

呼吸内科老年患者下呼吸道感染 病原菌分布及其耐药性分析

孙 阳¹, 张友玲¹, 林 萍¹, 李 艳²

[摘要]目的:探讨呼吸内科老年患者下呼吸道感染病原菌分布及其耐药性,并对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的情况进行了研究。方法:取患者痰标本做细菌培养,检出病原菌,用 Kirby-Bauer 纸片扩散法测定药敏,以表型确认法检测 ESBLs 菌株。结果:从 2 177 份痰标本中共分离出致病菌 521 株,其中 G⁻杆菌 389 株, G⁺球菌 81 株,真菌 51 株。G⁻杆菌中以不动杆菌、克雷伯菌为主,对常用抗生素具有较高的耐药性;ESBLs 总阳性率为 23.3%,其中大肠埃希菌为 19.1%,肺炎克雷伯菌为 26.0%。结论:呼吸内科老年患者下呼吸道感染以 G⁻杆菌为主,而且耐药性较高,今后应加强病原菌及药敏监测,以指导临床合理使用抗菌药物。

[关键词] 呼吸道感染;细菌;真菌;微生物敏感试验;β-内酰胺酶;老年病学

[中国图书资料分类法分类号] R 517.6;R 378 **[文献标识码]** A

The distribution of pathogens and their drug resistance in senile patients with lower respiratory tract infection: A clinical investigation

SUN Yang¹, ZHANG You-ling¹, LIN Ping¹, LI Yan²

(1. Department of Clinical Laboratories, 2. Department of Respiratory Diseases, Minghang Centre Hospital, Ruijin Hospital Group, Shanghai 201100, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the distribution and drug resistance of bacteria causing lower respiratory tract infection in senile patients in department of respiratory diseases, and study the prevalence of the bacteria producing extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. **Methods:** The specimen of sputum was tested by culture to inspect pathogens. Kirby-Bauer agar diffusion method was used to judge drug sensitivity. Phenotypic confirmatory test was used to detect ESBLs. **Results:** A total of 521 strains were obtained from specimen of 2 177 sputum. Among which 389 strains were Gram-negative bacilli, 81 strains were Gram-positive coccus, 51 strains were fungus. The predominant pathogens in Gram-negative bacilli were *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*, and showed high resistance to common antibiotics. The total percentage of ESBLs-producing was 23.3%, in which *Escherichia coli* was 19.1%, and *Klebsiella pneumoniae* was 26.0%. **Conclusions:** The Gram-negative bacilli was the major pathogens isolated from senile patients with lower respiratory tract infection in department of respiratory diseases, and it has markedly increased resistance to common antibiotics. The monitoring for pathogens and drug sensitivity should be enhanced to give clinicians suggestion for rational use of antibiotics.

[Key words] respiratory tract infections; bacteria; fungi; microbial sensitivity tests; β-lactamases; geriatrics

下呼吸道感染是常见病、多发病,同时也是威胁老年人健康的重要疾病。引发老年人下呼吸道感染的病原体大多为细菌,近年来随着抗生素的广泛使用,老年下呼吸道感染的菌谱构成及其对抗生素的敏感性均发生明显变化^[1,2]。老年人免疫功能低下,又多伴有慢性肺部疾患及其他器官病变,可能反复使用抗生素,使耐药病原菌不断增加,给呼吸道感染的诊治工作带来更大的困难。为此,有必要对老年人下呼吸道感染的病原菌种群分布及耐药性进

一步探讨,以提高对老年呼吸道感染的诊治水平。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2004年6月~2006年6月上海瑞金医院集团闵行中心医院呼吸内科病房送检的合格痰标本 2 177 份,均自下呼吸道经深咳、吸痰管或气管插管吸引留取,送检痰标本经涂片革兰染色,镜检鳞状上皮细胞 ≤ 10/LP、多核白细胞 ≥ 25/LP 为合格痰标本,患者年龄均 ≥ 60 岁。

1.2 细菌鉴定 将标本种于血平板上,如有两种或两种以上致病菌生长时,选覆盖平板面积 ≥ 1/4 的细菌为阳性统计菌。采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK-32 及 API 细菌鉴定系统对分离菌株进行鉴定。

1.3 药敏试验 采用 Kirby-Bauer 纸片法;结果判

[收稿日期] 2006-12-18

[作者单位] 上海瑞金医院集团闵行中心医院 1. 检验科, 2. 呼吸内科, 201100

[作者简介] 孙 阳 (1966-), 男, 硕士, 副主任检验师, 研究方向: 致病菌的耐药性。

定严格按照美国临床实验室国家标准化研究院的规则及标准进行^[3]。抗菌药物纸片均为 Oxoid 公司产品。

1.4 ESBLs 测定 采用双纸片协同试验法,结果判定严格按照美国临床实验室国家标准化研究院规则及标准进行^[3]。

1.5 数据分析 采用上海科华医学生物科技发展有限公司提供的医院细菌耐药性监测软件 LIS 系统。

2 结果

2.1 下呼吸道感染病原菌菌群分布 从 2 177 份临床标本中共分离出 521 株细菌,其中革兰阴性(G⁻)杆菌 389 株(74.7%),主要为不动杆菌属细菌(ACI)、克雷伯菌属细菌(KLE)、大肠埃希菌(ECO)和铜绿假单胞菌(PAE);革兰阳性(G⁺)球菌 81 株(15.5%),主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肠球菌;真菌 51 株(9.8%),以白色念珠菌为主(34 株)。结果见表 1。

表 1 呼吸内科老年患者下呼吸道感染病原菌种类及构成比(%)

细菌名称	菌株数	构成比(%)
G ⁺ 球菌	81	15.5
金黄色葡萄球菌	38	7.3
表皮葡萄球菌	20	3.8
肠球菌	8	1.5
链球菌	5	1.0
其它球菌	10	1.9
G ⁻ 杆菌	389	74.7
不动杆菌	112	21.5
肺炎克雷伯菌	104	20.0
大肠埃希菌	68	13.1
铜绿假单胞菌	43	8.3
栖稻黄素单胞菌	31	6.0
沙雷菌	11	2.1
变形杆菌	7	1.3
其它杆菌	11	2.1
真菌	51	9.8
白色念珠菌	34	6.5
其它真菌	17	3.3
合计	521	100.0

2.2 下呼吸道感染主要的 G⁻ 杆菌耐药情况 本研究对 4 种主要 G⁻ 致病菌(不动杆菌、克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌)进行了药物敏感性测定,对亚胺培南敏感性最高(见表 2)。

表 2 不同抗菌药物在对下呼吸道感染主要 G⁻ 杆菌的耐药率(%)

抗药药物	不动杆菌属细菌	克雷伯菌	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌
氨苄西林	90.0	90.5	80.6	80.3
阿莫西林/棒酸	66.9	68.2	46.1	45.5
头孢唑吩	71.7	71.7	67.2	71.9
呋喃妥因	45.3	45.8	48.4	45.3
头孢西丁	49.2	49.2	46.4	49.0
庆大霉素	24.4	24.4	18.0	18.0
亚胺培南	3.2	3.3	4.8	4.9
乙基西梭霉素	13.0	13.0	7.5	13.7
培氟沙星	62.7	62.2	59.2	62.7
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	40.3	40.3	36.1	40.3
头孢噻肟	21.7	22.0	17.6	17.5
头孢他啶	18.8	19.4	13.5	13.8
替卡西林	45.5	45.5	38.7	45.4
妥布霉素	13.5	13.5	10.6	13.5

2.3 肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌 ESBLs 的检测

对 172 株肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌进行 ESBLs 检测,共有 40 株阳性,总阳性率为 23.3%。其中肺炎克雷伯菌 104 株,阳性 27 株(26.0%);大肠埃希菌 68 株,阳性 13 株(19.1%)。

3 讨论

呼吸内科老年患者下呼吸道感染是住院患者常见的疾病或并发症^[1,4]。老年患者由于年龄、自身其它疾病、天气等因素,以及接受有创治疗、检查多种原因,造成机体免疫力下降,更容易患上呼吸道感染。在老年人呼吸道感染中,常见一些非致病或条件致病菌,如大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌以及真菌等感染,其毒力可能不太强,却常常久治不愈或保持带菌状态,有时一种菌被抑制,另一种菌又增殖起来。Richards 等^[5]的研究显示呼吸内科老年患者下呼吸道感染发生率为 31%,在呼吸内科老年患者因下呼吸道感染死亡者高达 33.33% ~ 38.30%。

我们从临床 2 177 份标本中共分离出 521 株细菌,其中革兰阴性杆菌 389 株,说明在呼吸内科,老年患者下呼吸道感染菌中,主要为革兰阴性菌,常见细菌为不动杆菌属细菌、克雷伯菌属细菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌。检出的革兰阳性球菌 81 株,真菌占 51 株,也不容忽视。

本研究对 4 种主要革兰阴性致病菌(不动杆菌、克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌)进行了药物敏感性测定,结果为对亚胺培南敏感性最高,其

次为妥布霉素和乙基西梭霉素。对氨苄西林、环丙沙星、阿莫西林/棒酸、头孢噻吩、呋喃妥因、头孢西丁以及甲氧苄啶/磺胺甲噁唑等则有较高的耐药率。其中对氨苄西林耐药率高达90%；另外对三代头孢菌素如头孢噻肟、头孢他定其耐药率也在20%左右，临床用药时可供参考。

致病菌产生耐药主要通过以下几个环节：灭活酶的产生；细胞膜通透性的改变；靶位的改变；此外，尚有细胞本身外排机制的产生等。这几种机制单独或协同作用可以对抗菌药物的敏感性产生影响^[6,7]。本研究还对两种主要革兰阴性致病菌克雷伯菌属细菌、大肠埃希菌的产ESBLs情况进行了检测，172株细菌中有40株产ESBLs，其中在68株大肠埃希菌中，13株产酶，阳性率为19.1%；104株肺炎克雷伯菌中，检出27株，阳性率26.0%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是产生ESBLs的主要菌株，由于大量使用广谱的第三代头孢菌素等原因^[6,7]，近年来临床上产ESBLs细菌的分离率逐渐增加^[8,9]。由于该菌具有多重耐药性和易经质粒传播的特点，给临床治疗带来困难，幸而碳青霉烯类抗生素对此类细菌仍高度敏感，该类药物易进入细胞外膜，与青霉素结合蛋白尤其是青霉素结合蛋白II有较强的亲和力，且对β-内酰胺酶高度稳定，可供临床选用^[6,7]。

深入了解呼吸内科老年患者下呼吸道感染中菌

群的分布、耐药及产酶情况，不仅有利于指导临床医师合理应用抗菌药物，避免产ESBLs菌株的增多，而且对老年患者的康复具有特别重要的意义。

[参 考 文 献]

- [1] Patterson JE, Hardin TC, Kelly CA, et al. Association of antibiotic utilization measures and control of multiple-drug resistance in *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2000, 21(7):455-458.
- [2] 赖国祥, 林庆安, 黄梁滨, 等. 下呼吸道感染患者中产超产β-内酰胺酶菌株的药敏分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13(1):78-81.
- [3] Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [M]. Sixteenth informational supplement. Performance standards M100 - S16. Pennsylvania: CLSI, 2006; 38-65.
- [4] File TM. The epidemiology of respiratory tract infection[J]. *Semin Respir Infect*, 2000, 15(3):184-194.
- [5] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2000, 21(8):510-515.
- [6] Livermore DM, Brown DF. Detection of beta-lactamase-mediated resistance[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2001, 48(Suppl 1):59-64.
- [7] 倪语星, 韩立中著. 抗菌药物临床应用—从抗菌谱到临床处方[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006; 2-26, 52-60.
- [8] 郝维敏. 呼吸道感染标本流感嗜血杆菌分离鉴定及药敏分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2004, 29(6):566-567.
- [9] 王文晶, 黄茂, 赵旺胜, 等. 下呼吸道感染铜绿假单胞菌流行和耐药现状分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2006, 10(3):33-37.

本刊对“文题”的写作要求

1 准确、具体

有些作者为了片面追求文题的简洁明了，或迎合杂志社对文题字数的要求，对文题进行大幅度压缩，从而造成文题不准确、不具体，缺乏专指性。

2 简洁、明了

文题应尽量简单、明确，用最少的文字表达最多的、有价值的信息。要求不超过20字。这些字数的限制，是本刊根据文题字号的大小，以不转行为标准而要求的。

3 醒目、富有深度

文题应醒目而富有深度，让读者一看到文题就产生浓厚的阅读兴趣。避免用“浅谈…”、“浅议…”、“试论…”、“浅析…”等词语表达。

4 不使用非公知公用的缩略语、元素符号、分子式和化学结构式

DNA、RNA、CT、MRI、HBsAg、DIC等是公知公用的缩略语(词)，可以在文题中应用。不是公用者，均用中文全称。但不能同时出现原形词。还有些元素符号和分子式有可能和某些缩略语相混淆，因此，文题中元素符号和分子式一律用中文表示。

5 尽量不用副标题

除非特殊情况下才能使用副标题，如用于补充完善论文中的特定内容：(1)用一个标题不能说明问题或者是文题语意未尽的；(2)研究系列论文，需要分期发表的。

6 文题中的数字

一律用阿拉伯数字(从1例开始)，但不能放在文题之首。但作为名词和形容词的数字仍使用汉字表示，如：“二氧化碳、三叉神经、四肢、十二指肠”等。