DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.01.050
第24卷第1期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 1
114 2002年1月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jan. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)01-0114-03

下呼吸道感染的病原菌变迁及耐药状况分析

宋世平,黄春基,解晓珍 (第三军医大学附属新桥医院检验科 重庆 400037)

提 要:目的 了解近年来下呼吸道感染病原菌的变迁及耐药状况,为病原学调查及临床治疗提供依据。方法 用WHONET-4软件统计分析1998、1999及2000年本院所有门诊和住院病人的痰培养及药敏结果。结果 病原菌变迁方面,肺炎链球菌、大肠埃希氏菌、念珠菌等导致的下呼吸道感染日益增多;耐药性方面,葡萄球菌属细菌对苯唑西林,链球菌对青霉素类,肠杆菌科细菌对三代头孢,假单胞菌属细菌对哌拉西林等经验治疗中常用药物的敏感率呈逐年下降趋势;产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)菌株、耐青霉素的肺炎链球菌(PRP)及耐甲氧西林的葡萄球菌(MRS)等特殊耐药菌在下呼吸道感染病原菌已占有相当比例。结论 及时了解下呼吸道细菌病原菌的变迁及耐药性的变化,加强对特殊耐药菌株的检测对下呼吸道感染的治疗提供依据。

关键词:下呼吸道;感染;病原菌;耐药性
中图法分类号:R378;R517.6;R915 文献标识码:A

Mobility of pathogenic bacteria and their drug resistance in lower respiratory tract infections

SONG Shi-ping, HUANG Chun-ji, XIE Xiao-zhen (Department of laboratory Medicine, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the changes of pathogenic bacteria mobility and their drug resistance characteristics in lower respiratory tract infections for further etiology investigation and clinical treatment. Methods The results of sputum culture and total susceptibility rate of the outpatients and inpatients with lower respiratory tract infections from Xinqiao Hospital during 1998 to 2000 were analyzed statistically with WHONET-4 software. Results The rates of lower respiratory tract infection caused by *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli* and *Candida* were increased significantly. The susceptibility rates of Staphylococcus to Oxacillin, *Streptococcus* to Penicilin, *Enterobacter* to third generation Cephalosporins, and *Pseudomonas* to Piperacillin were decreased. Extended-spectrum beta-lactamase producing strains (ESBLs), methicillin-resistant *Staphylococcus* (MRS) and Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRP) covered large proportions in pathogenic bacteria causing lower respiratory tract infection. Conclusion The results are helpful in pathogenic bacteria and their drug resistance characteristics in lower respiratory tract infection, and in the detection of these bacteria.

Key words: lower respiratory tract; infection; pathogenic bacterium; drug resistance

下呼吸道感染在临床各科十分常见,然而即使在抗菌药物日新月异的今天,要有效地控制这类感染依然十分困难。造成上述状况的原因是多方面的,其中抗生素的广泛应用,尤其是无指征滥用,以及各种创伤性检查和治疗导致的微生态失衡,病原菌不断变迁、耐药性不断变化以及一些特殊耐药菌如产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)菌株、耐青霉素的肺炎链球菌(PRP)及耐甲氧西林的葡萄球菌(MRS)等的出现是主要原因。本研究对本院1998、1999、2000年所有门诊和住院病人的痰培养及药敏结果及2000年全面开展的ESBL菌株、PRP、MRS检测结果进行了统计分析,以期为下呼吸道感染的病原学调查及临床治疗提供一些依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源

取自1998年1月至2000年12月3年中本院门诊及住院病人的2723份痰培养标本。

1.2 培养、鉴定及药敏试剂

羊血平板、巧克力平板购自重庆三优生物工程有限公司;Mueller-Hinton琼脂系Oxoid公司产品;鉴定采用API鉴定系统,法国生物梅里埃公司产品;所有药敏纸片均系北京天坛药物生物技术开发公司有效期内产品。

1.3 细菌培养及鉴定

将痰标本用划线分离法接种至羊血平板及巧克力平板上,分置普通孵箱及CO_2孵箱37 ℃孵育24~48 h后观察结果。发现可疑致病菌,用涂片染色检查,API鉴定系统及血清学方法进行鉴定。

1.4 药敏试验

主要采用纸片扩散法,严格按美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的标准进行。质控菌株为大肠埃希氏菌ATCC25922,金黄色葡萄球菌ATCC25923,绿脓假单胞菌ATCC27853。

1.5 特殊耐药菌的检测

2000年全面开展了对产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)的大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌,耐青霉素的肺炎链球菌(PRP),耐甲氧西林的葡萄球菌(MRS)的检测,严格按美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的方法对上述特殊耐药菌进行检

作者简介:宋世平(1969-),女,四川省广元市人,主管技师,主要从事临床微生物的快速检测方面的研究。电话:(023)68755114-74695

收稿日期:2001-04-25;修回日期:2001-06-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

测。

1.6　统计学分析

文中的数据及表格均为采用世界卫生组织细菌耐药监测网提供的软件 WHONET-4 分析所得。

2　结果

2.1　痰细菌培养结果

1998 年共培养 725 例, 有致病菌生长 352 例; 1999 年共培养 976 例, 有致病菌生长 337 例; 2000 年共培养 1022 例, 有致病菌生长 431 例。在所有培养出的病原菌中, G^+ 球菌株占 43%, 以葡萄球菌和链球菌为主; G^- 杆菌株占 57%, 以大肠埃希氏菌、克雷伯菌、假单胞菌和其他非发酵菌为主。

2.2　病原菌的变迁

在各年份中分离率排在前 10 位的细菌如表 1 所示, 从表中可看出, 肺炎链球菌、大肠埃希氏菌的分离率逐年上升, 2000 年念珠菌的分离率也已进入了前 10 名; 前 10 位的细菌中占主要比例的细菌在属的水平为发生巨大变化, 但在具体的菌种构成也已出现一些值得注意的变化, 如葡萄球菌属中的溶血葡萄球菌、木糖葡萄球菌, 假单胞菌属中洋葱假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌等导致的下呼吸道感染正逐渐增多。

表 1　三年中痰培养分离率排在前 10 位的病原菌

Tab 1　The first ten pathogenic bacteria isolated from sputum culture in 3 years

Series	1998	1999	2000
1	CNS	Pseudomonas	CNS
2	Pseudomonas	CNS	Pseudomonas
3	K. pneumoniae	K. pneumoniae	S. pneumoniae
4	S. pyogenes	S. aureus	Neisseria
5	Enterobacteriaecae	Enterobacteriaecae	E. coli
6	S. pneumoniae	S. pneumoniae	S. aureus
7	S. aureus	H. influenzae	S. pyogenes
8	Enterococcus	E. coli	Candidawas
9	H. influenzae	S. pyogenes	Enterobacteriaecae
10	E. coli	C. freundii	Enterococcus

2.3　主要细菌的药敏试验结果

革兰阳性球菌中, 葡萄球菌对苯唑西林等的敏感率逐年下降, 肺炎链球菌、乙型链球菌对青霉素的敏感率有所下降; 而多数细菌对庆大霉素等药物的敏感性则有所回升, 见表 2。革兰阴性菌中, 大肠埃希氏菌、肠杆菌属细菌及克雷伯菌属细菌细菌对第三代头孢、氨基糖甙类药物的敏感性逐年下降; 而假单胞菌的敏感药物主要集中在哌拉西林、三代头孢、阿米卡星及泰能上, 但敏感性也呈下降趋势, 见表 3。

表 2　主要革兰阳性球菌对抗菌药物的敏感率(%)

Tab 2　Sensitivity rates of main G^+ coccus to antibacterial (%)

	S. aureus			CNS			S. pyogenes			S. pneumoniae		
	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000
Penicillin	32.0	22.6	17.4	22.4	16.7	12.6	90.4	84.0	77.1	74.7	69.3	62.6
Oxacillin	78.6	68.0	62.8	64.5	60.2	55.4	71.9	58.2	47.3	53.2	58.3	42.1
Ciprofloxacin	71.0	62.6	46.7	80.4	64.6	52.8	61.0	54.7	39.5	49.7	60.6	52.2
Vancomycin	100	100	98.6	100	99.4	98.8	98.7	96.2	94.6	100	100	100
Rifampicin	76.8	68.2	72.6	69.6	59.8	63.9	82.2	75.3	71.6	76.2	79.7	83.3
Gentamicin	18.7	16.6	23.4	20.3	22.1	26.2	63.7	69.1	74.4	71.1	60.6	64.9
Erythromycin	19.6	11.6	12.1	14.2	8.9	10.7	16.0	11.4	9.8	20.2	19.6	12.5

表 3　主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感率(%)

Tab 3　Sensitivity rates of main G^- baccilus to antibacterial (%)

	E. coli			Enterobacteriaecae			K. pneumonine			Pseudomonas		
	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000	1998	1999	2000
Ticarcillin	43.7	34.1	29.4	56.9	47.2	32.6	21.6	28.4	23.0	31.3	24.7	12.5
Piperacillin	37.6	30.4	24.3	49.3	41.7	36.2	31.4	27.7	18.8	68.8	60.2	56.1
Ciprofloxacin	81.8	70.4	64.1	90.6	84.8	71.2	81.7	72.6	57.3	77.3	68.6	61.1
Gentamicin	38.3	34.8	31.1	55.4	47.3	40.2	41.4	34.9	27.6	28.2	36.8	30.6
Ceftazidime	83.4	77.9	71.0	89.2	81.1	78.6	82.9	76.6	64.0	79.3	64.0	52.8
Imipenem	97.1	90.7	92.8	98.7	96.1	94.4	93.3	85.0	87.3	91.6	84.7	82.8
Sulfadiazine timethoprim	19.8	24.6	25.2	24.9	28.2	30.4	27.2	20.9	22.8	24.3	27.5	18.1

2.4　2000 年特殊耐药菌的检测结果

大肠埃希氏菌中, 产 ESBL 菌株占 21%; 肺炎克雷伯氏菌中, 产 ESBL 菌株占 29%; 肺炎链球菌中, PRP 菌株占 18%, 葡萄球菌中, MRS 菌株占 21%。

3　讨论

表 1 的结果显示, 在近 3 年下呼吸道感染的病原菌中, 肺炎链球菌、大肠埃希氏菌及念珠菌导致的下呼吸道感染正逐年上升, 这一情况应该引起临床足够重视。随着新的、抗菌谱更广的抗生素不断涌现及广泛应用, 一些以前认为致病较强的细菌如金黄色葡萄球菌等所导致的下呼吸道感染正逐渐减少, 而一些先前认为致病力较弱的细菌导致的感染正逐渐增多, 这是因为在抗生素的选择压力下, 致病力较弱而耐药性较强的细菌有更大的生存空间[1], 而这些细菌一旦成为优势菌, 也同样会导致感染的发生并且治疗更为困难, 尤其真菌导致的二重感染往往提示病情恶化, 治疗十分困难。下呼吸道感染病原菌的这种变迁趋势也对临床微生物学检验工作提出了更高的要求, 在如今的微生物学检验工作中, 绝对意义上的致病菌日益减少, 条件致病菌的检出日益增多, 如何从痰培养结果的众多细菌中尽量准确地检出导致感染的真正病原菌, 已成为临床微生物学检验工作面临的一大难题。这要求微生物学检验工作者一方面要改进检验方法, 在痰细菌培养中引入痰原位细菌观察及定量培养等措施, 以帮助判断病原菌; 另一方面也要求微生物学检验工作者走出实验室, 联系临床, 发挥一名检验医师应有的作用[2]。

表 2 及表 3 的结果显示, 下呼吸道感染的常见病原菌对临床经验用药中较常采用的各类抗生素敏感率均有所下降, 葡萄球菌对苯唑西林, 链球菌对青霉素类, 肠杆菌科细菌对三代头孢, 假单胞菌属细菌对哌拉西林等的敏感率下降较为显著, 这与上述抗生素的长期大量使用密切相关, 应引起临床重视并采取一定措施加以防范[3]。如根据抗生素敏感率统计结果来适当调整经验用药观念, 对某些抗生素停用一段时间, 待其

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

敏感率有所恢复后再使用，尽量根据药敏结果选用抗生素，做到个体化治疗等。同时表 2 及表 3 的结果也提示，一些目前临床上已较少使用的抗生素对某些病原菌的敏感率有所回升，如庆大霉素对葡萄球菌、乙型链球菌和假单胞菌、复方新诺明对大肠埃希氏菌和肠杆菌属细菌等，在下呼吸道感染的治疗中，临床医生可在一些经验用药效果较差的情况下适当考虑上述药物，往往可收到一些意想不到的良好效果。

长期以来，一些抗生素体外试验敏感而体内应用效果不佳的现象时有发生，这在一定程度上削弱了细菌检验的应用价值，也成为了临床微生物学领域的一个难题。在排除操作误差的基础上，上述现象发生的原因主要是由于未能对一些细菌的特殊耐药机制进行有效监测。例如产 ESBL 的细菌在临床治疗中对所有青霉素类、头孢菌素类及氨曲南耐药，但在体外药敏试验中却可能表现为对上述药物中的一种或几种敏感，如果细菌学实验室不能对产 ESBL 的细菌进行检测，将有可能出现检验结果与临床应用效果不符的现象[5]。我院在 2000 年全面开展了对产 ESBL 菌株、PRP 及 MRS 等特殊耐药菌的检测，结果显示这些特殊耐药菌在下呼吸道感染病原菌中已占有相当比例（10％～30％），我们根据 NCCLS 药敏规则，对上述特殊耐药菌均在细菌学检验报告中加以评价并对药敏结果进行了相应的修正，使药敏结果与抗生素临床应用效果的符合度有了较大幅度的提高，获得了临床医生的好评。因此，在临床微生物实验室广泛开展产 ESBL 细菌、PRP[5]、MRS[6] 以及耐万古霉素的肠球菌（VRE）[7] 等特殊耐药菌的检测，将有可能在下呼吸道感染等各类感染的治疗中准确指导临床用药，减少体外药敏试验结果与体内抗生素应用效果出现偏差的可能性。

参考文献：

[1] Olsen J E. Antibiotic resistance: genetic mechanisms and mobility[J]. Acta Vet Scand, 1999, 92(Suppl 1): 15－22.
[2] 周惠平. 临床细菌学面临的挑战[J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(1): 12－14.
[3] 张凤凯, 金沙鸿, 吴 钰, 等. 北京地区部分医院细菌对常用抗生素的耐药性现状及变迁[J]. 中华医学杂志, 1997, 5(3): 327.
[4] Kuga A, Yano H, Okamoto R, *et al*. Antibacterial activity of beta-lactam antibiotics against extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria[J]. Jpn J Antibiot, 1999, 52(9): 585－594.
[5] Tarasi A, Sterk Kuzmanovic N, Sieradzki K, *et al*. Penicillin-resistant and multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in a pediatric hospital in Zagreb, Croatia[J]. Microb Drug Resist, 1995, 1(2): 169－176.
[6] 贺学英, 周惠平. 耐甲氧西林葡萄球菌耐药性观察[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(5): 268－271.
[7] Suller M T, Russell A D. Antibiotic and biocide resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococcus[J]. J Hosp Infect, 1999, 43(4): 281－291.

（编辑 谢义霞）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2002)01-0116-01

晚期食道恶性狭窄的带膜金属内支架治疗

Treatment of late-stage malignant esophageal strictures with coated metallic stent

罗香国，陈留斌，严景恩，姜 霞 （第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所放射科，重庆 400042）

对于失去手术机会的晚期食道癌应用内支架治疗，可较好的改善患者饮食，延长生存时间，提高生存质量。我们采用以国产支架为主，进口支架为辅，同时辅以化、放疗，对 37 例恶性晚期食道狭窄的患者进行治疗，取得了较好的疗效，报告如下。

1 一般资料

本组 37 例，男 30 例，女 7 例，年龄 52～74 岁，平均 65 岁。食道癌 36 例，贲门癌 1 例。病变位于食道上段 5 例，食道中段 26 例，食道下段 5 例，贲门 1 例；病变长约 4～8 cm，平均 5.3 cm。根据临床表现，吞咽困难分级[1]，2 级 29 例，3 级 8 例，均已失去手术机会。

2 结果

本组 37 例病人均 1 次放置成功，患者吞咽困难消失，均在 3～5 d 内能进普食。37 例中术后均有不同程度食道不适，异物感。胸骨后疼痛 15 例，其中 2 例持续 1 周，需用止痛药。仅 1 例于 1 周后复查时支架向下轻度移位，但仍能覆盖病变全长，未作特殊处理。1 个月后发生吞咽困难 1 例，主要因食物在支架内阻塞，经胃镜将其推入胃内解除。3 个月后发生吞咽困难 2 例，均为肿瘤过度增生生长所致，予以球囊扩张后缓解。未发

（下转 122 页）

作者简介：罗香国（1966－），男，河北省灵寿县人，主治医师 主要从事 CT 诊断及介入治疗方面的研究，发表论文 9 篇。电话：（023）68757527
收稿日期：2000-08-24；修回日期：2001-05-25

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net