

· 临床研究 ·

慢性心力衰竭患者下呼吸道感染病原菌和耐药菌临床分析

王选琦¹, 聂书伟², 王小丽³, 李陕区³(陕西省第四人民医院: ¹心内科, ²急诊科, 西安 710043; ³第四军医大学唐都医院门诊部, 西安 710038)

【摘要】目的 分析慢性心力衰竭患者伴发下呼吸道感染的病原菌及耐药菌情况。方法 回顾性分析 126 例慢性心力衰竭患者下呼吸道感染痰培养及药敏试验的临床资料, 对其病原菌分布及耐药情况进行统计分析。结果 在 203 次痰培养检测中, 培养出病原菌 182 株, 包括细菌 139 株和真菌 43 株。139 株细菌中包括革兰阳性球菌 48 株(35.5%)和革兰阴性杆菌 91 株(65.5%)。126 例慢性心力衰竭患者中根据经验治疗的有 41 例与药敏结果相吻合, 感染控制差的 68 例患者根据痰培养结果更换或联合用抗生素后多数控制了感染, 另有 17 例耐药明显, 最终死于严重感染, 住院病死率 13.5%。结论 慢性心力衰竭患者下呼吸道感染病菌多为革兰阴性菌, 对常用抗生素有明显耐药性。合理使用抗生素, 防止药物滥用是预防细菌耐药的关键。

【关键词】慢性心力衰竭; 下呼吸道感染; 病原菌; 多药耐药性

【中图分类号】R541.5

【文献标识码】A

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2012.00051

Pathogenic bacteria and drug resistance in patients with chronic heart failure and lower respiratory infections

WANG Xuanqi¹, NIE Shuwei², WANG Xiaoli³, LI Shanqu³(Department of Cardiology, ²Department of Emergency, Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710043; ³Out-patient Department, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

【Abstract】Objective To investigate the information of pathogenic bacteria and drug resistance in patients with chronic heart failure and lower respiratory infections. Methods A retrospective review was adopted to analyze the results of sputum culture and susceptibility tests among 126 patients with chronic heart failure and lower respiratory infections. The pathogen distribution and drug resistance was analyzed statistically. Results Of 203 samples of sputum culture, 182 strains of pathogenic bacteria were found, including 139 strains of bacteria that consisted of 65.5% (91/139) Gram-negative bacteria and 34.5% (48/139) Gram-positive bacteria, and 43 strains of fungus. In 126 patients with chronic heart failure, 41 patients had the drug sensitivity in good agreement with empirical treatment, and 68 patients had poor infection controlled according to sputum culture or in combination with antibiotics after the replacement of the majority of infections under control, and 17 cases were dead as apparent drug resistance and infection without control, and the hospital mortality was 13.5%. Conclusion The lower respiratory infections in patients with chronic heart failure are mostly due to Gram-negative bacteria, and antimicrobial resistance was commonly evident. Rational use of antibiotics and avoiding drug abuse are the key for preventing bacterial resistance.

【Key words】chronic heart failure; low respiratory infection; pathogenic bacteria; multiple drug resistance

慢性心力衰竭多为充血性心力衰竭 (congestive heart failure), 是指心肌收缩功能明显减退, 心排血量降低, 伴有左心室舒张末期压力增高的综合征, 临床上表现为肺淤血和周围循环灌注不足。美国慢性心力衰竭的年发病率男性为 2.3%, 女性为 1.4%; 中国分别为 7% 和 10%, 且有逐年上升趋势^[1]。感染、尤其呼吸道感染是心力衰竭最常见的诱因, 感染性心内膜炎是导致心脏病情迅速恶化的重要原因, 而在气候变换及季节交替时更容易患各种呼吸

道感染^[2,3]。抗生素的广泛应用使耐药菌株逐年增多, 从而对慢性心力衰竭患者呼吸道感染的治疗带来很大困难^[4-6]。因此, 对常见病原菌进行检测, 掌握流行病学及耐药的特点, 指导临床合理使用抗生素具有重要的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

2009 年 1 月至 2010 年 12 月收住陕西省第四人

民医院且有完整资料的慢性心力衰竭伴下呼吸道感染患者 126 例, 其中男性 95 例, 女性 31 例, 年龄 43~82 (平均 65.6) 岁, 60 岁以上 96 例。慢性心力衰竭基础心脏病包括急性心肌梗死、陈旧性心肌梗死、风湿性心脏病、扩张型心脏病、高血压病等。慢性心力衰竭符合《内科学》诊断标准^[1], 呼吸道感染符合 1999 年中华医学会呼吸分会指定诊断和治疗标准。临床感染主要包括以下要点: (1) 慢性心力衰竭伴胸闷或气短加重, 咳嗽、咳痰明显, 同时伴有发热和肺部湿啰音; (2) 白细胞和 (或) 中性粒细胞升高, 或伴有血气分析异常; (3) 胸部 X 线片或 CT 有肺部感染征象; (4) 痰培养致病原菌阳性。

1.2 痰标本采集

采集清晨痰液标本前, 嘱患者用清水漱口 3~5 次, 除去口腔内大部分杂菌 (非致病菌), 然后用力自气管深部咳出痰液, 吐入无菌器皿内, 于 1 h 内将采集的标本送实验室进行真菌、细菌培养, 同时进行药敏试验。

1.3 病原菌培养

真菌培养采用沙保罗平板培养, 细菌则采用血

平板 + 中国蓝平板培养。根据美国临床标准委员会推荐的 K-B 琼脂法进行药敏试验; 参照《全国临床检验操作规程》并采用全自动鉴定仪 (型号 VITEK32) 进行细菌、真菌种类鉴定。

1.4 治疗

在常规治疗原发病和抗心力衰竭基础上, 于痰标本采集后根据以往经验应用抗生素治疗。收集的病例中用单一抗生素治疗 17 例、二联或三联抗生素 109 例、其中青霉素类 10 例、头孢菌素第二代 55 例、头孢菌素第三代 61 例、喹诺酮类 86 例和氨基糖苷类 23 例。治疗过程中根据病情和细菌培养结果调整抗生素治疗方案。

2 结 果

2.1 病原菌培养

慢性心力衰竭患者 126 例共送痰标本 203 次, 培养出病原菌 182 株, 包括细菌 139 株 (76.4%) 和真菌 43 株 (23.6%); 139 株细菌中包括 G⁺球菌 48 株 (34.5%) 和 G⁻杆菌 91 株 (65.5%), 它们对常用抗菌药物耐药率见表 1、表 2。23 例慢性心力衰竭混合感染菌种分布为: 肺炎链球菌 + 酵母样真菌 +

表 1 G⁺球菌(48 株)对常用抗菌药物的耐药株和耐药率
Table 1 Drug-resistant strains and resistance rates in Gram-positive cocci (n=48) for antibiotics [n(%)]

抗生素	金黄色葡萄球菌(n=16)	溶血性葡萄球菌(n=12)	表皮葡萄球菌(n=9)	肺炎链球菌(n=11)
青霉素	16(100.0)	11(91.7)	8(88.9)	4(36.4)
红霉素	15(93.8)	11(91.7)	7(77.8)	10(90.9)
头孢唑啉	14(87.5)	11(91.7)	6(66.7)	1(9.1)
庆大霉素	14(87.5)	9(75.0)	5(41.7)	1(9.1)
复方新诺明	14(87.5)	5(41.7)	5(55.6)	6(54.5)
克林霉素	13(81.2)	10(83.3)	7(77.8)	10(90.9)
头孢曲松	13(81.2)	10(83.3)	6(66.7)	0(0.0)
左氧氟沙星	10(62.5)	7(58.3)	5(41.7)	2(18.2)
氯霉素	5(31.2)	4(33.3)	2(22.2)	3(27.3)
利福平	4(25.0)	4(33.3)	3(33.3)	1(9.1)
万古霉素	1(6.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(9.1)

表 2 G⁻杆菌(91 株)对常用抗菌药物的耐药株和耐药率
Table 2 Drug-resistant strains and resistance rates in Gram-negative bacillus (n=91) for antibiotics [n(%)]

抗生素	鲍氏不动杆菌(n=13)	大肠埃希菌(n=16)	肺炎克雷伯菌(n=27)	铜绿假单胞菌(n=35)
哌拉西林	12(92.3)	15(93.8)	24(88.9)	25(71.4)
他唑巴坦	8(61.5)	5(31.2)	10(37.0)	11(31.4)
头孢他啶	7(53.8)	9(56.2)	12(44.4)	14(40.0)
头孢吡肟	9(69.2)	9(56.2)	13(48.1)	24(68.6)
头孢噻肟	8(61.5)	11(68.8)	16(59.3)	13(37.1)
头孢曲松	8(61.5)	10(62.5)	17(63.0)	22(62.9)
亚胺培南	9(69.2)	2(12.5)	4(14.8)	15(42.9)
庆大霉素	9(69.2)	9(56.2)	13(48.2)	22(62.9)
阿米卡星	8(61.5)	6(37.5)	10(37.0)	19(54.3)
环丙沙星	10(76.9)	11(68.8)	13(48.1)	17(48.6)
左氧氟沙星	8(61.5)	9(56.2)	12(44.4)	20(57.1)
美罗培南	8(61.5)	2(12.5)	2(7.4)	11(31.4)
头孢西丁	9(69.2)	3(18.8)	8(29.6)	12(34.3)
头孢哌酮	5(38.5)	2(12.5)	8(29.6)	10(28.6)

克雷伯杆菌 2 次 + 金黄色葡萄球菌 1 次 + 白色念珠菌 (2 例), 流感嗜血杆菌 + 金黄色葡萄球菌/白色假丝酵母菌 (3 例), 嗜麦芽窄食单胞菌 + 表皮葡萄球菌 + 铜绿假单胞菌 (2 例), 白色念珠菌 + 鲍曼复合醋酸钙不动杆菌 + 黄色葡萄球菌 (1 例), 鲍曼复合醋酸钙不动杆菌 + 产气肠杆菌/缓症链球菌/白色念珠菌 (4 例), 酵母菌 + 大肠埃希菌 (2 例), 光滑假丝酵母菌 + 黄色葡萄球菌 (2 例), 铜绿假单胞菌 + 肺炎克雷伯菌 (2 例), 大肠埃希菌 + 鲍曼/溶血不动杆菌 + 溶血葡萄球菌 + 热带假丝菌 + 肺炎克雷伯菌 (2 例), 大肠埃希菌 2 次 + 丙二酸盐阴性枸橼酸杆菌 2 次 (1 例) 和肺炎支原体 + 白色念珠菌 (2 例)。

2.2 治疗效果

慢性心力衰竭 126 例患者均在抗心力衰竭治疗基础上进行抗生素治疗, 其中 41 例经验性治疗与药敏结果较吻合维持原治疗, 68 例感染控制不佳者根据痰培养结果更换或联用抗生素后感染多数得到控制, 17 例明显耐药患者最终死于心肺衰竭伴严重感染, 住院病死率 13.5% (17/126)。痰培养阴性的有 29 例次, 其中 16 例次用抗生素预防性治疗后症状消失, 另 13 例次症状明显且血象支持感染, 经调整抗生素治疗后症状改善。12 例伴有真菌感染患者用氟康唑治疗后症状控制, 其中 5 例痰培养阴性后停药, 2 例阳性者改用伊曲康唑口服治疗症状控制, 3 例疗效不明显改用两性霉素 B 治疗感染 1 周后症状消失停药。按经验使用抗生素或与痰培养结果不一致而调整抗生素的包括: 单一用药 5 例, 二联用药 90 例, 三联用药 5 例, 抗生素 + 抗真菌药 10 例, 另有 16 例停止用药。

3 讨论

本研究表明, 慢性心力衰竭患者下呼吸道感染病菌多为革兰阴性菌, 对常用抗生素耐药明显, 采用敏感的抗生素是控制心力衰竭、恢复心功能的有效方法。合理使用抗生素, 防止药物滥用是预防细菌耐药的关键。此外, 我们认为, 对于实验室结果必须结合临床病情进行综合分析并制定治疗方案, 因为标本在收集过程存在较多因素的干扰, 即使操作过程十分严格, 可能的污染也只能降到最低限度。

急性呼吸道感染常常加重慢性心力衰竭, 且病死率上升^[7-9], 肺部感染已成为慢性心力衰竭最主要的死亡原因, 控制感染是缓解慢性心力衰竭的关键,

应参考痰菌培养及药物敏感试验选择抗生素^[3-5]。在还没有培养结果前, 根据感染的环境及痰涂片革兰染色选用抗生素。院外感染以 G^+ 菌为主, 而院内感染则以 G^- 菌为主, 治疗上应选用对 G^+ 和 G^- 菌均有效的抗生素, 常用抗生素有青霉素类、氨基糖苷类、喹诺酮类和头孢类等。临床选用时原则上以窄谱抗生素为主, 当选用广谱抗生素时应考虑可能继发的真菌感染^[10-12]。慢性心力衰竭的治疗主要是消除病因和诱因, 减轻心脏前、后负荷, 增强心肌收缩力, 改善心室舒张期顺应性, 以及对症支持疗法。如果根除病因, 则心力衰竭可以缓解, 基本或完全恢复心功能。感染是加重心力衰竭最重要的因素, 因此, 在心力衰竭处理过程中应选用敏感的抗菌药物控制感染, 这是治疗的关键所在。

细菌由于受抗生素反复刺激, 菌体内酶系统在新陈代谢过程中逐渐对抗生素明显适应从而产生多药耐药性 (multiple drug resistance, MDR), 其机制是菌体内的内酰胺酶发生变异。目前, 对细菌 MDR 已进行广泛研究, 但多数逆转细菌 MDR 的药物效果均不理想^[5]。由于耐药细菌产生的速度远快于开发新型抗生素的速度, 或许我国将率先进入“后抗生素时代”。本研究发现, 无论是 G^+ 球菌还是 G^- 杆菌, 均对常用抗生素产生了不同程度的耐药性, 表明广泛应用抗生素所带来的严重后果, 这给临床选择抗生素产生极大的不便^[12-15]。针对细菌产生耐药的各种机制, 筛选和研制新型抗耐药细菌药物是战胜细菌耐药性的重要途径。慢性心力衰竭患者伴下呼吸道感染致病菌的大多数都对常用抗生素产生了明显的耐药性, 建议在标本采集前首先根据经验用药, 在获得细菌学检测结果后即变更治疗方案, 采用敏感性药物或多种抗生素联合应用^[12-5]。

慢性心力衰竭并发的感染多数是下呼吸道感染, 治疗时选择有效抗生素的基础是必须明确感染病原体和药敏结果。临床上使用的抗生素品种繁多, 大剂量头孢菌素的广泛应用使之耐药菌株不断增加, 从而导致院内感染明显增多, 如假单胞铜绿杆菌和肠球菌感染^[5-7]。随着感染病原菌的变化和变迁, 新的细菌耐药问题也会不断涌现, 如医院获得性感染中耐氨基苄西林的流感嗜血杆菌的上升、院内感染中逐年增多的真菌耐药^[16,17], 因此, 临床应用氟喹诺酮类和大环内酯类等抗菌治疗引起人们的高度重视。我们分析发现, 慢性心力衰竭患者下呼吸道感染主要致病细菌是 G^- 杆菌, 其次是 G^+ 球菌和真菌。

慢性心力衰竭患者通常心肺功能低下、体质差,常常非正规使用抗生素,从而导致细菌耐药率增加或出现真菌感染,这给临床治疗带来极大不便。由于真菌耐药性少,用氟康唑治疗真菌感染效果较好,但必须注意的是掌握用药时间,观察肝肾功能,病情稳定且痰培养转阴后立即停药^[12-14]。

抗生素问世以来,在抑制或消灭细菌方面为人类健康做出了重大贡献,同时也使今天应用抗生素步入进退两难境地:一方面,全程足量给药可极大提高抗生素强度,同时也使耐药菌株产生速度加快;另一方面,为减少耐药菌株形成而限制抗生素使用又达不到抑制或消灭细菌的力度,难以控制细菌性疾病。但矛盾是对立统一、一分为二的,事物也是有双重性的,物极必反。无论科技进步和社会发展如何,人类与病原菌感染的斗争将不会停止。

【参考文献】

- [1] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2007: 170-179.
- [2] 马雄剑, 蔡善民. 959 株下呼吸道感染细菌的耐药性监测[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(11): 1334-1336.
- [3] Kawahara C, Tsutamoto T, Sakai H, *et al.* Prognostic value of serial measurements of highly sensitive cardiac troponin I in stable outpatients with nonischemic chronic heart failure[J]. Am Heart J, 2011, 162(4): 639-645.
- [4] Chen T, Hu YQ, Deng LR, *et al.* Effects of polysaccharides extracted from zhu zi shen (rhizoma panacis majoris) on oxidative stress and hemodynamics in rats with adriamycin-induced chronic heart failure[J]. J Tradit Chin Med, 2011, 31(3): 235-240.
- [5] 吴 华, 吴移谋, 黄志坚, 等. 呼吸道感染患者外周血中肺炎嗜衣原体的检测与分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2011, 27(6): 526-529.
- [6] 汤小燕, 罗祥文, 金秀花. 呼吸道感染病原菌的变化及耐药性分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1036-1038.
- [7] 王望东, 王 丽, 李顺清. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道感染病原学检测及耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(12): 1485-1486.
- [8] Izawa KP, Watanabe S, Oka K, *et al.* Physical activity in relation to exercise capacity in chronic heart failure patients[J]. Int J Cardiol, 2011, 152(1): 152-153.
- [9] 洪辉波, 陈萍花, 郭少君, 等. 抗菌药物的使用量与医院感染常见病原菌耐药性的相关性研究[J]. 中国药房, 2010, 21(42): 3968-3971.
- [10] 林碧君, 毛炳云. 血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11): 2923-2924.
- [11] Furtado GH, Gales AC, Perdiz LB, *et al.* Risk factors for hospital-acquired pneumonia caused by imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit[J]. Anaesth Intensive Care, 2010, 38(6): 994-1001.
- [12] Falcone M, Venditti M, Corrao S, *et al.* Role of multidrug-resistant pathogens in health-care-associated pneumonia [J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(1): 11-12; author reply 12-13.
- [13] 王玉巧, 张跃斌, 吴艳梅. 细菌多药耐药的分子机制及研究进展[J]. 中国医师进修杂志(综合版), 2008, 31(5): 70-73.
- [14] Mølbak K. The past decade's infectious diseases[J]. Ugeskr Laeger, 2011, 173(6): 414-416.
- [15] Kern WV. Bacteraemia and sepsis[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2011, 136(5): 182-185.
- [16] Coker RJ, Hunter BM, Rudge JW, *et al.* Emerging infectious diseases in Southeast Asia: regional challenges to control[J]. Lancet, 2011, 377(9765): 599-609.
- [17] 张军伟, 骆一舟. 呼吸系统真菌感染的耐药分析[J]. 中国现代医生, 2010, 48(32): 96-97.

(编辑: 王雪萍)