

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^[4], 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 β -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 β -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。 β -内酰胺酶是革兰阴性杆菌对 β -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 β -内酰胺酶(ESBLs), 因其底物谱广、传播速度快而引起广泛关注^[1]。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(χ^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

共检出 2 种细菌 152 株, 产 ESBLs 菌 53 株 (占 34.87%), 非产 ESBLs 菌 99 株。其中肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌 29 株, 检出率为 30.21% (29/96); 大肠埃希菌产 ESBLs 菌 24 株, 检出率 42.86% (24/56)。

表 1 煤工尘肺肺部感染细菌分布

细菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌		
铜绿假单胞菌	116	35.58
肺炎克雷伯菌	96	29.45
大肠埃希菌	56	17.18
变形杆菌	13	3.99
阴沟肠杆菌	4	1.23
摩根摩根氏菌	2	0.61
产碱假单胞菌	1	0.31
革兰阳性菌		
表皮葡萄球菌	9	2.76
肺炎链球菌	3	0.92
真菌	26	7.98
合计	326	100.00

2.3 产 ESBLs 菌与非产 ESBLs 菌耐药率比较

对 12 种抗生素的药敏试验结果, 除头孢吡肟、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄青霉素外, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对头孢唑啉等 8 种抗生素的耐药率明显高于非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌, 差异有显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 两组细菌对亚胺培南高度敏感, 但对氨苄青霉素的耐药率分别为 96.23% 和 97.97%。见表 2。

表 2 产 ESBLs 菌与非产 ESBLs 菌耐药率比较

抗生素	产 ESBLs 菌		非产 ESBLs 菌		P 值
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	
头孢唑啉	50	94.34	40	40.40	< 0.01
头孢噻肟	46	86.79	14	14.14	< 0.01
头孢他啶	43	81.13	12	12.12	< 0.01
头孢哌酮	51	96.23	16	16.16	< 0.01
头孢吡肟	10	18.87	9	9.09	> 0.05
阿米卡星	27	50.94	9	9.09	< 0.01
氨苄青霉素	51	96.23	97	97.97	> 0.05
亚胺培南	0	0	0	0	> 0.05
头孢西丁	13	24.53	10	10.10	< 0.05
左氧氟沙星	16	30.19	7	7.07	< 0.05
氨基糖苷类	45	84.91	18	18.18	< 0.01
哌拉西林/他唑巴坦	2	3.77	0	0	> 0.05

3 讨论

肺部感染是煤工尘肺常见并发症, 本组煤工尘肺肺部感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 首位是铜绿假单胞菌, 其次为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌, 与文献报道的老年和煤工尘肺下呼吸道感染病原菌相似^[2-4]

自 1983 年首次在德国发现 ESBLs 以来, 其数量及种类已不断增长。本组结果显示, 肺炎克雷伯和大肠埃希菌总产 ESBLs 率为 34.87%, 其中肺炎克雷伯菌为 30.21%, 大肠埃希菌为 42.86%, 高于文献报道的数据^[3,5], 说明煤工尘肺肺部感染患者中上述 2 种细菌产 ESBLs 情况较为严重, 产 ESBLs 菌引起煤工尘肺肺部感染是其难治性的重要原因之一。

药敏分析表明, 产 ESBLs 菌株对三代头孢菌素、氨基糖苷类、氨基糖苷类、新喹诺酮类抗生素耐药性明显高于非产 ESBLs 菌株; 产 ESBLs 菌株对亚胺培南、β-内酰胺酶抑制剂复合物、四代头孢菌素敏感, 亚胺培南未发现耐药菌株。由于携带 ESBLs 耐药基因的质粒同时可携带对氨基糖苷类、喹诺酮类等多种抗生素的耐药基因, 表现极高的耐药性, 使细菌具有多种不同的耐药表型。多重耐药菌株耐药机制复杂, 除产 ESBLs 外, 还可产生质粒介导的 AmpC 酶。酶抑制剂和头霉素类抗生素对产 AmpC 酶的细菌无效。按照 NCCLS 规定, 只要确认为产 ESBLs 菌, 对第三、四代头孢菌素无论药敏结果是否敏感, 均应认为耐药, 应避免使用。但近年来也有一些学者认为, 第四代头孢菌素、甚至第三代头孢菌素中的头孢他啶可以用于治疗由体外敏感产 ESBLs 细菌所引起的感染^[6]。对于产 ESBLs 细菌, 应选择有效的抗生素。为减少产 ESBLs 细菌的产生, 应调整抗生素谱, 减少三代头孢的使用, 合理使用四代头孢, 循环使用三代或四代头孢菌素、β-内酰胺酶抑制剂复合物及碳青霉烯类药物^[7]。

由于产 ESBLs 细菌对大多数抗生素的耐药性, 治疗难度增大, 因此对于产 ESBLs 细菌感染重在预防。注意合理使用抗生素 (尤其第三代头孢菌素), 加强营养支持, 提高机体免疫力, 加强消毒隔离措施, 减少交叉感染。目前, 产 ESBLs 细菌分离率较高, 应该建立可靠的检测方法, 了解 ESBLs 细菌在院内的分布特点, 指导临床选择抗生素, 防止产 ESBLs 细菌在院内传播。

参考文献:

- [1] 穆新林, 何礼贤, 周昭彦, 等. 超广谱β-内酰胺酶细菌下呼吸道感染监测及危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12 (2): 94-96.
- [2] 于润江. 高龄者难治性细菌性呼吸道感染对策 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24 (6): 335-338.
- [3] 李卫龙, 王一兵, 王伟, 等. 老年下呼吸道感染病原菌及其耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13 (8): 784-786.
- [4] 贾维. 430 例煤工尘肺并发肺结核及支气管肺炎病因分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2001, 4 (8): 609-610.
- [5] 赖国祥, 林庆安, 黄梁许, 等. 下呼吸道感染患者中产超广谱β-内酰胺酶菌株的药敏分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13 (1): 78-80.
- [6] 刘又宁, 余丹阳. 如何认识各类抗生素对产超广谱β-内酰胺酶细菌的体外药敏试验结果 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25 (12): 709-710.
- [7] 刘朝晖, 陈劲龙, 叶惠芬, 等. 克雷伯菌产超广谱β-内酰胺酶的检测及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13 (4): 375-376.