• 临床检验研究论著 •

老年菌血症患者感染细菌分布情况及其耐药性分析*

黄忠团[△], 肖亚雄[△], 陈 朴, 雷 江, 刘 影, 沈 伟, 龙 琴, 唐灵通

(四川省宜宾市第一人民医院检验科, 四川宜宾 644600)

摘要:目的 了解老年菌血症患者细菌感染分布情况及其耐药表型分析,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 对宜宾市第一人民医院 2010~2012 年老年菌血症患者感染细菌分布及其耐药性进行回顾性分析。菌种鉴定及药敏采用全自动微生物鉴定仪完成,并对结果进行统计分析。结果 1 153 份全血标本分离出 107 株细菌和 11 株真菌,未发现双重感染,其中以肠杆菌科细菌[75 株(63.56%)]最多;患者分布于临床各科室,其中内科 78 例,外科 40 例;75 株肠杆菌科细菌中,发现产超广谱 β-内酰胺酶 24 株(32.00%),肠杆菌科细菌对于氨苄西林耐药率最高(78.7%),对复方磺胺甲噁唑耐药率为 50.7%,对其他抗菌药物耐药性较低。真菌对临床常用抗真菌药物全部敏感。非发酵菌对于喹诺酮类,头霉素类、一代头孢、复方磺胺甲噁唑、含酶抑制剂(氨苄西林/舒巴坦)耐药率较高,对其他抗菌药物较敏感。除红霉素、青霉素、四环素外,葡萄球菌对其他抗菌药物耐药率均在 50% 以下。结论 该院老年菌血症患者以肠杆菌科细菌大肠埃希菌感染最为常见,定期监测老年菌血症感染细菌分布及耐药发展趋势对于指导临床用药至关重要。

关键词:老年人; 细菌感染; 菌血症; 耐药表型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)22-2969-03

The surveillance of clinical distribution and drug resistance phenotype in elderly patients with bacteremia*

Huang Zhongtuan, Xiao Yaxiong[△], Chen Pu, Lei Jiang, Liu Ying, Shen Wei, Long Qin, Tang Lingtong

(Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644600, China)

Abstract: Objective To provide references to clinical application of antibiotics by analyzing the clinical distribution and resistance phenotype in elderly patients with bacteremia. **Methods** The identification of bacteria and susceptibility tests were performed by using automatic bioanalysis. The data of resistance phenotype were analyzed by statistics software. **Results** There were 107 bacteria strains and 11 fungi strains detected from 1 153 blood samples. Double infection samples didn't be found. There were 75 strains of *Enterobacteriaceae* (63.56%). Patients distributed in the clinical departments, with 78 cases in medical department and 40 cases in surgical department, respectively. There were 24 (32%) ESBLs(+) strains detected from 75 strains of *Enterobacteriaceae*. The ampicillin resistance rate was up to 78.7%, and the resistance rate of cotrimoxazole was up to 50.7%. The resistance rates were low in other antibiotic in *Enterobacteriaceae*. Fungi were remain sensitive to antifungal drugs. Non-fermentative bacteria had high resistance rates to furans, cephamycins generation cephalosporins, cotrimoxazole, including enzyme inhibitors (ampicillin/sulbactam). The resistance rates of erythromycin, penicillin, tetracycline in *Staphylococcus* were higher than 50%, but the resistance rates of other antibiotics were low. **Conclusion** *Escherichia coli* is the most common infectious bacteria in elderly patients with bacteremia in the hospital. It is important for clinical treatment to monitor the spectra and drug resistance characteristic of infectious bacteria in elderly patients with bacteremia.

Key words: elderly; bacterial infection; bacteremia; drug resistance phenotype

随着中国老龄人比例的逐渐增加,除了高血压、糖尿病、冠心病、肿瘤等老年疾病外,老年细菌感染性疾病也越来越受到临床的关注^[1-3]。老年患者由于机体免疫功能衰退以及存在各种老年慢性疾病,因此较一般成年人更容易发生各种机会性感染,从而引发菌血症,其感染细菌分布情况以及耐药性可能和非老年患者存在差异^[4-5]。本研究对宜宾市第一人民医院 1 153 份疑似菌血症的老年住院患者血培养结果进行菌种分布及耐药分析,为了解该院老年患者菌血症病原菌分布情况及抗菌药物的选择提供进一步的参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日期间,≥60 岁疑似菌血症的住院患者的全血培养标本 1 153 份,进行普通细菌培养和鉴定。菌血症的诊断及污染菌判断的标准参考文献^[6-8],标本采集培养过程严格无菌操作^[9]。

1.2 仪器与试剂 二级生物安全柜(BIOBASE-1100 II B2-X)、二氧化碳微生物培养箱(上海斯高勒生物科技有限公司);全自动血培养仪、全自动微生物鉴定及药敏系统(生物梅里埃中国有限公司)。血琼脂培养基、麦康凯培养基、巧克力培养基(郑州安图生物工程有限公司);博赛生物念珠菌显色培养基(博赛生物);需氧菌血培养瓶、细菌鉴定药敏卡,ATB-ID32C 酵母鉴定系统及 ATB-fungus3 真菌药敏(生物梅里埃中国有限公司),革兰快速染色液(珠海 BASO 公司);白假丝酵母质控菌株为 ATCC64548;大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)均由卫生部药品生物制品检定所提供。

1.3 方法

1.3.1 菌株分离 根据《全国临床检验操作规程》^[9]及仪器说明书,待仪器自动报阳后,将全血标本转种于血琼脂平板及巧

* 基金项目:宜宾市科技局重点科技计划资助项目(2012SF005)。
[△] 通讯作者,E-mail:xiaoyaxiong@163.com。

作者简介:黄忠团,女,主管技师,主要从事临床微生物检验及院感病原菌研究。

克力平板、立即放入含 5% 二氧化碳浓度微生物培养箱培养, 24~48 h 后分离出致病菌纯菌落进行后续操作。

1.3.2 细菌鉴定与药敏试验 根据操作说明, 将细菌调制成为 0.50~0.62 麦氏浓度菌悬液, 利用梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动鉴定及药敏试验分析系统进行细菌鉴定与药敏实验。质控菌株为: 白假丝酵母 (ATCC64548)、大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923) 均由卫生部药品生物制品检定所提供。细菌药敏试验折点判断标准参照 2012 年 CLSI-M100-S22^[10]。

1.4 统计学处理 菌株分布及耐药性分析采用 WHONET 5.6 软件。耐药率的比较采用卡方检验, 统计软件为 SPSS13.0 软件包, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。同一患者连续分离出相同细菌, 只计 1 株。

2 结 果

2.1 菌种构成 1 153 份血培养标本中, 培养出细菌的阳性标本 155 份, 来自 125 例患者, 其中与临床沟通根据诊断标准^[6-8], 确定为污染的阳性标本 9 份 (革兰阳性杆菌 4 份, 肠球菌 3 份, 凝固酶阴性葡萄球菌 2 份), 符合菌血症诊断的 146 份标本来自 118 例患者, 其中 107 例患者为细菌感染, 11 例患者为真菌感染, 未发现双重感染。107 株细菌共涉及 24 种, 11 株真菌 3 种。118 株真阳性感染菌株分布及构成比, 见表 1。

2.2 菌血症患者科室分布情况 118 例患者分布于临床各科室, 其中内科 78 例, 外科 40 例, 具体分布为: 普外科 19 例 (16.10%)、泌尿外科 11 例 (9.32%)、中医肛肠科 4 例 (3.39%)、妇科 3 例 (2.54%)、骨科 2 例 (1.69%)、神经外科 1 例 (0.85%)、呼吸内科 12 例 (12.71%)、血液肿瘤科 12 例 (10.17%)、神经内科 8 例 (6.78%)、消化内科 8 例 (6.78%)、内分泌科 8 例 (6.78%)、ICU 8 例 (6.78%)、肾病内科 6 例

(5.08%)、心内科 6 例 (5.08%)、感染科 3 例 (2.54%)、综合科 3 例 (2.54%)、风湿免疫科 1 例 (0.85%)。

2.3 主要致病菌耐药表型分析 75 株肠杆菌科细菌中发现产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 24 株 (32.00%), 肠杆菌科细菌对于氨苄西林耐药性最高 78.7%, 对复方磺胺甲噁唑耐药率为 50.7%, 对头孢唑林、头孢曲松和喹诺酮类药物及庆大霉素耐药性在 30%~40% 之间, 对于头孢他啶, 头孢吡肟, 以及除庆大霉素外的其他氨基糖苷类抗菌药物耐药性较低, 在 20% 以下, 未发现耐碳青霉烯类菌株, 见表 2。

表 1 118 株真阳性菌株分布及构成比 [$n(\%)$]

细菌名称	构成比	细菌名称	构成比
肠杆菌科		葡萄球菌属	
大肠埃希菌	50(42.37)	金黄色葡萄球菌	5(4.24)
肺炎克雷伯菌	18(15.25)	溶血葡萄球菌	3(2.54)
产气肠杆菌	2(1.69)	表皮葡萄球菌	1(0.85)
阴沟肠杆菌	2(1.69)	溶血葡萄球菌	1(0.85)
弗氏柠檬酸杆菌	1(0.85)	缓慢葡萄球菌	1(0.85)
粘质沙雷菌	1(0.85)	路邓葡萄球菌	1(0.85)
气味沙雷菌	1(0.85)	柯氏葡萄球菌	2(1.69)
非发酵菌		沃氏葡萄球菌	1(0.85)
铜绿假单胞菌	8(6.78)	肠球菌及其他	
鲍曼不动杆菌	1(0.85)	屎肠球菌	3(2.54)
溶血不动杆菌	1(0.85)	粪肠球菌	1(0.85)
嗜麦芽寡食单胞菌	1(0.85)	克氏库克菌	1(0.85)
真菌		乏养菌属	1(0.85)
白假丝酵母菌	7(5.93)		
近平滑假丝酵母	2(1.69)		
光滑假丝酵母	2(1.69)		

表 2 主要细菌耐药率情况

肠杆菌科			非发酵菌			葡萄球菌		
抗菌药物	n	耐药率(%)	抗菌药物	n	耐药率(%)	抗菌药物	n	耐药率(%)
氨苄西林	75	78.7	呋喃妥因	10	100.0	红霉素	14	78.6
复方磺胺甲噁唑	75	50.7	头孢替坦	10	100.0	青霉素 G	14	78.6
氨苄西林/舒巴坦	75	45.3	头孢唑啉	10	100.0	四环素	14	50.0
头孢唑啉	75	41.3	氨苄西林	10	90.0	苯唑西林	13	46.2
环丙沙星	75	40.0	氨苄西林/舒巴坦	10	90.0	克林霉素	14	42.9
左氧氟沙星	75	40.0	复方磺胺甲噁唑	11	90.0	庆大霉素	14	21.4
庆大霉素	75	38.7	头孢曲松	10	30.0	左氧氟沙星	11	18.2
头孢曲松	75	30.7	庆大霉素	10	20.0	复方磺胺甲噁唑	14	14.3
氨基南	75	18.7	氨基南	10	10.0	环丙沙星	14	14.3
妥布霉素	75	16.0	环丙沙星	10	10.0	莫西沙星	14	14.3
头孢吡肟	75	10.7	头孢吡肟	10	10.0	利福平	14	7.1
头孢他啶	75	9.3	头孢他啶	10	10.0	利奈唑胺	14	0.0
呋喃妥因	75	6.7	亚胺培南	10	10.0	替加环素	12	0.0
阿米卡星	75	4.0	阿米卡星	10	0.0	呋喃妥因	14	0.0
头孢替坦	75	2.7	哌拉西林/他唑巴坦	10	0.0	奎奴普汀/达福普汀	14	0.0
厄他培南	74	0.0	妥布霉素	10	0.0	万古霉素	14	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	75	0.0	左氧氟沙星	10	0.0	替考拉宁	14	0.0
亚胺培南	75	0.0						

3 讨 论

20 世纪 90 年代至 2000 年初,国内外有研究报道认为引起菌血症的细菌以革兰阳性球菌为主^[11-12],其中特别是金黄色葡萄球菌占有很高的比例,而本研究以老年菌血症作为研究对象发行老年败血症患者的病原菌中革兰阴性菌远高于革兰阳性菌,尤以大肠埃希菌(42.37%)占绝对优势,远高于其他菌种。葡萄球菌感染患者中,金黄色葡萄球菌仅占 5/15,而条件致病的凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)占多数(10/15)。其次为真菌 11 株其中白假丝酵母占多数 7/11,主要分布在血液肿瘤科、普外科、内分泌和 ICU。非发酵菌 11 株其中铜绿假单胞菌占多数 8/11,肠球菌仅 4 株。其原因可能与以下因素有关:首先,老年人肠胃功能减退、胃酸分泌减少,胃肠蠕动降低,大肠埃希菌作为肠道正常菌群容易进入胃部,当患者患胆囊炎、胆石症等疾患引起当胆道梗阻压力增高时,带菌的胆汁可以逆流入血液引起菌血症;高龄长期卧床患者、外科手术患者需进行导尿管,导致细菌从尿路进入血液引起菌血症,而大肠埃希菌是尿路感染的常见致病菌^[13],各种因素使大肠埃希菌易从上述部位进入血流引起败血症^[14];其次老年患者由于免疫功能衰退,因此日常环境中通常不致病的条件致病菌——凝固酶阴性葡萄球菌感染引起菌血症较金黄色葡萄球菌感染多;再次由于老年患者本身存在其他各种慢性疾病如手术后、糖尿病、心血管疾病以及肿瘤等且往往均有长期使用大剂量抗菌药物的治疗过程,因此也容易造成真菌感染。从科室分布情况来看,临床内外各科均有分布,以普外科、呼吸内科和泌尿外科菌血症患者最多,可能与外科创伤性操作引起外源性感染和导尿等因素引起尿路细菌入血有关,而老年呼吸性疾病气道阻塞导致下呼吸道感染细菌进入血液从而导致菌血症。

从细菌耐药表型来看 75 株肠杆菌科细菌 ESBLs 检出率为 32%,低于全国平均水平^[15]及该院其他来源细菌的耐药性,该院曾报道老年全体标本肠杆菌科细菌 ESBLs 分离率为 50.23%^[16]。本研究中肠杆菌科细菌对于氨苄西林耐药性最高,达 78.7%,复方磺胺甲噁唑耐药性为 50.7%,头孢唑林、头孢曲松和喹诺酮类药物及庆大霉素耐药性在 30%~40%之间,对于头孢他啶、头孢吡肟,以及除庆大霉素外的其他氨基糖苷类抗菌药物耐药性较低(<20%),未发现耐碳青霉烯类菌株,因此在选择治疗药物的时候,三、四代头孢及碳青霉烯类药物是首选治疗药物。对于非发酵菌和葡萄球菌因菌株数少于 30 例而统计学意义稍差,但从已有的数据来看,对于非发酵菌选用三代及以上头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类和碳青霉烯类抗菌药物耐药性较低。对于葡萄球菌,苯唑西林耐药率为 46.2%,因此近半数的 β 内酰胺药物不宜选用,而大环内酯类红霉素耐药性高达 78.6%因此也不宜选用,而喹诺酮类、氨基糖苷类、恶唑烷酮类、糖肽类耐药性较低,可以作为临床首选药物。对于真菌,临床常用 5 种抗真菌药物均为敏感,均可做为首选药物。

总之,本次研究发现老年菌血症感染以革兰阴性细菌为

主,尤其是大肠埃希菌占绝对优势。从科室分布来看,以普外科、呼吸科和泌尿外科多见,其他内外各科也有分布。从细菌耐药性分析来看,老年菌血症患者细菌耐药性较已有报道耐药性相对较低,但是由于老年患者往往可能合并其他感染,因此对老年菌血症患者临床上尽量根据药敏试验结果选择对低毒高效的抗菌药物,从而减少抗菌药物的不合理应用。对确实无法培养的某些病原菌以及 CLSI 未给出药敏实验的老年败血症,可考虑选用抗菌谱广、作用强的抗菌药物如碳青霉烯类单用或与其他类抗菌药物联合使用。

参考文献

- [1] 花宝贺,王晓燕,王新利,等.老年患者下呼吸道感染细菌分布及耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2007,17(7):891-894.
- [2] 左孟华,钱东华,杜文波,等.老年人下呼吸道感染致病菌的分布和耐药[J].中国老年学杂志,2001,21(4):275-276.
- [3] Mouton CP, Bazaldua OV, Pierce B, et al. Common infections in older adults[J]. Am Fam Physician, 2001, 63(2):257-269.
- [4] 张青.老年人下呼吸道感染的病原菌分布与耐药性[J].中国抗感染化疗杂志,2002,2(1):40-41.
- [5] Maciel EL, Vieira LW, Molina LP, et al. Juvenile household contacts aged 15 or younger of patients with pulmonary TB in the greater metropolitan area of Vitória, Brazil: a cohort study[J]. J Bras Pneumol, 2009, 35(4):359-366.
- [6] 曹慧玲,李岷,魏源华,等.血培养病原菌分布及污染菌判定的实验室检查[J].国际检验医学杂志,2011,32(18):2067-2071.
- [7] 李美兰,周国花,何青青.血培养污染的发生率调查及对策[J].中华医院感染学杂志,2012,22(13):2853-2854.
- [8] 吴安华,文细毛.医院内菌血症发病率与病原体分析[J].中华医学杂志,2003,83(5):395-398.
- [9] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:736-753.
- [10] CLSI. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 22nd informational supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2012.
- [11] 余鑫之,徐元宏.13 年败血症的致病菌变迁和耐药谱研究[J].中国微生物学杂志,2000,12(4):230-232.
- [12] Ho P, Yuen K, Yam W, et al. Changing patterns of susceptibilities of blood, urinary and respiratory pathogens in Hong Kong[J]. J Hosp Infect, 1995, 31(4):305-317.
- [13] 姜森,王占伟,刘井波,等.2622 株泌尿系感染病原菌的分布及耐药性分析[J].中国实验诊断学,2012,16(11):2077-2080.
- [14] 文细毛,任南,吴安华,等.老年患者医院内菌血症病原菌分布与相关因素分析[J].中国现代医学杂志,2004,14(17):130-133.
- [15] 朱德妹,汪复,胡付品,等.2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.
- [16] 肖亚雄,沈伟,朱波,等.川南某医院老年患者标本细菌分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2013,10(6):666-668.

(收稿日期:2013-04-18)

误 差

误差指测量值与真值之差,也指样本指标与总体指标之差。包括系统误差、随机测量误差和抽样误差。系统误差指数据收集和测量过程中由于仪器不准确、标准不规范等原因,造成观察(检测)结果呈倾向性的偏大或偏小,是可避免或可通过研究设计解决的。随机测量误差指由于一些非人为的偶然因素使观察(检测)结果或大或小,是不可避免的。抽样误差指由于抽样原因造成样本指标与总体指标的差异,是不可避免但可减少的。