

## · 临床论著 ·

## 结核患者下呼吸道感染菌群分布及药敏分析

唐红 孙伶俐

**【摘要】目的** 探讨肺结核并发下呼吸道感染者病原菌分布特点及耐药性,分析肺结核并发下呼吸道感染的危险因素。**方法** 2011年1月至2013年12月对住院肺结核患者进行细菌分离及药敏试验,分析影响患者下呼吸道感染的危险因素。**结果** 485例肺结核住院患者中并发下呼吸道感染125例(25.77%),共分离病原菌425株,其中革兰阳性球菌165株(38.82%),革兰阴性杆菌228株(53.65%),真菌32株(7.53%)。革兰阳性菌对利奈唑胺敏感性较高,铜绿假单胞菌对氨曲南、头孢他啶及头孢吡肟敏感,肺炎克雷伯菌对头孢吡肟敏感,大肠埃希菌对亚胺培南、派拉西林及环丙沙星敏感性高,鲍曼不动杆菌对常规抗菌药物均表现为耐药。年龄、病程、病灶、抗菌药物应用种类及住院时间是影响肺结核并发下呼吸道感染的危险因素。**结论** 肺结核并发呼吸道感染者细菌耐药性较高,临床应加强对高龄、病程长、病灶多、住院时间长等高危患者的管理,合理应用抗菌药物,加强对患者耐药性观察,可有效降低肺结核并发下呼吸道感染的发病率。

**【关键词】** 肺结核;下呼吸道感染;耐药性;药敏试验

**The flora distribution and drug sensitivity of tuberculosis in patients with lower respiratory tract infections** TANG Hong\*, SUN Liting. \*North Hospital of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Uygur 830054, China

Corresponding author: SUN Liting, Email: tanghong1002@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the flora distribution and drug sensitivity of tuberculosis in patients with lower respiratory tract infections and analyze the risk factors of tuberculosis in patients with lower respiratory tract infections. **Methods** The risk factors in patients with respiratory tract infections were analyzed and the bacterial of tuberculosis patients were isolated and tested. **Results** There were 125 cases (25.77%) of lower respiratory tract infection among 485 patients with tuberculosis. There were 165 (38.82%) strains of Gram-positive cocci, 228 (53.65%) strains of Gram-negative bacilli, 32 (7.53%) strains of fungal. Gram-positive bacteria had higher sensitivity to tolinezolid, *Pseudomonas aeruginosa* to aztreonam, ceftazidime and cefepime sensitive, *Klebsiella pneumoniae* more sensitive to cefepime, *Escherichia coli* was with higher sensitivity to imipenem, piperacillin and ciprofloxacin, *Acinetobacter baumannii* to all manifestations of resistance to conventional antibiotics. Age, duration of lesions, the type of antibiotic use and hospitalization time were the concurrent risk factors for tuberculosis infection in the lower respiratory tract. **Conclusions** Bacterial resistance were higher in patients with pulmonary tuberculosis complicated with respiratory tract infection. The management of the old age, long course of disease, lesions, long hospital stay in patients at high risk should be strengthen. Rational use of antibacterial drugs, strengthen the observation of patients with drug resistance, can effectively reduce the incidence of pulmonary tuberculosis accompanied with lower respiratory tract infection rate.

**【Key words】** Tuberculosis; Lower respiratory tract infections; Drug resistance; Susceptibility testing

肺结核是一种病情复杂、需长期接受抗结核治疗的传染性疾病,肺部感染是肺结核患者常见的并发症之一<sup>[1]</sup>。临床上影响肺结核并发下呼吸道感染的因素众多,因此对肺结核并发下呼吸道感染危险

因素、病原菌分布特征及耐药性进行分析,对临床预防肺结核下呼吸道感染具有重要的意义<sup>[2-3]</sup>。为此,本研究对2011年1月至2013年12月收治的住院肺结核并发下呼吸道感染患者进行病原菌分离及鉴定,并对影响患者下呼吸道感染因素进行分析,旨在为临床防治肺结核并发下呼吸道感染提供依据,现报道如下。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.04.021

作者单位: 830054 乌鲁木齐市,新疆维吾尔自治区人民医院北院检验科(唐红);新疆乌鲁木齐市第四人民医院检验科(孙伶俐)  
通讯作者: 孙伶俐, Email: tanghong1002@126.com

## 资料与方法

### 一、临床资料

以新疆维吾尔自治区人民医院及新疆乌鲁木齐市第四人民医院 2011 年 1 月至 2013 年 1 月收治的 485 例肺结核患者为研究对象, 均符合中华医学会结核病学会对肺结核的诊断标准, 均经 X 线胸片诊断为肺部空洞, 且痰涂片为结核分枝杆菌阳性; 同时排除严重肝、肾、心功能不全、尘肺疾病、精神障碍、肺外结核、哺乳期及妊娠期等患者。其中男性 253 例, 女性 232 例, 年龄 60 ~ 84 岁, 平均年龄 (75.23 ± 4.87) 岁, 患者临床表现咯痰、咳嗽、肺部干性啰音加重。

### 二、菌株鉴定及药敏试验

患者清晨漱口后对其进行诱导排痰, 并将痰液置于无菌器皿中进行送检, 按照我国《临床检验操作规则》对痰液细菌进行分离、鉴定及培养, 对符合要求的痰液样本接种于琼脂平板, 并于 37 °C 孵育 48 h 后进行细菌鉴定、分离及药敏试验。药敏试验采用 MIC 法, 并按 NCCLS 制定的标准对结果进行判断。

### 三、危险因素分析

对比分析住院肺结核并发下呼吸道感染者与非下呼吸道感染者的相关因素, 包括患者性别、年龄、病程、住院时间、病灶情况、并发症情况以及抗菌药物应用的种类。

### 四、统计学处理

采用 SPSS 17.0 对调查结果进行统计分析, 计数资料采用率表示, 计数资料率采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、病原菌感染及分布情况

485 例肺结核住院患者中并发下呼吸道感染 125 例 (25.77%), 共分离病原菌 425 株, 其中革兰阳性球菌 165 株 (38.82%), 革兰阴性杆菌 228 株 (53.65%), 真菌 32 株 (7.53%)。其中革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌 78 株 (18.35%) 及溶血葡萄球菌 87 株 (20.47%), 其他 7 例 (1.65%)。革兰阴性杆菌主要为铜绿假单胞菌 77 株 (18.12%), 肺炎克雷伯菌 72 株 (16.94%), 大肠埃希菌 48 株

表 1 主要革兰阳性菌药敏试验的结果分析

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n = 78)		溶血葡萄球菌 (n = 87)	
	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)
氨苄西林	8	10.26	12	13.79
克林霉素	10	12.82	21	24.14
氯霉素	12	15.38	14	16.09
环丙沙星	18	23.08	16	18.39
头孢唑啉	23	29.49	25	28.74
苯唑西林	32	41.03	36	41.38
利奈唑胺	77	98.72	82	94.25
庆大霉素	10	12.82	12	13.79
甲胺苄啶	39	50.00	34	39.08
达福普汀	65	83.33	68	78.16
红霉素	26	33.33	24	27.59
万古霉素	42	53.85	38	43.68
左氧氟沙星	18	23.08	15	17.24
亚胺培南	25	32.05	20	22.99

表 2 主要革兰阴性菌药敏试验的结果分析

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n = 77)		肺炎克雷伯菌 (n = 72)		大肠埃希菌 (n = 48)		鲍曼不动杆菌 (n = 31)	
	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)	株数	敏感率 (%)
氨苄西林	28	36.36	42	58.33	32	66.67	17	54.84
胺曲南	75	97.40	36	50.00	22	45.83	8	25.81
亚胺培南	32	41.55	28	38.89	46	95.83	9	29.03
庆大霉素	42	54.55	32	44.44	29	60.42	12	38.71
哌拉西林	32	41.56	37	51.39	27	56.25	22	70.97
头孢他啶	73	94.81	65	90.28	22	45.83	9	29.03
左氧氟沙星	35	45.45	36	50.00	26	54.17	13	41.94
头孢吡肟	74	96.10	71	98.61	32	66.67	11	35.48
头孢噻肟	29	37.66	32	44.44	21	43.75	20	64.52
头孢西丁	30	38.96	37	51.39	18	37.50	9	29.03
阿米卡星	27	35.06	31	43.06	16	33.33	15	48.39
环丙沙星	26	33.77	29	40.28	28	58.33	12	38.71
妥布霉素	32	41.56	33	45.83	22	45.83	8	25.81
替卡西林	33	42.86	25	34.72	30	62.50	6	19.35

(11.29%)，鲍曼不动杆菌 31 例 (7.29%)，其他 10 例 (2.35%)，真菌主要为白色假丝酵母菌 25 株 (5.88%)。

### 二、肺结核并发下呼吸道感染药敏试验结果分析

革兰阳性菌对利奈唑胺敏感性较高，铜绿假单胞菌对氨曲南、头孢他啶及头孢吡肟较敏感，肺炎克雷伯菌对头孢吡肟敏感，大肠埃希菌对亚胺培南、派拉西林及环丙沙星敏感性高，鲍曼不动杆菌对常规抗菌药物均表现为耐药，见表 1～2。

### 三、影响肺结核并发下呼吸道感染的危险因素分析

年龄、病程、病灶、抗菌药物应用种类及住院时间均是影响肺结核并发下呼吸道感染的危险因素，见表 3。

## 讨 论

下呼吸道感染是呼吸内科常见的疾病，其发病率及致死率居各种感染性疾病首位<sup>[4]</sup>。肺结核患者由于机体免疫力低下，加上局部肺气肿及支气管狭窄导致肺功能下降、以及各种侵入性操作均可增加患者下呼吸道感染的风险<sup>[5-7]</sup>。近年随着临床抗菌药物的大量应用使得下呼吸道易感病原菌耐药情况日趋严重，也增加肺结核患者基础疾病治疗的难度<sup>[8]</sup>。本研究中共分离病原菌 425 株，住院肺结核患者下呼吸道感染病原菌以革兰阴性杆菌 (53.65%) 为主，革兰阳性球菌占 38.82%，真菌占 7.53%。关于肺结核患者真菌感染率不断上升，可能与患者长期进行抗结核治疗，导致机体免疫力下降，体内菌群失调，增加致病菌在机体内定植的风险，从而引起二次感染<sup>[9]</sup>。

本研究革兰阳性球菌以金黄色葡萄球菌 78 株 (18.35%) 及溶血葡萄球菌 87 株 (20.47%) 为主，经药敏试验发现金黄色葡萄球菌对利奈唑胺最为敏感，敏感率为 98.72%，其次对万古霉素和氯霉素敏感。溶血葡萄球菌对利奈唑胺最为敏感，敏感率为 94.25%，其次对氯霉素、庆大霉素和万古霉素较敏感。革兰阴性杆菌中主要以铜绿假单胞菌 77 株 (18.12%)，肺炎克雷伯菌 72 株 (16.94%) 较为突出，其中铜绿假单胞菌氨曲南、头孢他啶及头孢吡肟较敏感，而对其他抗菌药物敏感率较低，均 < 50%。肺炎克雷伯菌对头孢吡肟及头孢他啶较敏感，而对其他抗菌药物敏感度不高。大肠埃希菌对亚胺培南、派拉西林及环丙沙星敏感性较高，敏感率均 > 90%，而鲍曼不动杆菌对常规性抗菌药物的敏感率均较低，易对多种抗菌药物产生耐药机制，其耐药机制包括致病菌外膜通透性降低，泵出机制，产生超广谱内酰胺酶，持续编码 AmpC 酶，生成含有可水解的卡巴培能碳青霉烯类的金属酶<sup>[10]</sup>。

对肺结核下呼吸道感染的危险因素进行分析可知，年龄、病程、病灶、抗菌药物应用种类及住院时间与肺结核下呼吸道感染关系密切。老年肺结核患者免疫功能下降，长期慢性肺部结构受损，导致患者出现多种呼吸道疾病，气道屏障功能受损，使得致病菌容易侵入并在机体内定植<sup>[11]</sup>。病程长及住院时间长的患者由于长期应用抗感染及抗结核药物，尽管能有效抑制革兰阳性球菌，但对革兰阴性菌作用较弱，导致革兰阴性均耐药性增加，故增加病原菌侵入的风险。病灶多的患者病情复杂，疾病不容易控制，患者肺部病变广泛，致病菌容易发生迁徙，故增加感染风险。研究表明，单一抗菌药物容易增加致病菌耐药性，通过联合应用多种抗菌药物可减少细菌耐药性，降低致病菌感染风险<sup>[12]</sup>。

表 3 影响肺结核并发下呼吸道感染的危险因素分析 [例 (%)]

危险因素	例数	并发下呼吸感染 (n = 125)	无下呼吸道感染 (n = 360)	$\chi^2$	P
年龄 (岁)					
< 60	284	39 (13.73)	245 (86.27)	51.93	0.000
≥ 60	201	86 (42.79)	115 (57.21)		
病程 (年)					
< 3	245	42 (17.14)	203 (82.86)	19.28	0.000
≥ 3	240	83 (34.58)	157 (65.42)		
病灶 (个)					
< 2	276	52 (18.84)	224 (81.16)	16.09	0.001
≥ 2	209	73 (34.93)	136 (65.07)		
抗菌药物种类					
< 2	253	42 (16.60)	211 (83.40)	23.26	0.000
≥ 2	232	83 (35.77)	149 (64.22)		
住院时间 (d)					
< 14	270	29 (10.74)	241 (89.26)	71.94	0.000
≥ 14	215	96 (44.65)	119 (55.35)		

综上所述,肺结核并发呼吸道感染者细菌耐药性较高,高龄、病程长、病灶多、住院时间长、不合理应用抗菌药物是引起肺结核并发下呼吸道感染的危险因素,临床应加强对患者耐药性观察及对细菌耐药性的监测,从而降低肺结核患者并发呼吸道感染的发生。

### 参考文献

- 1 晋树亮,张建英,田甜,等. 156例肺结核患者合并下呼吸道感染致病菌种的临床分析[J]. 临床肺科杂志,2011,16(11):1710-1712.
- 2 张瑛,龚志华,黄少松,等. 肺结核并下呼吸道感染临床分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):87-90.
- 3 白大鹏,张丽霞,刘刚,等. 住院肺结核患者下呼吸道感染病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 临床荟萃,2011,26(13):1138-1141.
- 4 李四清,花勤亮,石艳,等. 肺结核患者下呼吸道感染的病原菌药敏及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(19):4844-4846.
- 5 Chang SH, Eitzman SR, Nahid P, et al. Factors associated with failure to complete isoniazid therapy for latent tuberculosis infection in children and adolescents[J]. J Infect Public Health,2013,8(2):556-558.
- 6 张青,范琳,崔海燕,等. 替考拉宁治疗肺结核合并肺部革兰阳性球菌感染的疗效与安全性评价[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(4):778-780.
- 7 Tavares C, Bacelar Acioli Lins T, Junqueira Kipnis AP, et al. Tuberculosis deaths in a tertiary hospital in Goiania, Brazil: a descriptive study[J]. Infez Med,2013,21(4):279-286.
- 8 Matsumoto K, Komukai J, Kasai S, et al. Medication support and treatment outcome in homeless patients with tuberculosis[J]. Kekkaku,2013,88(9):659-665.
- 9 夏晓黎,毛菊秀,牛志刚,等. 老年肺结核并发下呼吸道感染的致病菌谱及药物敏感状况分析[J]. 临床荟萃,2013,28(4):377-379.
- 10 Hagan G, Nathani N. Clinical review: tuberculosis on the intensive care unit[J]. Crit Care,2013,17(5):240-242.
- 11 杨荣莉. 肺结核合并下呼吸道感染患者的菌种分布及耐药性分析[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(27):34-35.
- 12 李红梅,单正清. 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[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):47-48.

(收稿日期: 2013-12-27)

(本文编辑: 孙荣华)

唐红, 孙丽婷. 结核患者下呼吸道感染菌群分布及药敏分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(4): 535-538.

中华医学会