

论下呼吸道感染病原体构成和耐药特点

刘常川^{1*}, 李元军², 陈卓³, 王锐³

¹延安大学附属医院全科医学科, 陕西 延安

²延安市第二人民医院呼吸与结核科, 陕西 延安

³延安大学附属医院呼吸内科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年5月21日; 录用日期: 2024年6月15日; 发布日期: 2024年6月25日

摘要

下呼吸道感染非常常见, 其病原体主要有病毒、细菌、支原体、衣原体及真菌等, 其中细菌感染为主要感染方向。患者感染后将会对其生活质量造成严重影响, 因此, 为提高治疗效果, 保证患者的安全, 需要分别掌握下呼吸道感染病原菌的特点及耐药性, 同时采取针对性措施, 合理使用抗菌药物。本文主要研讨下呼吸道感染病原体构成及耐药特点, 所得结论仅供参考。

关键词

下呼吸道感染, 病原体, 构成, 耐药特点

On the Composition of Pathogens and Drug Resistance Characteristics of Lower Respiratory Tract Infections

Changchuan Liu^{1*}, Yuanjun Li², Zhuo Chen³, Rui Wang³

¹Department of Family Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Respiratory Medicine and Tuberculosis, The Second People's Hospital of Yan'an, Yan'an Shaanxi

³Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: May 21st, 2024; accepted: Jun. 15th, 2024; published: Jun. 25th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 刘常川, 李元军, 陈卓, 王锐. 论下呼吸道感染病原体构成和耐药特点[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 690-694. DOI: 10.12677/acm.2024.1461828

Abstract

Lower respiratory tract infections are very common, and their pathogens mainly include viruses, bacteria, mycoplasma, chlamydia and fungi, among which bacterial infections are the main direction of infection. Once the patient is sick, it will have a negative impact on the quality of life, therefore, in order to improve the therapeutic effect and ensure the safety of patients, it is necessary to grasp the characteristics of the lower respiratory tract infections and drug resistance, and at the same time, take targeted measures to rationalize the use of antimicrobial drugs. This article mainly discusses the composition and drug resistance characteristics of lower respiratory tract infection pathogens, and the conclusions are for reference only.

Keywords

Lower Respiratory Tract Infections, Pathogens, Composition, Drug Resistance Characteristics

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)是指发生于支气管、肺部的病原体感染[1]。当前,人们的居住环境发生变化,呼吸道感染患者数量不断升高,其有效治疗成为临床研究的重点。呼吸道感染分为上呼吸道感染、下呼吸道感染,其中,上呼吸道感染为感染性疾病,表示鼻腔、喉部发生急性炎症,下呼吸道感染往往是因感染微生物引发疾病。掌握我国下呼吸道感染病原菌的分布和耐药性情况,在确保治疗效果的同时,对无或少数菌株进行有效治疗,防止过度使用广谱抗菌素[2]。传统 LRTI 诊断方法存在一定局限,包括低灵敏度、标本低特异度、周转时间较长,以及无法在单一标本中同时检测多种病原体,临床上迫切需要更精准的病原体检测技术[3]。

2. 下呼吸道感染进展

下呼吸道感染是指发生在咽喉以下部位呼吸道的感染,包括社区获得性肺炎、医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎,与显著的发病率和死亡率有关[4]。下呼吸道感染包括支气管炎、肺部感染、支气管扩张合并感染、慢性阻塞性肺疾病等,引起下呼吸道感染的主要病原体有肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、支原体、衣原体、病毒等[5]。

治疗下呼吸道感染时,必须明确引起感染的病原体,以便选择有效的抗生素或抗病毒药物[6]。对于老年人、儿童、免疫力低下的人群,以及患有慢性支气管炎、支气管扩张、糖尿病、心脏病等慢性疾病的患者,应注意预防细菌感染,可在医生的指导下适当应用抗生素。

在不能确定是普通感冒还是细菌性下感染的情况下,应接受呼吸专科医生的医疗指导,避免滥用抗生素。一般来说,应用抗生素前需要取痰做细菌培养,以便确定病原体。在应用抗生素时,应遵循中华医学会推荐的社区获得性肺炎的经验抗生素治疗,一般抗生素应用 3 天无效才考虑更换,不宜频繁更换抗生素。

除了抗生素治疗外,对于咳嗽、咳痰、发热等症状,也需要进行对症支持处理,如多喝温开水、多

休息等。同时,提高自身的抵抗力也是预防下呼吸道感染的重要措施,如注意营养、加强锻炼、避免受凉等。在公共场合,戴上口罩可以避免交叉感染。

3. 下呼吸道感染病原体构成

3.1. 国外 CAP 病原体构成

① 对于门诊的 CAP (社区获得性肺炎)患者,非典型细菌、呼吸道病毒和典型细菌是门诊治疗 CAP 的最常见病因[7]-[9],有 22%~31%的患者发现了非典型病原体,在非典型病原体中,肺炎支原体是最常见的[7] [8] [10] [11],但在某些病例系列中,肺炎衣原体也很普遍[9] [12]。呼吸道病毒在不同队列中的流行率各不相同,这反映了对不同病毒的检测程度不同。一项针对 CAP 门诊患者的研究发现,PCR 检测到的病毒感染患病率为 12.1% [13]。然而,一项 Meta 分析纳入了 CAP 住院和门诊混合人群的研究,结果显示病毒感染的患病率为 22.4% [14]。在不同的研究中,9%~56%的病例检测到典型病原体[7]-[12]。肺炎链球菌仍然是最常见的典型病原体。因此准确的病原体检测可为临床合理、正确使用抗菌药物提供依据,减少耐药的发生[15]。

② 在非 ICU 病房住院的 CAP 患者群体中,根据过去 30 年间北美地区的 15 篇文献回顾,肺炎链球菌是最主要的病因,占比在 20%至 60%。常见病毒病原体包括呼吸道合胞病毒,流感病毒 A 和 B,副流感病毒 1~3 型和腺病毒。非典型细菌病原体是公认的儿童呼吸道病原体,其包括肺炎支原体,肺炎衣原体,合并感染呼吸道病原体在感染中非常普遍,尤其是在中国等欠发达国家[16];接下来包括金黄色葡萄球菌、肠道革兰氏阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、肺炎衣原体和病毒等,各自的检出率均在 10%左右。值得注意的是,有 20%至 70%的 CAP 患者无法确定其病原体。

③ 对于需要入住 ICU 的 CAP 患者,大约 10%的 CAP 病例会进入 ICU 治疗。在这些重症患者中,约三分之一能检测到肺炎链球菌,约五分之一可找到肠杆菌科细菌,10%至 15%的病例与铜绿假单胞菌有关,然而,依然有大约一半的患者未能确定其感染的病原体。

3.2. 我国 CAP 病原体构成

下呼吸道感染是最致命的传染病,在全球十大致死原因中排名第 6 位[17]。2003 年,中华医学会进行了全国性的 CAP 病因学研究,初步数据显示,肺炎支原体所致的感染比例分别为 36.0% (100 例中的 36 例)和 20.5% (215 例中的 44 例)。通过提升苛养菌的培养技术,肺炎链球菌的检测率提升至 14.2%和 10.4%,流感嗜血杆菌的整体检出率分别为 9.9%和 12.4%,这些数据与中国以外的欧美地区报告相吻合。研究揭示,肺炎支原体已超越肺炎链球菌,成为我国成年 CAP 的主要病因,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌则持续占据最常见的 CAP 病原体之列。值得注意的是,细菌与非典型病原体的混合感染比例较高,这应当引起临床医疗工作者的关注。至于呼吸道病毒在成人 CAP 中的流行状况,目前我国尚无明确的了解。

在国外,世界卫生组织(WHO)统计发达国家下呼吸道感染的主要病原体为病毒,而发展中国家的主要病原体为细菌,且每年约有 200 万 5 岁以下儿童死于下呼吸道感染,严重危害了儿童的身体健康[18]。大约 40%至 60%的医院获得性肺炎(HAP)病例涉及到多种病原体的共同作用,其中,革兰氏阴性杆菌占据主导地位,比例约为 55%至 85%,尤其以铜绿假单胞菌最为突出。金黄色葡萄球菌,特别是耐苯唑青霉素金黄色葡萄球菌(ORSA),约占 20%至 30%,同样扮演着重要病原体的角色。根据美国 NNIS 的数据,金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌、克雷伯菌属、大肠杆菌、黏质沙雷氏菌以及变形杆菌属,依次是导致 HAP 的主要微生物。在中国, HAP 的病原体分布有所不同。细菌在 HAP 中是最普遍的病原体,革兰氏阴性菌,如铜绿假单胞菌、肠杆菌属及不动杆菌属,占比在 55%至 85%之间。革兰氏阳性球菌,特别是金黄色葡萄球菌,占比约 20%至 30%。值得注意的是,在金黄色葡萄球菌感染的患者中,

超过 80% 的病例涉及耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)。在需要长时间使用呼吸机的重症监护室(ICU)患者中,铜绿假单胞菌和不动杆菌属感染构成了 HAP 的 30%至 50%。在国内不同地区和医疗机构,MRSA 的患病率变化在 20%至 80%。

4. 下呼吸道感染病原体耐药特点

抗微生物药物耐药性对人类健康构成明显威胁,并导致下呼吸道感染患者治疗失败率增加,下呼吸道感染是传染病相关死亡的主要原因[19]。由于常规病原体检测灵敏度低、检测时间长等不能满足临床需求,寻求一种快速简便的病原体检测方法是抗感染治疗的当务之急[20]。产超广谱 β 内酰胺酶的细菌主要以大肠杆菌和肺炎克雷伯菌为代表,它们对第三代头孢菌素的抗性增强,一旦确认产 ESBLs,即使体外药敏测试结果如何,都应视为耐药[21]。碳青霉烯类抗生素,如亚胺培南和美洛培南,对这些耐药菌的耐药率低至 0.4%至 0.7%,成为治疗严重感染的首选。 β -内酰胺类抗生素和酶抑制剂的组合,如头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/三唑巴坦,体外效果良好,但细菌耐药率分别在 8.4%至 28.0%和 13.8%至 24.4%之间。考虑到产 ESBLs 菌对氨基糖苷类和喹诺酮类药物可能存在交叉耐药,使用非 β -内酰胺类抗生素时需依据药敏测试。

研究显示,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌在革兰阴性菌中较为多见。白色假丝酵母菌仍然是真菌中检出率最高的一类[22]。第四代头孢菌素和碳青霉烯类对抗生素展现出良好的抗菌活性,而氨基糖苷类和喹诺酮类的应用需依据药敏实验。对于产质粒介导 AmpC 酶的克雷伯菌和大肠埃希菌感染,由于常常伴随 ESBLs,第四代头孢菌素疗效不确定,喹诺酮类耐药率超过 60%,而碳青霉烯类是可靠的选择。头霉素类对产生 AmpC 酶的典型细菌,如阴沟肠杆菌和柠檬酸杆菌属,耐药性显著。头孢吡肟对肠杆菌科的敏感性在 82%到 100%之间。

在革兰阳性球菌的耐药性方面,耐苯唑西林的表皮葡萄球菌检出率约为 80%,中国目前已有异质性耐万古霉素金葡菌(hVISA)的报道,但未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌(VRSA) [23]。学者研究认为,多重耐药及泛耐药铜绿假单胞菌耐药率检出率较高[24]。肺炎链球菌对青霉素中介或耐药的比例在 14%到 26.6%之间,低于亚洲其他国家,但与欧洲相当。提高肺炎链球菌培养的阳性率是当前的重要任务。此外,屎肠球菌对万古霉素中介的比率从 3.77%上升到 9.5%,需引起医疗工作者和微生物学家的关注。

5. 结束语

综上所述,由于下呼吸道感染病原体的构成变化和葡萄球菌属的严重耐药性,临床上主张联合使用抗菌药物进行治疗,并添加对 G+球菌有效的药物。同时,对于葡萄球菌属的耐药性,需要进行深入的研究,以发现新的治疗策略和方法。此外,抗微生物药物耐药性已成为人类健康面临的最紧迫问题之一,对于感染的有效治疗越来越需要对药物耐药性进行早期和准确的评估。

参考文献

- [1] 杨晓娟. 恒温扩增法在下呼吸道感染病原体检测中的价值[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2023, 37(4): 335-338.
- [2] Costelloe, C., Metcalfe, C., Lovering, A., Mant, D. and Hay, A.D. (2010) Effect of Antibiotic Prescribing in Primary Care on Antimicrobial Resistance in Individual Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ*, **340**, c2096. <https://doi.org/10.1136/bmj.c2096>
- [3] 徐伟玲, 于少飞. 病原靶向二代测序在下呼吸道感染病原体诊断中应用价值研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(20): 3068-3072.
- [4] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators (2013) Global, Regional, and National Age-Sex Specific All-Cause and Cause-Specific Mortality for 240 Causes of Death, 1990-2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, **385**, 117-171. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)

- [5] 任燕飞, 张敏, 杨涛, 等. 下呼吸道感染病原体检测方法及相关病原体研究[J]. 中国现代医生, 2022, 60(25): 114-117.
- [6] Woodhead, M. (2005) Guidelines for the Management of Adult Lower Respiratory Tract Infections. *European Respiratory Journal*, **26**, 1138-1180. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00055705>
- [7] Bochud, P., Moser, F., Erard, P., Verdon, F., Studer, J., Villard, G., *et al.* (2001) Community-Acquired Pneumonia. *Medicine*, **80**, 75-87. <https://doi.org/10.1097/00005792-200103000-00001>
- [8] Gutiérrez, F., Masiá, M., Rodríguez, J.C., Mirete, C., Soldán, B., Padilla, S., *et al.* (2005) Epidemiology of Community-Acquired Pneumonia in Adult Patients at the Dawn of the 21st Century: A Prospective Study on the Mediterranean Coast of Spain. *Clinical Microbiology and Infection*, **11**, 788-800. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01226.x>
- [9] Capelastegui, A., España, P.P., Bilbao, A., Gamazo, J., Medel, F., Salgado, J., *et al.* (2012) Etiology of Community-Acquired Pneumonia in a Population-Based Study: Link between Etiology and Patients Characteristics, Process-of-Care, Clinical Evolution and Outcomes. *BMC Infectious Diseases*, **12**, Article No. 134. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-134>
- [10] Chen, J., Li, X., Wang, W., Jia, Y., Lin, F. and Xu, J. (2019) The Prevalence of Respiratory Pathogens in Adults with Community-Acquired Pneumonia in an Outpatient Cohort. *Infection and Drug Resistance*, **12**, 2335-2341. <https://doi.org/10.2147/idr.s213296>
- [11] Lagerström, F., Bader, M., Foldevi, M., Fredlund, H., Nordin-Olsson, I. and Holmberg, H. (2003) Microbiological Etiology in Clinically Diagnosed Community-Acquired Pneumonia in Primary Care in Örebro, Sweden. *Clinical Microbiology and Infection*, **9**, 645-652. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2003.00602.x>
- [12] Almirall, J., Boixeda, R., Bolívar, I., Bassa, J., Sauca, G., Vidal, J., *et al.* (2007) Differences in the Etiology of Community-Acquired Pneumonia According to Site of Care: A Population-Based Study. *Respiratory Medicine*, **101**, 2168-2175. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.05.007>
- [13] Yin, Y., Zhao, F., Ren, L., Song, S., Liu, Y., Zhang, J., *et al.* (2012) Evaluation of the Japanese Respiratory Society Guidelines for the Identification of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Respirology*, **17**, 1131-1136. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02227.x>
- [14] Burk, M., El-Kersh, K., Saad, M., Wiemken, T., Ramirez, J. and Cavallazzi, R. (2016) Viral Infection in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Review*, **25**, 178-188. <https://doi.org/10.1183/16000617.0076-2015>
- [15] 王婷婷, 刘怀燕, 黄家望, 等. 恒温扩增芯片法在下呼吸道感染病原体检测中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8): 916-920.
- [16] 王斯丽. 6926 例儿童下呼吸道感染病原体检测与分析[J]. 母婴世界, 2020(9): 16-17.
- [17] 裴蕴锋, 雷薇, 张岩, 等. LAMP 法检测下呼吸道感染与肺癌合并下呼吸道感染病原体特征[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(10): 730-734.
- [18] 周芳. 儿童下呼吸道感染病原体分布及耐药情况研究进展[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 20-22.
- [19] Serpa, P.H., Deng, X., Abdelghany, M., Crawford, E., Malcolm, K., Caldera, S., *et al.* (2022) Metagenomic Prediction of Antimicrobial Resistance in Critically Ill Patients with Lower Respiratory Tract Infections. *Genome Medicine*, **14**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01072-4>
- [20] 杨增利, 蒋晓东, 陈洁. 恒温扩增法在下呼吸道感染病原体检测的应用[J]. 养生大世界, 2022(22): 201-202.
- [21] 俞云松. 超广谱 β -内酰胺酶研究进展[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(9): 641-644.
- [22] 张雪妍. 下呼吸道感染病原菌分布及药敏结果分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [23] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530. <https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2022.05.001>
- [24] 熊莉. 南昌市某呼吸专科医院下呼吸道感染铜绿假单胞菌的耐药特征及影响因素分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学医学部, 2019.