

## • 临床研究 •

## 老年下呼吸道感染革兰阴性杆菌现状及耐药性监测

周英智 李艳 孙延霞 刘长庭

**【摘要】** 目的 了解老年下呼吸道感染病原菌分布,革兰阴性杆菌现状及耐药性检测,指导临床用药。方法 收集2003年6月至2005年6月老年病房住院并确诊为下呼吸道感染患者的痰标本进行细菌学分离、鉴定,应用NCCLS推荐的纸片扩散确证法检测超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs);K-B琼脂扩散法行药敏试验。结果 从临床标本中共分离出208株病原菌,其中革兰阴性( $G^-$ )杆菌150株(72.1%),革兰阳性菌33株(14.9%),真菌25株(12.0%)。150株 $G^-$ 杆菌中,大肠埃希菌41株、铜绿假单胞菌39株、不动杆菌属32株、肺炎克雷伯菌20株。在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中,产ESBLs 19株,占31.1%。大多数 $G^-$ 杆菌对亚胺培南保持较高敏感性。结论 老年下呼吸道感染 $G^-$ 菌中以肠杆菌科细菌和非发酵菌为主,致病菌呈多重耐药趋势应引起重视。

**【关键词】** 革兰阴性杆菌;耐药性;下呼吸道感染;超广谱 $\beta$ -内酰胺酶

## Monitoring of gram-negative bacilli and their drug resistance in aged patients with lower respiratory tract infection

ZHOU Yingzhi, LI Yan, SUN Yanxia, et al

General Department, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China

**【Abstract】** Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria and the drug resistance of gram negative bacilli from lower respiratory tract in aged patients in order to improve clinical therapeutic efficacy. Methods The sputum samples from hospitalized aged patients with lower respiratory tract infection during June 2003—June 2005 were collected and bacteria in them were isolated and identified. Disk diffusion confirmation method recommended by NCCLS was used to detect extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBLs). Kirby-bauer agar diffusion method was used to determine drug sensitivity. Results Two hundred and eight strains were isolated in the clinical samples, including 150 strains of gram-negative bacilli (72.1%), 33 strains of gram-positive bacteria (14.9%) and 25 strains of fungi (12.0%). There were 41 strains of *Escherichia coli*, 39 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 32 strains of *Acinetobacter* and 20 strains of *Klebsiellae pneumoniae* in 150 strains of gram-negative bacilli. Nineteen strains (31.1%) produced ESBLs in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Most gram-negative bacilli kept high susceptibility to imipenem. Conclusions *Enterobacteriaceae* and nonfermenters were predominant in gram-negative bacteria from aged patients with lower respiratory tract infection. Attention should be paid to multi-drug resistance of pathogenic bacteria.

**【Key words】** gram negative bacilli; drug resistance; lower respiratory tract infection; extended-spectrum  $\beta$ -lactamases

随着人口的老齡化,老年住院患者越来越多,医院感染(nosocomial infection, NI)影响住院病人预

后,对老年住院患者来说更应引起重视。目前,医院感染的病原菌仍以革兰阴性( $G^-$ )杆菌为主<sup>[1,2]</sup>。老年患者由于基础疾病多、病程长、免疫力低下等是 $G^-$ 杆菌的易感人群。本文对2003年6月至2005年6月老年病房住院并确诊的下呼吸道感染患者的痰标本进行细菌学分离、鉴定,了解老年下呼吸道感染病原菌分布, $G^-$ 杆菌现状及耐药性,旨在为老年人 $G^-$ 杆菌感染的用药提供依据。

收稿日期:2005-12-26

作者单位:100053北京市,首都医科大学宣武医院综合科(周英智);

100853北京市,解放军总医院南楼呼吸科(李艳、刘长庭);250011

济南市,济南第四人民医院妇产科(孙延霞)

作者简介:周英智,女,1963年4月生,山东省烟台市人,医学学士,主治医师。Tel:13910519696, E-mail:zhouyingzhi1963@sina.com

## 1 材料与方法

1.1 实验菌株 来源于2003年6月至2005年6月在宣武医院老年病房住院,资料完整的老年患者(年龄 $\geq 60$ 岁)痰标本,分离菌株208株(排除同一病人重复分离的同一菌株),所有菌株均经VITEK微生物鉴定系统鉴定菌种。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 抗生素纸片 头孢噻肟 30 $\mu$ g/片,头孢噻肟/棒酸 30 $\mu$ g/片+10 $\mu$ g/片,头孢他啶 30 $\mu$ g/片,头孢他啶/棒酸 30 $\mu$ g/片+10 $\mu$ g/片,头孢吡肟 30 $\mu$ g/片,头孢曲松 30 $\mu$ g/片,头孢哌酮 75 $\mu$ g/片,头孢呋辛 30 $\mu$ g/片,环丙沙星 5 $\mu$ g/片,左氧氟沙星 5 $\mu$ g/片、氨曲南 30 $\mu$ g/片,亚胺培南 10 $\mu$ g/片,阿米卡星 30 $\mu$ g/片,氨基苄西林 10 $\mu$ g/片,哌拉西林/他唑巴坦 100/10 $\mu$ g/片,以上纸片为英国 Oxoid 公司产品。

1.4 ESBLs 的检测 按照美国 NCCLS1999 年推荐的纸片扩散确证法进行检测<sup>[3]</sup>。将分离并鉴定的61株大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,接种于普通血平皿上过夜培养,次日挑取单菌落制成0.5麦氏单位菌液,接种于M-H琼脂平板上,将头孢噻肟,头孢噻肟/棒酸;头孢他啶,头孢他啶/棒酸两组纸片贴于平板上,35 $^{\circ}$ C孵育过夜,当任何一组药物的抑菌环直径差 $\geq 5$ mm时,判定为ESBLs阳性株。其中用肺炎克雷伯杆菌 ATCC700603 作为阳性对照,大肠埃希氏菌 ATCC25922 作为质控菌。

1.5 药物敏感试验 采用K-B琼脂扩散法,分别对亚胺培南等13种抗生素进行耐药性测定,结果按NCCLS 2000 版标准进行判读,用大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 作为质控菌。

## 2 结果

2.1 老年下呼吸道感染细菌检出状况 从临床标本中共分离出208株细菌,其中G<sup>-</sup>杆菌150株(72.1%),主要为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌、肺炎克雷伯菌;G<sup>+</sup>菌33株(14.9%),主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌;真菌25株(12.0%),以白色念珠菌为主(表1)。

### 2.2 肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌 ESBLs 的检测

在61株肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中,19株产ESBLs,总阳性率为31.1%,其中大肠埃希菌41

株,阳性12株(29.3%);肺炎克雷伯菌20株,阳性7株(35%)。产ESBLs菌株除对亚胺培南保持较高敏感性外,对其他抗生素的耐药率均高于非产ESBLs菌株(表2)。

表1 老年下呼吸道感染病原菌种类分布

病原菌	菌株数	构成比(%)
G <sup>-</sup> 菌	150	72.1
大肠埃希菌	41	19.7
铜绿假单胞菌	39	18.8
不动杆菌	32	15.4
肺炎克雷伯菌	20	9.6
其他	18	8.7
G <sup>+</sup> 菌	33	14.9
金黄色葡萄球菌	15	7.2
表皮葡萄球菌	10	4.8
其他	8	3.8
真菌	25	12.0
白色念珠菌	16	7.7
其他	9	4.3
合计	208	100.0

## 3 讨论

近10年来,呼吸道感染的致病菌分布有了较大变迁,下呼吸道感染的病原菌不再是过去的G<sup>+</sup>菌为主,而以G<sup>-</sup>菌占主导地位。本资料显示下呼吸道分离的病原菌中,G<sup>-</sup>菌占72.1%,G<sup>+</sup>球菌占14.9%,真菌占12%。在G<sup>-</sup>菌中前4位依次是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌、肺炎克雷伯菌,其分布与报道基本一致<sup>[4,5]</sup>。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在呼吸道感染中仍占重要地位。本组分离的150株G<sup>-</sup>菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌61株,占40.7%;ESBLs检出率为31.1%,仍较高。这不仅与老年病人大量使用第三代头孢菌素的选择压力有关,且ESBLs为质粒介导,与老年患者住院次数多,住院时间长,易发院内ESBLs菌株的交叉感染有关。表2显示,ESBLs菌株除对亚胺培南和含酶抑制剂复合制剂保持较高敏感性外,对青霉素类、第二、三代头孢菌素类、单胺类抗生素耐药率较高(70%~100%),而且对氨基

表2 老年下呼吸道感染常见G<sup>-</sup>菌对抗菌药物耐药率

抗菌药物	抗菌药物耐药率(%)			
	铜绿假单胞菌(n=39)	不动杆菌(n=32)	大肠埃希菌/肺炎克雷伯菌	
			ESBLs(+)(n=19)	ESBLs(-)(n=42)
氨苄西林	89.7	90.7	100.0	71.4
头孢呋辛	84.6	68.8	100.0	31.0
头孢曲松	71.8	56.3	78.9	28.6
头孢哌酮	59.0	46.9	89.5	26.2
头孢噻肟	64.1	43.8	84.2	23.8
头孢他啶	20.5	40.6	63.2	16.7
头孢吡肟	15.4	12.5	26.3	4.8
氨曲南	74.4	53.1	73.7	33.3
哌拉西林/他唑巴坦	53.8	21.9	10.5	7.1
亚胺培南	7.7	6.3	0	0
环丙沙星	43.6	40.6	36.8	14.3
左氧氟沙星	48.7	34.4	42.1	11.9
阿米卡星	46.2	43.8	47.4	23.8

注:n为菌株数

糖甙类、喹诺酮类耐药率也在40%左右。而非ESBLs菌株的耐药率均明显下降。临床上,按照NCCLS标准,只要确认为产ESBLs菌,不管药敏结果显示耐药还是敏感,均应报告对所有头孢菌素和氨曲南耐药。从细菌耐药性可以看出,铜绿假单胞菌除对头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南保持较高的敏感性外,对其他抗菌药物耐药率均较高;铜绿假单胞菌是老年人医院感染重要致病菌,有多重耐药性,多为重症感染。文献<sup>[6,7]</sup>报道,由于铜绿假单胞菌在单药治疗时耐药性强易发展为多重耐药,因此多主张根据药敏结果采用抗生素联合用药的方法,能减少耐药菌的产生。

近年来,不动杆菌属分离率逐渐增多,耐药谱已发生变化。在本组分离的G<sup>-</sup>菌中不动杆菌已位居第3位。对亚胺培南、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低,为6%~20%;对喹诺酮类和氨基糖甙类药物的耐药率在40%左右;该菌分离率增加可能与广谱抗生素的大量使用,导致菌群失调,使不动杆菌属呈优势生长有关。

本资料显示,老年患者医院内下呼吸道感染以G<sup>-</sup>菌为主,机会性致病菌和真菌有上升趋势,病原菌耐药率高,并出现多重耐药菌株,使治疗棘手,预后较差。为减少院内感染发生率,应增强老年患者

的机体免疫力、控制抗生素应用,对已发生感染的患者及时做痰细菌培养及药敏试验,根据结果合理选用抗菌药物,这对于减少耐药菌株的产生、改善预后具有重要意义。

参考文献

- 1 文细毛,任南,徐秀华,等.全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析.中华医院感染学杂志,2002,12:241-244.
- 2 蒙健军,赵晓琴,朱莲娜.急诊ICU 74例院内下呼吸道感染的调查分析.广西医科大学学报,2005,22:262-263.
- 3 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Ninth information. Standard M100~S9. Pennsylvania: NCCLS,1999. 1-103.
- 4 左孟军,钱东华.老年下呼吸道感染致病菌的分布和耐药.中国老年学杂志,2001,4:275-276.
- 5 黄金莲,朱彦仁,胡苏球.常见革兰阴性杆菌的临床分布及其耐药性分析.中国微生态学杂志,2005,17:65-66.
- 6 瞿新海,古东东.长期气管切开的老年患者医院感染微生物监测.中华医院感染学杂志,2001,11:193-194.
- 7 奚菁颖,童如镜,宋钟娟,等.206例老年人下呼吸道院内感染的病原菌分布及耐药性调查.中国临床药理学杂志,2005,14:220-222.