

## AECOPD 病原菌分布与耐药性分析

吴倩, 汪伟民

**摘要** 目的 了解慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者细菌感染的病原菌分布特点及耐药性情况。方法

回顾性分析近6年来安徽医科大学第一附属医院老年呼吸内科740例AECOPD患者的痰培养及药敏结果。结果 740例患者的痰培养阳性率为39.1%。314株阳性菌中革兰阴性细菌196株,占62.4%,常见菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼溶血不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌。革兰阳性细菌21株,占总数6.7%,常见菌依次为溶血葡萄球菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。真菌97株,占总数30.9%,最常见的是白色假丝酵母菌。革兰阴性细菌普遍对第3代头孢菌素、青霉素类抗生素耐药,对氨基糖苷类中度耐药,亚胺培南耐药性较低。革兰阳性细菌对大部分抗生素均有不同程度耐药,仅对利奈唑胺、万古霉素保持较高敏感性。真菌对抗真菌药普遍较敏感。结论 AECOPD

患者细菌感染多以革兰阴性细菌为主,耐药性普遍。加强病原菌检测、掌握病原菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗生素提供依据,从而减缓耐药菌的产生与传播。

**关键词** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;病原学;耐药性;抗生素

中图分类号 R 563

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)01-0101-04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者出现呼吸道症状急剧恶化、加重,且变化程度超过日常变异范围并导致药物治疗方案改变的临床事件称为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD),是COPD病程中的重要过程,一般以咳嗽、咯痰增加、痰呈脓性或黏液脓性和气促加重为主,可伴有发热等炎症明显加重的表现<sup>[1]</sup>。细菌感染是AECOPD的重要诱因。随着抗生素、糖皮质激素的广泛及一些不合理使用,环境污染的加剧,人口老龄化及有创机械通气的增加,AECOPD患者的细菌谱及药物敏感性发生了变化,耐

2014-09-10 接收

基金项目:安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2009A118)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院老年呼吸内科,合肥 230022

作者简介:吴倩,女,硕士研究生;

汪伟民,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

wangwm7@tom.com

## Comparative study of elastic strain ratio and BI-RADS standard in differential diagnosis of breast lesions

Nian Jing, Zheng Hui, Zhang Xuezheng, et al

(Dept of Medical Ultrasonics, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To investigate the optimal points of elastic strain ratio (SR) in diagnosis of benign and malignant breast lesions and compare the diagnostic value of SR with BI-RADS standard. **Methods** 94 patients with 101 breast lesions were included in the study. The lesions were scored with BI-RADS standard and SR respectively. The pathologic diagnosis was the gold standard. Constructed the receiver operating characteristic (ROC) curve and determined the optimal points of SR in the diagnosis of malignant breast lesions. Compared the diagnostic value of SR with BI-RADS standard. **Results** The area under the curve of SR was 0.933, the cut-off point for strain ratio was 3.03. The strain ratio of benign group was  $(1.96 \pm 0.88)$ , the malignant group was  $(4.74 \pm 2.22)$ , there was significant difference between two groups ( $P < 0.01$ ). The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value of strain ratio and Conventional ultrasound were 92.3%, 88.7%, 90.1%, 83.7%, 94.8% and 71.8%, 87.1%, 81.2%, 77.8%, 83.1%. Sensitivity of strain ratio was better than BI-RADS standard ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** As a semi quantitative method, SR is more sensitive than BI-RADS standard. It can improve the detection rate of malignant breast lesions.

**Key words** elastic strain ratio; BI-RADS standard; breast disease

药率逐渐上升。为了解细菌感染病原菌分布特点及耐药性情况,为临床合理使用抗生素提供依据,对安徽医科大学第一附属医院老年呼吸内科 740 例 AE-COPD 患者的痰培养及药敏结果进行回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性研究 2008 年~2013 年安徽医科大学第一附属医院老年呼吸内科收住的 AE-COPD 患者 740 例,男 510 例,女 230 例,年龄 45~93(74.13±7.40)岁,病程平均为 16.86 年,其中>70 岁患者占 70.18%,均符合中华呼吸学会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2007 年修订版)<sup>[2]</sup>中的诊断标准。同时排除合并下列疾病患者:①哮喘、支气管扩张、充血性心衰、肺癌及其它明确肺部疾病的患者;②肺结核活动期患者;③既往患有脑卒中等导致吞咽功能障碍,有误吸风险的患者。

1.2 试验方法 标本采集,嘱患者正确留痰,入院 48 h 内患者晨起用清水漱口 2~3 次后,用力深咳第 1 口痰弃去,留第 2 口痰于无菌痰杯中,并于 2 h 内送检。送检的痰标本如每低倍视野白细胞>25 个而鳞状上皮细胞<10 个为合格痰标本,可进行细菌培养及药敏试验。细菌菌株鉴定采用 Microscan WalkAway-40 微生物全自动分析系统鉴定。药敏试验采用微量液体稀释法经 Microscan WalkAway-40 微生物全自动分析仪完成。按美国临床实验室标准化委员会制定的标准进行结果判定。质控参考菌株为标准菌株:肺炎链球菌 ATCC9619、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件进行分析。以构成比统计各种病原菌的分布,百分比计算出痰培养阳性率和细菌的药物耐药率,定性资料采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 痰培养阳性率 740 例 AECOPD 患者中共检出病原菌 314 株,其中检出多重细菌感染 25 例,总体阳性率 39.1%。近 6 年阳性率整体呈下降趋势,差异有统计学意义( $\chi^2 = 18.533 P < 0.01$ )见表 1。

2.2 病原菌分布 314 株阳性菌中,革兰阴性细菌 196 株,占总数 62.4%,革兰阳性细菌 21 株,占总数 6.7%,真菌 97 株,占总数 30.9%。革兰阴性细菌中最常见的是铜绿假单胞菌、鲍曼溶血不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌,占革

表 1 2008~2013 年痰培养结果

Table with 5 columns: Year, Positive (株), Negative (株), Total (株), Positive Rate (%). Rows include years 2008-2013 and a total row.

6 年之间阳性率比较: P < 0.01

兰阴性细菌感染的 76.0%。其中铜绿假单胞菌 58 株,占革兰阴性细菌感染的 29.6%(58/196),鲍曼溶血不动杆菌 34 株,占革兰阴性细菌感染的 17.3%(34/196),肺炎克雷伯菌 24 株,占革兰阴性细菌感染的 12.2%(24/196),嗜麦芽窄食单胞菌 19 株,占革兰阴性细菌感染的 9.7%(19/196),大肠埃希菌 14 株,占革兰阴性细菌感染的 7.1%(14/196)。革兰阳性细菌中最常见的是溶血葡萄球菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌,占革兰阳性细菌感染的 66.7%。其中溶血葡萄球菌 8 株,占革兰阳性细菌感染的 38.1%(8/21),肺炎链球菌 4 株,占革兰阳性细菌感染的 19.1%(4/21),金黄色葡萄球菌 2 株,占革兰阳性细菌感染的 9.5%(2/21)。真菌中最常见是白色假丝酵母菌,共 75 株,占真菌感染的 77.3%(75/97)。近 6 年病原菌分布差异有统计学意义( $\chi^2 = 76.289 P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 2008~2013 年病原菌分布构成情况 [n(%)]

Table with 7 columns: Pathogen, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013. Rows list various bacteria and fungi with their counts and percentages for each year.

6 年病原菌分布构成情况比较: P < 0.05

2.3 主要病原菌药敏情况 革兰阴性细菌中,铜绿假单胞菌除对环丙沙星、头孢吡肟、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素耐药率较低外,对青霉素类、头孢类抗生素、复方新诺明耐药率均高达 90%。

鲍曼不动杆菌对氨曲南高度耐药,对氨苄青霉素、头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星中度耐药,对亚胺培南、氨基糖苷类、头孢他啶、头孢吡肟等耐药率较低。肺炎克雷伯菌对氨苄青霉素耐药率高达 100%,对环丙沙星、氨基糖苷类、亚胺培南、哌拉西林舒巴坦耐药率较低。嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌对大部分抗生素均耐药。革兰阳性细菌对氨苄青霉素、红霉素、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率均较高,对利奈唑胺、万古霉素保持较高敏感性。真菌对两性霉素 B、氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑耐药率均低于 20%。主要革兰阴性细菌、革兰阳性细菌及真菌耐药情况见表 3~5。

表 3 主要革兰阴性细菌耐药情况 [n(%) ]

抗菌药物	铜绿	鲍曼	嗜麦芽	肺炎	大肠
	假单胞菌 (n=58)	不动杆菌 (n=34)	窄食单胞菌 (n=19)	克雷伯菌 (n=24)	埃希菌 (n=14)
氨苄青霉素	56(96.6)	16(47.0)	-	24(100.0)	14(100.0)
阿莫西林	58(100.0)	-	-	12(50.0)	6(42.9)
替卡西林	57(98.3)	8(23.5)	11(57.9)	11(45.8)	6(42.9)
环丙沙星	8(13.7)	-	-	2(8.3)	14(100.0)
头孢曲松	58(100.0)	12(35.3)	19(100.0)	13(54.2)	14(100.0)
头孢噻肟	57(98.3)	18(53.0)	19(100.0)	13(54.2)	14(100.0)
头孢他啶	54(93.1)	8(23.5)	9(47.4)	13(54.2)	14(100.0)
头孢西丁	58(100.0)	-	-	15(62.5)	3(21.4)
头孢唑林	58(100.0)	-	-	20(83.3)	14(100.0)
头孢吡肟	16(27.6)	8(23.5)	19(100.0)	13(54.2)	14(100.0)
阿米卡星	12(20.7)	8(23.5)	19(100.0)	1(4.2)	1(7.1)
庆大霉素	15(25.9)	11(32.4)	18(94.7)	7(29.2)	8(57.1)
妥布霉素	7(12.1)	9(26.5)	19(100.0)	2(8.3)	9(64.3)
哌拉西林	54(93.1)	15(44.0)	-	14(58.3)	14(100.0)
哌拉西林舒巴坦	54(93.1)	-	-	2(8.3)	0(0.0)
复方新诺明	58(100.0)	13(38.2)	0(0.0)	8(33.3)	12(85.7)
亚胺培南	17(29.3)	8(23.5)	18(94.7)	1(4.2)	0(0.0)
氨曲南	-	24(71.0)	-	13(54.2)	14(100.0)
左氧氟沙星	-	12(35.3)	3(15.8)	0(0.0)	14(100.0)

“-”表示无该项记录

表 4 主要革兰阳性细菌耐药情况 [n(%) ]

抗菌药物	溶血葡萄球菌	金黄色葡萄球菌	肺炎链球菌
	(n=8)	(n=2)	(n=4)
氨苄青霉素	8(100.0)	2(100.0)	3(75.0)
红霉素	8(100.0)	-	4(100.0)
克林可霉素	6(75.0)	1(50.0)	4(100.0)
氯霉素	2(25.0)	1(50.0)	-
庆大霉素	8(100.0)	2(100.0)	-
左氧氟沙星	8(100.0)	1(50.0)	0(0.0)
环丙沙星	8(100.0)	1(50.0)	-
复方新诺明	5(62.5)	0(0.0)	-
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
利福平	0(0.0)	0(0.0)	-
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

“-”表示无该项记录

表 5 真菌耐药情况 [n(%) ]

抗菌药物	白色	光滑	热带	克柔
	假丝酵母菌 (n=75)	假丝酵母菌 (n=11)	假丝酵母菌 (n=7)	假丝酵母菌 (n=3)
两性霉素 B	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
氟胞嘧啶	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
氟康唑	7(9.3)	0(0.0)	1(14.3)	0(0.0)
伊曲康唑	16(21.3)	3(27.3)	2(28.6)	0(0.0)
伏立康唑	9(12.0)	1(9.1)	1(14.3)	0(0.0)

### 3 讨论

COPD 的急性发作会加重患者病情、使病程进展加快,是患者反复住院及死亡的重要原因,并导致患者生活质量明显下降。感染是诱发急性加重的重要因素,约占所有急性加重的 70%,其中细菌感染占 40%~50%<sup>[3]</sup>。

有研究<sup>[4]</sup>显示在中国大陆的 AECOPD 患者中痰培养阳性率为 37.4%,本研究结果与之相近。本研究显示近 6 年 AECOPD 患者痰培养阳性率呈下降趋势,且差异有统计学意义。其原因可能有:①生活水平的提高,卫生条件的改善;②人们对健康的重视,及时就医及抗生素的广泛使用;③对于院内感染的重视,实行严格的消毒隔离制度。

本调查显示引起 AECOPD 的细菌以革兰阴性细菌为主,占 62.4%,其中排名前三的是铜绿假单胞菌、鲍曼溶血不动杆菌、肺炎克雷伯菌。革兰阳性细菌占 6.7%,最常见的是溶血葡萄球菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。真菌占 30.9%,以白色假丝酵母菌为主。这与国内相关研究<sup>[5]</sup>报道结果相近。本调查中白色假丝酵母菌检出率较高可能与所入选患者均来自老年呼吸科病房,病程较长,多有反复、长期住院,机体免疫力低下易导致二重感染有关。同时也提示临床工作者,对于反复住院、疗效不佳的 AECOPD 患者要注意有无真菌感染可能,及时抗真菌治疗可缩短住院天数、提高疗效。

随着抗生素的大量及不规范使用,细菌耐药率越来越高,多重耐药菌检出率增加。革兰阴性细菌普遍对第 3 代头孢菌素、青霉素类抗生素耐药,这与近年来 β-内酰胺类抗生素的大量使用有关;对氨基糖苷类敏感性较高,这可能与氨基糖苷类具肾毒性、耳毒性等毒副作用因此临床使用相对较少有关。铜绿假单胞菌是亚洲人群中 AECOPD 患者的主要致病菌<sup>[6]</sup>,其对除头孢吡肟外的大部分 β-内酰胺类抗生素耐药率高达 90% 以上,对庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星耐药率低。铜绿假单胞菌具有天然与获得性耐药,其耐药机制有多种<sup>[7]</sup>,包括产生 β-内酰胺

酶、氨基糖苷类修饰酶等多种酶、青霉素结合蛋白和 DNA 拓扑异构酶的改变等。因此应当首选碳青霉烯类联合喹诺酮、氨基糖苷类抗生素治疗。

革兰阳性细菌对大部分抗生素均有不同程度耐药, 仅对利奈唑胺、万古霉素保持较高敏感性, 因此临床治疗革兰阳性细菌感染多选用万古霉素、利奈唑胺, 同时需警惕耐万古霉素菌株的出现。真菌类对抗真菌药普遍敏感, 仅对伊曲康唑耐药率较高, 这可能与安徽地区伊曲康唑的使用较为普遍有关。

细菌耐药现象目前广泛存在, 减缓细菌耐药需从多方面着手: 各医疗管理部门根据本地细菌耐药情况制定并不断优化抗感染治疗和管理策略, 实行严格的消毒隔离制度。积极对细菌耐药情况进行监测和报告, 了解病原学分布及耐药性的变迁, 及时发现多重耐药菌情况。同时减少患者住院天数及不必要的侵袭性操作等。抗生素选择性压力是细菌耐药性产生的源动力, 严格掌握抗生素预防性使用指针及应用时机、抗生素联合使用适应证可减少抗生素选择性压力。作为临床医师, 在 AECOPD 治疗过程中需根据地区流行病学及患者实际情况合理选用抗菌药物, 避免一类抗生素的大量集中使用, 规范化经验性治疗, 重视病原学检查及药敏结果, 根据药敏结

果选用敏感抗生素以减缓耐药菌的产生和传播。

### 参考文献

[1] Vestbo J, Hurd S S, Jones P W, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med* 2013, 187( 4) : 347 - 65.

[2] 中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南( 2007 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30( 1) : 8 - 17.

[3] Sapey E, Stockley R A. COPD exacerbations • 2: aetiology [J]. *Thorax* 2006, 61( 3) : 250 - 8.

[4] Ye F, He L X, Cai B Q, et al. Spectrum and antimicrobial resistance of common pathogenic bacteria isolated from patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in mainland of China [J]. *Chinese Med J ( Engl)* 2013, 126( 12) : 2207 - 14.

[5] 李耀军, 王莉. 下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志* 2012, 229( 18) : 4163 - 4.

[6] Hui D S, Ip M, Ling T, et al. A multicentre surveillance study on the characteristics, bacterial aetiologies and *in vitro* antibiotic susceptibilities in patients with acute exacerbations of chronic bronchitis [J]. *Respirology* 2011, 16( 3) : 532 - 9.

[7] 吴伟清, 李国明. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展 [J]. *医学综述* 2012, 18( 22) : 3812 - 5.

## Pathogens distribution and drug resistance analysis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Wu Qian, Wang Weimin

( Dept of Geriatric Pulmonary Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To understand the pathogenic bacteria distribution and drug resistance in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease( AECOPD). **Methods** The retrospective analysis was performed in the sputum cultures and drug resistance results of 740 patients with AECOPD. **Results** The positive rate of bacterial infection was 39.1%. Among them, gram-negative bacteria were 196 strains ( 62.4%), gram-positive bacteria 21 strains ( 6.7%), and fungi 97 strains( 30.9%). The main kinds of gram-negative bacteria were *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Escherichia coli*. *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* were the most frequent gram-positive bacteria. The major fungi was *Candida albicans*. Gram-negative bacteria showed high resistance to the third-generation cephalosporins, penicillins, moderate resistance to aminoglycosides, low resistance to imipenem. Gram-positive bacteria were resistant to many kinds of antibiotics, but they were responsive to linezolid and vancomycin. Fungi showed high sensitivity to antifungal agents. **Conclusion** The pathogens of AECOPD mainly are gram-negative bacteria with a high drug resistance rate. To monitor pathogenic bacteria is conducive to master the pathogens distribution, drug resistance and provide the basis of rational use of antibiotics, which can slow down the emergence and spread of resistant bacteria.

**Key words** acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; pathogenic bacteria; drug resistance; antibiotics