

# 1 940 例慢性阻塞性肺病患者感染的病原菌特点及其耐药性分析

赵苏瑛 李 岷 李克涓

**【摘要】 目的** 分析慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者感染的病原菌组成情况及其耐药性与院内耐药性比较。**方法** 采用 VITEK 全自动微生物鉴定系统鉴定病原菌,按美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 的纸片扩散法进行耐药性、超广谱 内酰胺酶 (ESBLs) 及耐甲氧西林葡萄球菌 (MRSA) 检测,统计分析采用 Whonet 5.4 软件进行。**结果** 培养出的革兰阴性菌中肺炎克雷伯、铜绿假单胞菌及大肠埃希菌占前 3 位,革兰阳性菌中以葡萄球菌和肠球菌为主,ESBL、MRSA 检出率分别为 78.5% 与 76.1%,Fisher 确切概率计算法所得革兰阴性菌的耐药率明显高于全院患者所感染革兰阴性菌的平均水平。**结论** COPD 患者感染以革兰阴性菌较为多见,且耐药率明显高于全院水平,ESBL、MRSA 检出率高,提示感染患者细菌的高耐药性。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺病; 病原学; 耐药性

## Analysis of drug sensitivity of bacterial infection in 1940 COPD patients

ZHAO Su-ying, LI Min, LI Ke-juan (Department of Laboratory Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of TCM, Nanjing 210009, China)

**【Abstract】 Objective** To understand the drug sensitivity of bacterial infection in COPD patients relative to the drug sensitivity with bacterial infection in other patient populations in our hospital. **Methods** Bacteria were identified by the automated VITEK system, their drug sensitivity was examined with K-B method according to National Committee of Clinical Laboratory Standard (NCCLS), USA, plus detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Data were analyzed by computer statistic software Whonet 5.4. **Results** In the order of frequency of infection, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* were responsible for the top three bacterial infections among COPD patients. Gram-positive bacteria were mostly consisted of *Staphylococcus* and *Enterococcus*. ESBLs and MRSA represented 78.5% and 76.1%, respectively. Fisher's probability analysis showed that the percentage of drug resistant Gram-negative bacteria was higher than other patient populations in our hospital. **Conclusion** In COPD patients, Gram-negative bacteria are more frequent in COPD patients and have higher drug resistance than other patient populations as shown by the higher rate of ESBLs and MRSA detection.

**【Key words】** Chronic obstructive pulmonary diseases; Etiology; Drug-resistance

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一个概括的名称,该名称涵盖 2 种主要的失调——肺气肿及慢性支气管炎。其在临床上极为常见,已经成为周围呼吸功能衰竭的主要原因。其病原菌构成较复杂,且随着抗生素、糖皮质激素的滥用,细菌耐药现象日趋严重,给治疗带来很大困难。为了解 COPD 感染病原菌分布和耐药性特点,指导抗生素应用,我们对我院呼吸科病房及干部病房确诊为 COPD 患者行痰细菌培养及药敏试验,以此了解我院 COPD 病人中的细菌感染耐药情况。

## 材料和方法

1. 病例 我院 2005 ~ 2007 年呼吸科及老干部病房 COPD 患者 1 940 例,对患者痰及咽拭子标本作培养。

2. 试剂 血平板、M-H 平板等为 Oxoid 粉剂自制,抗生素纸片为英国 Oxoid 公司产品。

3. 质控菌株 大肠埃希菌 (ATCC25922)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)、铜绿假单胞菌 (ATCC 27853) 由北京协和医院惠赠。

4. 细菌鉴定 VITEK 全自动微生物鉴定系统,按仪器说明书操作。

5. 药敏纸片法 按 2005 年美国临床实验室标准化委员会 (National Committee for Clinical Laboratory Standard, NCCLS) 的纸片扩散法进行及判断结果。超广谱 内酰胺酶 (extended-spectrum  $\beta$ -lactamase, ESBLs)、耐甲氧西林葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus*, MRS) 的检测、筛选及确诊试验参照 2005 年 NCCLS 推荐标准。

6. 统计学方法 数据采用 Whonet 5.4 软件进行统计分析。

作者单位:江苏省中医院检验科微生物室,南京 210009

通讯作者:赵苏瑛, E-mail: suzan795 @163.com

## 结 果

1. 细菌种类分布 1 940 例共分离出菌株 1 209 株,革兰阴性菌占 73.7 %,革兰阳性菌占 26.3 %。革兰阴性菌中大肠埃希菌 203 株,占 16.8 %;肺炎克雷伯菌 234 株,占 19.4 %;铜绿假单胞菌 208 株,占 17.2 %;鲍曼不动杆菌 90 株,占 7.5 %;阴沟肠杆菌 60 株,占 5 %;嗜麦芽窄食单菌 58 株,占 4.8 %;流感

嗜血杆菌 36 株,占 3 %。革兰阳性菌中粪肠球菌 77 株,占 6.4 %;屎肠球菌 65 株,占 5.4 %;金黄色葡萄球菌 124 株,占 10.3 %,见图 1。

2. 耐药性分析与全院比较 COPD 患者细菌耐药率很高,用 Fisher 确切概率算法对 COPD 患者与全院患者感染细菌的耐药率进行比较,革兰阴性菌耐药率明显高于全院,革兰阳性菌则无明显差异,这与术后经验用药有关,见图 2。

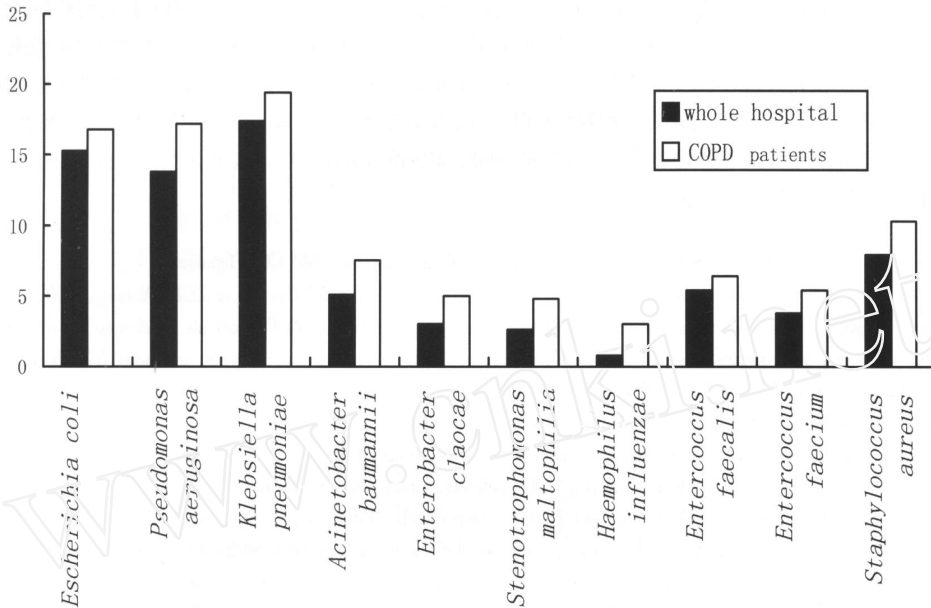


图 1 COPD 患者感染病原菌分布情况

Fig 1. Distribution of bacterial infection among of COPD patients

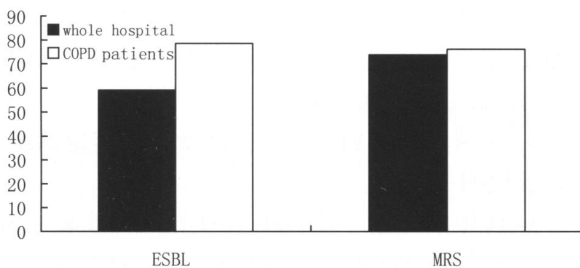


图 2 COPD 患者与全院患者的耐药性比较

Fig 2. Comparison of drug resistance between bacteria identified from COPD patients and those from other patients populations in the whole hospital

## 讨 论

COPD 是慢性气道阻塞性疾病的统称,主要指具有不可逆性气道阻塞的慢性支气管炎和肺气肿 2

种疾病。COPD 急性加重多与感染有关,尤其是细菌感染。本组资料显示 COPD 患者下呼吸道感染以革兰阴性菌为主,其病原菌构成的百分比依次是肺炎克雷伯菌 19.4 %、大肠埃希杆菌 16.8 %、铜绿假单胞菌 17.2 %、鲍曼不动杆菌 7.5 %、阴沟肠杆菌 5.0 %。

用 Fisher 确切概率法统计 COPD 患者革兰阴性菌耐药率明显高于全院 ( $P < 0.05$ ),可能与经验用药有关,其中铜绿假单胞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<sup>[1]</sup>。

COPD 患者中的 MRS 与全院无明显差异,但是 ESBL 则高得多<sup>[2]</sup>。第 3 代头孢菌素的经验用药,使细菌耐药性明显上升,ESBL 与 MRS 的检出率均  $> 70\%$ ,也进一步显示出 COPD 患者的高耐药性<sup>[3]</sup>。

总之,随着抗生素的大量使用,特别是第 3 代头孢菌素的经验用药<sup>[4]</sup>,再加现在质粒(下转第 83 页)

分泌物和在 60 min 内检测。

沙眼衣原体抗原阳性患者主要的症状和体征是刺痛、尿痛和黏液分泌物增多等。淋病患者主要的症状和体征是刺痛、尿痛、黏液分泌物、脓性分泌物和脓尿等。临床诊断沙眼衣原体感染主要表现为尿道黏液性分泌物,并有尿痛,尿道不适等症状,涂片多形核白细胞 5 个。最近的研究认为<sup>[4,5]</sup>,无论是沙眼衣原体还是淋球菌感染的患者,部分患者常常无症状。大约有 70 % 的女性和 50 % 的男性沙眼衣原体感染者无临床症状和体征。在我们的研究中(见表 2),男性沙眼衣原体感染者有 36 例(9.3 %)无症状,141 例(36.4 %)无体征。淋病患者也有 5 例(1.2 %)无症状,46 例(11.1 %)无体征。无症状体征以及多形核白细胞 < 5 个或没有多形核白细胞的患者是不能得到及时治疗的,沙眼衣原体的感染者容易发生人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染并快速传播性病,因此需要完整的临床诊断和较好的实验诊断试剂以提高对沙眼衣原体患者和淋病患者的诊治水平。Falk 等<sup>[6]</sup>报道在非淋菌性尿道炎中存在生殖支原体的感染。我们在实验中未进行生殖支原体的检测,因此今后要加强对生殖支原体的感染研究,全面提高对性病的诊断和治疗水平。

## 参 考 文 献

1. 叶顺章,邵长庚. 性病诊疗与预防. 北京:人民卫生出版社,2002. 156 ~ 186
2. Geisler WM, Yu SY, Hook EW. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leukocytes on gram stain: implication for diagnostic approach and management. Sex Transm Dis, 2005, 32: 630 ~ 634
3. Parks KS, Dixon PB, Richey CM, et al. Spontaneous clearance of Chlamydia trachomatis infection in untreated patients. Sex Transm Dis, 1997, 24: 229 ~ 235
4. Stamm WE, Koutsky LA, Benedetti JK, et al. Chlamydia trachomatis urethral infection in men: prevalence, risk factors, and clinical manifestations. Ann Intern Med, 1984, 100: 47 ~ 51
5. van Bergen J, Götz HM, Richardus JH, et al. Prevalence of urogenital Chlamydia trachomatis increases significantly with level of urbanization and suggests targeted screening approaches: results from the first national population based study in the Netherlands. Sex Transm Infect, 2005, 81: 17 ~ 23
6. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with Mycoplasma genitalium than with Chlamydia trachomatis. Sex Transm Infect, 2004, 80: 289 ~ 293

(收稿日期:2007-11-16)

(上接第 69 页)

4. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth information supplement, 2006, 25: 40 ~ 42, 108 ~ 109
5. Bushman F. Lateral DNA transfer: mechanisms and consequences. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2002, 1 ~ 448

6. Levy SB. Active efflux mechanism for antimicrobial resistance. Antimicrob Agents Chemother, 1992, 36: 695 ~ 703

(收稿日期:2008-02-22)

(上接第 74 页)介导的 ESBL 越来越多,已成为医院内重要病原菌,易致耐药菌的广泛流行,给临床治疗带来困难。对于 COPD 急性加重的老年患者,应加强对患者的耐药性监测,以便调整经验用药,减少细菌耐药性的产生及菌群失调的产生,控制耐药菌株在院内播散<sup>[5]</sup>。

## 参 考 文 献

1. Korvick JA, Yu VL. Antimicrobial agent therapy for Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother, 1991, 35: 2167 ~ 2172

2. Murray BE. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas. J Infect Dis, 1991, 163: 1184 ~ 1189
3. 张凤凯,金少鸿,吴钰,等. 北京地区部分医院细菌对常用抗生素耐药现状及变迁. 中华医学杂志, 1997, 77: 327 ~ 331
4. 申正义,孙自锋,王洪波. 武汉地区临床分离菌耐药性监测. 中华内科杂志, 1998, 37: 440 ~ 443
5. 倪语星,乔静贤,项明洁,等. 上海瑞金医院 1887 株临床分离菌耐药性分析. 中华医学检验杂志, 1998, 21: 102 ~ 103

(收稿日期:2008-04-14)