

云南省 HIV/AIDS 患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药分析

祁燕伟, 白劲松, 汪亚玲, 李晓菲, 刘俊, 陈建华
(昆明市第三人民医院感染一科, 云南 昆明 650041)

[摘要] **目的** 研究云南省 HIV/AIDS 合并下呼吸道感染住院患者病原菌分布及耐药性特点, 指导临床用药. **方法** 收集 2008 年 1 月至 2012 年 12 月在昆明市第三人民医院艾滋病科住院的 HIV/AIDS 合并下呼吸道感染住院患者 278 例进行痰液, 肺泡灌洗液标本涂片、培养, 阳性标本进行回顾性分析. **结果** 278 例痰液及肺泡灌洗液标本共分离出细菌 127 株 (45.7%), 真菌 53 株 (19.1%), 白色假丝酵母菌 50 株, 曲霉菌 3 株, 分支杆菌 49 株, 结核分枝杆菌 44 株, 其余为非典型分支杆菌. 革兰氏阴性杆菌占 64.6%, 依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、不动杆菌属、阴沟肠杆菌, 革兰阳性菌占 15.4%. 真菌占 19.1%, 常见为白色念珠菌. 结核分枝杆菌占 17.6%. 革兰阴性杆菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星较敏感, 革兰阳性菌对万古霉素、呋喃妥因、亚胺培南较敏感. **结论** 云南省 HIV/AIDS 患者合并下呼吸道感染病原菌主要为革兰阴性杆菌, 真菌感染比例逐年增高, 以条件致病菌为主, 对抗菌药物产生了不同程度的耐药, 结核杆菌感染发病率高, 存在耐药结核菌, 临床应合理使用抗菌药物, 以延缓病原菌耐药的产生.

[关键词] HIV/AIDS; 下呼吸道感染; 病原菌; 抗菌药物

[中图分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 02 - 0142 - 03

Pathogenic Bacteria Distribution and Drug Resistance Analysis in HIV/AIDS Patients with Lower Respiratory Tract Infection in Yunnan Province

Qi Yan - wei, BAI Jin - song, WANG Ya - ling, LI Xiao - fei, LIU Jun, CHEN Jian - hua
(Dept. of Infectious Disease, The Third People's Hospital of Kunming Kunming Yunnan 650041, China)

[Abstract] **Objective** To study the pathogenic bacteria distribution and drug resistance characteristics in HIV/AIDS patients with lower respiratory tract infection in Yunnan province, so as to guide the clinical medication. **Methods** We collected 278 cases of hospitalized patients with sputum, alveolar lavage specimen smear, culture, positive specimens from HIV/AIDS patients with lower respiratory infection in The Third People's Hospital of Kunming from January 2008 to December 2012. Then we retrospectively analyzed the collected data. **Results** From 278 cases of sputum and alveolar lavage fluid specimens, we isolated a total of 127 strains of bacteria (45.7%), 53 strains of fungus (19.1%), 50 strains of white candida, 3 strains of aspergillus, 49 strains of mycobacterium, 44 strains of mycobacterium tuberculosis, and the rest of atypical mycobacteria. Gram negative bacilli accounted for 64.6%, followed by pneumonia klebsiella bacteria, pseudomonas aeruginosa, e. coli, acinetobacter, sewer, e. coli, gram-positive bacteria accounted for 15.4%. Fungi accounted for 19.1%, and candida albicans was the common fungus. Mycobacterium tuberculosis accounted for 17.6%. Gram-negative bacilli were sensitive to imipenem, ptilinum ketone/sulbactam and amikacin, gram-positive bacilli were sensitive to vancomycin, nitrofurantoin and imipenem. **Conclusions** The major pathogenic bacteria are gram-negative bacilli in HIV/AIDS patients with lower respiratory tract infection in Yunnan province, but fungal infection ratio is increasing year by year, and conditional pathogenic bacteria are the major pathogen, which have antimicrobial resistance with different degree, TB infection

[基金项目] 昆明市卫生局科研基金资助项目 (09S100313)

[作者简介] 祁燕伟 (1971~), 男, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事艾滋病临床研究工作.

[通讯作者] 白劲松. E-mail: km-bjs@163.com

rate is high and multi-drug resistant TB appears. Antimicrobial agents should be rationally used to delay the appearance of pathogen resistance.

[**Key words**] HIV/AIDS; The lower respiratory tract infection; Pathogenic bacteria; Antimicrobial agents

艾滋病患者免疫功能进行性下降, 当 CD4 < 200/uL, 下呼吸道感染发生比例显著增加^[1], 笔者对昆明市第三人民医院艾滋病科 2008 年 1 月至 2012 年 12 月发生肺部感染的 278 例 HIV/AIDS 患者进行病原菌培养, 药敏试验结果进行分析, 为临床使用抗菌药物提供一些临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次调查 278 例患者, 男性 216 例, 女性 62 例, 年龄 19 ~ 72 岁, 平均 43 岁, CD4 > 200/uL 71 例, CD4 < 200/uL 207 例。

1.2 临床表现

278 例患者均有不同程度的发热, 咳嗽、咯痰, 其中咯脓性痰 87 例, 不同程度呼吸困难 214 例, 278 例患者中肺 CT 及胸部 X 线均有不同程度炎症反应, 诊断标准参照社区获得性肺炎和医院获得性肺炎诊断标准。

1.3 标本采样及培养

连续 3 d 晨起清水漱口, 用力咯痰, 留痰于一次性无菌痰杯中, 2 h 内送检。注意防止唾液、鼻咽部分泌物混入, 减少口、鼻、咽腔常居杂菌的污染。痰标本涂片检查, 每低倍镜下见鳞状上皮细胞 < 10 个、多核白细胞 > 25 个, 或 2 者比例 < 1: 2.5 为合格标本, 可进行细菌培养。肺泡灌洗液取样时采用防污毛刷处理避免污染, 样本量为 10 mL。

1.4 病原菌鉴定和药敏试验

细菌与真菌的鉴定采用法国梅里埃公司的 API 鉴定条; 真菌药敏试验采用法国梅里埃公司的 ATB 药敏系统, 细菌药敏试验采用美国 BD 公司全自动药敏试验仪, 按美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 2005 版标准判断, 测定最小抑菌浓度 (MIC), 根据软件专家提示判定耐甲氧西林葡萄球菌 (MRSA)。

1.5 产超广谱 - 内酰胺酶 (ESBLs) 菌分离鉴定标准

采用 ESBLs 表型确证试验, 即在头孢噻肟与头孢噻肟 / 克拉维酸和头孢他啶与头孢他啶 / 克拉维酸的复合制剂中, 任何一种抗菌药物加入克拉维酸后抑菌圈扩大 > 5 mm, 即为 ESBLs 阳性菌。

1.6 统计学处理

采用世界卫生组织细菌耐药的监测软件 WHONET-4 完成。

2 结果

2.1 HIV/AIDS 患者并下呼吸道病原菌分布

278 例痰液及肺泡灌洗液标本共分离出病原菌 229 株, 其中细菌 127 株 (45.7%), 真菌 53 株 (19.1%): 白色假丝酵母菌 50 株, 检出白色念珠菌 32 例 (64%), 光滑念珠菌 10 例 (20%), 热带念珠菌 4 例 (8%), 克柔念珠菌 2 例 (4%), 其他假丝酵母菌 2 例 (4%), 曲霉菌 3 株。分支杆菌 49 株, 结核分支杆菌 44 株, 其余为非典型分支杆菌。革兰氏阴性杆菌占 64.6%, 前 7 位主要病原菌分别是依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、不动杆菌属、阴沟肠杆菌, 肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。其他菌株还有表皮葡萄球菌, 草绿色链球菌、嗜麦芽假单胞菌, 马红球菌。革兰阳性菌占 15.4%。真菌占 19.1%, 常见为白色念珠菌。结核分支杆菌占 17.6%。革兰阴性杆菌对亚胺培南、头孢哌酮 / 舒巴坦、阿米卡星较敏感, 革兰阳性菌对万古霉素、呋喃妥因、亚胺培南较敏感。

2.2 病原菌耐药率

G⁻ 杆菌对亚胺培南保持高度敏感性, 其次对头孢哌酮 / 舒巴坦较敏感, 耐药率为 0% ~ 23.7%。除大肠埃希菌外, 对阿米卡星也较为敏感, 对第三代头孢菌素耐药率较高, 但对加用 β-内酰胺酶抑制剂的抗菌药物较敏感。G⁺ 球菌未发现对万古霉素耐药, 对呋喃妥因、四环素、头孢唑啉较敏感, 耐药率 6.0% ~ 19.0%, 但对青霉素及红霉素耐药率较高。真菌方面, 曲霉菌没有发现对氟康唑、两性霉素 B、氟胞嘧啶耐药, 白色念珠菌对氟康唑耐药率为 2.0% ~ 5.0%。结核方面发现 2 例对异烟肼、利福平耐药, 1 例对异烟肼、利福平、左氧氟沙星耐药, 见表 1。

3 讨论

肺部感染在 AIDS 机会性感染者中发病率最高, 常常是 HIV 感染者发病的首发症状, 也是导致患者死亡的重要原因^[2]。本组资料显示, 艾滋病

表 1 5 种 G⁻ 杆菌及 2 种 G⁺ 球菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)Tab. 1 Resistance rate of 5 G⁻ bacillus and 2 G⁺ cocci to commonly used antimicrobial agents (%)

抗菌药物	KPN	PAE	AC	ECL	ECO	SPN	ENC
AMP	72.3	77.6	62.4	93.5	26.1	-	-
ATM	27.7	52.3	67.2	55.8	27.2	33.4	57.3
CFS	6.8	14.7	19.1	0.0	23.8	35.5	43.2
PIP	65.7	56.4	75.1	38.7	54.0	-	-
TZP	30.5	21.7	20.6	0.0	18.9	37.7	38.9
AMK	7.7	15.4	17.0	11.2	56.6	-	-
TET	42.1	64.5	29.3	17.6	74.7	5.8	8.4
FEP	7.3	48.2	44.9	24.2	51.0	-	-
CFZ	14.2	63.4	63.1	50.0	73.4	16.3	19.6
CRO	21.1	26.8	52.0	12.1	74.3	-	-
LVX	42.0	53.1	34.3	18.2	16.7	11.6	16.4
IMP	0.5	11.9	10.8	6.5	13.8	5.7	7.4
SXT	15.3	14.6	18.9	17.6	51.4	-	-
VAN	-	-	-	-	-	0.0	0.0
ERY	-	-	-	-	-	50.6	40.8
PEN	-	-	-	-	-	77.4	68.9
CLI	-	-	-	-	-	25.7	17.8
AZM	-	-	-	-	-	48.8	37.9
NIT	-	-	-	-	-	3.3	3.7

患者下呼吸道感染病原菌以G⁻杆菌为主,主要为各种条件致病菌,对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦及阿米卡星较敏感. 试验显示G⁺球菌对青霉素及红霉素产生较高耐药率,但未发现对万古霉素耐药. 检出真菌53株,主要为白色念珠菌,可能因为口腔白色念珠菌定植,导致检出率高于实际发生率. 霉菌检出率较低,卡氏肺孢子菌仅1例,未检出青霉菌及隐球菌,而国外的相关研究中有报道隐球菌所致肺炎^[3],临床实际工作中肺部真菌感染往往诊断困难,病理活检取材困难,需要结合患者的临床表现、胸部CT和疗效来判断是否为真菌感染,近年来非病原学检查方法如G试验和GM试验也在AIDS患者中进行验证^[4]. 卡氏肺孢子菌(PC)感染率在AIDS患者中可高达70%以上^[5],昆明市第三人民医院的检出率却明显低于国内外相关报道,存在地域性差距,分析原因可能与PC在痰液标本中检出率极低,HIV感染者阳性预防教育的开展及实验室检查经验不足有关. 今后对于PC的检测可考虑开展PCR检测方法,提高检出率,进行耐药检测.

本研究发现肺结核分支杆菌感染的检出率与国内相关报道相符^[6],提示云南省HIV/AIDS患者中结核菌依旧是导致下呼吸道感染的重要病原菌之一,本研究提示多数患者为混合性感染,由于免疫缺陷,反复住院治疗,肺部感染后经常使用抗生

素,导致下呼吸道病原菌不断发生变迁,耐药率不断增加,针对艾滋病患者选择合适的抗菌药物,建立良好的耐药性检测体系,制定有效的感染控制措施,限制耐药菌株的发展是今后努力的重要方向.

[参考文献]

- [1] 徐莲芝. 实用艾滋病防治指南[M]. 天津:天津科学技术出版社,2001:269.
- [2] HUANG L,QUARTIN A, JONES D, et al. Intensive care of patients with HIV infection [J]. N Engl J Med,2006,355(2):173-181.
- [3] LEE K H, CHANG U I, KIM H W, et al. Acute respiratory failure associated with cryptococcal pneumonia and disseminated cryptococcosis in an AIDS patient[J]. Korean J intern Med,2006,21(1):39-42.
- [4] 谢丽萍,刘霆,孟文彤,等. 血清半乳甘露聚糖检测血液病患者侵袭性曲霉菌病的价值[J]. 中华内科杂志,2006,45(12):992-995.
- [5] PHAIR J,MHNOZ A,DETELS R, et al. The risk of pneumocystis carinii pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type I [J]. N Engl J Med,1990,322(1):161-165.
- [6] 邓西龙,唐小平,卓丽,等. AIDS并发重症肺炎病原谱与预后因素分析[J]. 中华临床感染杂志,2011,8(4),206-209.

(2012-10-17 收稿)