

2018~2020年大理市某三甲医院嗜血杆菌感染分布及耐药性分析

周宇¹, 刘永磊², 樊玉娟¹, 徐世豪¹, 杨林^{1*}

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²大理大学第一附属医院, 云南 大理

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年6月14日; 发布日期: 2022年6月24日

摘要

目的: 分析大理大学第一附属医院流感嗜血杆菌感染分布特点、耐药性及其变化趋势。方法: 对大理大学第一附属医院2018年1月初至2020年12月底患者的口痰、咽拭子标本进行分离培养和细菌鉴定、药敏试验和结果判定, 对数据进行统计分析。结果: 共分离205株流感嗜血杆菌, 流感嗜血杆菌195株, 副流感嗜血杆菌15株。标本主要来源于痰液(93.16%)、咽拭子(5.79%); 男性(69.47%)比女性(30.53%)患病率更高。流感嗜血杆菌与副流感嗜血杆菌均对氨苄西林的耐药率高于63.74%, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率高于53.33%, 对头孢呋辛耐药率高于26.37%, 而对氨曲南、氯霉素、美罗培南、头孢他啶、阿奇霉素的耐药率低(0.00%~33.33%), 尤以美罗培南耐药率最低(0.00%~2.20%)。结论: 嗜血杆菌感染好发于低龄儿童、免疫力低下以及患有慢性呼吸系统疾病的人群, 嗜血杆菌对药物复方磺胺甲噁唑和氨苄西林耐药性高, 但对美罗培南耐药性较低, 临床医生应根据药敏结果合理选用抗生素, 避免耐药菌株的产生。

关键词

嗜血杆菌, 呼吸道感染, 耐药性

Distribution and Drug Resistance Analysis of Haemophilus Infections in a Tertiary Care Hospital in Dali from 2018 to 2020

Yu Zhou¹, Yonglei Liu², Yujuan Fan¹, Shihao Xu¹, Lin Yang^{1*}

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan

²The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

*通讯作者。

文章引用: 周宇, 刘永磊, 樊玉娟, 徐世豪, 杨林. 2018-2020年大理市某三甲医院嗜血杆菌感染分布及耐药性分析[J]. 医学诊断, 2022, 12(2): 148-153. DOI: 10.12677/md.2022.122023

Abstract

Objective: To analyze the distribution characteristics, drug resistance and its changing trend of *Haemophilus influenzae* infection in the First Affiliated Hospital of Dali University. **Methods:** Oral sputum and pharyngeal swab specimens from patients at the First Affiliated Hospital of Dali University from early January 2018 to the end of December 2020 were isolated and cultured, bacterial identification, drug sensitivity tests and results were determined, and the data were statistically analyzed. **Results:** A total of 205 strains of *Haemophilus influenzae*, 195 strains of *Haemophilus influenzae* and 15 strains of *Haemophilus parainfluenzae* were isolated. The specimens were mainly from sputum (93.16%) and pharyngeal swabs (5.79%); the prevalence was higher in males (69.47%) than in females (30.53%). Both *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* had resistance rates higher than 63.74% to ampicillin, higher than 53.33% to cotrimoxazole, higher than 26.37% to cefuroxime, and lower than 0.00%~33.33% to amineptine, chloramphenicol, meropenem, ceftazidime, and azithromycin, with meropenem in particular having the lowest resistance rate (0.00%~2.20%). **Conclusion:** *Haemophilus* infections are more common in younger children, people with low immunity and chronic respiratory diseases. *Haemophilus* is highly resistant to the drugs compound sulfamethoxazole and ampicillin, but less resistant to meropenem, clinicians should choose antibiotics reasonably according to the drug sensitivity results to avoid the generation of drug-resistant strains.

Keywords

Haemophilus, Respiratory Tract Infection, Drug Resistance

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

嗜血杆菌(*Haemophilus*)是一种革兰阴性的苛养菌,形态多为球杆菌或短杆菌,寄居于人类上呼吸道,与卡他莫拉菌和肺炎链球菌并称为社区获得性肺炎三大病原菌,可引起原发性化脓性感染和呼吸道继发感染,定植的细菌还可随黏膜侵入血流中,播散到身体多个部位,如脑膜、皮下组织、关节、胸膜、心包等,引起严重的感染[1][2]。流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌是最常见的两种菌种。近年来,随着抗生素的广泛使用,嗜血杆菌的耐药性有了明显增加,给临床用药带来巨大挑战。为了解大理州大理大学第一附属医院内嗜血杆菌的感染分布及耐药性情况,笔者收集了2018年~2020年嗜血杆菌感染的案例并分析其药敏结果,现报道如下。

2. 材料与方法

2.1. 菌株来源

收集大理大学第一附属医院2018年1月至2020年12月所有科室的标本,包括痰液和咽拭子,观察平板形态,纳入确认为嗜血杆菌的标本,排除同一患者的同一送检标本以及耐药信息不全的患者标本,共得到205株嗜血杆菌。

2.2. 仪器与试剂

细菌培养采用普通恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂, 型号: PYX-OHS-50*65S); 二氧化碳培养箱(上海力申科学仪器有限公司, 型号: HF90); 全自动微生物鉴定及药敏分析系统(梅里埃诊断产品(上海)有限公司, 型号: VITEK2-Compact), 血琼脂平板、麦康凯平板和巧克力平板(郑州安图生物工程股份有限公司); NH 细菌鉴定卡(梅里埃诊断产品(上海)有限公司); K-B 药敏纸片(北京天坛药物生物技术开发公司); 质控菌株为流感嗜血杆菌 ATCC 49247 [3]。

2.3. 标本采集

患者早晨用清水漱口后自上呼吸道深处咳痰至无菌容器内, 其他标本置于无菌容器内, 尽快送至检验科。

2.4. 标本接种与培养

痰标本培养前应先行涂片, 镜检示白细胞与上皮细胞的比例 > 2.5 者为合格痰, 不合格者退回重留。将收集到的标本进行编号并分别接种于血琼脂平板、麦康凯平板及巧克力平板, 采用四区划线法进行接种, 接种后将培养基置于 5% CO₂ 培养箱培养 24~48 h [4]。

2.5. 菌株分离与鉴定

次日观察细菌在各个平板上生长情况, 挑取巧克力平板上光滑、湿润、边缘整齐、透明或半透明的可疑菌落接种于巧克力平板进行菌落纯化, 继续将培养基置于 5% CO₂ 培养箱培养 24~48 h, 第 3 天对可疑菌落涂片、革兰染色、镜检, 找出革兰染色阴性杆菌或多形性、无芽孢、无鞭毛的菌落调制菌液, 在 VITEK2-Compact 上用 NH 细菌鉴定卡进行鉴定 [5]。

2.6. 药物敏感试验

选用氨苄西林(AM)、氨曲南(AZT)、氯霉素(C)、头孢他啶(CAZ)、美罗培南(MPN)、头孢呋辛(CXM)、复方磺胺甲噁唑(SXT)、阿奇霉素(AZI)等抗生素纸片用 K-B 法在巧克力平板上进行药物敏感试验, 根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)纸片扩散法 M2 标准判断结果。

2.7. 统计

数据应用 SPSS 25.0 软件进行分析, 率的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

收集到的 205 株嗜血杆菌中, 流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌分别为 190 株(95.68%)、15 株(7.32%); 其中流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌痰液标本构成比分别为 93.16% (177/190)、80.00% (12/15), 咽拭子标本构成比分别为 5.79% (11/190)、6.67% (1/15)。见表 1。

Table 1. Distribution of sources of *Haemophilus influenzae* specimens in patients from 2018~2020

表 1. 2018~2020 患者流感嗜血杆菌标本来源分布

标本类型	痰液(n%)	咽拭子(n%)	其余(n%)	合计(n)
流感嗜血杆菌	177 (93.16)	11 (5.79)	2 (1.05)	190
副流感嗜血杆菌	12 (80.00)	1 (6.67)	2 (13.33)	15

3.2. 嗜血杆菌的性别分布情况

205 株嗜血杆菌的性别构成为男 143 人, 女 62 人。两组之前男女构成比无差异。见表 2。

Table 2. Sex distribution of Haemophilus influenzae in patients from 2018~2020

表 2. 2018~2020 患者流感嗜血杆菌性别分布

菌株	男(n/%)	女(n/%)	合计(n)
流感嗜血杆菌	132 (69.47)	58 (30.53)	190
副流感嗜血杆菌	11 (73.33)	4 (26.67)	15
P 值	0.098	0.098	

3.3. 嗜血杆菌的年龄分布情况

流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌都主要来源于 18~60 岁, 分别为 50.26%、73.33%。两组之间年龄构成比并无明显差异, P 值均大于 0.05。见表 3。

Table 3. Age distribution of Haemophilus influenzae in patients 2018~2020 (n/%)

表 3. 2018~2020 患者流感嗜血杆菌年龄分布(n/%)

菌株(占比%)	≤1	1 < 年龄 ≤ 18	18 < 年龄 ≤ 60	>60
流感嗜血杆菌	21 (10.77)	18 (9.23)	98 (50.26)	58 (29.74)
副流感嗜血杆菌	0 (0.00)	1 (6.67)	11 (73.33)	3 (20.00)
P 值	0.174	0.718	0.104	0.391

3.4. 流感嗜血杆菌耐药情况

现对流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌分析嗜血杆菌的药敏试验结果。流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑耐药性较强, 耐药率达 65.93%, 其次则是氨苄西林, 耐药率为 63.74%; 对美罗培南耐药性最低, 可达 2.20%, 对阿奇霉素、头孢呋辛、氯霉素、氨曲南和头孢他啶耐药率较低, 分别为 10.44%、26.37%、19.78%、4.95%和 6.04%。在 2018~2020 年中, 流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑的耐药性从 27.50%升至 41.67%, 后降为 30.83%, 耐药性大体升高。

副流感嗜血杆菌其对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑的耐药性较强, 耐药率分别为 75.00%、53.33%, 对氯霉素、阿奇霉素、头孢呋辛、氨曲南、头孢他啶耐药率依次为 33.33%、13.33%、40.00%、26.67%、33.33%; 对美罗培南耐药性最低, 低至 0.00%。见表 4。

Table 4. Drug sensitivity results of Haemophilus influenzae in patients from 2018~2020 (n/%)

表 4. 2018~2020 患者流感嗜血杆菌的药敏结果(n/%)

抗菌药物	流感嗜血杆菌				副流感嗜血杆菌			
	2018 年 (n = 50)	2019 年 (n = 72)	2020 年 (n = 60)	合计	2018 年 (n = 8)	2019 年 (n = 4)	2020 年 (n = 3)	合计
氨苄西林	39 (79.00)	46 (63.89)	31 (51.67)	116 (63.74)	5 (62.50)	2 (50.00)	2 (66.67)	9 (75.00)
氨曲南	7 (14.00)	1 (1.39)	1 (1.67)	9 (4.95)	4 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (26.67)
氯霉素	11 (22.00)	11 (15.28)	14 (23.33)	36 (19.78)	3 (37.50)	0 (0.00)	2 (66.67)	5 (33.33)

Continued

美罗培南	2 (4.00)	2 (2.78)	0 (0.00)	4 (2.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
头孢呋辛	16 (32.00)	21 (29.17)	11 (18.33)	48 (26.37)	5 (62.50)	0 (0.00)	1 (33.33)	6 (40.00)
复方磺胺甲噁唑	33 (27.50)	50 (41.67)	37 (30.83)	120 (65.93)	5 (62.50)	1 (12.50)	2 (25.00)	8 (53.33)
头孢他啶	9 (81.82)	2 (18.18)	0 (0.00)	11 (6.04)	4 (80.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	5 (33.33)
阿奇霉素	5 (26.32)	13 (68.42)	1 (5.26)	19 (10.44)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (13.33)

4. 讨论

流感嗜血杆菌是临床上较为常见的呼吸道感染的苛养菌，当机体免疫力低下，引起呼吸道相关性疾病，如肺炎、支气管炎、急性中耳炎等，另外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[6]。

本次研究数据表明，流感嗜血杆菌中，男女构成为 67.69% (132/190) 和 29.74% (58/190)，副流感嗜血杆菌中，男女构成为 73.33% (11/15) 和 26.67% (4/15)，两者的男性感染比例均较大，可见 2018~2020 年间，大理州大理大学第一附属医院附近，男性较女性易感染流感嗜血杆菌。

从年龄分布的调查可发现，流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌都主要来源于 18~60 岁，分别为 50.26%、73.33%，流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌大于 60 岁的菌株占比也比较大，分别为 29.74% 和 20.00%，以此得出，流感嗜血杆菌常发于机体免疫力较低的人群间。感染作用机制是流感嗜血杆菌能粘附侵袭机体呼吸道上皮细胞，并于呼吸道部位定植，诱发相关感染症状[7]。

氨苄西林是以往治疗流感嗜血杆菌感染的首选药物，但现已不合作为其感染的常规经验用药[8]，而较好的分型、明确耐药状况，可以为如今临床针对性治疗疾病提供科学有效的参考。在 2018~2020 年中，流感嗜血杆菌对复方磺胺甲噁唑的耐药性从 2018 年的 27.50% 升至 2019 年的 41.67%，2020 年降为 30.83%，耐药性大体升高。流感嗜血杆菌及副流感嗜血杆菌对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑耐药性较强，耐药率均达 53.33% 及以上。流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药主要是产生 β -内酰胺酶所致，此类菌株的耐药机制主要是青霉素结合蛋白(PBP)的结构改变使其与 β -内酰胺类抗菌药物的亲和力降低，不能被 β -内酰胺酶抑制剂所抑制[8]。可知氨苄西林、复方磺胺甲噁唑已不能作为治疗嗜血杆菌感染的临床用药。二者对美罗培南耐药性最低，可达 0.00~2.20%，可以作为如今临床常用药，而且对阿奇霉素、头孢呋辛、氯霉素、氨曲南和头孢他啶耐药率也较低，可以作为治疗流血嗜血杆菌的呼吸道感染的常用药。流感嗜血杆菌对常用抗菌药物耐药性的快速增长将使临床面临更严峻的考验。因此，对怎样高效安全的治疗流感嗜血杆菌引发的呼吸道感染，并抑制耐药菌株的增长及降低其耐药性等问题值得更深入的研究。据美国与欧洲的研究显示，自从开始推行 b 型流感嗜血杆菌疫苗接种以来，流感嗜血杆菌引起的侵袭性感染的发生率显著下降，从而建立了群体对流感嗜血杆菌的保护力[9]。面对嗜血杆菌耐药性日益增高的的问题，临床各科室应提高警惕，要及时对患者标本进行病菌分离及药敏试验，根据药敏结果交替使用敏感性高的抗生素，我们医护人员现在所能做的只有加强自我防护、切断传染源、防止患者之间交叉感染、加强医院感控以及抗生素合理使用。

参考文献

- [1] 刘凤群, 谭一楠, 李丽萍. 萍乡市中医院呼吸道流感嗜血杆菌感染特点及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(5): 1156-1158.
- [2] 王海磊, 马娜, 娄春艳. 儿科患者感染流感嗜血杆菌耐药基因检测及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(11): 1031-1034.

-
- [3] 谢可心, 严萍, 雷莹, 赵卫东. 大理地区呼吸道感染患儿嗜血杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 大理大学学报, 2019, 4(4): 79-82.
- [4] 《临床微生物学手册(第12版)》(第一、二卷)重磅发布[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(6): 12.
- [5] 段佛龙. 某院128株肺炎链球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 大理大学学报, 2020, 5(2): 84-87.
- [6] 杨晓波, 周璐坤, 张方琼. 呼吸道感染苛养菌的分布及耐药特点[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(17): 2566-2567.
- [7] Li, Y., Liang, Y., Ling, Y., *et al.* (2019) The Spectrum of Viral Pathogens in Children with Severe Acute Lower Respiratory Tract Infection: A 3-Year Prospective Study in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Medical Virology*, **91**, 1633-1642. <https://doi.org/10.1002/jmv.25502>
- [8] 李冉, 刘敏, 潘静. 儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的分布及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(9): 41-44.
- [9] 胡春岭, 付宝庆. 328株流感嗜血杆菌感染特征及耐药性分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2021, 42(3): 161-164.