

· 论 著 ·

肿瘤致阻塞性肺炎患者呼吸道病原菌及耐药分析

王少敏, 叶 孟, 倪曙民

(宁波大学医学院附属医院肿瘤内科, 浙江 宁波 315020)

摘要: 目的 分析肿瘤致阻塞性肺炎患者呼吸道感染病原菌的分布及耐药性特点, 为肿瘤所致阻塞性肺炎患者的合理用药提供依据。方法 通过对 2006 年 7 月—2009 年 12 月 103 例阻塞性肺炎患者进行痰培养, 使用 VITEK-32 全自动细菌仪进行细菌鉴定, K-B 纸片扩散法进行药敏试验。结果 309 份痰标本中共分离出病原菌 464 株, 其中革兰阴性杆菌 268 株, 革兰阳性球菌 114 株, 真菌 82 株, 排在前几位的病原菌为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、白色假丝酵母菌、凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌, 革兰阴性杆菌较敏感的药物为阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦及多黏菌素 B; 铜绿假单胞菌对阿米卡星、庆大霉素、多黏菌素 B 及妥布霉素耐药率 < 10.00%; 肺炎克雷伯菌对多黏菌素 B、亚胺培南及美罗培南的耐药率为 0。鲍氏不动杆菌对米诺环素及多黏菌素 B 的耐药率分别为 5.65% 及 18.64%; 革兰阳性球菌较敏感的药物为万古霉素、利奈唑胺; 肺炎链球菌对万古霉素及利奈唑胺较敏感, 耐药率均为 0, 对左氧氟沙星的耐药率为 18.45%; 金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺及呋喃妥因的耐药率分别为 2.27%、0、2.30%。结论 阻塞性肺炎患者临床感染的病原菌同样主要是革兰阴性杆菌, 但病原菌分布上较革兰阳性球菌及真菌偏高, 在抗菌药物耐药方面有着自己的特点。

关键词: 肿瘤; 阻塞性肺炎; 呼吸道; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R378 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2010)22-3608-03

Distribution and Antibiotic Resistance of Pathogens from Patients with Obstructive Pneumonia Induced by Malignant Tumor

WANG Shao-min, YE Meng, NI Shu-min

(Affiliated Hospital, Medical School of Ningbo University,
Ningbo, Zhejiang 315020, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To investigate the distribution of pathogens and their antibiotic resistance in respiratory tract infection patients with obstructive pneumonia induced by malignant tumor, and provide basis for rational selection of clinical drugs in these patients. **METHODS** The sputum specimens were cultured from 103 cases of obstructive pneumonia. Pathogens were detected from qualified sputum specimens and identified by VITEK-32 automatic microbial analyzing system. Drug susceptibility was determined by K-B test. **RESULTS** From 309 sputum specimens, 464 pathogens were detected from Jul 2006 to Dec 2009, including 268 strains of Gram-negative bacilli, 114 strains of Gram-positive cocci and 82 strains of fungi. The main pathogens were *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, coagulase-negative staphylococcus and *Staphylococcus aureus*. Drugs selected sensitive to Gram-negative bacilli were amikacin, imipenem, piperacillin/tazobactam and polymyxin B. *P. aeruginosa* was sensitive to amikacin, gentamicin, polymyxin B and tobramycin, drug-resistance rates to these antibiotics were below 10%. The drug-resistance rates of *K. pneumoniae* to polymyxin B, imipenem and meropenem all were 0%, the drug-resistance rates of *A. baumannii* to minocycline and polymyxin B were 5.65% and 18.64%. vancomycin and linezolid were sensitive to Gram-positive cocci. *Str. pneumoniae* was sensitive to vancomycin and linezolid, drug-resistance rates to both antibiotics were 0%, to Levofloxacin is 18.45%; the drug-resistance rates of *S. aureus* to vancomycin, Linezolid and nitrofurantoin were 2.27%, 0% and 2.30%. **CONCLUSIONS** Compared to other lung infection, Gram-negative bacilli also are the major pathogens of patients with obstructive pneumonia induced by malignant tumor, but the rate of Gram-negative bacilli and fungi is higher. More patients are infected by more than one pathogen which show special characteristics in drugs resistance.

收稿日期: 2010-08-15; 修回日期: 2010-09-30

基金项目: 宁波市社会发展科研项目(2007C10085)

Key words: Tumor; Obstructive pneumonia; Respiratory tract; Pathogenic bacteria; Drug resistance

为更好地指导肿瘤相关性阻塞性肺炎患者的临床合理用药,笔者对我院 2006 年 7 月—2009 年 12 月肿瘤所致阻塞性肺炎患者的病原菌及药敏情况进行分析。

1 材料与方法

1.1 资料及标本来源 2006 年 7 月—2009 年 12 月我院肿瘤内科收治的肿瘤相关性阻塞性肺炎患者 103 例,患者的肺炎均直接由肿瘤所致,诊断结合病理、临床资料及影像学证实。留痰前,嘱患者用贝朵儿氏液漱口,再以清水漱口,深吸气用力咳嗽,咳出气道深部痰液,采用无菌容器采集痰液送检,连续采集 3 d。

1.2 培养基及药敏纸片 培养基、细菌鉴定卡、药敏卡及 VITEK-32 全自动细菌仪均为法国生物梅里埃公司产品。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自卫生部临检中心。

1.3 细菌培养 痰中白细胞>25 个/低倍视野、鳞状上皮细胞<10 个/低倍视野为合格标本;10<鳞状上皮细胞<25、白细胞≤25/低倍视野,且细菌种类≥3 种,此类为可接受标本。一般细菌培养采用常规血平板培养法,真菌培养采用萨布罗培养基。

1.4 菌株鉴定及药敏试验 使用法国生物梅里埃公司的 VITEK-32 全自动细菌仪鉴定菌株。药物敏感性试验采用标准纸片扩散法(K-B 法),操作及结果解释参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI/NCCLS)2005 年版标准执行。

2 结果

2.1 病原菌分布 103 例患者共留取痰标本 309 份,先后共分离出病原菌 464 株,其中有 42 例患者痰标本中培养出≥2 种病原菌。464 株病原菌中革兰阴性杆菌 268 株(57.76%),革兰阳性球菌 114 株(24.57%),真菌 82 株(17.67%)。病原菌分布见表 1。

2.2 病原菌的耐药性 革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌、真菌的耐药率见表 2~4。

3 讨论

肿瘤患者由于放化疗、手术等等的治疗,使得机体免疫力大大降低,若肿瘤直接堵塞呼吸系统,阻塞性肺炎的发生在所难免。本调查中阻塞性肺炎患者感染的病原菌,革兰阴性杆菌 268 株(57.76%),革

表 1 阻塞性肺炎患者分离的病原菌构成比(%)

病原菌	株数	构成比
G ⁻ 杆菌	268	57.76
铜绿假单胞菌	89	19.18
肺炎克雷伯菌	73	15.73
鲍氏不动杆菌	21	4.53
大肠埃希菌	13	2.80
阴沟肠杆菌	9	1.94
流感嗜血菌	6	1.29
洋葱伯克霍尔德菌	5	1.08
柠檬酸杆菌属	18	3.88
嗜麦芽寡养单胞菌	14	3.02
黏膜炎莫拉菌	5	1.08
其他 G ⁻ 杆菌	15	3.23
G ⁺ 球菌	114	24.57
肺炎链球菌	11	2.37
金黄色葡萄球菌	30	6.47
凝固酶阴性葡萄球菌	29	6.25
肠球菌属	25	5.39
其他 G ⁺ 球菌	19	4.09
真菌	82	17.67
白色假丝酵母菌	53	11.43
光滑假丝酵母菌	15	3.23
热带假丝酵母菌	8	1.72
其他	6	1.29
合 计	464	100.00

兰阳性球菌 114 株(24.57%),真菌 82 株(17.67%),其他多数文献报道的呼吸道感染病原菌革兰阴性杆菌 55.00%~80.00%,革兰阳性球菌 14.00%~25.00%,真菌 13.00%~18.00%^[1-3]。

革兰阴性杆菌中铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌占主要地位,分别为 19.18%及 15.73%。铜绿假单胞菌为接触性传播,是呼吸机相关性肺炎的重要病原菌,因此阻塞性肺炎患者感染率比重症监护病房患者要低得多^[4-6],从表 2 可以看出,其对较多种抗菌药物耐药,其较敏感的药物主要为阿米卡星、多黏菌素 B、庆大霉素、亚胺培南、美罗培南、妥布霉素。肺炎克雷伯菌除对青霉素类及少数头孢类耐药较高外,对多数头孢类、含酶抑制剂的复合制剂、氨基糖苷类、喹诺酮类及碳青霉烯类等均敏感性较高。鲍氏不动杆菌除对阿米卡星及米诺环素较敏感,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率在<50.00%外,对多种抗菌药物耐药率均较高。鲍氏不动杆菌广泛存在于自然界,是医院获得性感染的重要病原菌,随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,对其耐药性已相当严重,可能与 OXA-23 型碳青霉烯酶的产生有关^[7,8]。大肠埃希菌对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、含酶抑制剂的复合制剂较敏感。

1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 主要革兰阴性杆菌对临床抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍氏不动杆菌	大肠埃希菌	阴沟肠杆菌	柠檬酸杆菌属	嗜麦芽寡养单胞菌
阿米卡星	0.00	13.24	33.33	33.33	23.08
氨苄西林	100.00	98.59	99.02	97.62	100.00	100.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	98.76	46.10	66.34	78.57	73.53	25.00	82.86
氨基曲南	66.93	40.14	92.23	92.86	23.53	25.00	91.43
头孢唑林	100.00	49.65	100.00	95.24	100.00	100.00	100.00
头孢吡肟	39.43	37.32	67.63	90.48	2.94	0.00	31.43
头孢噻肟	88.89	80.00	85.71	100.00	88.23
头孢他啶	29.10	41.55	64.56	90.48	20.59	0.00	17.14
头孢曲松	95.14	41.84	65.37	92.86	11.76	25.00	100.00
多黏菌素 B	7.78	0.00	18.64	50.00	42.86
庆大霉素	7.29	32.62	66.18	73.81	11.76	25.00	57.14
亚胺培南	23.92	0.00	58.74	2.38	0.00	0.00	100.00
美罗培南	21.92	0.00	84.21	1.27	0.00	...	90.00
哌喹妥因	99.16	22.63	100.00	9.52	20.59	0.00	91.32
哌拉西林/他唑巴坦	37.65	6.34	59.90	9.52	2.94	0.00	17.14
妥布霉素	5.02	21.01	61.76	64.29	14.71	25.00	80.65
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	97.06	32.84	61.76	76.19	26.47	25.00	0.00
头孢哌酮/舒巴坦	46.61	20.00	47.15	12.50	0.00	12.77	31.25
米诺环素	86.36	33.33	5.65	25.00	0.00	...	0.00
左氧氟沙星	34.98	23.91	65.33	88.10	8.82	25.00	22.86
环丙沙星	28.80	23.94	64.25	88.10	8.82	25.00	17.14
哌拉西林	100.00	100.00	100.00	93.25	85.78	...	100.00

表 3 主要革兰阳性球菌对临床抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	肺炎链球菌	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	肠球菌属
氨苄西林/舒巴坦	...	88.24	86.25	55.72
头孢唑林	...	90.00	100.00	...
克林霉素	63.16	79.76	39.74	...
庆大霉素	67.32	25.29	25.97	50.00
林可霉素	...	75.00	100.00	...
莫西沙星	...	60.92	2.50	77.54
哌喹妥因	...	2.30	0.00	50.00
苯唑西林	...	88.64	86.42	...
青霉素	75.00	100.00	96.30	64.29
利福平	...	8.14	6.76	92.86
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	65.32	19.54	53.85	86.00
万古霉素	0.00	2.27	1.23	2.13
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00
四环素	67.42	26.14	20.00	50.50
左氧氟沙星	18.45	65.90	5.26	78.57
红霉素	55.32	86.36	83.75	98.11

表 4 主要真菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	白色假丝酵母菌	光滑假丝酵母菌	热带假丝酵母菌
5-氟胞嘧啶	7.50	1.33	25.00
两性霉素 B	0.00	0.00	0.00
氟康唑	3.77	33.33	62.50
伊曲康唑	4.55	26.67	25.00
伏立康唑	0.00	0.00	0.00

革兰阳性球菌中肺炎链球菌及肠球菌属的耐药均较严重,肺炎链球菌对万古霉素、利奈唑胺及左氧氟沙星较敏感,金黄色葡萄球菌敏感的药物为哌喹

妥因、利福平、万古霉素及利奈唑胺;凝固酶阴性葡萄球菌主要对庆大霉素、莫西沙星、哌喹妥因、利福平、万古霉素、四环素、利奈唑胺及左氧氟沙星较敏感。肠球菌属较敏感的药物为万古霉素及利奈唑胺。因此对阻塞性肺炎患者革兰阳性球菌疗效较好的抗菌药物主要是万古霉素、利奈唑胺、哌喹妥因。

参考文献

[1] 王顺, 徐升强. 老年患者下呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7): 837-839.

[2] 甘丹, 刘茜, 陈永, 等. 老年患者下呼吸道医院感染病原菌季节性特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 896-899.

[3] 李军, 郭志强, 王顺涛, 等. 呼吸道感染患者的病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(5): 458-460.

[4] 周田美, 董晓勤, 余道军, 等. 重症监护病房下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1293-1295.

[5] 李素晓, 张立志, 张玉英, 等. 重症监护病房下呼吸道感染病原菌分布及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(9): 1155-1157.

[6] 李国华, 衡玲华. 呼吸科和重症监护病房下呼吸道感染病原菌耐药性分析[J]. 临床荟萃, 2008, 23(16): 1189-1190.

[7] 周铁丽, 林小玲, 冯红军, 等. 鲍氏不动杆菌对亚胺培南耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 375-378.

[8] 潘宇红, 苏青和, 黄璇, 等. OXA-23 碳青霉烯酶在鲍氏不动杆菌烧伤分离株中流行[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1175-1177.