drug susceptibility of the sputum or respiratory secretion isolated from the bronchial brush of 262 hospitalized AECOPD patients in People's Hospital of Jiangxi Province from January 2013 to December 2014 and analyze the results. **Results** Among all the AECOPD patients, 215 cases with positive sputum culture, 281 sputum pathogens were isolated. Gram-negative bacilli were found in 190(67.6%). Gram-positive aureus were detected in 76(27.1%). Fungus pathogens occurred in 15(5.3%). The top six pathogenic bacteria were acinetobacter baumannii, escherichia coli, klebsiella pneumonia, pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus, streptococcus pneumonia. Drug susceptibility results showed that the drug resistance of acinetobacter baumannii was the strongest. Except that the drug resistance rate of cefoperazone/sulbactam and levofloxacin were less than 50.0%, the others were no less than 75.0%. The drug resistance rate of escherichia coli and klebsiella pneumoniae to ampicillin, ampicillin sulbactam, cefazolin, ceftriaxone, cefotetan, gentamycin, ofloxacin, ciprofloxacin, and compound sulfamethoxazole trimethoprim were no less than 70.0%. The drug resistance rate of staphylococcus aureus to penicillin G, oxacillin, erythromycin, clindamycin were 100%. The drug resistance rate of streptococcus pneumoniae to erythromycin, clindamycin, tetracycline, sulfamethoxazole trimethoprim were greater than 75.0%. **Conclusion** Gram-negative bacilli are the main pathogenic bacterium in the AECOPD patients with lower respiratory infection. The key of treatment is to pay more attention to the bacterial culture and drug sensitive test, use antibiotics reasonably according to the results of drug sensitive experiment.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; respiratory tract infection; pathogen; drug resistance

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种严重危害人类健康的常见病、多发病, 病死率较高。疾病过程中, 患者表现有气促加重, 常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变及发热等, 炎症明显加重表现, 称为慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECO-

PD)^[1]。呼吸道感染是 COPD 发病和加剧的一个重要因素。随着糖皮质激素滥用、反复使用广谱抗菌药物、家庭氧疗及机械通气等治疗的普及, 致使 AECOPD 患者病原菌感染日益增多且趋向复杂化, 耐药病原菌不断增多, 给临床治疗带来很大困难。本研究拟探讨 AECOPD 患者下呼吸道感染病原菌的特

* 基金项目: 江西省卫生厅科技计划(20133017); 江西省科技厅支撑计划(2009BSB11114)。 作者简介: 徐轶(1971-), 副主任医师, 主要从事心血管、老年病研究。 △ 通讯作者, E-mail: zbailing1974@126.com。

表 1 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=58)	大肠埃希菌(n=40)	肺炎克雷伯菌(n=33)	铜绿假单胞菌(n=32)
氨苄西林	100.0	100.0	100.0	—
氨苄西林/舒巴坦	82.8	75.0	75.8	—
哌拉西林/他唑巴坦	82.8	25.0	48.5	12.5
头孢哌酮/舒巴坦	39.6	12.5	12.1	6.3
头孢唑啉	100.0	100.0	75.8	—
头孢他啶	82.8	26.5	48.5	12.5
头孢曲松	94.8	75.0	72.7	—
头孢替坦	94.8	75.0	72.7	—
头孢吡肟	75.0	20.0	48.5	6.3
氨曲南	75.0	20.0	48.5	9.4
亚胺培南	82.8	0	6.1	12.5
美洛培南	81.0	0	6.1	6.3
庆大霉素	89.7	75.0	75.8	9.4
阿米卡星	—	0	0	6.3
妥布霉素	89.7	25.0	48.5	12.5
左旋氧氟沙星	43.1	70.0	75.8	9.4
环丙沙星	82.8	82.5	84.9	12.5
复方新诺明	82.8	82.5	75.8	—

—:未检测。

点和耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013~2014 年住院的 262 例 AE-COPD 患者,临床特征及肺功能均符合 2013 年中华医学会呼吸病学学会制定的 COPD 诊治指南^[1]。其中男 185 例(70.6%),女 77 例(29.4%),年龄 60~85 岁,平均 76 岁。

1.2 细菌培养及药敏试验 患者清晨用清水漱口 2 次后深咳痰,取第 2 次咳出的痰标本,置无菌容器中即刻送检,痰标本培养前进行革兰染色涂片镜检每低倍视野中 WBC 在 25 个以上,上皮细胞小于 10 个为合格痰标本。部分患者纤支镜刷取下呼吸道分泌物。送检标本严格按照《全国临床检验标准规程》第 3 版进行^[2],采用法国生物梅里埃 Vitek-2 及配套鉴定药敏卡进行分析,药敏结果判定按美国 CLSI2013 年版标准。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853。连续 2 d 以上晨痰细菌培养均为同一优势菌认为是病原菌,同一患者培养结果只计第 1 次阳性结果。

2 结果

2.1 病原菌分布 262 例 AECOPD 患者中分离出病原菌的患者 215 例(82.1%),分离到病原菌 281 株。革兰阴性杆菌 190 株(67.6%),包括鲍曼不动杆菌 58 株(20.7%)、大肠埃希菌 40 株(14.2%)、肺炎克雷伯菌 33 株(11.7%)、铜绿假单胞菌 32 株(11.4%)、阴沟肠杆菌 18 株(6.4%)和嗜麦芽窄食单胞菌 9 株(3.2%);革兰阳性球菌 76 株(27.1%),包括金黄色葡萄球菌 34 株(12.1%)、肺炎链球菌 32 株(11.4%)和肠球菌 10 株(3.6%);真菌 15 株(5.3%),包括白念珠菌 9 株(3.2%)、热带念珠菌 4 株(1.4%)和近平滑念珠菌 2 株

(0.7%)。

2.2 药敏试验结果 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物药敏试验结果见表 1。主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物药敏试验结果见表 2。主要真菌药敏试验结果如下,白念珠菌、热带念珠菌对伊曲康唑、伏立康唑、两性霉素 B、酮康唑耐药率均较低(<10.0%),对氟康唑耐药率较高(33.3%)。

表 2 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=34)	肺炎链球菌 (n=32)
青霉素 G	100.0	31.3
苯唑西林	100.0	—
阿莫西林/克拉维酸	11.7	9.1
红霉素	100.0	78.1
克林霉素	100.0	75.0
庆大霉素	52.9	—
四环素	50.0	81.3
替加环素	0	—
头孢曲松	—	12.5
左旋氧氟沙星	50.0	12.5
环丙沙星	52.9	—
莫西沙星	17.6	—
复方新诺明	17.6	75.0
奎奴普汀/达福普汀	0	—
利奈唑胺	11.7	—
万古霉素	0	0

—:未检测。

3 讨 论

COPD 是一种以持续气流受阻为特征的可以预防和治疗

的疾病,该疾病不但严重影响患者的生活质量,而且给患者个人、社会及家庭都带来了沉重经济负担^[3]。呼吸道感染是 COPD 加重、恶化的重要因素^[4-5],多数患者的急性加重与呼吸道感染有关。有研究认为,50%~70%的 AECOPD 是因呼吸道感染所引起^[6],研究认为 COPD 患者气道内本来存在细菌的定植,当由某些外在或内在的因素造成细菌负荷增加,可诱发 AECOPD^[7]。

既往认为最常见的病原菌为流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和肺炎链球菌,但近年来,致病菌发生了很大变化^[8]。本研究发现,262 例 AECOPD 患者有 215 例分离出病原菌共 281 株,阳性率为 82.1%。培养结果以革兰阴性杆菌为主(67.6%),其次是革兰阳性球菌(27.1%),真菌占第 3 位(5.3%)。与有关报道基本相似^[8-13]。这提示本院收治的患者在其病程中下呼吸道感染可能是 AECOPD 的重要诱因之一。其原因是本组患者均为老年人,机体抵抗力低下,长期反复住院,糖皮质激素和抗菌药物的不合理应用,加上呼吸机的应用、气管插管、吸痰等增加了细菌感染的机会。

本研究体外药敏试验显示革兰阴性杆菌耐药严重,多种细菌呈多重耐药^[8-13],鲍曼不动杆菌耐药性最强,除左旋氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦耐药率小于 50%,其他药物耐药率大于或等于 75%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松、头孢替坦、复方新诺明、环丙沙星、左旋氧氟沙星和庆大霉素耐药率均大于或等于 70.0%。对亚胺培南、美洛培南、阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦等敏感性好。铜绿假单胞菌对临床常用抗菌药物均较敏感,耐药率均小于 15%,耐药率低于有关报道^[11-12],与刘树等^[14]报告相近,可能与本院抗菌药物应用情况及地区流行病学相关。革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、克林霉素、红霉素全部耐药(100%),替加环素、奎奴普丁/达福普丁、万古霉素未检出耐药株,与相关报道基本相似^[11-12]。肺炎链球菌对克林霉素、红霉素、四环素和复方新诺明等耐药率均大于或等于 75.0%^[12],对阿莫西林/克拉维酸、左旋氧氟沙星、头孢曲松敏感性较好,未发现万古霉素耐药株。本研究显示,AECOPD 患者下呼吸道感染分离的病原菌耐药严重,这与患者病程长,长期反复住院,临床广谱抗菌药物广泛应用,疗程不规则有关,从而导致耐药株增加,甚至多重耐药、泛耐药,给临床治疗带来很大困难。因此,正确应用抗菌药物是治疗的关键,要重视细菌培养和药敏试验,加强细菌耐药性监测。同时可根据目前提倡以回复突变为理论依据的循环使用抗菌药物的方法,根据细菌耐药动态和发展趋势有计划地将抗菌药物分批分期地交替使用^[15],需进一步去探讨研究。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性

阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

- [2] 叶应妩,王酰三,申子渝. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:715-920.
- [3] 陈荣昌,高永华. 慢性阻塞性肺疾病防治与研究热点问题[J]. 实用医学杂志,2014,30(1):1-2.
- [4] Martinez FJ, Han MK, Flaherty K, et al. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2006, 4(1):101-124.
- [5] Vestbo J, Hur D SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4):347-365.
- [6] Erkan L, Uzun O, Findik S, et al. Role of bacteria in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3(3):463-467.
- [7] Ram FS, Rodriguez-Roisin R, Grandos-Navarrete A, et al. Antibiotics exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Conchrane Database Syst, 2006, 19(2):CD004403.
- [8] 康怡,赖国祥,柳德灵. 慢性阻塞性肺疾病与细菌感染[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(3):298-300.
- [9] 徐平,宋卫东,刘媛媛,等. 慢性阻塞性肺疾病急性细菌性加重患者病原菌分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(2):108-111.
- [10] 赵京明,成炜,蒋捍东. RICU 慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道病原菌分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(7):1518-1520.
- [11] 王晶,方秋红,于松松,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(7):3658-3660.
- [12] 张盛斌,黄斌,郑晓旋,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者病原体分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(6):435-438.
- [13] 廖伟南. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸道病原学分析[J]. 当代医学,2012,19(13):58-59.
- [14] 刘树,汪道峰,方翼,等. 食管癌术后痰培养病原菌的分布及药敏分析[J]. 实用医学杂志,2014,30(2):304-306.
- [15] 刘朝辉. 临床肺部感染病学[M]. 广州:广东科技出版社,2010:111-114.

(收稿日期:2015-07-14 修回日期:2015-09-18)