

• 临床检验研究 •

肺结核患者继发呼吸道感染主要病原菌分布及耐药性分析

李红梅, 单正清

(湖北省十堰市西苑医院检验科 442004)

摘要:**目的** 研究结核患者继发呼吸道感染 201 份的主要病原菌分布与耐药状况,为临床预防与治疗提供有效依据。**方法** 对 201 份病原菌感染痰液标本进行回顾性分析。**结果** 病原菌以革兰阴性杆菌为主,占 83.08%,均为多重耐药菌。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率 45.21%。**结论** 治疗感染性疾病的同时进行病原学分析,根据药敏结果合理使用抗生素,减少耐药菌株的产生,避免交叉感染与交叉耐药。

关键词: 结核; 抗药性; 微生物; 病原菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.01.023 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)01-0047-02

Tuberculosis patients with respiratory tract infection of the main pathogen distribution and drug tolerance analysis

Li Hongmei, Shan Zhengqing

(Department of Clinical Laboratory, Xiyuan Hospital of Shiyan City, Shiyan 442004, China)

Abstract: Objective Investigation and analysis of 201 tuberculosis patients with respiratory tract infection of a pathogen drug distribution and, for clinical prevention and treatment according to provide effective. **Methods** 201 pathogen infection in the analysis of specimens for the review. **Results** Pathogen GN, in germ of 83.08%, are multiple drug population. ESBL-producing stains from Klebsiella pneumonia and Escherichia coli has the detection rate for 45.21%. **Conclusion** Treatment of infectious diseases to worry at the same time, according to learn medicine is quick results and antibiotics to reduce drug virus is, to avoid cross infected and cross resistance.

Key words: tuberculosis; sputamentum; pathogen; drug tolerance analysis

据世界卫生组织统计,我国属于全球结核患者总量最多的 5 个国家之一,肺结核多重耐药是近年来全球结核病疫情回升的重要因素。为配合基础疾病的治疗,了解结核患者继发呼吸道感染后病原菌的分布情况,为临床医师在治疗中提供准确的抗感染依据,现对 2008 年 7 月至 2009 年 12 月本院感染科送检的 201 份结核患者痰液中培养出的病原菌分布情况进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 7 月至 2009 年 12 月本院感染科送检的 416 份痰液标本中筛选阳性 201 份。其中男 125 份,女 76 份。

1.2 试剂 哥伦比亚血平板购自郑州安图生物有限公司, M-H 培养基、微量生化管购自杭州天和微生物试剂公司。药敏纸片亚胺培南为英国 Oxoid 公司产品,其他纸片购自北京天坛生物有限公司。

1.3 实验用质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)及铜绿假单胞菌(ATCC27853)购自湖北省临床检验中心。

1.4 方法 按照《全国临床检验操作规程》3 版常规培养方法进行。药敏实验采用纸片扩散法,依照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2007、2008 年版的标准判读结果。超广谱 β-

内酰胺酶(ESBLs)的测定:采用 CLSI 推荐的纸片扩散确认实验。按标准纸片扩散法规定,接种 M-H 平板。2 组中任何一个药物在加克拉维酸后,抑菌圈直径与不加克拉维酸的抑菌圈直径相比,大于或等于 5 mm 时,判定为产 ESBLs 菌。AmpC 酶表型筛选:采用 K-B 纸片扩散法进行药敏实验,并进行表型筛选。判断标准按照 NCCLS 推荐的方法,头孢西丁(30 微克/片)抑菌环直径小于 18 mm 时,为可疑 AmpC 酶阳性菌。

2 结果

2.1 病原菌培养检出情况 416 份痰液标本中检出 201 份病原菌,阳性率为 48.32%(201/416)。病原菌的构成见表 1。

表 1 结核患者痰液常见病原菌分布及构成情况

细菌名称	n	构成比(%)
铜绿假单胞菌	49	24.38
大肠埃希菌	41	20.40
肺炎克雷伯菌	32	15.92
鲍曼不动杆菌	20	9.95
阴沟肠杆菌	14	6.97
其他革兰阴性杆菌	11	5.47
革兰阳性球菌	10	4.98
真菌	24	11.94
总计	201	100.00

表 2 结核患者痰液中主要病原菌耐药情况

抗菌剂	铜绿假单胞菌		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		阴沟肠杆菌	
	n	耐药(%)	n	耐药(%)	n	耐药(%)	n	耐药(%)	n	耐药(%)
奥格门丁	—	—	11	26.83	18	56.25	—	—	2	14.29
头孢噻肟	24	48.98	21	51.22	17	53.13	11	55	5	35.71
头孢他啶	17	34.69	12	29.27	9	28.13	6	30	6	42.86

续表 2 结核患者痰液中主要病原菌耐药情况

抗菌剂	铜绿假单胞菌		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		阴沟肠杆菌	
	<i>n</i>	耐药(%)	<i>n</i>	耐药(%)	<i>n</i>	耐药(%)	<i>n</i>	耐药(%)	<i>n</i>	耐药(%)
头孢曲松	24	48.98	22	53.66	13	40.62	10	50	5	35.71
头孢吡肟	23	46.94	21	51.22	9	28.13	9	45	3	21.43
庆大霉素	27	55.10	18	43.90	12	37.50	11	55	6	42.86
亚胺培南	4	8.16	0	0.00	3	15.00	0	0	—	—
头孢西丁	—	—	14	34.15	10	31.25	—	—	6	42.86
左氧氟沙星	17	34.69	14	34.15	4	12.50	6	30	2	14.29
氨基南	—	—	17	41.46	13	40.63	—	—	6	42.86
阿米卡星	14	28.57	11	26.83	8	25.00	6	30	3	21.43
哌拉西林	18	36.73	—	—	—	—	6	30	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	11	22.45	9	21.95	10	31.25	3	15	2	14.29
复方新诺明	25	51.02	21	51.21	17	53.13	11	55	7	50.00

注:“—”表示无数据。

2.2 产 ESBLs 菌株检出率 41 株大肠埃希菌中产 ESBLs 菌 16 株,阳性率 39.02%(16/41);32 株肺炎克雷伯菌中产 ES-
BLs 17 株,阳性率 53.13%(17/32);产 ESBLs 的菌株总检出
率为 45.21%(33/73)。

2.3 药敏实验结果 见表 2。

3 讨 论

结核是 1 种慢性消耗性疾病,患者病程长,免疫力低下,抵
抗力差。肺及支气管组织受到结核分枝杆菌的破坏,长期、大
量广谱抗生素的滥用易导致呼吸道其他条件致病菌的感染,使
呼吸道感染情况加重,给治疗带来困难。抗生素的大量应用,
也同时导致菌株的耐药性更加突出。本次调查显示,所采集痰
液标本的阳性率 48.32%。主要病原菌为革兰阴性杆菌 167
株,占 83.08%,其中铜绿假单胞菌居首位(24.38%),其次为
大肠埃希菌(20.40%),第三为肺炎克雷伯菌(15.92%),与文
献[1]有所不同。革兰阳性球菌和真菌的检出率分别为4.98%
和 11.94%。与文献[2]相比真菌感染率增高,可能与抗生素
长期、过量使用相关。药敏实验只对主要阴性杆菌进行了统
计,从表 2 可看出,未加 β-内酰胺酶抑制的青霉素、第 3 代头
孢菌素等耐药性严重,对亚胺培南、含 β-内酰胺类抑制剂的联
合制剂、氨基糖苷类和喹诺酮类比较较为敏感。其中铜绿假单
胞菌和鲍曼不动杆菌的多重耐药机制使其耐药性特别强,分别
出现了 4 株和 3 株耐亚胺培南菌株。铜绿假单胞菌的耐药基因
位于可结合质粒上,可水平传播,有可能是多种耐药基因的传
染源。鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类抗生素的机制主要以水解
酶的产生和膜孔蛋白的缺失为主^[3]。多重耐药给临床治疗带
来困难,也有引起严重医院感染的潜在危险,应引起医院感染
管理部门的重视,并加大对以上耐药菌株的监测和控制力度。
本次的药敏统计中这两种菌株对阿米卡星和左氧氟沙星的耐
药率比较低,可合理选择使用。

肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是产 ESBLs 的主要菌株,能
水解头孢噻肟、头孢他啶和头孢曲松等第 3 代头孢菌素及氨基
南等单环类抗生素。本文中产 ESBLs 菌的检出率为 45.21%,
对头孢噻肟的耐药率高于头孢他啶,与临床上大剂量使用相
关。本实验室中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均未发现耐亚胺
培南菌株,但据汤瑾等^[4]报道,国内近年来对碳青霉烯耐药菌

株数量和种类正在增加,随时可能引起医院感染的爆发流行。

AmpC β-内酰胺酶是由 AmpC 基因编码的具有丝氨酸活
性中心的头孢菌素酶,主要由染色体介导,为 Bush 1 型。其产
酶基因已开始从染色体向质粒扩散,是导致革兰阴性杆菌对
1~3 代头孢菌素和单环 β-内酰胺酶,头霉素类及含酶抑制剂的
复合制剂耐药的重要原因,治疗上首选第 4 代头孢菌素(头
孢吡肟)或碳青霉烯类抗生素进行治疗。本文中可疑 AmpC
酶阳性菌主要出现在 ESBLs 酶阳性的大肠埃希菌和肺炎克雷
伯菌中。

菌株来源与其耐药性密切相关,不同菌种间耐药性存在差
异,不同医院同一菌种对同一抗生素的耐药率也存在较大差
异,同一患者分离的同一种菌株在用药前后也可发生耐药性的
改变^[5]。人体正常菌群中敏感株被杀灭或抑制,致使机会致病
菌得以恶性繁殖,终致菌群失调,造成双重感染。因此,建议对
结核患者定期、系统地作普通病原菌菌谱分析及药敏实验,并
不断完善实验室关于产酶菌的快速检测方法,以指导临床合
理、规范地使用抗生素,避免滥用,减少耐药株的发生。同时还
应重视呼吸道真菌感染的预防,避免交叉感染和交叉耐药。

参考文献

[1] 郑百成,方银芬. 516 例肺结核继发痰呼吸道普通细菌培
养分析[J]. 临床肺科杂志,2007,12(4):399-400.
[2] 张延芳,刘磊,郑秀峰. 我院呼吸内科真菌性医院感染的
调查与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(4):
407-408.
[3] 叶惠芬,陈惠玲,刘平. 广州地区多重耐药铜绿假单胞菌
相关耐药基因的研究[J]. 检验医学,2010,25(4):288-
291.
[4] 汤瑾,李卿,蒋燕群. 对肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶的研究
进展[J]. 检验医学,2010,25(1):63-66.
[5] 侯天文,李玮. 中国大陆革兰阴性杆菌耐药性研究进展
[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(12):1112-1116.

(收稿日期:2010-07-07)