

老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析

黄友军¹, 金爱群², 皮兰敢¹ (1. 湖南省郴州市第一人民医院检验科 423000;
2. 长沙市中医院检验科 410100)

【摘要】 目的 了解老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性, 为临床合理用药提供依据。**方法** 对 2010 年 1~12 月老年患者下呼吸道感染的痰标本细菌培养及药敏结果进行回顾性分析。**结果** 老年下呼吸道感染患者的病原菌以革兰阴性杆菌为主, 占 70.5%, 主要有铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌; 革兰阳性球菌主要为金黄色葡萄球菌, 占 13.1%; 药敏结果显示, 革兰阴性杆菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星较为敏感, 金黄色葡萄球菌对万古霉素均敏感。**结论** 老年下呼吸道感染病原菌以阴性菌为主, 且耐药率较高, 应根据药敏结果合理选择抗菌药物以减少耐药菌株的产生。

【关键词】 老年患者; 下呼吸道感染; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0814-02

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from lower respiratory tract infection in senile patients
HUANG You-jun¹, JIN Ai-qun², PI Lan-gan¹ (1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou, Hunan 423000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410100, China)

【Abstract】 Objective To investigate the pathogens isolated from lower respiratory tract infection in senile patients, so as to instruct the rational use of antibiotics. **Methods** The distribution and resistance of the pathogens isolated from samples of sputum in senile patients with lower respiratory tract infection from Jan 2010 to Dec 2010 were analyzed. **Results** Among 482 strains of pathogens isolated, Gram-negative bacilli accounted for 70.5%. The main Gram-negative bacilli were *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*. *Candida albicans* accounted for 13.1%. The resistance rates of Gram-negative bacilli to imipenem, cefoperazone/sulbactam, Piperacillin/tazobactam and amikacin were relatively low. And *Candida albicans* were sensitive to vancomycin. **Conclusion** The major pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection was Gram-negative bacteria. The pathogens in lower aspiratory tract infection have a high resistance rate to many antimicrobial agents. The antibiotic should be selected according to the results of drug sensitivity test, so as to reduce the drug-resistant strains and instruct the rational use of antibiotics.

【Key words】 senile patients; lower respiratory tract infection; pathogen; drug-resistance

下呼吸道感染是老年人最常见的感染性疾病之一,也是老年患者致死的主要原因之一。老年患者由于自身生理功能衰退,免疫功能低下,常伴有多器官慢性病变,抗菌药物的反复使用,因此老年患者下呼吸道感染的病原菌构成及耐药性形成了明显特点。为了解郴州市第一人民医院老年患者下呼吸道感染的常见病原菌分布及耐药情况,对郴州市第一人民医院老年下呼吸道感染患者进行了病原菌分离培养和耐药性监测,为临床合理选用抗菌药物提供依据,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 郴州市第一人民医院 2010 年 1~12 月下呼吸道感染的老年住院患者,年龄 60~89 岁,平均 75.3 岁。采集痰液及下呼吸道分泌物标本,共分离到病原菌 482 株。

1.2 菌株鉴定与药敏纸片 细菌学鉴定及药敏试验操作严格按照《全国临床检验操作规程》进行。细菌的鉴定和药敏试验采用生物梅里埃 ATBExpression 半自动微生物鉴定仪和药敏系统,OXOID 药敏纸片购自广州新源生化科技有限公司。质

控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923,均购自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.4 软件分析。

2 结果

2.1 老年患者下呼吸道感染病原菌分布 482 株临床分离株以革兰阴性杆菌为主,占 70.5%,分离率较高的有铜绿假单胞菌 27.8%(134 株)、大肠埃希菌 18.3%(88 株)、肺炎克雷伯菌 16.6%(80 株)、鲍曼不动杆菌 7.9%(38 株);革兰阳性球菌以金黄色葡萄球菌分离率最高,占 13.1%(63 株);酵母样真菌,以白色假丝酵母菌为第一位,占 8.5%(41 株)。

2.2 药敏结果 金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、利福平、红霉素、万古霉素、克林霉素的耐药率分别为 99.4%、97.5%、36.5%、83.2%、0.0%、63.9%,主要革兰阴性杆菌和主要革兰阳性球菌的药敏情况,见表 1。

表 1 常见菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=134)	大肠埃希菌 (n=88)	肺炎克雷伯菌 (n=80)	鲍曼不动杆菌 (n=38)	金黄色葡萄球菌 (n=63)
氨苄西林	98.7	98.3	97.7	98.2	—
哌拉西林	98.1	82.8	76.1	97.4	—
头孢噻肟	95.6	89.6	80.9	94.6	62.1

续表 1 常见菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=134)	大肠埃希菌 (n=88)	肺炎克雷伯菌 (n=80)	鲍曼不动杆菌 (n=38)	金黄色葡萄球菌 (n=63)
头孢噻吩	92.2	76.5	74.1	93.7	64.6
头孢他啶	50.6	48.1	50.3	48.9	62.8
头孢呋辛	82.3	92.3	93.5	79.9	69.7
头孢吡肟	32.8	50.7	52.4	50.1	—
复方新诺明	76.6	67.2	65.3	45.3	73.6
环丙沙星	64.2	41.6	52.7	33.3	47.2
培氟沙星	52.8	45.4	56.7	30.6	56.8
庆大霉素	72.3	43.6	42.2	65.8	48.2
阿米卡星	35.9	16.1	14.3	32.3	—
四环素	69.6	34.2	32.9	65.5	49.6
氨苄西林/舒巴坦	52.8	67.5	59.4	35.4	—
哌拉西林/他唑巴坦	39.8	13.6	13.4	37.6	47.2
头孢哌酮/舒巴坦	22.3	11.5	12.0	19.5	—
亚胺培南	12.3	1.2	2.3	19.8	—
氯霉素	65.5	53.2	47.6	66.9	30.2

注:—表示没有做药敏试验。

3 讨 论

下呼吸道感染是临床最常见的感染性疾病之一,尤其是老年患者发生下呼吸道感染率更高。随着年龄的增长,老年人肺泡弹性及支气管纤毛上皮运动能力减弱,对异物的黏附和清除功能降低造成分泌物淤积,换气功能差易发生呼吸道感染^[1-2]。特别是近年来广谱抗菌药物的广泛使用和不合理应用,使细菌的耐药性逐渐上升,下呼吸道感染病原菌分布有较大的变化,目前革兰阴性杆菌成为老年下呼吸道感染的主要病原菌。因而,应当加强对下呼吸道感染患者痰的细菌学检查及药敏试验,以指导临床合理用药。本研究结果表明,老年下呼吸道感染的致病菌以革兰阴性杆菌为主,在本组分离的 482 株病菌中,铜绿假单胞菌最多,达 134 株(占 27.8%),其次是大肠埃希菌 88 株(占 18.2%)、肺炎克雷伯菌 80 株(占 16.6%)、鲍曼不动杆菌 38 株(占 7.9%)和金黄色葡萄球菌 63 株(占 13.1%),与国内相关的报道较一致^[3]。由于多数老年患者同时患有不同程度的其他疾病,因此耐药菌引起的下呼吸道感染疾病对老年患者威胁尤其严重^[4]。老年患者下呼吸道感染病原菌检出率铜绿假单胞菌排在第一位。铜绿假单胞菌是条件致病菌,广泛存在于自然界及医院环境中,在各种原因导致患者抵抗力低下,如老年患者伴有严重的基础疾病、长期住院或反复住院、长期使用抗菌药物等,使其极易引起铜绿假单胞菌感染。鲍曼不动杆菌普遍存在于医院环境中,常寄居于人体皮肤、泌尿生殖道、呼吸道、肠道等部位,当机体抵抗力下降时,常发生该菌院内感染。近年来鲍曼不动杆菌已成为住院患者下呼吸道感染的主要致病菌,且有上升趋势,应引起临床重视。

本研究药敏结果显示,铜绿假单胞菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦保持较低的耐药率,分别为 12.3%、22.3%、35.9%、32.8% 和 39.8%;对其他抗菌药物的耐药率均大于 50.0%。铜绿假单胞菌耐药表现为多重性及高度性,与其携带 Amp^c 酶、ESBLs 及能水解碳青霉烯类的金属酶等有很大关系^[5]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 1.2%和 2.3%,国外也有相关报道^[6];对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和四环素较敏感,可作为临床治疗重症感染的首选抗菌药物;对氨苄西林的耐药率绝大多数大于 97.0%,临床上已建议不使用此类抗菌药物;对头孢类抗菌药物耐药已经相当严重,仅对头孢他啶和头孢吡肟的耐药率维持在 50.0%左

右,其他头孢类抗菌药物耐药率均大于 65.0%;对喹诺酮类药物如环丙沙星等耐药率也接近 50.0%,这可能与喹诺酮类药物主体结构相似,具有相同的抗菌作用机制,喹诺酮类药物之间交叉耐药有关,建议临床不作为治疗革兰阴性杆菌首选抗菌药物,已经引起医院的重视^[7]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产 ESBLs 主要菌株,产 ESBLs 可以破坏 β-内酰胺类抗菌药物,明显降低头孢菌素抗菌活性。测定细菌是否产生 ESBLs 对于临床治疗非常重要,当分离出 ESBLs 菌株时,应当及时向临床报告,避免使用青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类,可选用碳青霉烯类、含酶抑制剂的 β-内酰胺类等药物。革兰阳性菌的检出以金黄色葡萄球菌占第一位,与胡江等^[8]报道一致。药敏结果显示,金黄色葡萄球菌属对大多数药物均产生耐药性,对青霉素 G 耐药率最高,达 99.4%,尚未发现对万古霉素耐药株,对氯霉素、利福平等药物耐药率相对较低,临床可作为首选,与文献^[9]相似。革兰阳性球菌仍是导致老年下呼吸道感染的常见菌,主要原因可能是临床上大量使用抗革兰阴性杆菌的药物,在抗菌药物的选择性压力下,使革兰阳性球菌的检出率上升^[10]。值得注意的是由于老年患者长期广谱抗菌药物、免疫抑制剂、激素治疗和侵入性操作的应用,致使菌群失调,真菌感染率上升,达8.5%,主要以白色假丝酵母菌为主。因此临床医生应定期根据细菌培养及药敏结果,合理选择抗菌药物,防止真菌感染的发生。

综上所述,要有效预防老年人下呼吸道感染,应首先积极治疗老年基础疾病,改善器官功能,增强抵抗力;提高医疗和护理质量,严格掌握侵入性操作的适应证,缩短住院时间;建立病原学检查和耐药性监测系统,指导临床合理用药。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,可有效地降低老年患者发生呼吸道感染的概率。

参考文献

[1] 叶茂林,郑玉龙,谢玉萍,等.老年患者下呼吸道白色酵母菌医院感染分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(1):1637-1639.
[2] 朱惠莉,庞仲华.老年慢性阻塞性肺部疾病患者院内肺部感染的病原菌分析[J].中华医院感染学杂志,2000,10(5):324-326.
(下转第 818 页)

I 转化为具有强烈血管加压作用的 Ang II, 导致血管收缩, 血管中膜平滑肌细胞增殖及动脉粥样硬化的发生; 也可使缓激肽失活, 一氧化氮合成减少, 引起血管壁硬化、管腔狭窄、内皮依赖性舒张功能受损, 在动脉粥样硬化的过程中起到重要作用^[6]。

按照遗传学规律, 一种疾病产生与遗传关系密切。但目前对于 AGT 基因和 AGT 基因多态性联合基因研究与 CHD 的关系研究还较少。本研究选择湖南西部及重庆市、贵州省毗邻地区土家族人群为对象, 进行联合基因的研究。本研究结果发现, AGT235 TT 基因型及 T 等位基因频率和 ACE DD 基因型及 D 等位基因频率在 CHD 组中显著高于健康对照组, 且 ACE II 基因型显著低于健康对照组。CHD 组 TT 型和 DD 型基因频率较健康对照组明显增高 ($P<0.01$), TC、TG、LDLC 水平明显高于健康对照组 ($P<0.05$), 而 HDLC 的水平明显低于健康对照组 ($P<0.05$), 且 ACE 基因 DD 型组与 ID 和 II 型组比较差异有统计学意义, TT 型和 DD 型与 TC、AG、LDLC 浓度明显正相关, 与 HDLC 明显负相关。结果提示 TT 型基因和 DD 型基因可能是影响脂质代谢变化及 CHD、高血压病与脂质代谢异常之间联系的关键, 是造成脂质代谢异常的重要原因之一, 与血管性疾病的发病及血栓形成有着极为密切的关系, 与国内学者报道的汉族人群的结果基本相同。进一步分析 T、D 等位基因造成的 CHD 相对危险性 (OR) 也表明, T、D 等位基因可能作为 CHD 相对的各自独立危险因素。提示中国土家族人群 AGT M235T 基因变异和 ACE 基因 I/D 多态性与 CHD 的发生具有密切相关性。可能是 CHD 发病的危险因子, 这与国内外多数学者研究结果基本相似^[7-8]。Kamtani 等^[9]发现 AGT235IT 型在心肌梗死患者的频率显著高于健康对照组, 与 235MM、235MT 相比, 235TT 型患者心肌梗死的相对危险性估计值达 12.35 (95% CI: 11.00~31.06), AGT-TT 型和 ACE-DD 型联合进一步增加心肌梗死的危险性。

总之, 在中国土家族人群中, AGT 基因 M235T 变异和 ACE 基因 I/D 多态性是 CHD 发病危险性的重要遗传标志, 对评价 CHD 的危险因素和识别 CHD 的易感人群提供了依据。血管紧张素系统基因多态性与冠性病关系的研究在不同种族、不同地区中结论不尽相同^[10], 所以要在不同种族、不同地区研究的同时, 加大样本的例数, 特别是不同种族内家族样本的基因标记分析, 对 CHD 的危险因素进行深入研究。

参考文献

[1] Taverne K, de Groot M, de Boer A, et al. Genetic polymorphisms related to the renin-angiotensin-aldosterone

system and response to antihypertensive drugs[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2010, 6(4): 439-460.

[2] Sobstyl J, Dzida G, Puñniak A, et al. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in Polish patients with myocardial infarction [J]. Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med, 2002, 57(2): 21-28.

[3] Brand E, Chatelain N, Paillard F, et al. Detection of putative functional angiotensinogen (AGT) gene variants controlling plasma AGT levels by combined segregation-linkage analysis [J]. Eur J Hum Genet, 2002, 10(11): 715-723.

[4] Niu T, Chen X, Xu X. Angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and cardiovascular disease; therapeutic implications [J]. Drugs, 2002, 62(7): 977-993.

[5] Winkelmann BR, Russ AP, Nauck M, et al. Angiotensinogen M235T polymorphism is associated with plasma angiotensinogen and cardiovascular disease [J]. Am Heart J, 1999, 137(4 Pt 1): 698-705.

[6] Rush JW, Aultman CD. Vascular biology of angiotensin and the impact of physical activity [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2008, 33(1): 162-172.

[7] 牛云茜, 罗礼云, 彭健, 等. 肾素-血管紧张素系统基因多态性与冠性病合并心力衰竭的关系 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2008, 29(2): 168-172.

[8] Gross CM, Perrot A, Geier C, et al. Recurrent in-stent restenosis is not associated with the angiotensin-converting enzyme D/I, angiotensinogen Thr174Met and Met235Thr, and the angiotensin-II receptor 1 A1166C polymorphism [J]. J Invasive Cardiol, 2007, 19(6): 261-264.

[9] Kamitani A, Rakugi H, Higaki J, et al. Enhanced predictability of myocardial infarction in Japanese by combined genotype analysis [J]. Hypertension, 1995, 25(5): 950-953.

[10] 祝有国, 王福军, 符自清, 等. 中国苗族人群血管紧张素原和血管紧张素转化酶基因多态性与冠心病的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(5): 405-408.

(收稿日期: 2012-09-18 修回日期: 2012-12-18)

(上接第 815 页)

[3] 曹婷婷. 老年科下呼吸道感染病原菌耐药性分析 [J]. 山东医药, 2010, 50(20): 92-93.

[4] 洪辉波, 陈萍花, 郭少君, 等. 抗菌药物的使用量与医院感染常见病原菌耐药性的相关性研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(42): 3968-3971.

[5] 姚正国, 范秋莲, 郭华国, 等. 老年患者绿脓假单胞菌医院感染的危险因素与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(9): 1163-1164.

[6] Wang H, Chen M, Ni Y, et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates from the Chinese Meropenem Surveillance Study (CMSS), 2003-2008 [J]. Int J Antimicrob

Agents, 2010, 35(3): 227-234.

[7] 胡江, 詹曦芳. 重症监护病房医院感染病原菌的构成及耐药性 [J]. 临床输血与检验, 2007, 9(1): 37-39.

[8] 燕成岭, 樊淑珍. 尿路感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国医药, 2009, 4(3): 195-196.

[9] 樊淑珍, 张咏梅, 段美庆. 金黄色葡萄球菌对 16 种抗菌药物的耐药性分析 [J]. 中国医药, 2009, 4(10): 788-789.

[10] 余素飞, 姜彩琴, 陈佩珍. 葡萄球菌属的耐药性及耐药机制探讨 [J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(7): 822-824.

(收稿日期: 2012-09-26 修回日期: 2012-11-23)