

慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道感染病原学检测及耐药分析

王望东, 王 丽, 李顺清(湖北省新华医院检验科 430015)

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者急性加重期下呼吸道感染的病原菌分布情况及其耐药特点,为临床合理使用抗生素治疗提供依据。**方法** 回顾性分析本院 2008 年 1~12 月呼吸科 92 例 COPD 患者急性加重期下呼吸道病原学和细菌耐药性特点。**结果** 共培养阳性菌 101 株,革兰阴性细菌占主导地位,主要包括铜绿假单胞菌(31.24%)、大肠埃希菌(24.56%)、鲍曼不动杆菌(14.85%);革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌(9.78%)、表皮葡萄球菌(4.72%)、白色假丝酵母菌(6.75%);部分致病菌呈多重耐药。**结论** COPD 急性加重期下呼吸道感染病原菌以革兰阴性菌占优势,部分致病菌呈多重耐药,临床应合理使用抗生素防止细菌耐药。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 下呼吸道; 病原学; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.12.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)12-1485-02

Investigation of etiology and drug resistance in lower respiratory tract infection patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation WANG Wang-dong, WANG Li, LI Shun-qing (Department of Clinical Laboratory, Xinhua Hospital of Hubei Province 430015, China)

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of the distribution and drug resistance of bacteria in lower respiratory tract infection patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation. **Methods** The characteristics of distribution and drug resistance of bacteria in 92 patients in respiratory department were retrospectively analyzed. **Results** The Gram-negative bacteria are the most frequent pathogenic agents, including *Pseudomonas aeruginosa* (31.24%), *Escherichia coli* (24.56%) and *baumannii* (14.85%). And *Staphylococcus aureus* was one of the most frequent Gram-positive bacteria (9.78%). The drug resistance of pathogenic bacteria was generally stepped up. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute exacerbation. There is a multi-drug resistance to the bacteria, and antibiotics should be used reasonably.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; lower respiratory tract; etiology; drug resistance

慢性阻塞性肺疾病(COPD)已成为一个重要的公共卫生问题^[1]。有研究发现约 50% 的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是由细菌引起的^[2]。本研究回顾性分析 2008 年 1~12 月期间本院呼吸科 92 例下呼吸道分泌物培养阳性患者的细菌分离情况、耐药性及临床特点,以期对临床合理使用抗生素有指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1~12 月入住本院呼吸科病房,92 例 AECOPD 患者,诊断标准参照 2007 年中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的指南。男 49 例,女 43 例,年龄最小 46 岁,最大 91 岁,平均年龄(68.37±6.34)岁;其中气管插管 58 例,气管切开 21 例。除外标准:(1)既往患有脑卒中等导致吞咽功能障碍,有误吸风险的患者;(2)肺结核活动期患者;(3)无法留取合格痰液者。

1.2 标本采集与处理 采用一次性无菌吸痰管吸取气道深部分泌物,所有标本常规革兰染色通过镜检筛选(每低倍视野鳞状上皮细胞小于 10 个和中性粒细胞大于 25 个者为合格痰标本),合格的痰标本接种于培养基,标本筛选不合格者遗弃,重新取样送检,从人工气道吸引采集下呼吸道分泌物分离出的病原菌浓度大于或等于 105 cfu/mL,细菌学诊断应该为连续 2 次分离出相同的病原菌。

1.3 细菌药物敏感试验方法 试验结果按美国临床实验室标准委员会的标准(2004 年版)进行判断。药物敏感试验按试剂盒说明书操作并判定结果。

1.4 统计学方法 相关统计学处理应用 SPSS11.0 统计软件。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌及其分布 92 例患者下呼吸道分泌物标本共培养出病原菌 109 株,包括铜绿假单胞菌 30 株[产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)株 5 株],大肠埃希菌 21 株(产 ESBLs 株 2 株),鲍曼不动杆菌 16 株(产 ESBLs 株 3 株),肺炎克雷伯菌 6 株;革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,有 11 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)6 株,表皮葡萄球菌 5 株;真菌以白色假丝酵母菌为主,具体见表 1。

表 1 109 株细菌构成比

细菌种类	株数	构成比(%)
铜绿假单胞菌	30	27.52
大肠埃希菌	21	19.27
鲍曼不动杆菌	16	14.68
肺炎克雷伯菌	6	5.66
其他革兰阴性菌	7	6.42

续表 1 109 株细菌构成比

细菌种类	株数	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	11	10.09
表皮葡萄球菌	5	4.59
其他革兰阳性菌	4	3.67
白色假丝酵母菌	7	6.42
其他真菌	2	1.83

2.2 细菌药敏 患者感染主要革兰阴性菌和主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率,分别见表 2 和表 3。

表 2 主要革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药率(%)

抗生素	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	鲍曼不动杆菌
	(30 株)	(21 株)	(16 株)
青霉素	98.23	96.46	97.86
苯唑西林	86.94	82.17	91.56
哌拉西林/他唑巴坦	42.35	56.42	37.86
替卡西林/克拉维酸	35.67	29.76	40.18
头孢唑啉	94.56	89.17	97.58
头孢呋辛钠	91.42	89.47	95.67
头孢他啶	29.97	36.79	43.82
头孢噻肟替	75.34	59.68	68.49
头孢哌酮/舒巴坦	12.46	14.53	8.96
亚胺培南/西司他丁	9.46	4.63	6.43
氨基南	80.42	73.28	76.49
阿米卡星	29.43	34.56	24.87
庆大霉素	46.78	51.72	48.46
氯霉素	87.65	81.35	79.89
环丙沙星	56.79	45.67	60.74
左旋氧氟沙星	70.46	64.67	80.39
复方新诺明	72.86	64.53	58.43

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗生素的耐药率(%)

抗生素	MRSA(11 株)	表皮葡萄球菌(5 株)
青霉素	100.00	100.00
苯唑西林	54.54	60.00
头孢唑啉	54.54	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	54.54	100.00
红霉素	81.81	80.00
阿奇霉素	81.81	80.00
替考拉宁	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00
环丙沙星	45.45	60.00
利福平	45.45	40.00

3 讨论

COPD 急性加重期指患者出现超越日常状况的持续恶化, 并需改变基础 COPD 的常规用药者, 通常在疾病过程中, 患者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, 可伴发热等炎症明显加重的表现[1]。感染是诱发 COPD 急性发作的最主要原因[2], 而机械通气是 COPD 急性加重期的主要治疗手段。气管插管或者气管切开后破坏机体自然防御屏障, 增加了细菌进入下呼吸道的机会, 细菌还在插管的表面积聚, 形成生物膜, 保护细菌不受抗菌药物和宿主防御的作用[3]。因此, 研究 COPD 患者丧失自然防御屏障后下呼吸道感染的病原学和耐药情况非常重要。本研究结果显示, COPD 急性加重期行气管插管或气管切开患者, 病原中革兰阴性杆菌较革兰阳性球菌常见, 前者以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、不动杆菌、肺炎克雷伯菌等为主, 后者以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主。李冬梅[4]报道随着各种侵袭性操作日益增多, 如气管插管, 气管切开, 鼻饲及呼吸机的使用致使消化道内革兰阴性定植菌的异行而导致感染, 这与本研究结果相一致。

由于抗菌药物广泛使用, COPD 患者反复住院, 极易筛选出多重耐药菌株, 产生 ESBLs 是细菌耐药的机制之一。本组数据提示 ESBLs 阳性菌有 10 株, 均为多重耐药菌株, 耐药性分析提示常见细菌对无酶抑制剂的青霉素类和头孢类抗菌药物耐药率多高于 80%, 对碳青霉烯类、加酶抑制剂的抗菌药物(如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)和氨基糖甙类抗生素敏感性较高。近年耐甲氧西林的葡萄球菌培养阳性率明显升高, 本组数据 MRSA 有 6 株, 除万古霉素和替考拉宁外均耐药, 提示葡萄球菌已经呈现多重耐药趋势, 对这类细菌感染首选万古霉素和替考拉宁[5]。

总之, COPD 急性加重期仍以革兰阴性杆菌感染为主, 且耐药性严重, 目前仍以碳青霉烯类抗生素敏感性最高; 革兰阳性球菌耐药性也很严重, 万古霉素仍是较好选择。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] Sethi S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD [J]. Chest, 2000, 117 (5 Suppl 1): 286-291.
- [3] Bauer TT, Torres A, Ferrer R, et al. Biofilm formation in endotracheal tubes. Association between pneumonia and the persistence of pathogens[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2002, 57(1): 84-87.
- [4] 李冬梅. 下呼吸道感染细菌的变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(1): 74-75.
- [5] 夏玉江, 陈宏民, 王志新, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者深部真菌感染调查分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9 (18): 1386-1387.

(收稿日期: 2011-03-16)