

某医院急诊重症监护病房肺部感染患者肺泡灌洗液临床分离菌分布及耐药性分析

俞旭霞 黄凯 史煜波 张勤

肺部感染是临床最重要的感染性疾病之一,也是社区感染与医院感染最为高发的感染性疾病^[1,2]。尽早查明感染病原,根据病原种类及药物敏感试验结果选用抗菌药物是合理应用抗菌药物、提高疗效、降低不良反应发生率以及减少或延缓细菌耐药发生的关键^[3]。然而由于该类疾病在发病第一时间往往无法进行准确的病原学诊断,多数医师常采取经验性治疗,但感染涉及病原菌种类繁多,且地域间致病菌谱存在差异性,且药物敏感性变化^[4],所以研究本地区的肺部感染致病菌谱及耐药性情况有一定重要意义。

目前病原诊断普遍采用痰培养,但因其易受到口咽部定植菌污染,分离到的细菌往往不能真正代表肺部感染的病原菌,且痰液标本不合格率高,痰液质量难以保障,临床价值有限^[5,6]。肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)与痰液相比,污染概率小,对肺部感染诊断具有更高特异性和敏感性,细菌药敏结果对临床抗感染治疗更有价值^[7,8]。同时,考虑到减少院前抗菌药物使用对于标本病原学检测结果的影响,本次研究特以急诊重症监护病房(emergency intensive care unit, ECIU)的患者为研究对象,对肺部感染患者BALF中分离菌结果进行回顾性分析,以期临床抗感染治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2022年1月至2024年8月于宁波大学附属第一医院ECIU收住的肺部感染患者1 386例,其中男性1 039例、女性347例;平均年龄(63.89±18.10)岁。纳入标准包括:①由急诊收住ECIU;②符合我国肺部感染诊断标准^[9,10];③新

近出现咳嗽、咳痰,或原有呼吸道疾病加重,并出现脓性痰;④发热;⑤肺实变体征和/或湿性啰音;⑥白细胞计数 $>10\times10^9/L$ 或 $<4\times10^9/L$;⑦胸部X线检查显示片状、斑片状阴影或间质性改变;⑧予以纤维支气管镜肺泡灌洗治疗;⑨BALF送细菌培养及药敏试验。本次研究已通过医院伦理委员会审批。

1.2 标本采集 采用BR-1252型纤维支气管镜(由中国Seesheen生产)对BALF样本进行采集,具体步骤如下:向患者需要灌洗的肺段注入2%利多卡因1~2 mL进行局部麻醉。经活检孔快速注入37℃灭菌生理盐水,每次25~50 mL,总量100~200 mL,立即采用50~100 mmHg负压吸引,回收BALF,并通过双层无菌纱布过滤以除去黏液。而后,将BALF装入无菌硅化玻璃容器并置于冰上,记录总量后30 min内送检。

1.3 标本筛选、培养、鉴定及药敏 检验科微生物实验室参照《全国临床检验操作规范(第4版)》对BALF样本进行质量筛查^[11]。合格标本按照《全国临床检验操作规程》进行分离菌的半定量或定量培养。采用法国梅里埃公司的VITEK 2 COMPACT全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定,药敏试验方法以自动化仪器法为主,纸片扩散法、E试验法作为补充及修正方法,用标准菌株进行药敏质量控制。按照美国临床实验室标准化委员会推荐的标准判定药敏结果。将药敏结果为耐药和中介的菌株均计入,计算耐药率。质控菌株为ATCC14053白假丝酵母菌,ATCC27853铜绿假单胞菌,ATCC29213金黄色葡萄球菌,ATCC25922大肠埃氏菌,BAA750腐生葡萄球菌。剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。

1.4 统计学方法 采用WHONET软件统计菌株数和耐药率,采用SPSS 24.0统计软件进行分析,计量资料服从正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.011.022

作者单位:315010 浙江宁波,宁波大学附属第一医院院感科(俞旭霞、张勤),全科医学科(黄凯),检验科微生物室(史煜波)

态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 386 例患者 BALF 微生物培养阳性率为 29.73% (412/1 386),分离菌株 1 223 株。细菌分布见表 1。

表 1 1 223 株 BALF 临床分离菌构成比/株

菌株种类	菌株构成	菌株种类	菌株构成
革兰阴性菌	1017	多噬伯克霍尔德菌	11
鲍曼不动杆菌	274	木糖氧化无色杆菌	9
肺炎克雷伯菌	189	其他	35
铜绿假单胞菌	186	革兰阳性菌	102
粘质沙雷菌	110	金黄色葡萄球菌	86
嗜麦芽窄食单胞菌	69	肺炎链球菌	9
奇异变形杆菌	31	其他	7
产气克雷伯菌	23	真菌	104
大肠埃希菌	22	白色念珠菌	52
洋葱伯克霍尔德菌	19	热带念珠菌	26
阴沟肠杆菌	14	光滑念珠菌	13
流感嗜血杆菌	13	其他	13
脑膜脓毒性伊丽沙白金菌	12	总计	1223

由表 1 可见,其中革兰阴性菌 1 017 株(83.16%),革兰阳性菌 102 株(8.34%),真菌 104 株(8.50%)。

2.2 细菌药敏结果见表 2~4

表 2 主要革兰阴性细菌对抗菌药物耐药率

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	菌株	耐药率/%	菌株	耐药率/%	菌株	耐药率/%
哌拉西林他唑巴坦	255	90.20	173	30.06	96	18.75
替卡西林	236	88.56	5	40.00	153	47.71
阿莫西林克拉维酸	-	-	166	27.71	-	-
头孢他定	255	89.41	171	20.47	169	39.64
头孢吡肟	264	75.76	173	27.75	171	30.41
头孢呋辛	-	-	164	31.10	-	-
头孢哌酮舒巴坦	260	75.00	172	26.16	171	37.43
头孢曲松	18	94.44	167	31.14	1	0
头孢西丁	-	-	166	27.71	-	-
氨曲南	-	-	7	42.86	133	44.36
亚胺培南	265	90.19	172	25.58	172	40.12
厄他培南	-	-	163	23.93	-	-

续 表 2 主要革兰阴性细菌对抗菌药物耐药率

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	菌株	耐药率/%	菌株	耐药率/%	菌株	耐药率/%
美罗培南	247	89.88	10	50.00	167	38.92
妥布霉素	256	69.53	8	25.00	169	4.14
庆大霉素	9	100	3	66.67	8	0
阿米卡星	59	45.76	171	1.75	171	3.51
多西环素	246	43.50	6	50.00	-	-
米诺环素	246	16.67	7	42.86	-	-
左旋氧氟沙星	124	93.55	58	58.62	59	57.63
左氧氟沙星	141	85.11	113	6.19	114	12.28
环丙沙星	256	91.02	8	50.00	168	18.45
复方新诺明	264	60.23	171	25.73	2	100
替加环素	265	0.38	156	0	16	100
ESBL	-	-	133	5.26	-	-
多粘菌素 B	5	0	15	6.67	6	16.67
粘菌素	236	2.97	13	7.69	149	4.70
红霉素	-	-	-	-	1	100

表 3 主要革兰阳性细菌对抗菌药物耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		抗菌药物	肺炎链球菌	
	菌株	耐药率/%		菌株	耐药率/%
苯唑西林	132	42.42	阿莫西林克拉维酸	1	0
青霉素	133	93.98	拉维酸	6	0
庆大霉素	133	4.51	头孢吡肟	3	0
奎奴普汀/达福普汀	132	0.76	头孢呋辛	2	0
四环素	132	11.36	头孢噻肟	2	50.00
红霉素	133	28.57	头孢曲松	8	12.50
万古霉素	133	0	亚胺培南	4	0
克林霉素	133	27.07	厄他培南	2	0
左旋氧氟沙星	36	22.22	美罗培南	5	20.00
左氧氟沙星	96	13.54	四环素	2	100
环丙沙星	133	15.79	泰利霉素	2	0
莫西沙星	132	12.88	红霉素	8	100
呋喃妥因	83	0	万古霉素	8	0
复方新诺明	132	11.36	克林霉素	5	100
利奈唑胺	131	0	左旋氧氟沙星	2	0
利奈唑胺(注射)	7	0	左氧氟沙星	5	60.00
替加环素	132	0	莫西沙星	2	0
利福平(注射)	132	1.52	复方新诺明	4	4
			氯霉素	7	0
				2	0

表4 主要真菌对抗菌药物耐药率

抗菌药物	白色念珠菌		热带念珠菌	
	菌株	耐药率/%	菌株	耐药率/%
两性霉素B	49	0	14	0
伊曲康唑(口服)	49	4.08	14	21.43
伏立康唑(口服)	49	4.08	14	14.29
氟康唑	49	4.08	14	35.71
氟胞嘧啶	49	2.04	14	0

由表2可见,三种主要革兰阴性细菌比较,鲍曼不动杆菌对多数临床常用抗菌药物广泛耐药,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对亚胺培南、厄他培南、美罗培南等碳青霉烯类抗菌药物耐药率超过20%。由表3可见,金黄色葡萄球菌对青霉素类抗菌药物耐药率高,对苯唑西林、青霉素耐药率分别为42.42%、93.98%,对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药率均为0。肺炎链球菌对抗菌药物耐药率总体低,但对四环素、红霉素、克林霉素耐药率为100%。由表4可见,白色念珠菌、热带念珠菌对抗菌药物耐药率整体低。

2.3 社区感染与医院感染主要致病菌菌株分离率见表5

表5 社区感染与医院感染BALF临床主要致病菌分离率

菌种	分离率/%		χ^2	<i>P</i>
	社区感染	医院感染		
金黄色葡萄球菌	20.55	6.64	11.45	<0.05
卡他莫拉菌	2.74	0.00	-	<0.05*
流感嗜血杆菌	2.74	0.00	-	<0.05*
鲍曼不动杆菌	9.59	19.91	4.04	<0.05
粘质沙雷菌	4.11	10.90	3.01	>0.05
肺炎链球菌	1.37	0.00	-	>0.05*
铜绿假单胞菌	12.33	18.48	1.46	>0.05
肺炎克雷伯菌	16.44	11.37	1.26	>0.05
嗜麦芽窄食单胞菌	2.74	5.21	0.76	>0.05
大肠埃希菌	4.11	2.84	-	>0.05*
白色念珠菌	2.74	3.32	0.06	>0.05

注:采用Fisher精确概率法。

由表5可见,社区感染与医院感染微生物培养主要致病菌菌株分离率比较,金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌差异均有统计学意义($P<0.05$),粘质沙雷菌、肺炎链球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大

肠埃希菌、白色念珠菌差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 社区感染与医院感染BALF临床主要多重耐药菌检出率见表6

表6 社区感染与医院感染BALF临床主要多重耐药菌检出率

菌种	检出率/%		χ^2	<i>P</i>
	社区感染	医院感染		
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌	0	17.95	-	<0.05*
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	20.00	42.86	1.77	>0.05
耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌	0	12.50	-	>0.05*
超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌	0	8.33	-	>0.05*
耐碳青霉烯类大肠埃希菌	0	16.67	-	>0.05*
超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌	0	16.67	-	>0.05*
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌	71.43	59.52	0.36	>0.05

注:采用Fisher精确概率法。

由表6可见,社区感染与医院感染患者BALF主要多重耐药菌检出率情况比较,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌差异均有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

根据病原体获得环境的不同,肺部感染分为社区感染与医院感染^[9,10],病原体包括细菌、真菌、病毒、支原体等^[1,3~5]。近年来,肺部感染发病率较高,是医院内不同疾病最常见的合并症,早期明确病原菌、精准选择抗菌药物是提高该疾病治愈率、降低其致死率的重要措施。目前,临床初始治疗仍依赖于传统的经验用药^[9]。随着医学技术的发展,如何明确病原菌特征成为保证有效治疗的关键,其也是合理使用抗菌药物的前提。有研究认为,常规痰液样本培养方法依旧是目前指导临床用药的主要病原学方法,但易受到菌群污染,限制了其对疾病诊断和指导治疗的临床应用^[10,11]。另有研究报道,以纤维支气管镜获取肺部样本的检测方法(即BALF样本培养)优于常规痰液样本培养,具有较高的诊断符合率,且兼具肺部检查和治疗功能^[12~14]。因此,本次研究对BALF样本微生物培养结果进行研究,并以收住于EICU的患者为研究对象,以尽可能减少院前抗菌药物使用对标本质量、分离菌检出结果的影响。

本次研究EICU肺部感染患者BALF微生物培

养阳性率为29.73%,检出菌为细菌与真菌,提示肺部感染存在为病毒、支原体等其他病原体可能,有待进一步研究。菌株以革兰阴性菌为主,占比83.16%,革兰阳性菌占8.34%,真菌占8.50%,前五位为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、粘质沙雷菌、金黄色葡萄球菌。鲍曼不动杆菌在本次研究中分离率最高,且对抗菌药物耐药率普遍较高,特别是对碳氢酶烯类的耐药率已高达90.19%,多重耐药鲍曼不动杆菌已成为医院感染的重要致病菌之一^[15,16],泛耐药菌的出现,更是增加了ICU患者的病死率,因此临床应对肺部感染鲍曼不动杆菌的患者高度重视,一旦检测出多重耐药鲍曼不动杆菌,应严格按照多重耐药菌医院感染管理要求落实各项消毒隔离防控措施,根据药敏结果合理调整抗菌药物,以有效防止多重耐药鲍曼不动杆菌的传播,降低交叉感染的发生率。

本次研究将社区感染与医院感染患者的BALF微生物培养主要致病菌菌株分离率进行比较,发现金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌具有明显差异($P<0.05$),而粘质沙雷菌、肺炎链球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌、白色念珠菌无明显差异($P>0.05$);多重耐药菌检出率方面,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌检出率有明显差异($P<0.05$)。结果提示判别社区感染、医院感染对病原菌的经验性治疗存在一定价值,但随着肺部感染病因的复杂多样^[17],如气管插管、误吸等,部分医院感染常见病原菌也可出现在社区感染。同时,随着医药技术的快速发展,社区、社会层面抗菌药物广泛且不合理的使用,造成社区多重耐药菌检出率升高。

综上所述,随着医疗技术的发展,肺部感染病原谱存在变迁,耐药性发生改变。由于不同地区、不同人群、不同病因的病原学检出率存在差异,掌握各种病原肺炎的临床特征,积极规范完善病原学检测,提升检测能力,对建立本地区病原学数据库,提高本地区诊疗水平具有重要意义。

参考文献

- 1 门庆娟,赵文华,宁光农,等.重症监护病房肺部感染病原菌的分离鉴定与耐药性分析[J].医学检验与临床,2009,20(4):48-50.
- 2 文细毛,任南,吴安华,等.2016年全国医院感染监测网手术
- 3 国家卫生计生委.抗菌药物临床应用指导原则(2015年版).2015-08-27.<https://www.gov.cn/foot/site1/20150827/9021440664034848.pdf>
- 4 郭佳,陈志营,谭平.呼吸内科下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(17):3877-3880.
- 5 陈肖华,凌宙贵,唐贞明,等.比较3种采样方法在肺部感染病原学诊断的价值[J].临床肺科杂志,2017,22(4):649-652.
- 6 李伟,张宁.肺部感染患者痰培养病原菌分布及耐药性分析[J].中国社区医师,2014,20(19):356-358.
- 7 Zhuang QD, Ma HY, Zhang Y, et al. Galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid for diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis with nonneutropenic patients[J]. Can Respir J, 2017, 36(8):52-61.
- 8 秦蓉,何平,张颐豪,等.肺部感染患者痰液与肺泡灌洗液病原菌分布及培养结果分析[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(12):1621-1626.
- 9 瞿介明,曹彬.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)修订要点[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):241-242.
- 10 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准[S].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- 11 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程(第4版)[M].北京:人民卫生出版社,2015:637.
- 12 Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3):487-501.
- 13 邹兰科,邓忠天,陈丽娜.肺泡灌洗液和痰病原菌培养对肺部感染的诊断价值分析[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):19-20.
- 14 Dubourg G, Abat C, Rolain JM, et al. Correlation between sputum and bronchoalveolar lavage fluid cultures[J]. J Clin Microbio, 2015, 53(3):994-996.
- 15 王巍,鹿翠香,何平,等.纤维支气管镜吸痰辅助治疗对重症肺部感染患者的疗效及炎症标志物水平的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(22):5083-5086.
- 16 徐雪芳.格尔木地区重症监护病房病原菌的分布及耐药性分析[J].医学检验与临床,2015,10(5):103-106.
- 17 胡付品,朱德妹.医疗机构碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染防控指南简介[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):331-335.

(收稿日期 2024-08-19)

(本文编辑 葛芳君)