

· 论 著 ·

淮海地区慢性阻塞性肺病急性加重期合并下呼吸道感染患者的病原菌特点及药敏分析

于海容, 孟 浩, 许柳柳, 李香彭

[摘要] 目的 了解淮海地区慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性加重期合并下呼吸道感染患者的病原菌特点及药敏分析,以指导临床合理用药。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月–2013 年 12 月住院的 560 例 COPD 急性加重(acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)合并下呼吸道感染的痰液细菌培养结果及药敏分析。**结果** 560 例中分离到病原菌 480 株, G^- 杆菌 296 株, 占 61.67%, 依次是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、洋葱假单胞菌、鲍曼不动杆菌。 G^+ 球菌 106 株, 占 22.08%, 主要是金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、化脓性链球菌。真菌 78 株, 占 16.25%, 主要是白色念珠菌。药敏结果显示 G^- 杆菌对碳青霉烯类、氨基糖甙类、头孢哌酮舒巴坦钠较敏感; G^+ 球菌对万古霉素、利奈唑胺、头孢哌酮舒巴坦钠敏感; 真菌主要对氟康唑敏感。**结论** AECOPD 患者下呼吸道感染病原菌以 G^- 杆菌为主, 易合并真菌感染, 根据药敏结果合理应用抗生素是治疗的关键。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病, 急性发作期; 病原菌; 药敏分析

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.05.017

Sputum etiology and drug sensitivity tests for patiens with lower respiratory infection on acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease in Huaihai region

YU Hai-rong, MENG Hao, XU Liu-liu, LI Xiang-peng. Department of Respiratory, 97 Hospital of PLA, Xuzhou, Jiangsu 221004, China

[Abstract] **Objective** To provide the rational application of antibiotics for the clinical treatment by analyzing acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) patients with sputum culture and sensitivity results in Huaihai region. **Methods**

The clinical data of 560 cases with lower respiratory infection of AECOPD were obtained from January 2010 to December 2013 and analyzed retrospectively. **Results** 480 sputum pathogens of 560 cases were isolated. Gram-negative bacilli were found in 296 (61.67%), including concluding pseudomonas aeruginosa, klebsiella pneumoniae, escherichia coli, pseudomonas cepacia, acinetobacter baumannii and so on. Gram-positive aureus were detected in 106 (22.08%), composed with staphylococcus aureus, haemolyticus staphylococcus and streptococcus pyogenes. Fungus pathogens were occurred in 78 (16.25%), most of which were candida albicans. The main Gram-negative bacilli were sensitive to carbapenems, aminoglycoside, cefoperazone sodium and sulbactam sodium. The main Gram-positive aureus were sensitive to vancomycin, linezolid, cefoperazone sodium and sulbactam sodium. Fungus was sensitive to fluconazole.

Conclusion Gram-negative bacilli are the main pathogenic bacterium and fungal infection is followed usually. The key of treatment is to use antibiotics reasonably according to the results of drug sensitive experiment.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation; etiology; drug sensitivity test

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种具气流受限特征的可预防治疗的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展。患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症明显加重的表现,称为 COPD 急性加重(acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)^[1]。我院位于淮海地区,为苏、鲁、豫、皖四省交汇之地,病源地区分布较广,每年亦接诊大量 AECOPD 患者,在一定程度上可反映该地区 AECOPD 患者合并下

呼吸道感染的病原菌及药物敏感性特点,可为广大医务工作者临床抗生素的合理应用提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 收集 2010 年 1 月–2013 年 12 月在我院住院并具有完整细菌学资料的 AECOPD 患者 560 例进行分析,全部病例均符合中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊断标准^[1]。其中地区分布:徐州 302 例,安徽 106 例,山东 98 例,河南 54 例。男性 442 例,占 78.9%,平均年龄 72.4 岁;女性 118 例,占 21.1%,平均 69.8 岁。城镇居民 184 例,占 32.9%,农村患者 376 例,占 67.1%。平均住院日为 15.68 d。所有病例均存在吸烟史,平均 1700 ~

作者单位: 221004 江苏徐州,解放军 97 医院呼吸科

通讯作者: 李香彭, E-mail: lxp221cccc@126.com

7260 支/年;已戒烟或明显减少吸烟量约 432 例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 晨起先以清水漱口,后咳痰至无菌容器中尽快送至微生物实验室行细菌、真菌培养,病原菌的来源为下呼吸道分泌物。实施人工气道建立者用无菌痰液收集器或经气管镜肺泡灌洗采集下呼吸道分泌物,取标本于无菌试剂盒内,于 0.5 ~ 1.0 h 内送检。

1.2.2 细菌分离与鉴定培养基 采用纸片扩散法(K-B)进行药敏试验,按照卫生部抗菌药物耐药性监测中心下发的《抗菌药物药敏试验判断标准》进行结果判断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,所得数据为计数资料,使用频率指标,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌分布 共分离出病原菌 480 株,以 G⁻ 杆菌占首位,296 株(61.67%),依次是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、洋葱假单胞菌、鲍曼不动杆菌。其次是 G⁺ 球菌 106 株(22.08%),主要是金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、化脓性链球菌。真菌 78 株(16.25%),真菌中白色念珠菌检出率最高。见表 1。

2.2 药敏试验结果 药敏结果显示:G⁻ 杆菌主要对碳青霉烯类、氨基糖甙类、头孢哌酮舒巴坦钠较敏感;G⁺ 球菌对万古霉素、利奈唑胺、头孢哌酮舒巴坦钠敏感。分离出的主要致病菌对抗生素药敏结果见表 2。另外真菌主要对氟康唑敏感。

表 1 痰培养分离病原菌的数量及构成比 (n = 480)

菌株	数量	构成比 (%)
G ⁻ 杆菌	296	61.67
铜绿假单胞菌	97	20.20
肺炎克雷伯杆菌	76	15.83
大肠埃希菌	63	13.12
洋葱假单胞菌	29	6.04
鲍曼不动杆菌	11	2.29
奇异变形杆菌	8	1.67
产酸克雷伯杆菌	7	1.46
臭鼻克雷伯杆菌	5	1.04
G ⁺ 球菌	106	22.08
金黄色葡萄球菌	49	10.20
溶血性葡萄球菌	35	7.29
化脓性链球菌	13	2.70
表皮葡萄球菌	9	1.88
真菌	78	16.25
白色念珠菌	55	11.46
可柔念珠菌	12	2.50
光滑念珠菌	8	1.67
烟曲霉菌	3	0.63

3 讨 论

淮海地区属于温带季风气候,周边农村人口众多,这一气候特点及人员结构造就成为本地区 COPD 的高发地区。而 COPD 是发病率高、致死性强、社会经济负担重的一组疾病,尽管现在治疗上有了长足进步,但没有根治方法^[2]。呼吸系统免疫屏障受损在老龄人群中常见,是呼吸道感染的原因之一^[3]。COPD 患者合并下呼吸道细菌感染是急性加重期的重要因素之一,治疗核心是合理使用抗生素,

表 2 8 种主要菌株对抗生素的耐药性 (%)

抗生素	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯杆菌	大肠埃希菌	洋葱假单胞菌	鲍曼不动杆菌	金黄色葡萄球菌	溶血性葡萄球菌	化脓性链球菌
阿米卡星	52.3	48.4	33.6	12.7	—	21.4	—	15.3
亚胺培南	38.9	37.6	45.2	8.7	12.6	—	—	—
美罗培南	41.4	45.8	36.3	12.9	22.7	—	—	—
头孢哌酮舒巴坦钠	55.6	43.9	26.8	21.3	—	23.1	—	25.7
头孢吡肟	20.8	—	25.1	11.9	8.7	19.8	—	—
氨曲南	18.5	8.6	10.9	7.4	—	—	—	—
头孢他啶	26.3	24.7	17.5	9.7	—	—	—	—
头孢呋辛	8.4	—	—	—	—	10.6	9.4	8.5
左氧氟沙星	24.8	18.9	16.7	8.6	—	22.3	11.2	7.4
氧氟沙星	6.3	5.4	4.8	—	—	5.1	—	—
头孢米诺	9.6	6.2	5.3	—	—	4.7	—	—
哌拉西林他唑巴坦钠	19.7	10.4	8.8	7.9	11.1	—	5.2	—
美洛西林	—	5.2	—	—	—	6.6	—	—
万古霉素	—	—	—	—	—	76.9	66.8	64.7
利奈唑胺	—	—	—	—	—	74.8	68.7	58.4
青霉素	—	—	—	—	—	—	—	16.4

这也是笔者进行相关研究的重要原因。

当患者呼吸困难加重,咳嗽伴有脓性痰时,应根据患者感染的病原菌类型及药物敏感情况积极选用抗生素^[4]。本组患者痰样本中分离到病原菌 480 株,以 G⁻ 杆菌占首位,达 61.67%,表明本地区 AECOPD 患者感染以 G⁻ 杆菌感染为主,主要为铜绿假单胞菌(*pseudomonas aeruginosa*, PA) (20.20%)、肺炎克雷伯杆菌(15.83%)、大肠埃希菌(13.12%)等;而 G⁺ 球菌感染以金黄色葡萄球菌和溶血性葡萄球菌为主,分别占 10.2%、7.29%,与相关文献基本相似^[5]。近年 Cukic 等^[6]对 75 例住院 AECOPD 患者的研究中发现,58.66% 的患者分离出正常菌群,其中 41.34% 分离出致病菌,主要是以肺炎克雷伯杆菌为主(25.8%)。新近 Pedro 等^[7]研究表明,尽管考虑 PA 作为 AECOPD 致病的危险因素存在,但并非为 AECOPD 主要致病菌,PA 与 AECOPD 之间的危险因素无相关性。虽然这些研究指出 PA 为 AECOPD 非主要致病菌,但这主要与不同地域环境、不同气候、不同医院等因素有关,这些研究同样给我们提供了有价值的参考:不同地域 AECOPD 患者合并下呼吸道感染致病菌是不同的,其地区差异性较大。对于本组研究而言,最常见的仍为 PA,且作为非发酵菌具有多重耐药性。本组调查显示:PA 对碳青霉烯类、氨基糖甙类、头孢哌酮舒巴坦钠敏感,对临床用药具有指导意义,但仍应警惕耐药现象的发生。Wilson 等^[8]通过对 AECOPD 患者抗生素试验表明,预防性应用抗生素,特别是大环内酯类药物,虽然可成功地减少病情加重,但耐药性问题仍然存在。采用吸入抗生素治疗可达到局部高浓度并使系统性风险最小,可能对一定的 COPD 患者预防性应用抗生素是一个具有吸引力的替代。该项研究还表明,预防性吸入抗生素已被成功地应用于可能导致 COPD 等呼吸系统疾病的慢性细菌感染,特别是铜绿假单胞菌感染,并作为减少 COPD 患者急性发作的一种手段。目前已越来越多地为大家所共识。

AECOPD 患者由于本身疾病因素,反复感染,不同程度破坏气道,加上高龄或长期使用糖皮质激素,加大了真菌感染几率^[9]。在急性加重期感染,应用二联或三联抗生素,导致体内菌群失调,可造成二重感染^[10]。本组调查显示主要是白色念珠菌感染比例高,占 11.46%。由于患者免疫功能低下,加上广谱抗生素的广泛使用,继发性肺部真菌感染发病率明显增加,此类患者早期诊断困难,病死率高,临床上处理较为棘手^[11]。因此在日常诊疗过程中应尽量避免易感因素,减少合并真菌感染发生几率。

近年来,鲍曼不动杆菌的感染率逐年上升,成为仅次于铜绿假单胞菌的又一个非发酵菌,已有多起泛耐药鲍曼不动杆菌报道。尤其是近年来铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药株也在不断增加,甚至连多重耐药株也越来越多,更加增加了感染治疗的困难,上述病原菌也易于发生院内获得性细菌感染^[12]。鲍曼不动杆菌不断增加的多重耐药特性,是经验治疗重症感染患者失败的重要原因,必须引起高度重视。

总之,临床上对 COPD 患者抗菌药物的不合理选用,导致了细菌耐药性的升高^[13]。由于 COPD 患病率高、死亡率高,如何减少耐药菌株的产生已成为一个重要的公共卫生问题。AECOPD 患者合并下呼吸道感染的治疗策略,最好是根据痰培养和药敏结果合理选择抗生素,避免耐药菌株的频繁发生。

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组. 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] 高 强, 顾加双, 徐莉莉, 等. 噻托溴铵联合沙美特罗氟替卡松吸入治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 东南国防医药, 2012, 14(6): 520-522.
- [3] 方 红, 高兴虎. 56 例高龄社区获得性肺炎的临床分析[J]. 东南国防医药, 2012, 14(1): 18-19.
- [4] Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections[J]. Eur Respir J, 2005, 26(12): 1138-1180.
- [5] Rothberg M, Pekow P, Lahti M, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. JAMA, 2010, 303(20): 2035-2042.
- [6] Cukic V. The most common detected bacteria in sputum of patients with the acute exacerbation of COPD[J]. Mater Sociomed, 2013; 25(4): 226-229.
- [7] Pedro M, Pilar S, Santiago RS, et al. Are pseudomonas aeruginosa risk factors associated with pseudomonas acute exacerbation of COPD? [J] Chest, 2014, 145(10): 1378-1385.
- [8] Wilson R, Sethi S, Anzueto A, et al. Antibiotics for treatment and prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Infect, 2013, 67(6): 497-515.
- [9] Martinez M, Lee AS, Hellinger WC, et al. Vertebral aspergillusosteomyelitis and acute diskitis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Mayo Clin Proc, 2009, 74(11): 579-583.
- [10] Shelton BK. Opportunistic fungal infections in the critically ill[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2010, 12(8): 323-340.
- [11] Thommi G, Bell G, Liu J, et al. Spectrum of invasive pulmonary aspergillosis in immunocompetent patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. South Med, 2010, 84(3): 828-831.
- [12] Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2008, 359(22): 2355-2365.
- [13] The Chinese medical association respiratory disease society. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and treatment guidelines [J]. J Clin Microbiol, 2010, 25(8): 453-460.

(收稿日期: 2014-04-10; 修回日期: 2014-05-07)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)