

- 松症的相关影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6):732-734.
- [8] 应大文,刘芳. 糖尿病与骨质疏松的相关性研究进展[J]. 实用预防医学, 2015, 22(10):1275-1278.
- [9] EGGER A, KRAENZLIN M, MEIER C. Osteoporosis and type 2 diabetes [J]. Der Diabetologe, 2016, 12(4): 254-260.
- [10] 王双,李军,李思源,等. 骨钙素在 2 型糖尿病合并骨质疏松中意义的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(4): 469-472.
- [11] 郭宝强,许秀丽,孟强. C 肽及骨钙素在 2 型糖尿病合并骨质疏松患者中的表达水平分析[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(17):1990-1992.
- [12] 马冲,寇红伟,刘宏建,等. 2 型糖尿病患者骨质疏松发生与骨代谢生化指标检测的意义[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(7):93-95.
- [13] LIPS P, SCHOOR N M. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2011, 25(4):590-591.
- [14] 王志全,戴芳芳. 2 型糖尿病合并骨质疏松相关因素的分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11):1455-1458, 1476.
- [15] 王小华,王宇强,陈长香,等. 吸烟、饮酒、喝绿茶等生活习惯对老年人骨质疏松的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10):1187-1190, 1200.
- [16] WEAVER C M, GORDON C M, JANZ K F, et al. Erratum to: The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(4):1387.
- [17] 黄宏兴,王广伟,王高峰. 饮酒与骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(7):533-537.
- [18] 曹聪. 性别、年龄、生活饮食习惯及运动锻炼习惯对骨密度的影响研究[D]. 扬州:扬州大学, 2016.
- (收稿日期:2018-10-16 修回日期:2019-01-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.09.036

河南地区不同人群感染卡他莫拉菌的临床特点和耐药性分析*

张荣芳¹, 李格非^{2#}, 李 轶^{2△}, 袁有华², 王山梅², 闫文娟², 马 冰², 马 琮², 许俊红², 荆 楠²

(1. 中国人民解放军第 371 医院检验科, 河南新乡 453000; 2. 河南省人民医院检验科, 郑州 450003)

摘要:目的 分析河南地区不同人群感染卡他莫拉菌的临床特点和耐药现状, 为抗感染治疗提供精准有效的参考依据。方法 对 2015 年 1 月至 2017 年 12 月的 103 例卡他莫拉菌, 采用 K-B 法做抗菌药物的敏感性试验, 头孢硝噻吩纸片检测 β -内酰胺酶, 数据分析采用 SPSS20.0 软件进行 χ^2 检验。结果 该地区卡他莫拉菌 2015—2017 年分离率逐年上升, 由 0.22% 上升到 0.66%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.867, P = 0.001$); 103 例卡他莫拉菌感染患者主要分布在呼吸内科 (50.49%)、儿科 (35.92%); 感染人群主要为老年人 (48.54%) 和儿童 (44.66%), 感染疾病主要为儿童呼吸道感染 (44.66%)、老年支气管肺炎 (26.21%)、老年慢性阻塞性肺疾病 (14.56%); 药敏显示儿童和老年人 β -内酰胺酶的检出率分别为 88.89% 和 69.56%, 儿童和老年人对阿莫西林/克拉维酸最敏感 (100%, 93%), 而分别从儿童和老年人分离的菌株对阿奇霉素、克林霉素和红霉素的耐药率差异有统计学意义 [45.3% vs. 18.2% ($P < 0.05$), 9% vs. 36% ($P < 0.05$), 44.8% vs. 19.3% ($P < 0.05$)]. 结论 该地区卡他莫拉菌分离率明显上升, 尤以老年人的检出率升高明显。在儿童卡他莫拉菌感染治疗中应注意大环内酯类药物的耐药性, 推荐使用含酶抑制剂抗生素, 临床医生要针对不同人群及时调整经验用药方案和预防感染策略。

关键词: 儿童; 老年人; 卡他莫拉菌; 药敏试验

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)09-1277-03

卡他莫拉菌在 20 世纪 70 年代之前, 一直被认为是上呼吸道的正常菌群。但经研究证实卡他莫拉菌跟大多数细菌一样是一种条件致病菌, 常引起呼吸道感染, 鼻炎、鼻窦炎、中耳炎及其他感染^[1-2]。随着广谱抗生素和免疫抑制剂的广泛使用, 卡他莫拉菌出现了多药耐药的情况, 给临床治疗带来较大困难^[3]。为了解本地区易感人群卡他莫拉菌感染的临床分布和

耐药情况, 为抗感染提供有效的治疗措施, 现对 2015 年 1 月至 2017 年 12 月医院分离的 103 例卡他莫拉菌临床分布和药敏试验分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月分离的卡他莫拉菌非重复菌株 103 例, 其中儿童 46 株, 成人 7 株, 老年人 50 株。

* 基金项目: 河南省科技攻关项目 (172102310055)。

共同第一作者。△ 通信作者, E-mail: liyilabmed@henu.edu.cn。

1.2 方法 严格参照《全国临床检验操作规程》第 4 版规定进行培养、分离病原菌,细菌鉴定采用德国 Bruker 飞行时间质谱仪,药物敏感试验采用琼脂扩散法,试验方法与判定标准按美国临床实验室标准化研究所(CLSI-M45)的规定。质控菌株为卡他莫拉菌 ATCC25238 由原国家卫生部临床检验中心提供。

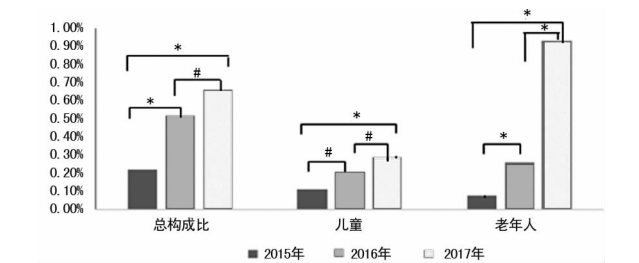
1.3 统计学处理 药敏数据采用 Whonet5.6 软件进行统计,采用 SPSS20.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2015—2017 年卡他莫拉菌的分离率 卡他莫拉菌的分离率逐年上升,由 2015 年的 0.22% 上升到 2017 的 0.66%,103 株卡他莫拉菌在近 3 年分离率有显著性增长,见表 1、图 1。

表 1 2015—2017 年卡他莫拉菌的分离率[n(%)]

总分离菌(株)	总卡他莫拉菌	卡他莫拉菌检出率	
		儿童	老年人
5 999	13(0.22)	7(0.11)	5(0.08)
6 543	34(0.52)	14(0.21)	17(0.26)
8 545	56(0.66)	25(0.29)	28(0.93)



注: # $P > 0.05$, * $P < 0.05$

图 1 2015—2017 年卡他莫拉菌的分离率

2.2 卡他莫拉菌在不同科室中的分布 103 株卡他莫拉菌在临床科室分布中,以呼吸科和儿科为主,分别占 50.49% 和 44.66%,103 株卡他莫拉菌在不同科室分布见表 2。

表 2 103 株卡他莫拉菌在不同科室分布

科室	株数(n)	百分比(%)
儿科门诊	9	8.74
呼吸科	52	50.49
儿科	37	35.92
肿瘤科	3	2.91
耳鼻喉科	1	0.97
神经内科	1	0.97

2.3 卡他莫拉菌在不同标本中的分布 103 株卡他莫拉菌主要来自痰液、咽拭子和灌洗液,占 94.17%。

103 株卡他莫拉菌在各类标本中的分布,见表 3。

表 3 不同标本类型卡他莫拉菌分布及构成比

标本类型	份数(n)	构成比(%)
痰液	47	45.63
咽拭子	40	38.83
灌洗液	10	9.71
耳道分泌物	1	0.97
脑脊液	1	0.97
其他	4	3.80
合计	103	100.00

2.4 疾病的感染分布 103 例卡他莫拉菌分布以儿童呼吸道感染和老年人支气管肺炎为主,卡他莫拉菌儿童和老年患者 β -内酰胺酶的阳性率分别为 69.56% 和 88.89%,卡他莫拉菌的感染分布结果见表 4。

表 4 103 株卡他莫拉菌感染分布[n(%)]

病种	卡他莫拉菌	产 β -内酰胺酶
慢性阻塞性肺疾病	15(14.56)	15(100.00)
老年支气管肺炎	25(26.21)	25(100.00)
老年上呼吸道感染	9(8.74)	8(88.89)
耳鼻喉疾病	1(0.01)	1(100.00)
儿童呼吸道感染	46(44.66)	32(69.56)
脑膜炎	1(0.01)	1(100.00)
成人支气管肺炎	2(1.94)	2(100.00)
其他感染	4(3.88)	4(100.00)

2.5 103 株卡他莫拉菌药敏试验 儿童和老年人对阿奇霉素、红霉素、克林霉素的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$),药敏统计结果见表 5。

表 5 不同人群分离的 MC 对药物的敏感性结果

抗菌药物	耐药率		统计值	
	儿童	老年人	χ^2	P
阿莫西林/克拉维酸	0.0	7.00	6.947	0.058
阿奇霉素	45.7	18.20	8.527	0.003
克林霉素	9.0	36.00	10.111	0.001
红霉素	44.8	19.30	9.590	0.002
四环素	2.2	6.50	0.878	0.349
复方磺胺甲噁唑	10.9	12.00	0.030	0.862

3 讨 论

卡他莫拉菌是寄居于人类鼻咽部的重要条件致病菌,最近 20 年的研究显示卡他莫拉菌易感人群多见于儿童、有基础疾病等免疫力低下的人,其检出率仅次于流感嗜血杆菌和肺炎链球菌,因此掌握此菌的人群感染特点和耐药情况对临床医生的抗感染治疗和防控策略具有重要意义^[3]。关于河南地区卡他莫

拉菌的感染情况分析文献较为少见,因此本研究回顾性分析 2015—2017 年卡他莫拉菌感染特点,旨在为临床合理用药提供参考依据。

本研究与国内同类文献报道不同的是卡他莫拉菌在 60 岁以上老年患者中亦有较高的比率,并且检出率呈现逐年上升的趋势。邱伟波等^[4]的报道显示儿童是感染卡他莫拉菌的主要人群,其占有率达到 80.8%,而本资料 103 例卡他莫拉菌中儿童占比仅为 44.66%,提示不同地区卡他莫拉菌的感染具有一定的人群差异,本研究中 103 株卡他莫拉菌有 50 例来源于 60 岁以上的老年患者,其中 34 株来源于老年支气管肺炎和上呼吸道感染,说明卡他莫拉菌是老年人呼吸道感染的重要致病菌。另外的 15 例来源于慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者,这一数据同有关文献报道卡他莫拉菌是引起老年 COPD 急性发作的重要检出菌相符合^[5]。老年感染者常见于呼吸内科、肿瘤血液科、风湿免疫科,因此分析老年患者感染卡他莫拉菌的原因可能为其常年患有基础疾病,并且长期频繁地使用抗菌药物,甚至一些严重疾病的患者会接受呼吸道侵入性检查,致使呼吸道正常的黏膜屏障功能受损,气道分泌性 IgA 减少,符合易感人群人体免疫特点^[6]。此外,本研究中的卡他莫拉菌以痰液标本为主,这与相关文献报道相一致^[7-8]。

研究结果显示儿童和老年患者对阿奇霉素、红霉素、克林霉素的耐药率有显著差异,分别为 45.3%、44.8%、9.0%和 18.2%、19.3%、36%,此差异在国内同类文献中未见相似的报道,这一结果提示临床医生针对感染卡他莫拉菌的不同人群选择合适的治疗药物更具有意义。儿童作为一个身体功能尚未发育完善的特殊群体,由于部分抗生素的不良反应如磺胺类药物的肝肾毒性等,临床医生常以头孢和大环内酯类为经验性用药,而本研究中的数据显示儿童对阿奇霉素的耐药率高达 45.3%,同蒋天秀等^[9]的报道基本一致,提示临床经验性选用阿奇霉素可能面临失败。阿奇霉素耐药率较高可能与儿科频繁使用此药有关,有研究指出其中的耐药机制可有以下 3 点^[10]:(1)通过甲基化或基因突变导致核糖体结合位点的改变;(2)膜通透性降低或主动外排系统的参与降低了细菌细胞膜对大环内酯类抗生素的通透性;(3)灭活酶的产生导致药物失活。

本研究数据显示,儿童和老年人感染卡他莫拉菌的 β -内酰胺酶的产酶率均较高,分别为 69.56%、88.89%。该菌产生的 β -内酰胺酶主要是 BRO 酶,分为 BRO-1 型、BRO-2 型和 BRO-3 型,其中 BRO-1 型和 BRO-2 型均可不同程度的水解青霉素、氨苄西林

和阿莫西林,导致卡他莫拉菌对这类药物具有较高的耐药性,但这些 β -内酰胺酶均可被酶抑制剂克拉维酸或舒巴坦所抑制,因此对产酶的菌株应该选择阿莫西林/克拉维酸或者其他酶抑制剂复合物来提高治疗效果。另外廖倡宇等^[11]指出卡他莫拉菌产生的 β -内酰胺酶不仅能影响 β -内酰胺类抗生素,还可能与某些其他类抗生素如大环内酯类抗生素的耐药性有关,但是具体的关联有待进一步探讨。

综上所述,卡他莫拉菌发病率呈明显上升趋势,且老年人和儿童的药物敏感性有显著差异,在主张精准医疗和合理使用抗生素的环境下,临床医生应该根据病原学检测结果,针对不同的感染人群选择最佳治疗方案。

参考文献

- [1] 祝宝山,杨贵,曾宪海,等. 儿童腺样体细菌分布的研究进展[J]. 医学综述,2017,23(4):699-702.
- [2] DEVRIES S P W, BOOTSMA H J. Differential gene expression of *Moraxella catarrhalis* upon exposure to human serum[J]. Genomics Data, 2014, 2(6):312-313.
- [3] 李英,高杰,商亚敏. 2013—2015 年儿童下呼吸道感染分离菌类型及耐药性变迁[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(2):160-164.
- [4] 邱伟波,武娅娅,等. 78 株卡他莫拉菌的临床分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(3):353-354.
- [5] 刘军,乐朝阳,王炫德,等. 中医院患者下呼吸道感染卡他莫拉菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22):5506-5507.
- [6] 李晨芳,王桦,檀春玲,等. 老年人呼吸系统致病菌定植与感染研究进展[J]. 医药导报, 2018, 35(3):311-314.
- [7] 付魏平,袁栩,袁平宗,等. 0~5 岁儿童下呼吸道感染卡他莫拉菌特点及耐药性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18):2670-2672.
- [8] 王辉,杨波,赵可胜,等. 卡他莫拉菌 UspA1 蛋白多克隆抗体的制备及鉴定[J]. 生物工程学报, 2018, 34(1):102-109.
- [9] 蒋天秀,禄林,杨春梅. 儿科急性上呼吸道感染门诊患者抗菌药物使用价值分析[J]. 中国社区医师, 2018, 34(3):7-8.
- [10] 欧阳净,陈耀凯. 细菌多重耐药外排泵的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(3):149-151.
- [11] 廖倡宇,杨泽晓,姚学萍,等. 猪源莫拉菌的分离鉴定与部分生物学特性分析[J]. 浙江农业学报, 2018, 30(1):36-42.