

· 用药指导 ·

难治性肺炎患者病原菌分布及其耐药性分析

曾利恒, 翁育清, 张毅, 刘欧琦

【摘要】 目的 分析难治性肺炎患者病原菌分布及其耐药性。方法 选取珠海市人民医院 2015 年 4 月—2016 年 4 月收治的难治性肺炎患者 122 例, 分析其病原菌分布及耐药性。结果 61 例患者检出病原菌, 病原菌检出率为 50.0%; 不同性别、<60 岁与≥60 岁患者病原菌检出率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。61 例患者支气管肺泡灌洗液 (BALF) 共检出病原菌 75 株, 其中革兰阳性菌 30 株 (占 40.0%)、革兰阴性菌 41 株 (占 54.7%)、真菌 4 株 (占 5.3%)。革兰阳性菌以肺炎链球菌 (占 50.0%) 和金黄色葡萄球菌 (占 40.0%) 为主, 革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌 (占 68.3%) 为主。药敏试验结果显示, 肺炎链球菌对厄他培南、万古霉素、氯霉素、氧氟沙星和左氧氟沙星较敏感, 敏感率均>80.0%; 金黄色葡萄球菌对万古霉素、氧氟沙星和左氧氟沙星敏感, 敏感率均为 100.0%; 肺炎克雷伯菌对美罗培南、厄他培南、氧氟沙星和左氧氟沙星较敏感, 敏感率均>80.0%。结论 难治性肺炎患者病原菌以革兰阴性菌为主, 且对大部分抗菌药物较敏感, 临床应根据病原菌培养及药敏试验结果合理选择抗菌药物, 进行有针对性的治疗。

【关键词】 肺炎; 支气管肺泡灌洗液; 病原菌; 耐药

【中图分类号】 R 563.1 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.022

曾利恒, 翁育清, 张毅, 等. 难治性肺炎患者病原菌分布及其耐药性分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (2): 87-89. [www.sxnf.net]

ZENG L H, WENG Y Q, ZHANG Y, et al. Pathogenic bacteria distribution and drug resistance in patients with refractory pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 87-89.

Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance in Patients with Refractory Pneumonia ZENG Li-heng, WENG Yu-qing, ZHANG Yi, LIU Ou-qi

Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Zhuhai, Zhuhai 519000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the pathogenic bacteria distribution and drug resistance in patients with refractory pneumonia. **Methods** A total of 122 patients with refractory pneumonia were selected in the People's Hospital of Zhuhai from April 2015 to April 2016, the pathogenic bacteria distribution and drug resistance was analyzed. **Results** The detection rate of pathogen was 50.0% (61/122); no statistically significant differences of detection rate of pathogen between male patients and female patients, nor was between patients less than 60 years old and equal or over 60 years old ($P > 0.05$). Of the 61 patients, a total of 75 stains of pathogenic bacteria was separated from BALF, including 30 strains of Gram-positive bacteria (accounting for 40.0%), 41 strains of Gram-negative bacteria (accounting for 54.7%), 4 strains of fungus (accounting for 5.3%). Streptococcus pneumoniae (accounting for 50.0%) and staphylococcus aureus (accounting for 40.0%) were the major Gram-positive bacteria, while klebsiella pneumoniae was the major Gram-negative bacteria (accounting for 68.3%). Antimicrobial susceptibility test results showed that, sensitive rates of streptococcus pneumoniae to ertapenem, vancomycin, chloromycetin, ofloxacin and levofloxacin were all over 80.0%; sensitive rates of staphylococcus aureus to vancomycin, ofloxacin and levofloxacin were all 100.0%; sensitive rates of klebsiella pneumoniae to meropenem, ertapenem, ofloxacin and levofloxacin were all over 80.0%. **Conclusion** Klebsiella pneumoniae in the major pathogenic bacteria in patients with refractory pneumonia, and it is sensitive to most common antibacterial agents, clinicians should rationally choose antibacterial agents according to pathogenic bacteria culturing results and antimicrobial susceptibility test results, and take targeted treatment.

【Key words】 Pneumonia; Bronchoalveolar lavage fluid; Pathogen; Drug resistance

肺炎是临床常见呼吸系统疾病之一，主要表现为发热、咳嗽、胸痛等，可严重影响患者生活质量。多数肺炎患者经抗感染治疗后可治愈，但仍有部分患者经治疗后临床症状无明显改善且病程迁延不愈，病情加重而逐渐发展为难治性肺炎^[1]。目前，临幊上多采用常规痰培养检测难治性肺炎患者病原菌，但因口腔菌群污染、病变部位标本难以获取等而限制了其应用。采用支气管肺泡灌洗液（BALF）培养病原菌有利于更好地诊断严重肺部疾病，进而指导临幊治疗^[2]。本研究旨在分析难治性肺炎患者病原菌分布及其耐药性，为临幊提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取珠海市人民医院 2015 年 4 月—2016 年 4 月收治的难治性肺炎患者 122 例，均符合难治性肺炎诊断标准，即经常规治疗 15 d 以上仍不见好转^[3]。122 例患者中男 73 例，女 49 例；年龄 21~81 岁，中位年龄 61.5 岁；排除临幊资料不完整、细菌鉴定及药敏试验结果缺失者。所有患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 回顾性分析所有患者的病历资料，重点分析其病原菌分布及耐药性。

1.3 标本采集 所有患者在支气管镜局部麻醉下进行电子支气管镜检查：于左鼻孔处将支气管镜插入气管、支气管并固定于右/左肺中叶开口，采用 0.9% 氯化钠溶液 8 ml 进行 2~3 次灌洗，吸出 BALF 后置入无菌培养瓶。

1.4 细菌鉴定及药敏试验 参照《全国临幊检验操作规程》，将采集到的 BALF 标本进行病原菌分离及培养，采用德国西门子公司 WalkAway 40 SI 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行菌株鉴定，采用 2012 年美国临幊和实验室标准协会（CLSI）推荐的纸片扩散法（K-B 法）进行药敏试验，质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853，严格按照仪器、试剂盒说明书进行操作。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理，计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌检出率 61 例患者检出病原菌，病原菌检出率为 50.0%；男性检出率为 50.7%（37/73），女性检出率为 49.0%（24/49），不同性别患者病原菌检出率比较，差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.034$, $P > 0.05$ ）；<60 岁患者病原菌检出率为 53.8%（21/39），≥60 岁患者病原菌检出率为 48.2%（40/83），<60 岁与≥60 岁患者病原菌检出率比较，差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.339$, $P > 0.05$ ）。

2.2 病原菌分布 61 例患者共检出病原菌 75 株，其中革兰阳性菌 30 株（占 40.0%）、革兰阴性菌 41 株（54.7%）、真菌 4 株（占 5.3%）。革兰阳性菌以肺炎链球菌（占 50.0%）和金黄色葡萄球菌（占 40.0%）为主，革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌（占 68.3%）为主，详见表 1。

2.3 主要病原菌药敏试验结果 肺炎链球菌对厄他培南、万古霉素、氯霉素、氧氟沙星和左氧氟沙星较敏感，敏感率均>

80.0%；金黄色葡萄球菌对万古霉素、氧氟沙星和左氧氟沙星敏感，敏感率均为 100.0%，见表 2。肺炎克雷伯菌对美罗培南、厄他培南、氧氟沙星和左氧氟沙星较敏感，敏感率均>80.0%，见表 3。

表 1 61 例难治性肺炎患者病原菌分布

Table 1 Pathogenic bacteria distribution of the 61 patients with refractory pneumonia

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌		
肺炎链球菌	15	20.0
金黄色葡萄球菌	12	16.0
人葡萄球菌	3	4.0
革兰阴性菌		
肺炎克雷伯菌	28	37.3
铜绿假单胞菌	6	8.0
大肠埃希菌	7	9.3
真菌		
白假丝酵母菌	3	4.0
近平滑假丝酵母菌	1	1.4

表 2 主要革兰阳性菌药敏试验结果 [n (%)]

Table 2 Antimicrobial susceptibility test results of the main Gram - positive bacteria

抗菌药物	肺炎链球菌(n=15)			金黄色葡萄球菌(n=12)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
阿莫西林	9 (60.0)	2 (13.3)	4 (26.7)	0	0	12 (100.0)
头孢曲松	11 (73.3)	1 (6.7)	3 (20.0)	-	-	-
头孢噻肟	10 (66.7)	4 (26.7)	1 (6.7)	-	-	-
美罗培南	5 (33.3)	9 (60.0)	1 (6.7)	-	-	-
厄他培南	15 (100.0)	0	0	-	-	-
万古霉素	15 (100.0)	0	0	12 (100.0)	0	0
四环素	2 (12.3)	1 (6.7)	12 (80.0)	9 (75.0)	0	3 (25.0)
氯霉素	13 (86.7)	0	2 (13.3)	-	-	-
红霉素	1 (6.7)	0	14 (93.3)	5 (41.7)	0	7 (58.3)
氧氟沙星	14 (93.3)	0	1 (6.7)	12 (100.0)	0	0
左氧氟沙星	15 (100.0)	0	0	12 (100.0)	0	0

注：“-”表示无相关数据

表 3 肺炎克雷伯菌药敏试验结果 [n (%), N=28]

Table 3 Antimicrobial susceptibility test results of klebsiella pneumoniae

抗菌药物	敏感	中介	耐药
头孢曲松	8 (28.6)	0	20 (71.4)
头孢噻肟	21 (75.0)	1 (3.6)	6 (21.4)
美罗培南	24 (85.7)	0	4 (14.3)
厄他培南	25 (89.3)	1 (3.6)	2 (7.1)
氧氟沙星	26 (92.9)	2 (7.1)	0
左氧氟沙星	26 (92.9)	2 (7.1)	0

3 讨论

肺炎是临床常见下呼吸道疾病之一，主要由细菌、病毒、支原体、真菌等感染所致，以高热、肺部啰音、痰多、咳嗽为主要临床表现，会严重影响患者生活质量^[4-5]。多数肺炎患者经经验性抗感染治疗后可获痊愈，但部分患者因感染耐药菌而导致迁延不愈，最终形成难治性肺炎^[6]。近年来，广谱抗菌药物滥用现象较严重，导致抗菌药物难以有效进入肺组织及气道，造成耐药菌增多、细菌耐药性及难治性肺炎发生率升高，临床治疗难度增加^[7-8]。滥用抗菌药物会导致病原菌耐药，进而造成患者治疗时间延长、医院感染率升高，而了解难治性肺炎病原菌的变迁、病原菌种类及耐药性等有利于指导临床诊断及治疗^[9-10]。

痰液标本由于容易获得而在临幊上得到广泛应用，但痰液采集过程中易受到口腔菌群污染，且痰培养结果特异性较差，临幊指导价值有限^[11-12]。纤维支气管镜检查可在直视下观察气管、支气管等病变，同时可通过收集 BALF 进行病原菌分离及培养，有利于减少口腔菌群的污染，对明确难治性肺炎患者病原菌、指导临幊用药、改善患者预后等具有重要意义^[13-18]。

本研究结果显示，122 例患者 BALF 病原菌检出率为 50.0%，包括革兰阳性菌（占 40.0%）、革兰阴性菌（占 54.7%）及真菌（占 5.3%），其中革兰阳性菌以肺炎链球菌（占 50.0%）和金黄色葡萄球菌（占 40.0%）为主，革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌（占 68.3%）为主，提示难治性肺炎患者病原菌以革兰阴性菌为主，且肺炎克雷伯菌最为常见。本研究进行的药敏试验结果显示，肺炎链球菌对厄他培南、万古霉素、氯霉素、氧氟沙星和左氧氟沙星的敏感率均 >80.0%，金黄色葡萄球菌对万古霉素、氧氟沙星和左氧氟沙星的敏感率均为 100.0%，肺炎克雷伯菌对美罗培南、厄他培南、氧氟沙星和左氧氟沙星的敏感率均 >80.0%，提示难治性肺炎患者病原菌对大部分抗菌药物较敏感。因此，对于难治性肺炎患者，临幊应根据病原菌培养及药敏试验结果合理选择抗菌药物，以减少细菌耐药，改善患者预后。

综上所述，难治性肺炎患者病原菌以革兰阴性菌为主，且对大部分抗菌药物较敏感，临幊应根据病原菌培养及药敏试验结果合理选择抗菌药物，进行有针对性的治疗，而了解难治性肺炎患者病原菌分布及其耐药性等有利于指导临幊合理使用抗菌药物，减少耐药菌的产生。

参考文献

- [1] 劳穗华，王娟，俞朝贤，等. 肺结核并重症肺炎行有创机械通气患者下呼吸道病原菌分布及耐药性特点 [J]. 南方医科大学学报，2014，34（8）：1192-1194. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4254. 2014. 08. 24.
- [2] 张长春，贾晓君，郭金玲. ICU 呼吸机相关性肺炎病原菌的构成及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志，2014，24（1）：47-49. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2014-131134.
- [3] 史靖邦，李柏英. 小儿难治性肺炎的分析与处理 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志，2003，17（6）：471-472.
- [4] 楼翰健，吴春玲. 无多重耐药危险医院获得性肺炎病原菌分布特点与耐药性分析 [J]. 中国微生态学杂志，2013，25（12）：1404-1408.
- [5] KOWAL-BIELECKA O, DISTLER O, KOWAL K, et al. Elevated levels of leukotriene B4 and leukotriene E4 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with scleroderma lung disease [J]. Arthritis Rheum, 2003, 48 (6): 1639-1646.
- [6] HARLOW L, GOCHUICO B R, ROSAS I O, et al. Anti-citrullinated heat shock protein 90 antibodies identified in bronchoalveolar lavage fluid are a marker of lung-specific immune responses [J]. Clin Immunol, 2014, 155 (1): 60-70. DOI: 10. 1016/j.clim. 2014. 08. 004. Epub 2014 Aug 19.
- [7] 王辉，韩芳，李茜. ICU 呼吸机相关性肺炎危险因素及预防对策 [J]. 中华医院感染学杂志，2014，24（1）：110-111. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2014-124296.
- [8] 刘莲凤，叶瑞梅，刘旗明. 老年多重耐药危险医院获得性肺炎患者病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国老年学杂志，2015，35（2）：331-333. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 02. 022.
- [9] 乔俊英，张艳丽，李凡，等. 儿童重症监护室多重耐药不动杆菌耐药分析和肺部感染的危险因素 [J]. 郑州大学学报（医学版），2016，51（1）：136-139. DOI: 10. 13705/j. issn. 1671-6825. 2016. 01. 036.
- [10] 李儒，吴志彪，汪虹，等. 多重耐药菌株医院感染监测及耐药情况分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志，2015，19（5）：696-699.
- [11] 李双飞，马佳，徐丽惠. 150 例社区获得性肺炎病原体分布及耐药性分析 [J]. 应用预防医学，2015，21（6）：415-417. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-758X. 2015. 06. 016.
- [12] 王浩，陈军平，黎小平，等. 老年患者医院获得性肺炎的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志，2014，24（5）：1098-1100. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2014-131754.
- [13] 韦艳，李晓阳，丁丽丽，等. 重症监护病房呼吸机相关性肺炎的危险因素分析 [J]. 中国感染与化疗杂志，2014，14（1）：7-10.
- [14] 陆权，陆敏. 肺炎支原体感染的流行病学 [J]. 中华儿科杂志，2016，54（2）：241-243. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-515X. 2007. 04. 001.
- [15] 杨盛权，周志文，周立仁，等. 老年社区获得性肺炎病原学、药敏及抗生素滥用状况分析 [J]. 海南医学，2014，26（8）：1218-1220. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-6350. 2014. 08. 0473.
- [16] 吴光声，华春珍，高峰，等. 30 例肺炎链球菌脑膜炎临床特点和耐药分析 [J]. 浙江医学，2016，38（3）：224-225.
- [17] 杨艳霞，刘纯义，黄卫东，等. 重症肺炎患儿细菌学病原谱及其耐药情况分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志，2015，23（11）：90-92.
- [18] 唐弋均，秦学斌. ICU 患者泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染相关危险因素分析 [J]. 疑难病杂志，2015，14（8）：856-858.

（收稿日期：2016-11-15；修回日期：2017-02-15）

（本文编辑：李伟）