

· 临床研究 ·

老年糖尿病医院获得性下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析

臧 婉, 邓少丽, 陈 伟, 黎 敏, 鲁卫平, 王俊霖

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所检验科, 重庆 400042)

摘要:目的 了解近年来老年糖尿病医院获得性下呼吸道感染病原菌变迁及其对常用药物的敏感状况。方法 回顾性调查分析 2006 年 10 月至 2009 年 10 月本院 60 岁以上糖尿病住院患者下呼吸道临床感染特点及其耐药性变化情况。结果 2006 年 10 月到 2009 年 10 月本院 93 例确诊老年糖尿病合并肺部感染患者共获病原菌 137 株。革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、真菌感染分别占 18.2%、72.3%、9.5%。肺炎克雷伯菌居首位, 占 19.0%; 鲍曼不动杆菌居第 2 位, 占 13.9%; 铜绿假单胞菌居第 3 位, 占 12.4%; 药敏结果显示, 革兰阳性球菌对万古霉素高度敏感, 亚胺培南、美罗培南对革兰阴性杆菌作用最强。结论 老年糖尿病患者医院获得性下呼吸道感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 主要病原菌对部分抗菌药物的耐药率有逐渐增高的趋势, 临床应合理应用抗菌药物, 以延缓细菌耐药性的产生。

关键词:糖尿病; 医院获得性下呼吸道感染; 病原菌; 耐药性

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.19.033

中图分类号: R587.1; R563.19

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)19-2620-02

Supervising drug resistance status of hospital acquired lower respiratory-tract infection in elderly diabetics

ZANG Wan, DENG Shao-li, CHEN Wei, et al.

(Department of Medical Laboratory, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To identify the spectrum of pathogens causing hospital acquired lower respiratory-tract infection in elderly diabetics and their resistance profiles. Methods Pathogens isolated from specimens of 93 cases with hospital acquired lower respiratory infections were identified and drug susceptibility tests were performed. Results Among 137 strains of pathogens, gram-positive organisms accounted for 18.2% of isolates, while gram-negative for 72.3% and fungus for 9.5%. The commonest pathogens causing hospital acquired lower respiratory-tract infection were *Klebsiella pneumoniae* (19.0%) and *Acinetobacter baumannii* (13.9%), followed by *Pseudomonas aeruginosa* (12.4%). Susceptibility tests in vitro showed that gram-positive stains were highly sensitive to Vancomycin. Among the prevalent gram-negative isolates, resistance rates for most of antimicrobial agents were high. It was encouraging to note the resistance of cephalosporins and the carbapenems retained potency. Conclusion The gram-negative organisms are the major pathogens isolated from hospital acquired lower respiratory-tract infection in elderly diabetics. Resistance becomes more prevalent in some major pathogens. Rational use of antibiotics is important for the containment of bacterial resistance.

Key words: elder diabetic; hospital acquired lower respiratory-tract infection; pathogens; drug resistance

老年糖尿病患者由于代谢紊乱、机体防御机能降低, 各脏器储备功能减退, 易出现感染等其他合并症。近年来, 糖尿病患者医院感染有逐渐增高的趋势, 尤其是老年糖尿病患者。其中医院获得性下呼吸道感染居首位, 且有逐年上升趋势。为了解近期引起老年糖尿病并发医院获得性下呼吸道感染的病原菌分布及耐药情况, 并为其诊治提供参考依据, 现对本院 2006 年 10 月至 2009 年 10 月住院的 93 例老年糖尿病并发医院获得性下呼吸道感染者进行回顾性分析, 报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择本院 2006 年 10 月至 2009 年 10 月收治住院的 93 例老年糖尿病合并医院获得性下呼吸道感染患者, 男 51 例, 女 42 例, 年龄 60~90 岁。糖尿病诊断均符合 1997 年 WHO 所规定的糖尿病诊断及分型标准。医院获得性下呼吸道感染诊断参照 1998 年中华医学会制定的《医院获得性肺炎诊断标准和指南》^[1]。病原学检查, 痰标本留取采用晨痰, 患者留痰标本前均反复用生理盐水漱口后深咳痰, 立即送检, 对一些排痰困难或机械通气的患者采用一次性吸痰管或纤维支气管镜从气道内吸痰留取。菌株的分离培养、鉴定及药敏试验严格按《全国临床检验操作规程》进行。

1.2 仪器与试剂 全自动微生物分析系统 VITEK-2 仪, 革兰阴性杆菌鉴定卡(GN)、药敏卡(AST-GN10)、革兰阳性杆菌鉴

定卡(GP)、药敏卡(AST-GP535)均为法国生物梅里埃公司产品。K-B 法药敏纸片为英国 OXOID 公司产品。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结 果

2.1 病原菌分布 93 例患者的痰液标本中共分离病原菌 137 株。其中革兰阴性菌 99 株, 占 72.3%, 以肺炎克雷伯菌居首位, 其次是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌, 大肠埃希菌, 肠杆菌属。革兰阳性菌 25 株, 占 18.2%, 主要病原菌为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌。真菌 13 株, 占 9.5%, 以白色念珠菌为主(表 1)。

2.2 主要病原菌的耐药情况 金黄色葡萄球菌中, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 63.6%, 检测凝固酶阴性葡萄球菌中, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCoNS)占 77.8%(表 2)。大肠埃希氏菌对头孢他啶、头孢噻肟、安曲南、左氧氟沙星、复方新诺明呈现高度耐药, 敏感率仅为 10%~30%, 未发现耐头孢吡肟菌株。约半数以上的肺炎克雷伯菌、肠杆菌属对第 3 代和第 4 代头孢菌素耐药。3 种细菌中除肠杆菌属对美罗培南的敏感率为 100%外, 亚安培南、美罗培南的敏感率约为 70%~80%(表 3)。铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌药敏结果见表 3。

表 1 糖尿病合并下呼吸道感染病原菌分布构成

病原菌	株数	构成比(%)
肺炎克雷伯菌	26	19.0
鲍曼不动杆菌	19	13.9
铜绿假单胞菌	17	12.4
大肠埃希氏菌	10	7.3
肠杆菌属	7	5.1
其他*	20	14.6
金黄色葡萄球菌	11	8.0
凝固酶阴性葡萄球菌	9	6.6
肺炎链球菌	2	1.5
肠球菌属	3	2.1
白色念珠菌等念珠菌属	13	9.5

*:其他主要为嗜麦芽芽孢杆菌、洋葱伯克霍尔德氏菌、金黄色杆菌等。

表 2 葡萄球菌对常见抗菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	MSSA (n=4)	MRSA (n=7)	MSCoNS (n=2)	MRCoNS (n=7)
青霉素 G	3(75.0)	0(0)	0(0)	0(0)
苯唑西林	4(100.0)	0(0)	2(100.0)	0(0)
庆大霉素	3(75.0)	0(0)	1(50.0)	0(0)
环丙沙星	1(25.0)	0(0)	2(100.0)	1(14.3)
红霉素	1(25.0)	2(28.6)	1(50.0)	0(0)
克林霉素	2(50.0)	4(57.1)	2(100.0)	1(14.3)
利福平	4(100.0)	1(14.3)	2(100.0)	6(85.7)
万古霉素	4(100.0)	7(100.0)	2(100.0)	7(100.0)
复方新诺明	3(75.0)	5(71.4)	2(100.0)	3(42.9)
替考拉林	4(100.0)	7(100.0)	2(100.0)	7(100.0)

表 3 主要革兰阴性杆菌对常见抗菌药物的敏感率[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=10)	肺炎克雷伯菌(n=26)	肠杆菌属(n=7)	铜绿假单胞菌(n=17)	鲍曼不动杆菌(n=19)
阿米卡星	6(60)	22(84.6)	7(100)	14(82.4)	16(84.2)
安曲南	1(10)	17(65.4)	2(28.6)	8(47.1)	0(0)
头孢吡肟	10(100)	1(3.8)	3(42.9)	14(82.4)	14(73.7)
头孢噻肟	1(10)	17(65.4)	2(28.6)	—	—
头孢他定	1(10)	17(65.4)	2(28.6)	15(88.2)	10(52.6)
亚胺培南	7(70)	23(88.5)	5(71.4)	15(88.2)	18(94.7)
左氧氟沙星	2(20)	20(76.9)	2(28.6)	11(64.7)	12(63.2)
美罗培南	8(80)	23(88.5)	7(100)	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	9(90)	21(80.8)	4(57.1)	14(82.4)	13(68.4)
复方新诺明	3(30)	17(65.4)	1(14.3)	—	—

—:表示无此项。

3 讨论

据报道,糖尿病合并感染的概率为 32.7%~90.5%,且以肺部感染为主,约占糖尿病合并感染的 45%,其病死率可达 41%^[2]。了解糖尿病医院获得性下呼吸道感染病原学的变迁以及细菌耐药状况,提高治愈率已成为医学界关注的重要课题。

本研究资料显示,革兰阴性杆菌仍然是糖尿病患者呼吸道感染的常见病原菌,占 72.3%,其中又以肺炎克雷伯菌最多见,占 19.0%,革兰阳性球菌占 18.2%,真菌占 9.5%,革兰阴性杆菌中居前几位的病原菌与文献报道结果不一致^[3],其原因可能与地区差异以及激素及免疫抑制剂的广泛使用有关。

肺炎克雷伯菌和大肠埃希氏菌是痰液培养中最常见的肠杆菌科细菌,对头孢类抗菌药物的耐药率均有增高趋势,可能与头孢类抗菌药物的大量使用有关,对含β内酰胺酶抑制剂的药物敏感率较高,其中肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感率为 80.8%,大肠埃希氏菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感率为 90.0%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感性较好,但药敏结果显示已出现耐亚胺培南的大肠埃希氏菌和耐亚胺培南和美罗培南的肺炎克雷伯菌,与国外文献报道一致^[4],应引起重视。值得注意的是,随着新广谱抗菌药物的不断涌现和广泛使用,一些以前认为致病力较弱的细菌导致的感染逐渐

增多。本研究中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌敏感率最高的抗菌药物是亚胺培南,敏感率分别为 88.2%、94.7%,敏感率最低的安曲南分别为 47.1%、0%。有文献报道,近年来随着亚胺培南的广泛应用,亚胺培南的耐药率有逐年上升趋势^[5-6]。亚胺培南是目前抗革兰阴性杆菌最有效的药物之一,为减少其进一步耐药,更应合理使用。革兰阳性球菌以葡萄球菌最常见,其中 MRSA 和 MRCNS 分别达到 63.6%和 77.8%。药敏结果显示葡萄球菌对多数药物均表现出较高的耐药率,但未发现对万古霉素和替考拉林耐药的葡萄球菌,万古霉素和替考拉林对 MRSA 和 MRCNS 仍然保持优异的抗菌活性。故经验用药可以首选万古霉素。真菌感染以白色念珠菌为主,对目前常用抗真菌药物敏感性较好,可选用毒性相对较小的抗真菌药物治疗。另有文献报道,葡萄球菌与真菌的感染率呈上升趋势^[7-8]。这主要与呼吸道感染存在多种复杂因素、糖尿病及高龄等导致机体抵抗力下降以及广谱抗菌药物的广泛应用等有关。

随着高效、广谱、联合用药的开展,抗菌药物的耐药性总体呈逐年递增趋势。因此,加强病原菌检测及耐药性研究对指导临床合理使用抗菌药物,减缓其对细菌耐药的选择性压力和防止医院感染具有重大意义。

坏死范围大于所见皮肤皱褶的面积。但是由于髌间窝内软组织的卡压,手法复位失败率高,不建议采用手法闭合复位,应立即急诊行手术复位^[7-8]。既往采用关节腔切开复位。

Hatem 等^[9]报道在慢性膝关节后外侧旋转脱位中使用关节镜下清创术辅助膝关节复位,术中发现长时间卡压在髌间窝内的关节囊和内侧副韧带对髌股关节软骨造成明显损伤。这也说明早期诊断后外侧旋转脱位的困难和对挽救膝关节功能的积极意义。本次报道的病例 1 患者在术前手法复位失败,其关节后外侧旋转脱位的确诊是借助于关节镜所见。因此,作者认为关节镜手术能够提高这类损伤的早期确诊率。在临床上如果患者没有出现神经、血管的损伤,其后外侧旋转脱位可能发生漏诊,择期的手术安排无疑大大增加了患者皮肤坏死的概率,因此,在早期无法明确诊断的情况下,关节镜探查术就显得尤为重要。

继发于暴力损伤后外侧旋转脱位常常伴随关节内骨折。文献报道的发生率高达 60%^[10]。骨折的类型常见包括胫骨平台骨折和胫骨近端或者股骨远端的撕脱性骨折^[11],并伴有关节内小的骨折碎片的发生^[12]。在本组 2 例患者术中均发现在关节腔内存在骨软骨骨折碎片。关节镜手术能微创下完成早期彻底的清创,取出游离骨块,避免继发损伤,相对于关节切开复位术具有明显的优势。

与既往关节切开复位术相比而言,关节镜下复位技术的微创优势凸显,主要原因有:(1)清晰的关节镜视野使镜下复位更具针对性,镜下清楚显示妨碍关节复位的髌内侧支持带和内侧关节囊形成的钮孔结构,通过无创的撬拨松解,结合伸膝位直视下牵拉,使卡压在髌间窝内的软组织滑过股骨内髌,即使在复位困难时也可针对性地沿支持带纤维走行方向纵行劈开少量关节囊达到复位。以微创的代价达到复位的目的,避免切断卡压在髌间窝内的软组织,加重髌内侧支持带、内侧关节囊的损伤。这种精确操作确保了关节内微创。(2)关节镜手术皮肤切口小,入路各解剖层次损伤轻,术后关节外软组织微创损伤恢复迅速。

早期诊断和微创下复位,彻底的关节清创避免再次发生损伤对进一步提高无法手法闭合复位的膝关节后外侧旋转脱位的治疗效果具有价值。关节镜下复位、关节腔清理术较关节切开复位术具有优势,能够以微创代价获得清创彻底、准确复位,同时避免加重受卡压支持带、关节囊进一步损伤,术后疼痛轻,康复迅速,避免膝关节内粘连,膝关节活动度保持良好,皮肤条

件好的疗效,为二期韧带重建手术创造了良好的基础条件。

参考文献:

- [1] Green NE, Allen BL. Vascular injuries associated with dislocation of the knee[J]. J Bone Joint Surg Am, 1977, 59:236.
- [2] Varnell RM, Sangeorzan BJ. Arterial injury complicating knee disruption[J]. Am Surg, 1989, 55:669.
- [3] Frassica FJ, Sim FH, Staeheli JW, et al. Dislocation of the knee[J]. Clin Orthop, 1991, 263:200.
- [4] Green A, Allen BL. Vascular injuries associated with dislocation of the knee[J]. J Bone Joint Surg Am, 1977, 59:236.
- [5] Nystrom M, Samimi S, Ha'Eri GB. Two cases of irreducible knee dislocation occurring simultaneously in two patients and a review of the literature[J]. Clin Orthop, 1992, 277:197.
- [6] Wand JS. A physical sign denoting irreducibility of a dislocated knee[J]. J Bone Joint Surg Br, 1989, 71:862.
- [7] Gregogy C. Surgical treatment of ACL-PCL-MEDIAL-SIDE-LATERALSIDE Injuries of the knee[J]. Operative Techniques in Sports Medicine, 2003, 111:263.
- [8] Good L, Johnson RJ. The dislocated knee[J]. J Am Acad Orthop Surg, 1995, 3:284.
- [9] Hatem G, Said F. (Orth) Chronic irreducible posterolateral knee dislocation: two-stage surgical approach[J]. Arthroscopy, 2007, 97:564.
- [10] Meyers MH, Moore TM, Harvey JP. Traumatic dislocation of the knee joint[J]. J Bone Joint Surg Am, 1975, 57:430.
- [11] Malizos KN, Xenakis T, Mavrodontidis AN, et al. Knee dislocations and their management [J]. Acta Orthop Scand, 1997, 68:80.
- [12] McCoy GF, Hannon DG, Barr RJ, et al. Vascular injury associated with low-velocity dislocations of the knee[J]. J Bone Joint Surg Br, 1987, 69:285.

(收稿日期:2010-04-18 修回日期:2010-05-09)

(上接第 2621 页)

参考文献:

- [1] 施毅. 医院获得性肺炎诊断诊治进展[J]. 实用医院临床杂志, 2007, 4(4):10.
- [2] 陈萍, 兀威. 糖尿病合并肺部感染的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(6):324.
- [3] 盖红波, 胡英红, 修学宝, 等. 糖尿病下呼吸道医院感染临床特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(7):801.
- [4] Hindiyeh M, Smollen G, Grossman Z, et al. Rapid detection of blaKPC carbapenemase genes by real-time PCR [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46:2879.

- [5] 汪复. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中华感染与化疗杂志, 2008, 8(1):1.
- [6] 王瑶, 徐英春, 张小江, 等. 2005 年北京协和医院细菌耐药性检测[J]. 中华感染与化疗杂志, 2007, 7(4):253.
- [7] 党斌温, 张杰, 邵丽丽, 等. 呼吸病房院内下呼吸道感染细菌及其耐药性的变迁[J]. 首都医科大学学报, 2004, 25(4):353.
- [8] 林平, 倪时练. 医院真菌感染相关因素分析[J]. 中国感染控制杂志, 2003, 2(4):294.

(收稿日期:2010-03-18 修回日期:2010-05-09)