·论　　著·

# 尘肺患者痰细菌培养的结果分析*

陈艳英，谢晖萍，谢树英，文诗勇
（韶关市职业病防治院，广东韶关 512026）

**摘　要：目的**　分析尘肺患者痰液细菌培养结果，为临床防治尘肺和合理用药提供一定参考价值。**方法**　该院收治的 122 例尘肺患者的痰液标本进行细菌培养及药敏分析。**结果**　尘肺Ⅱ、Ⅲ期患者细菌感染阳性率明显高于尘肺Ⅰ期患者，差异有统计学意义（$P<0.05$）；尘肺合并肺结核患者细菌感染阳性率明显高于单纯尘肺患者（$P<0.05$）。**结论**　临床需合理用药，杜绝或避免出现滥用抗菌药物情况，以提高临床尘肺患者治疗效果。

**关键词：**尘肺；　细菌培养；　合理用药
**DOI：**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.006　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2015)11-1494-03

**Analysis of sputum bacterial culture in pneumoconiosis patients***

*Chen Yanying, Xie Huiping, Xie Shuying, Wen Shiyong*
(*Shaoguan Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital, Shaoguan, Guangdong* 512026, *China*)

**Abstract: Objective**　To analyze sputum culture results in pneumoconiosis patients, to provide reference for the prevention, treatment and rational drug use of pneumoconiosis. **Methods**　A total of 122 sputum samples from pneumoconiosis patients were collected to do sputum bacterial culture and drug sensitive test. **Results**　The infection rates of Ⅱ, Ⅲ pneumoconiosis patients were significant higher than that of Ⅰ pneumoconiosis patients ($P<0.05$). The infection rates of pneumoconiosis associated with tuberculosis was significant higher than that of patients only with pneumoconiosis ($P<0.05$). **Conclusion**　It is necessary to use drug rationally to eliminate or avoid the abuse of antibiotics, in order to improve the treatment effect of pneumoconiosis.

**Key words:** pneumoconiosis;　bacterial culture;　rational drug use

尘肺对人类生命健康产生极大威胁，同时这种疾病患者极易发生肺部感染及支气管炎等并发症。尘肺合并支气管及肺部感染则会加重肺纤维进程，同时还会导致患者发生肺心病、肺气肿及呼吸衰竭等，进而威胁患者生命。尘肺伴感染时则需采取合理有效治疗改善患者症状。所以对于抗菌药物的选择显得十分重要，然而如何选择合理抗菌药物则需根据患者痰液细菌药敏培养结果来决定，并且根据药敏结果来合理选择抗菌药物治疗可提高疗效，促进患者康复，减轻患者压力及负担。本研究选取本院所收治尘肺患者进行痰液细菌培养，并对结果进行分析。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 122 例尘肺伴下呼吸道感染患者，均为男性，年龄 32～91 岁，平均（56.5±3.5）岁。患者接触尘埃时间 5.5～35.7 年，平均（16.5±2.7）年。铸工尘肺 30 例、矽肺 60 例、炭黑尘肺 22 例、其他尘肺 10 例。

**1.2**　方法　通过痰液培养法进行收集，有义齿患者需将义齿先取出，再进行标本采集。于清晨，患者先刷牙，并依次采用 100 mL 生理盐水、20 mL 过氧化氢溶液、100 mL 生理盐水进行漱口。第一口痰液需咳出并弃去，收集第二口痰液作为检测标本。当痰液标本送入实验室时，需先行涂片检查，筛选出合格标本。多核白细胞数大于 25 个/低倍视野，鳞状上皮细胞数小于 10 个/低倍视野视为合格标本[1]。采用珠海迪尔生物工程有限公司提供的细菌测定系统随机体外诊断试剂板与纸片扩散（K-B）法相结合进行药敏试验[2]。

**1.3**　统计学处理　采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结　　果

**2.1**　细菌培养及药敏试验结果　共检测出致病菌 82 株，阳性率为 67.21%（82/122），其中革兰阳性菌 16 株，占 19.5%；革兰阴性菌 58 株，占 70.7%；白色念珠菌 8 株，占 9.8%。82 株致病菌中，细菌 74 株，检出致病菌共 14 种，其中肺炎克雷伯菌 15 株、大肠埃希菌 13 株、肺炎链球菌 10 株、铜绿假单孢菌 8 株、金黄色葡萄球菌 5 株、不动杆菌 5 株、恶臭假单孢菌 4 株、洋葱假单孢菌 3 株、肠球菌 2 株、枸橼酸杆菌 2 株、阴沟肠杆菌 2 株、军团肠杆菌 2 株、深红色沙雷菌 2 株、粪产碱杆菌 1 株。将所检测出的阳性菌进行药敏试验，耐药率居前 6 位的细菌对不同抗菌药物的耐药菌株数见表 1。

**2.2**　各期尘肺细菌感染阳性检出情况　尘肺Ⅰ期 55 例，细菌感染 4 例，阳性率为 7.27%；尘肺Ⅱ期 38 例，细菌感染 6 例，阳性率为 15.79%；尘肺Ⅲ期 29 例，细菌感染 7 例，阳性率为 24.14%。尘肺Ⅱ期细菌感染阳性率明显高于Ⅰ期，差异有统计学意义（$\chi^2=5.26$，$P<0.05$）；Ⅲ期细菌感染阳性率明显高于Ⅰ期，差异有统计学意义（$\chi^2=13.74$，$P<0.05$）；Ⅲ期细菌感染阳性率与Ⅱ期比较，差异无统计学意义（$\chi^2=1.79$，$P>0.05$）。

**2.3**　单纯尘肺与尘肺合并肺结核细菌感染阳性率比较　单纯尘肺 47 例，细菌感染 3 例，阳性率为 6.38%；尘肺合并肺结核 75 例，细菌感染 11 例，阳性率为 14.67%；二者阳性率比较差异有统计学意义（$\chi^2=6.93$，$P<0.05$）。

*　基金项目：卫生部医药卫生科技项目（Y15099）。　作者简介：陈艳英，女，主管检验师，主要从事尘肺患者的痰细菌培养分析研究。

**表 1　耐药率居前 6 位细菌对抗菌药物的耐药菌株数($n$)**

| 抗菌药物 | 肺炎克雷伯菌($n$=15) | 大肠埃希菌($n$=13) | 肺炎链球菌($n$=10) | 铜绿假单孢菌($n$=8) | 金黄色葡萄球($n$=5) | 不动杆菌($n$=5) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 氨苄西林 | — | 1 | 3 | — | — | — |
| 哌拉西林 | 9 | 5 | 2 | 2 | 2 | 4 |
| 头孢唑啉 | 12 | 4 | 4 | 4 | 5 | 2 |
| 头孢呋辛 | 12 | 3 | 4 | 2 | 4 | 3 |
| 头孢哌酮 | 12 | 5 | 7 | 2 | 4 | 1 |
| 头孢曲松 | 12 | 5 | 5 | 4 | 2 | 3 |
| 头孢他啶 | 12 | 3 | 1 | 2 | 3 | 5 |
| 头孢噻肟 | 12 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 |
| 庆大霉素 | 13 | 4 | 4 | 4 | 2 | 3 |
| 奈替米星 | 9 | 3 | 2 | 2 | 1 | 4 |
| 丁胺卡那 | 8 | 5 | 5 | 2 | 1 | 4 |
| 环丙沙星 | 14 | 1 | 2 | 5 | 5 | 4 |
| 诺氟沙星 | 14 | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 |
| 氧氟沙星 | 12 | 3 | 2 | 3 | 2 | 4 |
| 氯霉素 | 14 | 3 | 1 | 3 | 4 | 2 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | 1 |
| 氨曲南 | 11 | 3 | 1 | 4 | 7 | 2 |
| 呋喃妥因 | 8 | 3 | 2 | 2 | 3 | 4 |
| 万古霉素 | — | — | 2 | — | — | — |
| 利福平 | — | — | 2 | — | — | — |

—:无数据。

## 3　讨　论

尘肺主要是一种以肺组织弥漫性纤维化为主的全身性疾病,临床主要表现为尘性纤维化、巨噬细胞性肺泡炎、尘细胞肉芽肿等。此外患者还会出现呼吸道分泌物增加及呼吸道黏膜损伤等,最终会导致患者呼吸系统发生障碍而影响其自净功能[3]。对于尘肺患者来说,其血清 IgA、IgG 及 IgM 免疫复合体要明显高于健康人,同时患者淋巴细胞转化率会低于健康人,使患者自身组织受到损伤而发生明显纤维化。最终会致使患者支气管发生变形及扭曲,从而导致引流受阻[4]。由于大多数尘肺患者年龄较大,且为慢性疾病,因此病程较长,同时因患者自身体质原因等影响而极易发生肺部感染等并发症[5]。患者因需长期使用抗菌药物等药物治疗,从而极易发生复杂多菌群感染而导致微生物耐药,最终使治疗更加困难[6]。

本研究发现,痰液细菌培养中检测出致病菌 82 株,阳性率为 67.21%(82/122);其中革兰阳性菌 16 株,占 19.5%;革兰阴性菌 58 株,占 70.7%;白色念珠菌 8 株,占 9.8%。82 株致病菌中,74 株为细菌,共检出致病菌 14 种,其中位居首位的为肺炎克雷伯菌。本研究中,患者所出现的耐药率较低,因此说明本院尘肺患者使用克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的情况较少,所以患者预后较好。本研究中共检出白色念珠菌 8 株,占 9.8%,这可能与患者存在基础疾病有关,同时还与患者长期使用大量抗菌药物等治疗有关,最终使其体内微生物失调,而促使真菌生长。

随着临床抗菌药物的广泛应用,下呼吸道感染的菌谱构成及其对抗菌药物的敏感性均发生明显变化,进而对临床用药提出更高要求[7]。对于尘肺患者来说,患者因年龄等因素而导致抵抗力较差,同时存在弥漫性肺纤维化,所以患者极易发生肺部感染、融合性小叶肺炎及支气管炎等并发症,同时肺部感染会加重患者呼吸衰竭,最终可能会导致患者死亡[8]。所以临床需积极预防相关并发症的发生,以缓解患者病情,改善预后。当患者发生肺部感染时,需根据痰液细菌学检查结果及药敏试验结果来选择合理的抗菌药物进行治疗[9]。尘肺合并支气管及肺感染时,如病情不能及时控制,会导致患者发生呼吸衰竭及肺心病,从而威胁患者生命[10]。因此,临床需尽快明确患者致病菌以及时选择合理有效抗菌药物进行治疗,并控制患者病情发展,避免并发症的发生,而稳定其病情[11]。但对于部分病情较为严重的患者不能及时进行痰液培养,此时可采用抗菌能力较强的抗菌药物进行治疗,以提高临床治疗效果[12]。

本研究发现,尘肺Ⅱ、Ⅲ期细菌感染阳性率明显高于Ⅰ期,而Ⅲ期细菌感染阳性率与Ⅱ期比较差异无统计学意义($\chi^2$=1.79,$P$>0.05)。这可能与Ⅲ期尘肺患者例数较少或患者患有原发疾病等有关。单纯尘肺发生细菌感染者为 3 例,阳性率为 6.38%;尘肺合并肺结核发生细菌感染者为 11 例,阳性率为 14.67%,二者阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2$=6.93,$P$<0.05)。所以临床需积极处理患者基础疾病,以减少或避免发生细菌感染,有效控制患者病情。目前医院院内感染的经验治疗主要采用第三代头孢菌素、氟喹诺酮及氨基糖苷类药物进行治疗,可单独使用或联合使用。白色念珠菌临床治疗一般采用氟康唑进行治疗;对患者实施抗感染治疗的同时,还需实施必要的支持性治疗,及时纠正患者水电解质紊乱情况,并给予必要的营养补充。待患者入院后,严禁吸烟、饮酒,同时加强锻炼,增强其免疫力及抵抗力,最终促进其康复。

综上所述,临床治疗尘肺患者需及时收集痰液并进行药敏试验,尽早找出致病菌以实施针对性治疗,避免耐药菌出现而增加治疗困难。同时临床使用抗菌药物过程中,要避免滥用抗菌药物情况,医院需做好抗菌药物管理工作,(下转第 1497 页)

制底物批内变异系数(*CV*)。

**1.3　统计学处理**　采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。

## 2　结　果

**2.1　4 种底物灵敏度对比试验**　自制底物、厦门英科、上海科华和 Dia-sorin 公司 4 种底物与不同浓度的酶联物反应，所测得的 OD 值随着酶联物浓度的增加而明显上升，自制底物显色未见沉淀。比较 4 种底物与酶联物反应，不同稀释度下，自制底物反应灵敏度均低于厦门英科，高于上海科华和 Dia-sorin，见图 1。

**2.2　自制底物稳定性**　自制底物 4 ℃保存，在配制第 1 天、7 天、1 月、6 月、12 月测定其酶联物反应所得 OD 值，5 次结果的平均值分别为 2.268、2.403、2.358、2.278、2.330，标准差为 0.056 185，*CV* 为 2.40%。

**2.3　自制底物精密度**　自制底物与 3 份高、中、低浓度的酶联物反应 10 次测定所得 *CV* 分别为 4.82%、3.27%、2.89%。

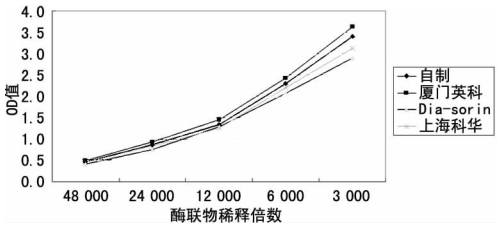


**图 1　4 种底物与不同稀释倍数酶联物反应性**

## 3　讨　论

ELISA 显色底物质量的优劣对确保 ELISA 测定结果的准确性十分重要，教科书及实验工具书上配方显色灵敏度差，稳定性低，不能长期保存。市面商品化底物价格每 100 mL 从 100 多元到几百元不等，价格昂贵。在丁香园、生物通、基因酷等专业论坛中经常有实验工作者求助底物配方的帖子，说明由于缺乏一个成熟稳定的底物配制方法，在实验研究及技术转化产品中都困扰着广大实验工作者。

稳定灵敏的底物研制一直是国内医学领域一个较为热门的研究方向，查阅近几年国内外已公开发表的论文，研究结果并不令人满意。上海理工大学医疗器械与食品学院李红梅等[2]、南方医科大学基础医学院蒋小滔等[3]、中国农业大学农学与生物技术学院俞彩霞等[4]学者的研究结果相对较为理想。但这三位学者的配制方案都各有其缺陷，前二者的配制溶液储存时间短，分别是 2 月和 3 月，后者的方案在 4 ℃能稳定保存 1 年，使用起来比较麻烦。笔者检索到的国外报道也较少，McKimm-Breschkin[5] 和 Frey 等[6] 使用四丁基硼氢化铵作为底物稳定剂得到高度敏感的显色底物，不是即用型的，用前需进行稀释。

本文所述底物灵敏度对比试验中 4 种底物与酶联物反应，不同稀释度下，自制底物反应灵敏度均低于厦门英科，高于上海科华和 Dia-sorin。本文所配制的底物与国内外 3 种底物做了对比，显色灵敏度高于其中 2 种，比其中 1 种稍低，国外的底物显色灵敏度最低，应该是与其单组分有关。稳定性试验中，配制当天的 OD 值略低于第 7 天所测得的 OD 值，理论上由于自发氧化随时间延长底物显色应该降低，但本底物反而在第 7 天后显色略高于当天的新鲜配制，可能是放置一段时间后，底物溶液达到平衡，反应灵敏度达到最佳状态。精密度试验 4 ℃保存在配制第 1 天、7 天、1 月、6 月、12 月测定其酶联物反应所得 OD 值 *CV* 为 2.40%，低于 5.00%，说明本底物稳定性强。精密度试验 *CV* 分别为 4.82%、3.27%、2.89%，均低于 5.00%，说明本底物精密度高。

综上所述，本文底物配制方法简便，重复性好，灵敏度和精密度高，稳定性强，符合显色剂评价的四合一标准[7]，优于国内外文献报导[5-6]。本文自制底物既能满足实验室科研需要，作为检验试剂盒的一个重要组分，也达到了研发商品化试剂盒的要求，为科研实验及科研转化提供了一种经济、有效的选择。

## 参考文献

[1] 李影林. 中华医学检验全书[M]. 北京：人民卫生出版社，1996：2141-2150.

[2] 李红梅，陈佳，徐斐，等. ELISA 测定中 TMB 显色体系的优化及其稳定性研究[J]. 生物技术通报，2010，26(2)：126-130.

[3] 蒋小滔，吴砂，左大明，等. 新型双组分 3,3“,5,5”-四甲基联苯胺显色剂的配制[J]. 实用预防医学，2008，15(6)：1752-1754.

[4] 俞彩霞，赵静，王保民，等. 硫代硫酸钠在四甲基联苯胺贮液保存中的应用[J]. 中国农业大学学报，2006，11(2)：27-30.

[5] Mckimm-Breschkin JL. The use of tetramethylbenzidine for solid phase immunoassays[J]. J Immunol Methods，1990，135(1/2)：277-280.

[6] Frey A，Meckelein B，Externest D，et al. A stable and highly sensitive 3，3′，5，5′-tetramethylbenzidine-based substrate reagent for enzyme-linked immunosorbent assays[J]. J Immunol Methods，2000，233(1/2)：47-56.

[7] 周南. 再论显色剂的比较研究[J]. 化学试剂，1995，17(1)：24-28.

(收稿日期：2015-02-18)

(上接第 1495 页)

加强对医生职业素质教育，减少或避免经验用药情况发生。

## 参考文献

[1] 孙文静，王秋玲. 尘肺肺部感染并发呼吸衰竭的病例分析[J]. 实用预防医学，2011，18(8)：1461.

[2] 李娟，范雪云，郝小惠，等. 尘肺患者血清中 TGF-β、PDGF 的表达及意义[J]. 工业卫生与职业病，2011，37(5)：290-293.

[3] 张玲，李济超，李文芳，等. 尘肺患者生存质量及其影响因素分析[J]. 工业卫生与职业病，2011，37(6)：341-344.

[4] 周宇燕，高杰，李智民. 尘肺病患者医院感染危险因素分析[J]. 第三军医大学学报，2014(18)：1941-1944.

[5] 张道纪. 经纤支镜肺灌洗治疗煤工尘肺并肺部感染 35 例[J]. 临床肺科杂志，2010，15(3)：393-394.

[6] 帕提古丽·乃吉米丁，帕它木·莫合买提，热沙来提·瓦衣特，等. 1985 年至 2006 年新疆新发尘肺诊断病例的分析[J]. 环境与职业医学，2010，27(2)：70-73.

[7] 李光杰，刘灿珍，李文菊，等. 尘肺合并肺部感染临床分析[J]. 中国职业医学，2010，37(6)：496-497.

[8] 李娟，郑全辉，刘亚楠，等. 尘肺患者外周血中 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的改变[J]. 工业卫生与职业病，2013，39(1)：5-8.

[9] 张建芳，崔玉芳，王卿，等. 超敏 C 反应蛋白与尘肺肺感染合并肺心病病情的相关性分析[J]. 职业与健康，2014，30(11)：1463-1465.

[10] 李冬红，陈志军，盛秋洁. 尘肺肺泡灌洗的院内感染控制[J]. 职业与健康，2014，30(2)：180-182.

[11] 李兴纪. 支气管肺泡灌洗治疗尘肺合并肺部感染 39 例分析[J]. 山东医药，2014，54(1)：86-88.

[12] 孙晓伟，安秀红，张华. 尘肺合并糖尿病患者肺内感染临床分析[J]. 职业卫生与应急救援，2012，30(4)：210-211.

(收稿日期：2015-01-25)