• 临床检验研究论著 •

探讨呼吸道感染苛养菌分布及耐药特点

朱 玛, 王启明, 陈 莲

(成都市公共卫生临床医疗中心检验科 610066)

摘要:目的 探讨呼吸道感染苛养菌分布及耐药特点,为临床治疗提供依据。**方法** 收集整理 2010 年 1 月至 2012 年 12 月从呼吸道感染疾病患者痰液标本细菌培养资料共 512 例,对资料进行综合分析。**结果** 512 例呼吸道感染疾病患者痰液标本总共分离出苛养菌 572 株,其中产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)率最高的是卡他莫拉菌[52.9%(74/140)],未发现对青霉素中介或耐药的肺炎链球菌。卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌和肺炎链球菌对第三代头孢类抗菌药物的敏感率在 80.0%以上;卡他莫拉菌和肺炎链球菌对阿莫西林/克拉维酸的敏感率为 100.0%,流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌对阿莫西林/克拉维酸的敏感性分别为 91.2%和 89.6%;流感嗜血杆菌对克拉霉素的敏感率最高(89.1%);4 种苛养菌对四环素的敏感率偏低;卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌对复方磺胺甲恶唑的耐药率偏高。**结论** 第三代头孢类抗菌药物对由苛养菌引起的呼吸道感染具有很强的抗菌能力,临床上应该依据药敏试验结果,为合理使用抗菌药物提供保障,提高治愈率。

关键词:呼吸道感染; 抗药性,微生物; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)02-0174-03

Bacterial flora distribution and drug resistance of fastidious bacteria in the respiratory tract infection

Zhu Ma, Wang Qiming, Chen Lian

(The Laboratory Medicine of the Public Health Clinical Center of Chengdu, Sichuan 610066, China)

Abstract: Objective To explore the bacterial flora distribution and drug resistance of fastidious bacteria in the respiratory tract infection, and so as to provide reference for clinical treatment. **Methods** Fastidious bacteria isolated from sputum of patients with respiratory tract infection from January 2010 to December 2012 were collected, and the results were analyzed comprehensively. **Results** 572 cases of fastidious bacteria were isolated from 512 patients, the highest rate of ESBLs production was *Moraxella catarrhalis* (MC; 52.9%, 74/140), and penicillin-resistant streptococcus pneumonia (SP) isolates was not found. The susceptibility rates of MC, HI, HP and SP for the third generation cephalosporin antibiotic were all more than 80%. The susceptibility rates of MC, HI, HP and SP for the amoxicillin/clavulanic acid were 100.0%, 91.2%, 89.6%, and 100.0%, respectively. The highest rate of HI for the clarithromycin was 89.1%. The susceptibility rates of 4 kinds of fastidious bacteria for the tetracycline were low. The resistance rates of MC, HI and HP for the sulfamethoxazole were high. **Conclusion** The third generation cephalosporin antibiotic has strong activity against fastidious bacteria caused respiratory tract infection. We should rationally use antibiotics according to the results of susceptibility testing for improving the cure rate.

Key words: respiratory tract infections; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests

卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌和肺炎链球菌都是临床上非常常见的呼吸道感染苛养菌,当人体免疫力低下时,可以引起呼吸道相关疾病,如肺炎、支气管炎、急性中耳炎等,另外这些苛养菌还可以随着血液循环侵入到组织内部,引发脑膜炎、菌血症和心内膜炎等^[1]。呼吸道感染疾病治疗的关键在于及时的明确致病菌和合理使用抗菌药物^[2]。为了给临床诊治提供有力依据,笔者做了以下研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机收集 2010 年 1 月至 2012 年 12 月到本院的门诊和住院的呼吸道感染患者痰液标本细菌培养资料共 512 份,其中男 395 例,女 117 例;平均年龄为 52.1 岁;门诊患者共 225 例(43.9%),住院患者共 287 例(56.1%);年龄分布从 1~90 岁,1~20 岁为一个年龄段,其后按每 10 年为一个年龄段,共分为 8 个年龄段。

1.2 标本采集 患者晨起后用清水和双氧水(30.0 mL/L)漱

口,进行深咳,弃用第 1 口痰,保留第 2 口痰,行痰涂片镜检,以白细胞大于 25 个/低倍镜视野、鳞状上皮细胞小于 10/低倍镜视野,或者是鳞状上皮细胞/白细胞小于 0.4,或者是经过无菌毛刷刷取的痰液标本为合格痰液标本,将标本迅速接种到血琼脂平板和巧克力琼脂平板,放入 35 ℃ 5%CO₂ 的培育箱孵育 21~24 h,然后常规分离培养。

1.3 鉴定 采用生物梅里埃中国有限公司提供的法国梅里埃 VITEK2-Compact 细菌鉴定仪并结合手工检测进行细菌鉴定,操作严格遵守说明书要求。

1.4 药敏试验 依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的 K-B 纸片扩散法测定菌株对抗菌药物的耐药性,药敏结果判断标准依据 2010 年 CLSI M100-S20 文件规定。

1.5 质控 采用肺炎链球菌(ATCC 49619)、流感嗜血杆菌(ATCC 49247)、副流感嗜血杆菌(ATCC 49766)进行质控,质控合格方可进行药敏试验。

1.5 统计学处理 采用 WHONET 5.6 统计分析进行统计学分析。

2 结 果

2.1 各年份苛养菌分离统计 512 例呼吸道感染患者共分离苛养菌 572 株,详细分布情况见表 1。

2.2 不同年龄段患者苛养菌分布情况 8 个年龄段呼吸道感染患者分离苛养菌依次为 33 株、43 株、46 株、71 株、83 株、128 株、108 株。

2.3 苛养菌中产 ESBLs 情况分析 产生 ESBLs 的苛养菌群以卡他莫拉菌为主 52.9%(74/140),流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌分别为 24.1%(33/137)和 4.9%(9/182),未发现对青霉素中介或耐药的肺炎链球菌。

2.4 药敏结果 见表 2。

表 1 各年份苛养菌分离统计表

苛养菌	2010 年	2011 年	2012 年
卡他莫拉菌(株)	89	31	20
流感嗜血杆菌(株)	32	53	52
副流感嗜血杆菌(株)	62	80	40
肺炎链球菌(株)	21	16	16
共计(株)	204	180	128
当年总细菌分离(株)	2 914	2 284	2 152
苛养菌分离率(%)	7.0	7.9	5.9

表 2 针对 10 种抗菌药物苛养菌的敏感率统计表[株(%)]

药物	卡他莫拉菌(n=140)	流感嗜血杆菌(n=137)	副流感嗜血杆菌(n=182)	肺炎链球菌(n=53)
头孢妥仑匹酯	140(100.0)	132(97.1)	171(94.0)	53(100.0)
头孢噻肟	136(97.1)	123(89.8)	152(83.5)	53(100.0)
头孢呋辛	122(87.1)	125(91.2)	168(92.3)	49(92.4)
头孢克洛	136(97.1)	115(83.9)	153(84.1)	43(81.1)
头孢唑啉	135(96.4)	113(82.5)	169(92.9)	51(96.2)
阿莫西林/克拉维酸	140(100.0)	125(91.2)	163(89.6)	53(100.0)
氨苄西林	120(85.7)	102(74.5)	110(60.4)	-
克拉霉素	81(57.9)	122(89.1)	99(54.4)	18(34.0)
复方磺胺甲恶唑	32(22.9)	62(45.3)	45(24.7)	27(50.9)
四环素	76(54.3)	66(48.2)	44(24.2)	14(26.4)

卡他莫拉菌判断标准参照流感嗜血杆菌标准;—:此项无数据。

3 讨 论

呼吸道感染是一种常见病、多发病,高居门、急诊就诊患者人数的首位^[3]。据统计,我国每年有近 5 亿人感染呼吸系统疾病,7 岁以下儿童平均每人每年患急性呼吸道感染 3~4 次^[4]。呼吸道感染是抗菌药物使用频率最高、用量最多的疾病。抗菌药物出现使感染性疾病病死率下降,人类平均寿命延长^[5]。然而,由于滥用抗菌药物,导致菌群失调,耐药菌株逐年增多,耐药菌感染逐渐成为除癌症、心脑血管疾病和 AIDS 外威胁人类健康的第四大医学问题^[6]。

本研究结果显示,512 例分离出 4 种苛养菌的呼吸道感染患者有 56.1%是来自于普通病房,而重症监护病房患者没有分离出苛养菌,这可能是与该病房内患者呼吸道感染致病菌不同和使用抗菌药物及相关侵入性治疗等因素有关。同时有 43.9%的门诊标本,患者主要以慢性阻塞性肺疾病为常见。对于苛养菌产 ESBLs 的检测结果显示,以卡他莫拉菌的产酶率为最高[52.9%(74/140)],这较相关文献报道的数据偏小^[7],另外 53 株肺炎链球菌中没有发现对青霉素类药物耐药或中介的菌株。本次研究对患者年龄分析后发现,分离出苛养菌的患者多在 51 岁以上,共有 390 例(76.2%),比较少见于 1~20 岁的年龄段,提示 51 岁是容易感染苛养菌致病菌从而引发呼吸道感染的易感年龄段。本次药敏试验结果显示,头孢妥仑匹酯对 4 中苛养菌的敏感率是最高的,说明在治疗重度苛养菌引发

的呼吸道感染时可以将该药作为首选。流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌对第三代头孢类药物的敏感率均在 80.0%以上,对阿莫西林/克拉维酸的敏感率分别为 91.2%和 89.6%,较之氨苄西林的敏感率(74.5%、60.4%)提高了 20%左右,这与国内相关文献报道基本相近^[8]。卡他莫拉菌和肺炎链球菌对阿莫西林/克拉维酸的敏感率为 100.0%,说明在治疗由这两种致病菌引发的呼吸道感染时可以首先该种药物。流感嗜血杆菌对克拉霉素的敏感率 89.1%,其他 3 种在 34.0%~58.0%之间;4 中苛养菌对四环素的敏感率均偏低;卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌对复方磺胺甲恶唑的耐药率是本次药敏试验最高的,在 55.7%以上。

综上所述,临床在对呼吸道感染患者进行治疗前,应尽早采集标本进行细菌鉴定及药敏试验,明确病原学诊断,以便针对性使用敏感的抗菌药物。

参考文献

- [1] 王晶,韩丽霞,张风华,等. 儿童呼吸道感染病原菌分布与耐药分析[J]. 中国感染控制杂志,2007,6(3):180-182.
- [2] 姚崇武,易俊文. 儿童呼吸道感染的细菌分布及药敏分析[J]. 海南医学,2003,14(9):30-31.
- [3] 吴洪巧,纪明宇,裴凤艳,等. 146 株链球菌属临床感染特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(12):2607-2609.
- [4] 杨青,陈晓,孔海深,等. Mohnarin 2010 年度报(下转第 177 页)

表 1 HBV 携带产妇和新生儿 HBV-DNA 水平统计表

HBV-DNA 水平 (copies/mL)	产妇血清		产妇乳汁		新生儿血清	
	阳性例数(n)	所占比例(%)	阳性例数(n)	阳性率(%)	阳性例数(n)	阳性率(%)
<500	64	53.3	1	1.6	1	1.6
500~1.0×10 ⁶	29	24.2	4	13.8*	0	0.0
≥1.0×10 ⁶	27	22.5	25	92.6*#	1	3.7

*: $P < 0.05$, 与 HBV-DNA < 500 copies/mL 的产妇乳汁的 HBV-DNA 阳性率比较; #: $P < 0.05$, 与 HBV-DNA 水平为 500~1.0×10⁶ copies/mL 的产妇乳汁 HBV-DNA 阳性率比较。

3 讨 论

母乳由于其丰富的营养价值和富含的抗体,被公认为婴儿最理想的天然食品,是婴儿健康发育的重要保证,但是母乳中若含有 HBV-DNA 就有可能使婴儿感染 HBV,危害婴儿健康^[4]。2010 年我国发布了新的慢性乙型肝炎防治指南,在 HBV 母婴垂直传播预防中明确提出新生儿若在出生后 12 h 内注射乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)和乙型肝炎疫苗,可以接受 HBsAg 阳性乳汁喂养^[5],但关于 HBV-DNA 阳性产妇能否进行母乳喂养一直有争议^[6]。

乙型肝炎病毒的遗传基础就是 HBV-DNA,HBV-DNA 是反映乙型肝炎病毒传染性的重要指标^[7]。本次研究结果显示,共 89 例 HBV 携带产妇的乳汁 HBV-DNA < 500 copies/mL,结果为阴性,占 75.2%,≥500 copies/mL 者共 31 例,结果为阳性,占 25.8%。新生儿血清 HBV-DNA < 500 copies/mL 者共 118 例占 98.3%,≥500 copies/mL 者(阳性)42 例占 1.7%。HBV 携带者产妇血清 HBV-DNA 检测结果为:64 例(53.3%)产妇的检测结果为阴性,56 例(46.7%)的检测结果为阳性。64 例血清 HBV-DNA 阴性的产妇中,仅有 1 例产妇的乳汁 HBV-DNA 检测结果为阳性;56 例阳性结果产妇中,当血清 HBV-DNA < 1.0×10⁶ copies/mL 时,仅有 4 例产妇的乳汁 HBV-DNA 检测结果为阳性,当血清 HBV-DNA ≥ 1.0×10⁶ copies/mL 时,有 25 例产妇乳汁 HBV-DNA 检测结果为阳性,其阳性率大幅度升高。由此说明 HBV-DNA 从携带者血液转移到乳汁的发生可能具有临界值(本次试验临界值为 1.0×10⁶ copies/mL),当 HBV 携带产妇血清中 HBV-DNA 水平等于或大于这个临界值时,其乳汁中 HBV-DNA 检出阳性率将明显升高,当小于这个临界值时乳汁中 HBV-DNA 阳性检出率较低,但与血清 HBV-DNA 阴性的 HBV 携带产妇比较,差异仍具有统计学意义($P < 0.05$)。产妇血清 HBV-DNA 分泌到乳汁的临界值的确定,对指导产后喂养方式具有重要意义。

血清 HBV-DNA 检测是辅助诊断宫内感染及 HBV 传染性较为客观的证据^[8]。本次研究结果发现,在 120 例 HBV 携带者产妇中,产妇血清 HBV-DNA 阳性率为 46.7%,而新生儿血清 HBV-DNA 阳性率仅为 1.7%,结果与相关文献报道^[9]相近,说明 HBV 携带者产妇血清中 HBV-DNA 水平对胎儿 HBV 宫内感染率影响较小($P > 0.05$),其可能原因是 HBV 在

宫内传播时受到阻隔,其阻隔因素主要是胎盘对胎儿的保护作用^[10],同时也说明 HBV 携带产妇在怀孕期间进行抗病毒治疗对预防胎儿 HBV 宫内感染的临床价值不大。

综上所述,HBV-DNA 检测对 HBV 携带产妇在选择喂养方式时具有重要参考价值,产妇应该依据 HBV-DNA 临界浓度选择合理的喂养方式。同时,HBV 携带者产妇血清中 HBV-DNA 水平对胎儿 HBV 宫内感染率影响较小,其在怀孕期间进行抗病毒治疗对预防胎儿 HBV 宫内感染的临床价值不大。

参考文献

- [1] 李文郎,刘卫东,吴爱成,等.不同 HBV 感染模式产妇血清及乳汁 HBV-DNA 检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(4):400-401.
- [2] 殷继明,严艳,李卓,等.HBsAg 阳性产妇血清、乳汁和新生儿血清中乙型肝炎病毒 DNA 检测结果分析[J].中国妇幼保健,2012,27(1):35-36.
- [3] 陈铭,艾彪,何瀚,等.乙型肝炎产妇血清与乳汁 HBV 标志物检测意义[J].检验医学与临床,2010,7(6):517-518.
- [4] 龙波,吕微,魏秀丽.125 例乙型肝炎病毒携带产妇乳汁 HBV-DNA 与血清 HBV-DNA 水平的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(4):495-496.
- [5] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病分会.慢性乙型肝炎防治指南[S].北京:中华医学会,2010.
- [6] 曾文铤,朱科伦,马佩球,等.母乳喂养与乙型肝炎病毒传播的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(1):13-14.
- [7] 张永亮.慢性乙型肝炎产妇血液、初乳、满月乳 HBV DNA 载量分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(12):1220-1221.
- [8] 刘敏,钟清华,钟水娇.乙肝携带孕妇与新生儿乙肝标志物的表达形式及其胎儿宫内染感率分析[J].实验与检验医学,2012,30(5):515-517.
- [9] 黄珍贞.HBV 携带产妇血清及乳汁中 HBV-DNA 含量检测及其临床意义[J].中国妇幼保健,2012,27(1):37-38.
- [10] 曾祥娥,廖滔.HBV 母婴传播及母婴阻断研究[J].医学综述,2007,13(16):1258-1260.

(收稿日期:2012-09-18)

(上接第 175 页)

告:0~14 岁儿童细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):497-502.

- [5] 吕媛,马序竹,崔兰卿.2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:流感嗜血菌与副流感嗜血菌报告[J].中华医院感染学杂志,2011,21(24):5144-5146.
- [6] 唐翠莲.某医院临床分离细菌菌株耐药检测结果与分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(8):927-928.

- [7] 殷波涛,周明权,岳艳玲.2006~2010 年武汉同济医院呼吸道苛养菌的耐药性分析[J].华中科技大学学报(医学版),2012,41(2):226-227.
- [8] 袁锦屏,杨灵,邱桂霞,等.呼吸道苛养菌对头孢妥仑匹酯等 10 种抗菌药物的药敏监测[J].中国感染控制杂志,2011,10(4):289-291,281.

(收稿日期:2012-09-18)