

肺期别的增加而增高的趋势相一致。64 例痰结核分枝杆菌 L 型检测为阳性的患者均表现出不同程度的咳嗽、咳痰等多种呼吸道疾病的症状, 但均无典型的结核症状。对这些患者的痰标本进行普通细菌培养, 常检出铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性杆菌, 故临床上通常将其视为慢性呼吸道感染来治疗而延误了煤工尘肺结核的针对性诊治。

本文研究表明, 煤工尘肺结核患者结核分枝杆菌 L 型的感染率较高, 说明由于煤工尘肺结核患者的病程长、用药时间久以及反复用药等原因, 体内的结核分枝杆菌易变异为 L 型菌, 导致结核病的慢性迁延。结核分枝杆菌 L 型现已被认为是一种主要的耐药菌, 其对药物的敏感性与原菌有所不同, 对作用于细胞壁的药物如环丝氨酸、乙胺丁醇耐药, 而对作用于细胞质的药物和氨基糖苷类、喹诺酮类、异烟肼、利福平等敏感<sup>[2]</sup>。因此, 临床上应大力加强结核分枝杆菌 L 型的实验室检测工作, 这将会显著提高煤工尘肺结核患者的痰菌检出率, 减少煤工尘肺结核复发的漏诊或误诊。同时在临床治疗中, 应根据药敏实验结果选用对结核分枝杆菌及其 L 型都敏感的药物, 有针对性地调整治疗方案, 以提高治疗效果。

## 515 例尘肺患者痰细菌培养的结果分析

### Analysis on sputum bacteria culture from 515 cases of pneumoconiosis

马麟<sup>1</sup>, 邱晓莹<sup>2</sup>, 马玉鹏<sup>1</sup>

MA Lin<sup>1</sup>, DI Xiaoying<sup>2</sup>, MA Yur-peng<sup>1</sup>

(1. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024; 2. 沈阳市职业病医院, 辽宁 沈阳 110024)

**摘要:** 515 例尘肺患者痰细菌培养结果显示, I、II、III 期尘肺细菌感染阳性率不同 ( $\chi^2=15.04, P<0.05$ ), 尘肺合并肺结核患者细菌感染阳性率高于单纯尘肺患者 ( $\chi^2=6.94, P<0.05$ )。

**关键词:** 尘肺; 痰细菌培养

**中图分类号:** R135. 2; R378 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2004)05-0298-03

呼吸系统感染是尘肺最常见的并发症, 予以必要的抗生素治疗是非常重要的, 结合临床合理选择抗生素, 可以提高疗效, 减少患者的痛苦及国家、企业的经济负担。选择抗生素的主要依据是痰细菌学检查结果, 具有病原学意义。现将我院 515 例住院尘肺病人痰细菌学检查结果报告如下。

#### 1 临床资料

##### 1.1 一般资料

本组病例为 2001 年 10 月~2003 年 11 月在我院住院患者。其中矽肺 478 例, 铸工尘肺 16 例, 电焊工尘肺 14 例, 石棉肺 3 例, 炭黑尘肺 3 例, 滑石尘肺 1 例。男性 389 例、女性 126

#### 参考文献:

- [1] 郭长轩, 蒋文中, 丁新平, 等. 淮北矿区煤矿工尘肺发病及现状的调查 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (1): 20-22.
- [2] 何国钧, 肖和平, 唐神结. 结核分枝杆菌休眠菌、L 型及治疗 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25 (10): 585-587.
- [3] 王晓秋, 叶松, 李朝品, 等. 结核分枝杆菌 L 型的实验室检测 [J]. 中华实用医学, 2003, 5 (16): 17-19.
- [4] 朱明利, 张元和, 林特夫, 等. 分枝杆菌 L 型的检测与鉴定 [J]. 中华结核与呼吸杂志, 2002, 25 (10): 581-583.
- [5] 陈安启, 郭长轩, 韩素敏, 等. 139 例煤工尘肺合并活动性肺结核住院治疗分析 [J]. 中国职业医学, 2003, 30 (2): 41-42.
- [6] 朱春梅, 谢书明, 张家宏. 矽肺结核及矽肺患者结核分支杆菌 L 型致病情况研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(4): 236-238.
- [7] 王晓秋, 叶松, 李朝品. 结核分枝杆菌 L 型的实验研究进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2004, 7 (2): 104-106.
- [8] Dorozhkova IR, Zemska ZS, Knudu VN. L-transformation of mycobacteria in the light of current epidemiological situation of tuberculosis in the world [J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 1995, (7): 30-33.

例, 年龄 39~93 岁, 平均年龄 70.9 岁, 接尘史 2~45 年, 平均 24.6 年。I 期尘肺 360 例, 占 69.9%; II 期尘肺 102 例, 占 19.8%; III 期尘肺 53 例, 占 10.3%。单纯尘肺 197 例, 占 38.3%; 尘肺合并肺结核 318 例, 占 61.7%。死亡 33 人, 其中因肺内感染而死亡 8 例。

515 例患者入院均摄后前位高仟伏 X 线胸片。诊断依据《尘肺病的诊断》GBZ70-2002。

#### 1.2 痰细菌学检查方法<sup>[1]</sup>

使用抗生素治疗前采集标本, 连续 3 次做痰培养以提高阳性率。嘱患者漱口, 咯深部脓性痰 2 h 内送检, 未及时送检标本, 置于 4℃ 保存, 24 h 内处理。镜检筛选合格标本: 鳞状上皮细胞 < 10 个/低倍视野, 且多核白细胞 > 25 个/低倍视野, 或者两者比例 < 1:2.5。将合格标本接种于血琼脂平板和巧克力平板 2 种培养基, 必要时加选其他培养基。

#### 2 结果

##### 2.1 痰细菌培养结果

共检出致病菌 64 株, 阳性率 12.4%; 其中革兰阳性球菌 13 株, 占 20.3%, 革兰阴性杆菌 45 株, 占 70.3%, 白色念珠菌 6 株, 占 9.4%。64 株致病菌中细菌为 58 株, 共检出 14 种致病菌(见表 1)。

##### 2.2 痰细菌学药物敏感试验结果

对痰细菌培养阳性者进行药敏试验, 结果见表 1。

收稿日期: 2003-12-09; 修回日期: 2004-03-04

作者简介: 马麟 (1971-), 男, 主治医师, 主要从事职业病诊断、治疗工作。

表 1 58 株痰菌及药物敏感检测结果

	金黄色葡萄球菌	肺炎球菌	肠球菌	大肠埃希菌	枸橼酸杆菌	肺炎克雷伯杆菌	阴沟肠杆菌	军团肠杆菌	深红色沙雷菌	铜绿假单胞菌	恶臭假单胞菌	不动杆菌	洋葱假单胞菌	粪产碱杆菌
检测细菌菌株数	4	8	1	10	2	12	1	2	2	6	3	4	2	1
药敏药物														
氨苄西林		3	1	1							1		1	1
哌拉西林		1	1	5	2	7		2	1	5		1		
头孢唑啉		1	1	3		9		1	1	1				
头孢呋辛				2	1	9		1	1			1		
头孢哌酮				4		9		1	1	5		1		
头孢曲松				4	2	9		1	1	2			1	1
头孢他啶				6	2	9		1	1	5	1	1	1	
头孢噻肟				5	1	9	1	1	1	1			1	
庆大霉素				4	2	10		2	1	2		1	1	1
奈替米星				3	1	8		2	1	1		1	1	1
丁胺卡那				9	2	11		2	1	4		3	2	1
环丙沙星				3	1	11	1	1	2	6		2	1	1
氟哌酸				5		10	1	1	2	6		1	1	1
氧氟沙星		1		5	2	11	1	1	2	4		2	1	
氯霉素	3	1		3	1	8	1		2			2	1	
复合磺胺		1		1	1	1		1	1	1				
氨基曲南				4	1	10		2	1	2				
呋喃妥因	3	4	1	1		7			1				1	
万古霉素	4	6												
利福平		4												

2.3 各期尘肺的细菌感染阳性率 (见表2)

经统计学处理, I、II、III期尘肺细菌感染阳性率不同或不完全相同 ( $\chi^2=15.04, P<0.05$ ), II期尘肺细菌感染率高于I期尘肺 ( $\chi^2=5.26, P<0.05$ ), III期尘肺感染率亦明显高于I期尘肺 ( $\chi^2=13.7, P<0.05$ ), II期与III期尘肺细菌感染率的差异无显著性 ( $\chi^2=1.7928, P>0.05$ ), 不除外因III期尘肺病例数较少或患者存在基础疾病等因素所致。

表 2 各期尘肺细菌感染情况

尘肺期别	例数	细菌感染 (例)	阳性率 (%)
I 期尘肺	360	29	8.1
II 期尘肺	102	16	15.7
III 期尘肺	53	13	24.5
合计	515	58	11.3

2.4 单纯尘肺与尘肺合并肺结核患者的细菌感染阳性率的情况 (见表3)

表 3 单纯尘肺与尘肺合并肺结核患者细菌感染情况比较

类别	例数	细菌感染 (例)	阳性率 (%)
单纯尘肺	197	13	6.6
尘肺合并肺结核	318	45	14.2
合计	515	58	11.3

经统计学处理, 尘肺合并肺结核患者细菌感染阳性率高于单纯尘肺组 ( $\chi^2=6.94, P<0.05$ )。

3 讨论

3.1 尘肺病是以肺组织弥漫性纤维化为主的全身性疾病。主要表现为巨噬细胞性肺炎、尘细胞肉芽肿、尘性纤维化, 呼吸道黏膜损伤、呼吸道分泌物增加, 呼吸系统的清障、自净功能严重下降。同时尘肺患者血清中 IgA、IgG、IgM 免疫复合体明显升高, 淋巴细胞转化率下降, 导致自身组织的损伤, 出现明显纤维化, 使细支气管扭曲、变形、狭窄, 引流受阻。加之尘肺病人多为老年人, 慢性长期病程, 抵抗力下降, 均易使尘肺病人发生肺内感染; 由于长期、反复滥用抗生素和激素, 导致复杂多菌群感染, 微生物产生耐药性, 造成临床治疗困难<sup>[2]</sup>。

3.2 从痰培养结果看, 致病菌中革兰阴性杆菌占 70.3%, 与文献报道基本一致<sup>[3]</sup>; 58 株病原菌中革兰阴性肠杆菌科有 6 种 29 株占 50%, 非发酵菌群 5 种 16 株, 占 27.6%, 革兰阳性球菌 3 种 13 株占 22.4%。其中前 4 位分别为肺炎克雷伯杆菌 (20.7%)、大肠埃希菌 (17.2%)、肺炎球菌 (13.8%)、铜绿假单胞菌 (10.3%)。肺炎克雷伯杆菌占首位, 表明尘肺患者中肺炎杆菌分离率较高, 同时耐药情况较少, 说明目前我院尘肺患者克雷伯杆菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 的情况较少, 故预后较好 (只有 1 例肺炎杆菌患者死亡)。

3.3 本组患者检测出白色念珠菌 6 株 (占 9.4%), 与尘肺基础疾病的存在及长期反复滥用抗生素、肾上腺皮质激素, 造成体

内微生物失调, 促进真菌生长有关。

3.4 近年来随着抗生素的广泛使用, 下呼吸道感染的菌谱构成及其对抗生素的敏感性均发生明显变化<sup>[4]</sup>, 对临床用药提出了一些新的要求。尘肺患者由于抵抗力下降, 弥漫性肺纤维化, 常易发生肺部感染及支气管炎、融合性小叶肺炎、肺脓肿, 肺部感染加重了呼吸衰竭, 甚至导致死亡, 因此应积极预防。如患者出现肺部感染, 应依据痰细菌学检查结果, 结合临床合理选择抗生素; 如病情危重或患者已使用抗生素, 则可先经验性治疗。我院院内感染的经验治疗以第三代头孢菌素(头孢哌酮、头孢他啶、头孢曲松)、氟喹诺酮、氨基糖苷类为首选, 可单用或联用。参考药敏结果, 如有产ESBLs及产AmpC酶细菌, 可选择加用 $\beta$ -内酰胺酶类抑制剂(如特美汀、舒普深)、头孢四代(马斯平)、泰能。

我院金黄色葡萄球菌肺炎耐药性较高, 对万古霉素敏感, 考虑为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。白色念珠菌治疗仍以氟康唑为首选。在抗感染治疗的同时, 支持治疗必不可少, 包括保持呼吸道通畅、给氧、纠正水电解质紊乱和酸碱失衡及补充营养等。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 199-201.
- [2] GBZ70-2002 尘肺病的诊断[S].
- [3] 朱元珩, 陈文彬. 呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 729.
- [4] Dorca J. Acute bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Nonalde Arch Chest Dis. 1995, 50(5): 366.

## 煤工尘肺肺部感染细菌的检测及耐药性分析

### Detection on bacteria caused pulmonary infection in coal pneumoconiosis and its drug-resistance

廖祝承, 姚勇, 曹国华, 李立威, 彭东明

LIAO Zhu-cheng, YAO Yong, CAO Guo-hua, LI Li-wei, PENG Dong-ming

(淮南矿业集团职防院, 安徽 淮南 232033)

**摘要:** 从煤工尘肺患者肺部感染痰标本中分离出326株细菌, 革兰阴性杆菌占88.36%, 主要为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs菌株的检出率为42.86%、30.21%, 总检出率为34.87%。药敏试验表明亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟是治疗产ESBLs菌引起的煤工尘肺肺部感染的有效抗生素。

**关键词:** 煤工尘肺; 医院感染; 细菌; 超广谱 $\beta$ -内酰胺酶; 耐药性

中图分类号: R135.2; R378 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2004)05-0300-02

近年来, 由于广谱抗生素的广泛应用及不合理使用, 使煤工尘肺肺部感染的菌谱构成及其对抗生素的敏感性发生了变化, 耐药菌株迅速增加。 $\beta$ -内酰胺酶是革兰阴性杆菌对 $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药的重要机制, 尤其是质粒介导的超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs), 因其底物谱广、传播速度快而引起广泛关注<sup>[1]</sup>。肺部感染是煤工尘肺患者最常见并发症, 也是导致脏器功能衰竭和死亡的主要原因。现将我院煤工尘肺肺部感染患者细菌谱的检测、产生ESBLs及药敏情况报告如下。

### 1 材料与与方法

#### 1.1 标本来源

2002年10月~2003年10月我院煤工尘肺肺部感染患者合格痰培养分离出的细菌株, 共326株。

收稿日期: 2004-01-13; 修回日期: 2004-03-23

作者简介: 廖祝承(1965-), 男, 副主任医师, 从事呼吸内科与职业病临床工作

#### 1.2 细菌鉴定及药敏

痰标本常规培养分离, 按《全国临床检验操作规程》进行, 药敏试验采用纸片扩散(K-B)法, 判断标准严格按照美国临床实验室标准委员会(NCCLS)指南进行。药敏纸片和质控菌株: 大肠埃希菌ATCC25922、产ESBLs肺炎克雷伯菌GY2000(均购自杭州天和微生物试剂有限公司)。

#### 1.3 ESBLs检测

按照NCCLS1999推荐的标准纸片扩散确认实验进行检测。采用头孢噻肟( $30\mu\text{g}$ )和头孢噻肟/克拉维酸( $30\mu\text{g}/10\mu\text{g}$ ), 头孢他啶( $30\mu\text{g}$ )和头孢他啶/克拉维酸( $30\mu\text{g}/10\mu\text{g}$ ), 两组药敏纸片贴在同一M-H琼脂平板上, 任何一组药物, 加与不加克拉维酸后的抑菌环直径增大 $\geq 5\text{mm}$ 时, 判定为ESBLs阳性。

#### 1.4 诊断标准

肺部感染诊断参考中华人民共和国卫生部2001年颁发的医院感染诊断标准, 煤工尘肺诊断按国家《尘肺的X线诊断标准》。

#### 1.5 统计分析

采用卡方( $\chi^2$ )检验。

### 2 结果

#### 2.1 煤工尘肺肺部感染细菌的分布

共326株细菌, 主要为革兰阴性杆菌, 占88.36%, 前3位分别是铜绿假单胞菌(占35.58%)、肺炎克雷伯菌(29.45%)和大肠埃希菌(17.18%), 革兰阳性球菌占3.68%, 真菌占7.98%。见表1。

#### 2.2 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产ESBLs的检测