

艾滋病合并细菌性肺炎的病原菌分布及耐药性

杨 莹¹, 李 琤¹, 刘宝琴¹, 陈小兵², 宋永平², 崔中峰¹, 李解军¹, 赵清霞¹

(1 河南省传染病医院, 河南 郑州 450005; 2 河南省肿瘤医院, 河南 郑州 450003)

[摘要] 目的 了解艾滋病合并细菌性肺炎患者的病原菌分布和耐药状况。方法 对某传染病院 2008 年 1 月—2010 年 2 月住院的 433 例艾滋病合并细菌性肺炎患者标本中分离的病原菌资料进行分析。结果 433 例患者共分离 106 株病原菌, 标本来源以痰液为主(90 株, 占 90.90%), 其余分离自胸腔积液、肺穿刺组织学标本。所分离的病原菌中, 革兰阴性(G^-) 杆菌 77 株(72.64%), 其中非发酵菌 30 株(38.96%), 肠杆菌科细菌 47 株(61.04%); 革兰阳性(G^+) 球菌 28 株(26.42%), 以凝固酶阴性葡萄球菌最多, 共 15 株(53.57%); 真菌 1 株(0.94%)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 检出率分别为 72.73%(16/22)、46.15%(6/13)、20.83%(5/24)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率为 0.00%, 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 8.33%。 G^- 杆菌除嗜麦芽窄食单胞菌外, 对第三代头孢菌素的耐药率 $>60.00%$, 对第四代头孢菌素的耐药率 $>53.00%$ 。嗜麦芽窄食单胞菌对常用头孢菌素耐药。MRCNS 除对万古霉素敏感外, 对其他抗菌药物耐药率较高, 未发现万古霉素耐药株。结论 艾滋病合并细菌性肺炎感染病原菌主要以 G^- 杆菌为主, 且耐药现象明显。药敏试验结果可以为临床用药提供一定参考。

[关键词] 艾滋病; 人免疫缺陷病毒; 肺炎, 细菌性; 病原菌; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R512.91 R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)02-0109-04

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from AIDS patients with bacterial pneumonia

YANG Xuan¹, LI Cheng¹, LIU Bao-qin¹, CHEN Xiao-bing², SONG Yong-ping², CUI Zhong-feng¹, LI Xie-jun¹, ZHAO Qing-xia¹ (1 Henan Provincial Hospital of Infectious Diseases, Zhengzhou 450005, China; 2 Henan Tumor Hospital, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] **Objective** To study the distribution and antimicrobial resistance of pathogens in AIDS patients with bacterial pneumonia. **Methods** Pathogens isolated from 433 AIDS patients with bacterial pneumonia in a hospital from January 2008 through February 2010 were analysed. **Results** A total of 106 bacteria strains were isolated from 433 patients, the main source was sputum (90 strains, 90.90%), followed by pleural effusion and pneumocentesis histological samples. Of all pathogens, 77 strains (72.64%) were gram-negative bacilli, 30 (38.96%) of which were nonfermentative bacteria, 47 (61.04%) were Enterobacteriaceae bacteria; 28 of 106 (26.42%) were gram-positive cocci, the majority were *coagulase negative Staphylococcus* (15 strains, 53.57%); 1 of 106 (0.94%) was fungi. The ESBLs producing rate of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* was 72.73%(16/22), 46.15% (6/13) and 20.83%(5/24) respectively. Antimicrobial resistant rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to imipenem was 0.00%. Antimicrobial resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem was 8.33%. Of all gram-negative bacilli, except for *Stenotrophomonas maltophilia*, antimicrobial resistant rate to the third and fourth generation cephalosporins was $>60.00%$ and $>53.00%$ respectively. The resistant rate of *Stenotrophomonas maltophilia* to commonly used cephalosporins was very high. MRCNS showed multi-drug-resistance except high sensitivity to vancomycin, there was no resistant strain to vancomycin in all MRCNS. **Conclusion** The main pathogens in AIDS patients with bacterial pneumonia are gram-negative bacilli, and drug re-

[收稿日期] 2010-10-10

[基金项目] “十一五”科技重大专项——河南省防治艾滋病规模化现场流行病学和干预研究(2009ZX10001-017-04)

[作者简介] 杨莹(1975-), 女(汉族), 河南省郑州市人, 主治医师, 主要从事传染病学临床治疗、预防研究。

[通讯作者] 赵清霞 E-mail: zhqx666@163.com

sistance is obvious. Antimicrobial susceptibility test result can provide reference for clinical application of antimicrobial agents .

[Key words] AIDS;human immunodeficiency virus; pneumonia,bacteria;pathogen; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control,2011,10(2):109-112]

由于细菌耐药逐年增多,抗菌药物在艾滋病合并细菌感染时的合理应用是临床上面临的重要问题。通过监测本院艾滋病合并细菌性肺炎患者的病原菌流行情况及其耐药变化,以期对临床合理应用抗菌药物起到一定的指导作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2008 年 1 月—2010 年 2 月期间在本院住院的 433 例经疾病预防控制中心检测,确认人免疫缺陷病毒(HIV)阳性患者,并有发热,咳嗽咳痰,肺部有湿啰音,肺部 CT 提示肺部炎症或胸膜炎。所有患者住院时间在 10 d 以上;男性 258 例,女性 175 例;年龄 5~69 岁,平均 43.62 岁。

1.2 标本采集 采集患者住院当日或使用抗菌药物之前的痰、支气管镜刷取分泌物或肺活检标本为检验标本。痰培养有真菌,与患者的胸部 CT 或肺活检结果不一致,且合并口腔真菌感染者未进入统计范围。痰标本采集 1 次/d,连续 2 d。每低倍视野中白细胞>25 个,上皮细胞<10 个即为合格痰标本。

1.3 病原菌鉴定及药敏试验 采用美国 BD 公司的 PHOENIX100 全自动微生物鉴定系统及配套试剂进行细菌鉴定、药敏试验和产酶菌检测。按《全国临床检验操作规程》进行标本接种及病原菌分离。所有药敏试验结果均按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2000 年制定的标准判定。

1.4 质控菌株 以大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 及铜绿假单胞菌 ATCC 27853 作为质控菌株。

1.5 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测 采用双纸片协同试验。对大肠埃希菌、克雷伯菌属,头孢噻肟(或头孢他啶)/克拉维酸比头孢噻肟(或头孢他啶)的抑菌圈直径≥5 mm 即判定为产 ESBLs 株。

1.6 统计方法 采用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行处理。

2 结果

2.1 标本及病原菌分布 433 例患者共分离 106 株病原菌,其中痰标本分离 90 株,占 84.91%;其余分离自胸腔积液、肺穿刺组织学标本。在所分离的病原菌中,革兰阴性(G⁻)杆菌 77 株(72.64%),革兰阳性(G⁺)球菌 28 株(26.42%),真菌 1 株(0.94%)。G⁺球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌最多,共 15 株(53.57%);G⁻杆菌中,非发酵菌 30 株(38.96%),肠杆菌科细菌 47 株(61.04%),详见表 1。

表 1 433 例艾滋病合并细菌性肺炎患者的病原菌种类构成
Table 1 The species and constituent ratios of pathogens isolated from AIDS patients with bacterial pneumonia

病原菌	株数	构成比(%)
G⁻杆菌		
铜绿假单胞菌	24	22.64
大肠埃希菌	22	20.75
肺炎克雷伯菌	13	12.26
阴沟肠杆菌	5	4.72
嗜麦芽窄食单胞菌	4	3.77
柠檬酸杆菌属	2	1.89
变形杆菌属	2	1.89
其他 G ⁻ 杆菌	5	4.72
G⁺球菌		
凝固酶阴性葡萄球菌	15	14.15
金黄色葡萄球菌	5	4.72
肺炎链球菌	3	2.83
马红球菌	3	2.83
其他 G ⁺ 球菌	2	1.89
真菌		
白假丝酵母菌	1	0.94
合计	106	100.00

2.2 产 ESBLs G⁻杆菌的分布 77 株 G⁻杆菌中,检出 32 株 ESBLs 表型阳性菌,阳性率 41.56%。其中,大肠埃希菌 ESBLs 的检出率为 72.73%(16/22);肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检出率为 46.15%(6/13);铜绿假单胞菌 ESBLs 的检出率为 20.83%(5/24)。

2.3 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率 见表 2。

表 2 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Resistant rates of major pathogens to commonly used antimicrobial agents(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=24)	大肠埃希菌 (n=22)	肺炎克雷伯菌 (n=13)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=15)	阴沟肠杆菌 (n=5)	嗜麦芽窄食单胞菌 (n=4)
阿米卡星	16.67	18.18	15.38	26.67	20.00	50.00
庆大霉素	62.50	72.73	46.15	80.00	40.00	100.00
头孢噻肟	100.00	90.91	84.62	86.67	80.00	100.00
头孢他啶	66.67	77.27	76.92	-	60.00	100.00
氨苄西林	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
头孢唑林	100.00	90.91	92.31	100.00	100.00	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	58.33	22.73	30.77	-	40.00	50.00
阿莫西林/克拉维酸	100.00	90.91	76.92	26.67	100.00	100.00
头孢吡肟	62.50	90.91	53.85	66.67	60.00	100.00
环丙沙星	58.33	81.82	53.85	60.00	20.00	100.00
左氧氟沙星	54.17	68.18	61.54	60.00	60.00	25.00
复方磺胺甲噁唑	100.00	95.45	100.00	73.33	80.00	25.00
亚胺培南	8.33	0.00	0.00	-	20.00	75.00
万古霉素	-	-	-	0.00	-	-
红霉素	-	-	-	73.33	-	-
利福平	-	-	-	60.00	-	-

3 讨论

本组 433 例艾滋病合并细菌性肺炎患者标本中分离的 106 株病原菌,以 G⁻ 杆菌占绝大多数(72.64%)。在 G⁻ 杆菌中,肠杆菌科细菌占 61.04%,非发酵菌占 38.96%。肠杆菌科细菌中,以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主;非发酵菌中以铜绿假单胞菌为主。G⁺ 球菌中,以凝固酶阴性葡萄球菌最多(53.57%),也有少见的病原菌如马红球菌、豚鼠气单胞菌等。提示铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌仍是艾滋病合并细菌性肺炎的主要病原菌。

本组艾滋病合并细菌性肺炎患者的鲍曼不动杆菌检出率较低(1.89%,2/106)。统计发现,本院同期的呼吸科及重症监护室鲍曼不动杆菌共检出 22 株,检出率(2.91%,22/756)也明显低于其他医院^[1]。其原因可能与本院以收治传染病患者为主,收治病种单一有关。

本组病例分离的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌产 ESBLs 株检出率分别为 72.73%、46.15%、20.83%。阴沟肠杆菌、柠檬酸杆菌、奇异变形杆菌中未检测到产 ESBLs 株。本资料中肺炎克雷伯菌产 ESBLs 率与国内报道^[2]的同种菌产 ESBLs 率 41.4% 基本一致;大肠埃希菌产 ESBLs 率(72.73%)明显高于任志强等^[3]报道的 60.2% 和周雨等^[4]报道的 65.41%。这种差异可能与各地

区、各医院使用头孢菌素药物的种类和数量有关,也可能与本院住院患者免疫力低下、病情重、住院时间长、长期使用抗菌药物等因素相关。本组药敏结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率均为 0.00%,其他耐药率低的抗菌药物依次为阿米卡星(18.18%、15.38%)和哌拉西林/他唑巴坦(22.73%、30.77%)。铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率最低,为 8.33%,其次为阿米卡星 16.67%。G⁻ 杆菌除嗜麦芽窄食单胞菌外,对第三代头孢菌素的耐药率 >60.00%,对第四代头孢菌素的耐药率 >53.00%。嗜麦芽窄食单胞菌对大多数头孢菌素类药物耐药,对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率相对较低,分别为 25.00%、25.00%、50.00%。本资料中凝固酶阴性葡萄球菌未发现耐万古霉素菌株。

综上所述,艾滋病患者合并细菌性肺炎的病原菌主要以 G⁻ 杆菌为主。G⁻ 杆菌中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率较高,除对亚胺培南敏感外,对其他抗菌药物均有不同程度的耐药。因此,我们也面临着治疗产 ESBLs 细菌感染这一棘手问题。碳青霉烯类抗生素被公认是治疗产 ESBLs 细菌严重感染疗效确切的药物。一项研究发现,用碳青霉烯类抗生素治疗产 ESBLs 细菌肺炎,临床有效率达到 93.6%^[5]。但需注意,碳青霉烯类抗生素可诱导大肠埃希菌产 AmpC 酶、铜绿假单胞菌产多种碳青霉烯酶及其他 β-内酰胺酶,是导致这些菌株耐药性增加的重要因素^[6]。第四代头孢菌素

如头孢吡肟对大多数产 ESBLs 肠杆菌科细菌有更高的稳定性,但美国胸科学会和美国传染病学会 2005 年发布的《医院获得性肺炎(HAP)治疗指南》认为用第四代头孢菌素头孢吡肟治疗产 ESBLs 菌感染存有争议^[7]。国内黄洁等^[8]报道,应用头孢哌酮/舒巴坦治疗泛耐药的 G⁻ 菌感染的临床有效率达 54.8%;我们在临床上也发现,应用一些酶抑制剂如头孢哌酮/舒巴坦或哌拉西林/他唑巴坦治疗产 ESBLs 的 G⁻ 菌感染取得一定疗效。 β -内酰胺类抗生素/ β -内酰胺酶抑制剂也是治疗产 ESBLs 细菌感染的药物之一。因此,对治疗产 ESBLs 细菌性肺炎的药物选择,药敏结果只是为其提供一定的参考,重要的还是要根据患者的具体情况及用药后病情的疗效反应。

艾滋病患者因为免疫力低下,可能合并多种病原菌、多个部位的感染,导致感染复杂多样性,增加了一定的治疗难度。本组 433 例艾滋病合并细菌性肺炎的患者中,合并真菌肺炎者 117 例,合并肺结核者 100 例,合并真菌肺炎和肺结核者 36 例,合并中枢神经系统病变者 35 例,合并重症肝病或肝硬化者 15 例。临床中我们也常见到艾滋病患者在患有真菌肺炎、肺结核的同时合并有细菌性肺炎等并发症,因此要求临床医生要严密观察患者病情变化,注意胸部 CT、痰培养或支气管镜检查,及早发现病情变化。在获得明确的病原学诊断前,经验性治疗尽

可能采用广谱抗菌药物,确诊致病原后改用敏感抗菌药物。

[参 考 文 献]

- [1] 任波,王玉敏,刘丹薇. 肺部感染革兰阴性杆菌耐药性研究[J]. 吉林医学,2009,30(15):1551-1552.
- [2] 尤佳女,杨叶青. 肺炎克雷伯菌的检出率及其耐药[J]. 中国微生物生态学杂志,2006,18(6):482-483.
- [3] 任志强,刘丽君,郭利民,等. 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌耐药性分析[J]. 中南药学,2008,6(5):630-632.
- [4] 周雨,程曦,彭燕,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株的检出率与耐药性分析[J]. 成都医学院学报,2009,4(3):195-197.
- [5] 刘洋,刘晓民. 美罗培南治疗产超广谱 β -内酰胺酶菌所致重症肺炎的临床疗效与安全性比较[J]. 中国急救医学,2004,24(4):302.
- [6] 杨平满,周建英. 常见多重耐药菌的耐药机制及防治对策[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(12):1434-1437.
- [7] American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of American. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med,2005,171(4):388-416.
- [8] 黄洁,毛恩强,秦帅,等. 外科患者多重耐药革兰阴性菌严重感染的治疗体会[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(3):167-171.

(上接第 146 页)

长期发热、咳嗽、肺部感染、体重下降及有真菌和条件致病菌感染的患者;对有吸毒史、冶游史、输血史的患者;对术前、产前、输注血液制品前、血透前患者都应进行 HIV 抗体检测,以避免因漏诊而造成医源性感染的潜在危险。住院患者 HIV 抗体检测报告单须与病案一起保存,当发生医疗纠纷时,可以为医院举证提供可靠依据;对判断或分析经血液途径传播 HIV 的可能和防止医疗纠纷,起着重要的作用。

[参 考 文 献]

- [1] 曾毅. 艾滋病和艾滋病病毒的发现及其起源(二)[J]. 中国性病艾滋病防治,2000,6(1):55-57.
- [2] 朱秋映,刘伟,陈杰,等. 1989—2006 年广西艾滋病流行情况分析[J]. 应用预防医学,2008,14(2):70-73.
- [3] 朱荣华,李凤德. 2004~2007 年 HIV+ /AIDS 病例分析[J]. 皮肤病与性病,2008,30(2):48-49.
- [4] 杨围,张碧霞,曹雁,等. 9 例 HIV 抗体阳性病例分析[J]. 中国医药导报,2007,4(8):98.
- [5] 胡国龄. 艾滋病病毒职业暴露后的预防[J]. 中国感染控制杂志,2003,2(2):81-84.
- [6] 段慧玲,滕本秀. 61 810 例血清 HIV 抗体检测结果及其临床意义[J]. 重庆医学,2003,32(10):1297,1339.