

老年患者下呼吸道感染病原菌的调查及抗菌药物选择

樊成红¹, 王跃华² (1. 山西医科大学汾阳学院, 山西汾阳 032200; 2. 山西省汾阳医院 032200)

【摘要】 目的 探讨呼吸内科老年住院患者下呼吸道感染的病原菌分布及药敏情况。方法 对 204 例呼吸内科老年下呼吸道感染住院患者的痰菌培养及药敏结果进行回顾性分析。结果 检出病原菌 282 株, 其中革兰阴性杆菌 190 株(67.38%); 革兰阳性球菌 56 株(19.86%); 真菌 36 株(12.76%)。革兰阴性杆菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、阿米卡星敏感; 葡萄球菌属对万古霉素敏感; 肺炎链球菌对亚胺培南, 左氧氟沙星, 二、三代头孢菌素敏感性较好, 对青霉素类大部分耐药。结论 呼吸内科老年住院患者下呼吸道感染以革兰阴性杆菌为主, 病原菌药物敏感性已发生了一系列变化, 临床上应合理应用抗菌药物以延缓病原菌耐药性的产生。

【关键词】 老年患者; 下呼吸道感染; 病原菌; 药物敏感试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.037 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)14-1737-03

下呼吸道感染是临床常见的疾病之一。随着广谱抗生素的大量使用, 以及有创检查和治疗技术的不断开展, 呼吸道正常菌群发生变化, 感染菌株耐药率也不断增加, 使得患者免疫功能低下, 严重影响了临床治疗效果。开展痰病原学检测和加强耐药菌种检测, 可以有效地检测出下呼吸道病原体的情况。及时监测下呼吸道病原学变化, 根据药敏结果合理选择抗生素, 可有效地防止抗生素滥用, 从而给予患者对症积极治疗, 提高患者机体免疫力和治愈率。本研究通过对 2008 年 1 月至 2009 年 12 月收治下呼吸道感染的老年患者 204 例, 进行痰病原学和药敏情况分析, 为临床合理选用抗生素提供参考。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2008 年 1 月至 2009 年 12 月在本院呼吸内科确诊为下呼吸道感染的住院患者痰菌培养。患者主要为慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺间质纤维化、肺脓肿、支气管哮喘、心脑血管疾病、糖尿病、肾病、恶性肿瘤等。

1.2 检测方法 连续 3 d 晨起清水漱口 2 次, 用力深咳后第 1 口痰弃去, 留第 2 口痰于无菌容器中, 在 2 h 内送检。注意防止唾液、鼻咽分泌物混入, 减少口、鼻、咽常居杂菌的污染。痰标本涂片检查每低倍镜下见鳞状上皮细胞小于 10 个、多核白细胞大于 25 个, 为合格标本, 可行细菌培养。

1.3 细菌培养与分离鉴定 将标本用划线法接种在羊血琼脂平板、麦康凯平板和萨布罗平板上, 常规方法培养。所有菌株均采用法国生物梅里埃公司提供的手工生化条进行菌种鉴定, 鉴定值大于或等于 80% 为可信限。连续培养大于 2 次有同一菌株生长者则为致病菌。

1.4 药敏试验 药敏试验采用纸片扩散法, 严格按照 2000 年美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)药敏试验纸片扩散法标准操作和结果判读。

1.5 质控菌株 大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、肺炎链球菌。

1.6 统计学方法 计算资料进行统计描述分析, 相对数用比率和构成比表示。

2 结果

2.1 分离菌构成比 204 例阳性标本中检出病原菌 282 株, 78 例为双重细菌感染。其中革兰阴性杆菌 190 株(67.38%), 主要为铜绿假单胞菌、不动杆菌属、克雷伯菌属、大肠埃希菌; 革兰阳性球菌 56 株(19.86%), 主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及肺炎链球菌; 真菌 36 株(12.76%), 主要为白色假

丝酵母菌, 见表 1。

表 1 病原菌检出的株数及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性杆菌	190	67.38
铜绿假单胞菌	38	13.48
鲍曼不动杆菌	32	11.35
克雷伯菌属	28	9.93
大肠埃希菌	20	7.09
产碱菌属	18	6.38
阴沟肠杆菌	14	4.96
嗜麦芽寡养单胞菌	12	4.26
其他	28	9.93
革兰阳性球菌	56	19.86
金黄色葡萄球菌	18	6.38
表皮葡萄球菌	16	5.67
肺炎链球菌	12	4.26
肠球菌属	10	3.55
真菌	36	12.76
白色假丝酵母菌	24	8.51
其他真菌	12	4.26

2.2 主要病原菌药物敏感率 革兰阴性杆菌中, 铜绿假单胞菌、不动杆菌属、克雷伯菌属、大肠埃希菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦敏感性较好, 敏感率在 83%~100%, 对三代头孢菌素敏感性较差。铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、大肠埃希菌对头孢他啶、四代头孢菌素及阿米卡星的敏感性较不动杆菌属好。革兰阳性球菌中, 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和肺炎链球菌对青霉素、红霉素、克林霉素的药物敏感率均较低, 仅在 0%~45.50%, 对万古霉素皆为敏感。除万古霉素外, 金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星、呋喃妥因、利福平、头孢呋辛、头孢噻肟、亚胺培南敏感性较好, 表皮葡萄球菌对左氧氟沙星、呋喃妥因、复方新诺明、利福平、亚胺培南敏感性较好, 对大部分药物耐药; 肺炎链球菌对亚胺培南皆为敏感, 对左氧氟沙星、头孢呋辛、头孢唑林、头孢噻肟敏感率高, 见表 2、3。

表 2 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=38)		不动杆菌属(n=32)		克雷伯菌属(n=28)		大肠埃希菌(n=20)	
	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)
哌拉西林/他唑巴坦	31	81.5	21	65.6	25	89.3	19	95.0
头孢哌酮/舒巴坦	33	86.8	29	90.6	27	96.4	19	95.0
氨苄西林	5	13.2	7	2.2	1	3.6	2	10.0
哌拉西林	20	52.6	4	12.5	14	50.0	3	15.0
头孢唑林	3	7.9	8	25.0	14	50.0	8	4.0
头孢噻肟	11	29.0	13	40.6	13	46.4	9	45.0
头孢哌酮	15	39.5	14	43.8	19	67.8	12	60.0
头孢他啶	31	81.6	15	46.8	25	89.3	18	90.0
头孢噻吩	0	0	0	0	0	0	0	0
头孢曲松	9	23.6	14	43.8	17	60.7	10	50.0
头孢吡肟	33	86.8	16	50.0	25	89.3	14	70.0
呋喃妥因	3	7.9	3	9.0	13	46.4	15	75.0
左氧氟沙星	31	81.6	12	37.5	20	71.4	6	30.0
环丙沙星	34	89.5	15	46.9	21	75.0	7	35.0
庆大霉素	18	47.4	4	12.5	17	60.7	7	35.0
妥布霉素	18	47.4	7	21.9	17	60.7	7	35.0
阿米卡星	31	81.6	17	53.1	22	78.6	16	80.0
氨基糖甙	26	68.4	2	6.0	9	32.1	14	70.0
复方新诺明	0	0	10	31.3	8	28.5	2	10.0
亚胺培南	35	92.1	30	93.8	28	100.0	20	100.0

表 3 常见革兰阳性杆菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=18)		表皮葡萄球菌(n=16)		肺炎链球菌(n=12)	
	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)	株数	敏感率(%)
青霉素 G	0	0	0	0	5	41.7
苯唑青霉素	7	38.8	5	31.3	0	0
庆大霉素	7	38.8	4	25.0	0	0
红霉素	1	5.5	1	6.3	7	5.83
克林霉素	6	33.3	2	12.5	3	25.0
左氧氟沙星	11	61.1	9	56.3	11	91.7
呋喃妥因	18	100.0	16	100.0	0	0
复方新诺明	7	38.8	11	68.6	4	3.3
利福平	13	72.2	13	81.3	0	0
万古霉素	18	100.0	16	100.0	12	100.0
头孢呋辛	14	77.8	5	31.3	10	83.3
头孢噻肟	13	72.2	5	31.3	10	83.3
头孢唑林	5	27.8	5	31.3	10	83.3
亚胺培南	17	94.4	12	75.0	12	100.0
氨苄西林/舒巴坦	3	16.7	6	37.5	0	0

3 讨 论

近年来下呼吸道感染呈逐渐上升趋势,诊断、处理也面临不少难题。且以老年有肺部基础疾病者多见,其病原菌谱与年轻人和儿童明显不同。本资料显示,本院呼吸病房老年住院患者下呼吸道感染的主要病原菌为革兰阴性杆菌,且多数为条件

致病菌。这与近年文献报道基本一致^[1]。

革兰阴性杆菌中以铜绿假单胞菌居首,这与李锦云等^[2]报道一致。其次为不动杆菌属、克雷伯菌属和大肠埃希菌。铜绿假单胞菌广泛存在于自然界,该病菌具有 O 抗原和 H 抗原。O 抗原有两种成分,分别为内毒素和脂多糖,两者都有良好的

免疫原性, 抵抗力极强, 因此该菌为医院内感染的主要致病菌之一。其感染一般发生在原有肺部慢性病变的基础上, 可呈块状黏附在气道黏膜, 形成细菌菌膜, 从而阻止和抑制白细胞、巨噬细胞、抗体及抗菌药物对铜绿假单胞菌的杀灭, 与人体呈长期“共生状态”, 这可能是多年来铜绿假单胞菌在下呼吸道感染细菌中居首的主要原因之一。本资料显示, 其对三代头孢敏感率较低, 只在 23.6%~39.5%, 但对头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南敏感性较好, 在 81.6%~92.1%。但有部分铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药, 这已经是一个全球性问题。临床工作者应在控制感染的同时, 谨慎地使用碳青霉烯类抗菌药物等手段限制其传播^[3]。不动杆菌属可寄居在人体的皮肤、黏膜、生殖尿道和唾液中。克雷伯菌属则被认为是大部分下消化道的正常菌群, 其在口咽部的寄生与气管插管、宿主防御机制减退和抗菌药物的应用有关。大肠埃希菌是肠道的正常菌群, 当人体抵抗力低下时则可引起各种急慢性感染。本资料显示, 不动杆菌属、克雷伯菌和大肠埃希菌构成比分别为 11.35%、9.93% 和 7.09%, 病种以慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺间质纤维化、肺脓肿、支气管哮喘、肺癌及肺结核合并感染多见, 考虑这些患者抵抗力较差, 住院时间久, 可能存在医院感染。

不同的病原菌表现出了不同程度的多药耐药性, 大肠埃希菌的多药耐药性最为突出, 然后依次为不动杆菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌。铜绿假单胞菌、不动杆菌为下呼吸道感染的主要菌种, 既具有天然耐药性, 又可获得耐药性, 它们的外膜通透性低, 并可产生碳青霉烯水解酶、产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 及头孢菌素酶或染色体介导的 β -内酰胺酶 (AmpC 酶) 等多种 β -内酰胺酶^[4-7], 对多种抗菌药物耐药。ESBLs 是一类能赋予病原菌对多类 β -内酰胺类抗菌药物耐药但可被 β -内酰胺酶抑制剂所抑制的 β -内酰胺酶, 能够水解青霉素、广谱头孢菌素等抗菌药物, 是革兰阴性杆菌耐药的重要机制之一, 常表现出对多种抗菌药的交叉耐药, 为临床的继续治疗带来很大的困难。有资料表明, 病原菌产生 ESBLs 并引起 ESBLs 菌流行的原因与广谱抗菌药物的使用以及最近接受三代头孢菌素治疗、临床侵入性操作、近期手术等因素有关^[8-9]。因此, 临床要规范抗菌药物的使用, 严格把握气道创伤性检查的指征、适当缩短机械通气的时间, 既要有效预防病原菌的播散还要尽量避免病原菌产生 ESBLs, 从而更好地控制下呼吸道感染率及病原菌的耐药率。

本组药敏试验显示, 铜绿假单胞菌、不动杆菌属、克雷伯菌属、大肠埃希菌对亚胺培南/西司他丁、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、阿米卡星敏感, 对三代头孢菌素敏感性较差, 与以往文献报道相同。

本次调查显示, 革兰阳性球菌中以葡萄球菌属为主, 分离出的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 高达 61.2%, 耐甲氧西林表皮葡萄球菌 (MRSE) 达 68.7%, 这可能与近年来大量应用第二、三代头孢菌素和 MRSA 可通过接触途径进行扩展有关, 目前万古霉素仍是治疗 MRSA 和 MRSE 的首选药物。肺炎链球菌是社区获得性肺炎的主要病原菌, 但近 10 年来其对抗菌药物的耐药率在不断增加, 其中最受关注的是对青霉素和红霉素药敏情况^[10]。本组资料显示, 耐青霉素肺炎链球菌高达 58.3%, 耐红霉素肺炎链球菌高达 94.2%, 过度使用抗菌

药物是耐药菌株传播的危险因素。本组药敏试验显示, 葡萄球菌属对万古霉素均敏感; 肺炎链球菌对亚胺培南, 左氧氟沙星, 二、三代头孢菌素敏感性好, 对青霉素、红霉素大部分耐药。

真菌属于条件致病菌, 可引发深部真菌感染的危险因素包括住院次数、患者年龄、住院天数、基础性疾病、原有其他部位感染、留置导尿、抗菌药物治疗的数量和种类及恶性肿瘤患者, 而不合理使用抗菌药物是引起真菌感染的最主要因素。本组资料显示, 真菌 36 株 (12.76%) 主要为白色假丝酵母菌。

综上所述, 由于呼吸内科患者大部分来自农村, 多数患者经验用药不佳或久治不愈后才送至本院; 加上近年来新型抗菌药物在临床上的广泛应用, 从而导致细菌选择性耐药发生。因此, 在本院积极开展病原菌的检测和药物敏感试验, 合理使用抗菌药物, 以及采用洗手、消毒隔离等手段阻断耐药性细菌的产生与传播^[13], 对临床延缓细菌耐药性的产生有重要意义。

参考文献

- [1] 李松坤, 石连仲. 呼吸内科下呼吸道感染的病原菌谱及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(5): 719-721.
- [2] 李锦云, 马越, 陈鸿波, 等. 1997~2001 年不动菌属临床分离株分布特点和耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2002, 18(6): 421-424
- [3] 李亚娟, 刘蓬蓬, 李萍, 等. 头孢哌酮/舒巴坦对革兰阴性菌的抗菌活性[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(5): 554-556.
- [4] 李真, 藏晓丽, 刘颖, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶革兰阴性菌对 12 种抗菌药物耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(2): 217-219.
- [5] 张雪云, 褚云卓, 欧阳金鸣, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(6): 412-415.
- [6] 雷延昌, 张正茂, 丁红晖, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性与金属 β -内酰胺酶的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 370-374.
- [7] 侯天文, 尹晓琳, 陈兴, 等. 绿脓假单胞菌超广谱 β -内酰胺酶基因型分布[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(9): 546-548.
- [8] 魏全珍, 钟馥霞, 刘丽华, 等. 超广谱 β -内酰胺酶细菌检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 221-223.
- [9] 魏全珍, 张惠珍, 钟馥霞, 等. 超广谱 β -内酰胺酶细菌感染监测及危险因素的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(3): 334-336.
- [10] 刘原, 徐灵彬, 耿燕, 等. 肠杆菌科细菌产超广谱 β -内酰胺酶的流行病学特征研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(8): 910-913.
- [11] 肖永红, 王进, 赵彩云, 等. 2006-2007 年 Mohnarlin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8): 1051-1056.