

肺结核与非结核患者罹患下呼吸道感染的细菌分布及耐药性比较

邢洁^a, 邵红霞^b, 黄淑萍^{a*}, 张洁^a (天津市海河医院, 天津市呼吸疾病研究所, a.药剂科, b.呼吸科, 天津 300350)

摘要: 目的 探讨结核科与呼吸科下呼吸道感染的病原菌分布及耐药率差别, 为临床医师合理应用抗菌药物提供依据。方法 收集 2013 年 7 月—2014 年 7 月结核科与呼吸科患者送检的痰液及灌洗液标本, 采用 VIT EK-32 全自动微生物鉴定系统对病原菌进行鉴定及药敏试验, 并用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。结果 结核科与呼吸科的病原菌构成以及耐药率有一定的差异。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、产酸克雷伯菌在结核科和呼吸科细菌分布上存在统计学差异(P 分别为 0.002, 0.000, 0.044); 肺炎克雷伯菌在结核科和呼吸科对常用抗菌药物的耐药率相似; 铜绿假单胞菌在呼吸科的耐药率高于结核科; 鲍曼不动杆菌在呼吸科的耐药率明显高于结核科; 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌在结核科和呼吸科对常用抗菌药物的耐药率相似, 未出现耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。结论 肺结核患者与非结核患者罹患下呼吸道感染的细菌分布及耐药性均有所不同, 临床医师应掌握本科室病原菌分布及耐药率情况, 才能正确合理应用抗菌药物。

关键词: 肺结核病; 呼吸系统; 下呼吸道感染; 细菌

中图分类号: R927.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)03-0417-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.03.026

Distribution and Drug Resistance of Bacteria Causing Lower Respiratory Tract Infections Between Tuberculosis and No-tuberculosis Patients

XING Jie^a, SHAO Hongxia^b, HUANG Shuping^{a*}, ZHANG Jie^a (Tianjin Haihe Hospital, Tianjin Institute of Respiratory Diseases, a. Department of Pharmacy, b. Department of Respiration, Tianjin 300350, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the distribution and drug resistance rates of pathogens causing lower respiratory tract infections in tuberculosis and respiratory department so as to provide basis for the rational clinical application of antibiotics.

METHODS The sputum specimens and lavage specimens that were submitted from tuberculosis and respiratory department during July 2013 to July 2014 were collected. The bacterial identification and drug susceptibility testing were performed by VIT EK-2 Compact automatic bacteria identification system. The data were analyzed by means of SPSS 17.0 software. **RESULTS** The pathogens distribution and drug resistance ratios of tuberculosis and respiratory department were different. Statistical differences in bacteria distribution of *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella acid bacteria* were observed between tuberculosis and respiratory. Drug resistance rates of *K. pneumoniae* were similar in tuberculosis and respiratory department. The rate of *P. aeruginosa* in respiratory department were significantly higher than those in tuberculosis department. The drug resistance rate of *A. baumannii* was higher in respiratory department than tuberculosis department. Drug resistance rates of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* were similar in tuberculosis and respiratory department, with no methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **CONCLUSION** The pathogens isolated from tuberculosis and no-tuberculosis patients in the distribution and drug resistance. It is necessary for cilia physicians to grasp the distribution and drug resistance of the pathogens of own department in order to use antibiotics correctly.

KEY WORDS: tuberculosis; the respiratory system; lower respiratory tract infection; bacteria

肺结核患者合并下呼吸道感染是最常见并发症也是导致结核病加剧的原因之一。其与非肺结核患者的下呼吸道感染在菌群分布和药物耐药性上是否存在差别? 本研究通过对结核科和呼吸科下呼吸道感染患者的细菌分布及耐药性进行回顾性分析, 为临床合理应用抗菌药物提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2013 年 7 月—2014 年 7 月呼吸科和结核科送检的痰及灌洗液标本, 质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、阴沟肠杆菌 ATCC700323 和金黄色葡萄球菌 ATCC29213, 购自卫生部临床

基金项目: 天津市卫生局科技基金资助项目(2014KY17)

作者简介: 邢洁, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (022)58830140
Tel: (022)58830133 E-mail: hhyhsp126.com

E-mail: hhyxyj@126.com

*通信作者: 黄淑萍, 女, 硕士, 主任药师

检验中心。

1.2 细菌鉴定与药敏试验

采用法国生物梅里埃公司提供的 VIT EK-32 全自动微生物鉴定系统对病原菌进行鉴定及药敏试验。结果判定依据临床实验室标准化协会(CLSI)标准。

1.3 统计分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析。率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者情况

结核科收治肺结核合并下呼吸道感染患者 538 例, 男 403 例, 女 135 例; 年龄 13~93 岁, 平均 50.4 岁; 肺结核初治患者 396 例, 肺结核复治患者 142 例; 合并肺炎 473 例(87.92%), 合并支扩感染 65 例(12.08%); 呼吸科收治 532 例下呼吸道感染患者, 年龄 15~93 岁, 平均 60.6 岁, 男 266 例, 女 266 例。其中肺炎 344 例(64.66%)、支扩感染 188 例(35.34%)。(注: ①选取的下呼吸道感染主要涉及肺炎和支扩感染的患者; ②确诊结核的均由结核科收治, 呼吸科不收治结核患者)。

2.2 细菌分布及构成比

两科室细菌分布均以革兰阴性杆菌为主, 结核科检出病原菌前 3 位依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌, 分别占 32.58%, 19.10%, 16.85%; 呼吸科检出病原菌前 3 位依次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌, 鲍曼不动杆菌, 分别占 32.33%, 21.37%, 19.18%。两科检出金黄色葡萄糖球菌均为 8 株, 分别占 3.00%和 2.19%。对构成比进行 χ^2 检验, 发现肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、产酸克雷伯菌在结核科和呼吸科的细菌分布上存在统计学差异(P 分别为 0.002, 0.000, 0.044), 结果见表 1。

2.3 主要革兰阴性杆菌的耐药率

从耐药性来看, 结核科和呼吸科检出的肺炎克雷伯菌对大部分测试药物的耐药率 $<30\%$, 均保持很好的敏感率, 且无统计学差别。铜绿假单胞菌除对氨曲南耐药率较高外, 对大部分敏感抗菌药物的耐药率 $<30\%$; 其中对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星的耐药率呼吸科高于结核科, 且两者差异有统计学意义(P 分别为 0.025, 0.039, 0.02)。鲍曼不动杆菌在呼吸科对多数敏感抗菌药物耐药率 $>40\%$, 而在结核科耐药率为 30%~40%; 其中

鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率呼吸科高于结核科($P=0.008$)。结果见表 2。

表 1 结核科和呼吸科细菌分布及构成比

Tab. 1 Constituent ratios of the bacteria isolated from the Tuberculosis and the respiratory department

病原菌	结核科(267 株)/ 例(%)	呼吸科(365 株)/ 例(%)	χ^2 值	P 值
肺炎克雷伯菌	87(32.58)	78(21.37)	10.052	0.002
铜绿假单胞菌	51(19.10)	118(32.33)	13.773	0.000
鲍曼不动杆菌	45(16.85)	70(19.18)	0.560	0.454
产酸克雷伯菌	18(6.74)	12(3.29)	4.068	0.044
大肠埃希菌	17(6.37)	31(8.49)	0.993	0.319
嗜麦芽窄食单胞菌	14(5.24)	23(6.30)	0.313	0.576
表皮葡萄球菌	14(5.24)	11(3.01)	2.018	0.155
阴沟肠杆菌	13(4.87)	14(3.84)	0.403	0.526
金黄色葡萄球菌	8(3.00)	8(2.19)	0.123	0.726

2.4 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌的耐药率

呼吸科及结核科甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌对红霉素耐药率较高分别为 50%, 42.8%, 而对苯唑西林、克林霉素、万古霉素耐药率为 0。

3 讨论

肺结核和非结核患者罹患下呼吸道感染的细菌分布主要以阴性菌为主。其中结核科主要以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主, 呼吸科主要以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌, 鲍曼不动杆菌为主。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、产酸克雷伯菌在细菌分布上存在统计学差异, 可能与肺结核影响肺部其他细菌感染有关。Cui 等^[1]研究发现, 对于肺结核患者, 其肺内微环境更容易受外来微生物影响, 克雷伯氏菌、假单胞菌和不动杆菌在肺结核患者中更常见。肺炎克雷伯菌为肠杆菌属兼性厌氧菌, 其在有氧或无氧环境中均能生长繁殖且更适应无氧条件。结核菌在体内增殖时会出现厌氧倾向, 有利于肺炎克雷伯菌的生长^[2]。此外, 抗结核药物可有效抑制革兰阳性菌, 利于阴性杆菌的生长。铜绿假单胞菌为条件致病菌, 属专性需氧革兰阴性杆菌, 也是非发酵革兰阴性杆菌中毒力最强的, 容易发生在衰弱或免疫受损的住院患者中。对于呼吸科下呼吸道感染的患者, 平均年龄较结核科偏大, 合并支扩感染的患者较结核科多, 支气管扩张造成的肺组织结构改变更容易导致铜绿假单胞菌在下呼吸道的感染和定植^[3]。

表2 主要革兰阴性杆菌耐药率

Tab. 2 Drug resistance rates of the main gram-negative bacilli

%

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	结核科(n=83)	呼吸科(n=74)	结核科(n=44)	呼吸科(n=70)	结核科(n=48)	呼吸科(n=116)
氨苄西林	91.54	97.25	81.82	84.30	97.90	100.00
氨苄西林/舒巴坦	15.65	8.11	31.85	57.13 ⁴⁾	0.00	0.00
氨曲南	9.64	4.09	95.47	98.57	39.59	54.02
呋喃妥因	36.16	25.91	97.71	100.00	95.83	95.69
复方新诺明	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
环丙沙星	9.62	2.70	31.82	54.28	2.10	22.41
美罗培南	0.00	0.00	31.82	47.17	4.19	17.22 ¹⁾
哌拉西林	12.02	5.41	34.11	48.58	4.26	14.92
哌拉西林/他唑巴坦	1.21	2.70	27.27	47.17	6.27	10.58
庆大霉素	8.43	4.07	29.56	54.28	2.14	12.91
头孢吡肟	2.40	0.00	29.53	51.43	4.19	8.62
头孢呋辛酯	12.02	10.86	86.36	85.70	100.00	96.52
头孢曲松	12.02	8.11	100.00	100.00	97.86	92.20
头孢替坦	0.00	4.06	97.71	100.00	93.75	92.25
头孢唑啉	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
妥布霉素	6.05	0.00	27.27	49.99	0.00	12.05
亚胺培南	0.00	0.00	31.82	47.17	6.24	18.96 ²⁾
左旋氧氟沙星	9.62	2.70	18.19	32.86	2.08	16.38
阿米卡星	1.19	0.00	18.18	17.14	0.00	10.36 ³⁾
头孢他啶	7.23	4.06	31.81	54.29	12.51	21.53

注：与结核科比较，¹⁾P=0.025，²⁾P=0.039，³⁾P=0.02，⁴⁾P=0.008。Note: Compared with respiratory department, ¹⁾P=0.025, ²⁾P=0.039, ³⁾P=0.02, ⁴⁾P=0.008.

两科室主要致病菌的耐药率也有所差异。呼吸科铜绿假单胞菌的耐药率较结核科高，这可能与呼吸科患者年龄偏大，合并支扩反复住院，反复治疗造成铜绿假单胞菌的耐药率稍高的有关，但对其他敏感抗菌药物的总体耐药率<30%(除氨曲南的耐药率为54.02%外)，这与2014年CHINET监测数据基本一致^[4]。鲍曼不动杆菌的危险因素包括年龄、反复住院、反复暴露于抗菌药物、合并症等^[5]，细菌分布上两科室没有差别，耐药率上呼吸科高于结核科，其中呼吸科鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率与2014年CHINET监测数据基本一致^[4]。甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌耐药率两科室没有差别，对红霉素耐药率较高，但是对苯唑西林和万古霉素耐药率为0，其耐药率较文献报道低^[6]，可能与限制万古霉素等糖肽类药物的使用有关。

综上，肺结核与非结核患者罹患下呼吸道感染在细菌分布和耐药性上存在一定的差异。临床应综合细菌分布和耐药情况选药，提高抗感染效率将有利于肺结核患者的转归。

REFERENCES

- [1] CUI Z L, ZHOU Y H, LI H, et al. Complex sputum microbial composition in patients with pulmonary tuberculosis [J]. BMC Microbiol, 2012, 12(23): 276. Doi:10.1186/1471-2180-12-276.
- [2] WANG Y F, YANG S M, WANG G. Characteristics of pathogens causing lower respiratory tract infections in patients with pulmonary tuberculosis and analysis of risk factors [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2014, 24(4): 901-903.
- [3] SUN G Q, ZENG Z Y, WANG B W, et al. Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in respiratory medicine ward [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2010, 20(17): 2682-2684.
- [4] HU F P, ZHU D M, WANG F, et al. Mohnarin of 2008: Surveillance results of national bacterial drug resistance [J]. Chin J Nosocomiol(中华医院感染学杂志), 2015, 15(5): 401-410.
- [5] MU N, LI J, MU J, et al. Analyses of risk factors and antibiotic resistance of severe craniocerebral trauma patients with pulmonary infection of *Acinetobacter baumannii* of the department of neurosurgery [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(7): 936-940.
- [6] JIANG C, LYU J G, XIN C W, et al. Study on the distribution and drug resistance variance of gram-positive bacteria in 2011-2014 [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(4): 473-476.

收稿日期: 2016-07-27

(本文责编: 曹粤锋)