

流感嗜血杆菌成人呼吸道临床感染特点与耐药性分析

隆丰厚¹ 艾文卫¹ 唐孝志¹ 龚小省¹ 李武莲¹ 陈烨¹ 袁璐² 刘友生³

作者单位：1、新邵县人民医院 2、中南大学湘雅三医院 3、邵阳市中心医院

摘要：目的 了解流感嗜血杆菌成人呼吸道感染病例临床感染特点及耐药性。

方法 收集新邵县人民医院 2011 年 10 月~2013 年 12 月 32 例流感嗜血杆菌成人呼吸道临床感染病例。从痰标中分离菌株，采用 V 因子、X 因子、V+X 因子卫星试验及嗜血杆菌生化鉴定卡进行菌株鉴定；头孢硝基酚纸片法进行 β -内酰胺酶试验；用嗜血杆菌药敏试验卡和 K-B 法同时进行药敏试验。 **结果** 32 例流感嗜血杆菌成人呼吸道感染病例以呼吸内科（11 株，34.4%）患者所占比例最高、内分泌科患者次之（8 例，25.0%）；60 岁以上感染者 26 例（81.2%）；男 27 例（84.4%），女 5 例（15.6%）。96.9% 的患有 1 种或 1 种以上基础疾病。基础疾病以慢性阻塞性肺炎、慢性支气管炎、肺心病、冠心病、高血压、脑梗塞、慢性肾炎和糖尿病等较多。32 株流感嗜血杆菌 β -内酰胺酶阳性 17 株（53.1%），对氨苄西林、复方新诺明、四环素耐药率较高（分别为 62.5%，65.6%，40.6%）；对氨基糖苷类、亚胺培南未发现耐药株。 **结论** 32 例流感嗜血杆菌成人呼吸道感染以 60 岁以上老年人感染为主、男性高于女性，被感染者多患有一种或一种以上基础疾病，且在冬春季节感染所占病例最多；流感嗜血杆菌对氨苄西林等 β -内酰胺类抗生素呈现出严重耐药性，且提示一种低产酶的流感嗜血杆菌在抗生素的压力之下被选择出来；亚胺培南 氨基糖苷类可作为产酶菌株临床治疗的首选药物。

关键词： 流感嗜血杆菌 成人呼吸道 临床感染特点 耐药性

湖南省卫生厅扶植县级医院基金项目（编号：X2011-018）

流感嗜血杆菌是人类呼吸道感染的常见病原菌，对儿童感染率高，亦是成人呼吸道感染的重要病原菌。近年来，引起的成年肺炎有增加趋势。其冬春季节感染率较高，在老年人的呼吸道感染初期较常见，是呼吸道基础疾病走向难治性呼吸道感染的最初致病菌^[8]。流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药性逐年上升，已引临床高度重视。本文对新邵县人民医院临床分离的 32 株流感嗜血杆菌的耐药性与感染病例的科室分布、性别、年龄、患基础疾病情况等临床感染特点进行研究分析，现报告如下：

1 资料与方法

1.1 资料来源：32 例流感嗜血杆菌成人呼吸道感染病例均来自于新邵县人民医院 2011 年 8 月~2013 年 12 月经送检痰培养分离出流感嗜血杆菌的住院患者。

1.2 菌株分离培养及鉴定方法：痰标本接种血琼脂平板和专用巧克力平板置 5%CO₂ 环境培养 18~24 小时，根据菌落形态和革兰染色进行初步筛选，用 V 因子、X 因子、V+X 因子试验做卫星试验及嗜血杆菌生化鉴定卡进行鉴定。

通讯作者：刘友生，电子信箱：13973580609@163.com

作者简介：隆丰厚 男 主管检验师 主要从事临床实验室诊断及研究。

1.3 药敏试验与 β -内酰胺酶试验：采用嗜血杆菌药敏试验卡和 K-B 法对照确定敏感与耐药； β -内酰胺酶试验用头孢硝基酚纸片按照试剂说明书检测进行，10min 内变红色为阳性。质控菌株为流感嗜血杆菌 ATCC49247。

1.4、主要仪器与试剂：细菌鉴定仪为生物梅里埃 ATB-1525 微生物鉴定仪；嗜血杆菌分离专用巧克力培养基、血琼脂平板、MH 平板由郑州安图有限公司提供；嗜血杆菌生化鉴定卡为生物梅里埃产品；药敏纸片及头孢硝基酚纸片由杭州天和微生物试剂有限公司提供。

2 结果

2.1 病例临床感染特点：
2.1.1 病例不同年龄、性别、季节及科室分布：32 例流感嗜血杆菌成人呼吸道感染病例均为该院内科住院患者，分布在神经内科（4 例）、心血管内科（4 例）、感染科（2 例）、内分泌科（8 例）、呼吸内科（11 例）和急诊内科（3 例）6 个科室，以呼吸内科和内分泌科患者所占比例最高，分别为 34.4%和 25.0%；年龄最大者 83 岁，最小者 38 岁，60 岁以上者 26 例（81.2%），60 岁以下 6 例（15.6%）；男 27 例（84.4%），女 5 例（15.6%）；时间分布上冬春季病例占 71.9%（23），夏秋季占 28.1%（9）。

2.1.2 病例患基础疾病情况：
32 例流感嗜血杆菌呼吸道感染病例 31 例（96.9%）患有 1 种或 1 种以上基础疾病。其中患 1 种基础疾病者 2 例，患 2 种基础疾病者 9 例，患 3 种基础疾病者 10 例，患 4 种基础疾病者 5 例，患 5 种基础疾病者 5 例，1 例未患有基础疾病为本组病例年龄最小的 38 岁患者。基础疾病以慢性阻塞性肺炎、慢性支气管炎、肺心病、冠心病、高血压、脑梗塞、慢性肾炎和糖尿病较多（见表 1）。32 例感染患者中有呼吸道疾病者 25 例（78.1%），有心血管疾病者 25 例(78.1%)，既有呼吸道疾病又有心血管疾病者 20 例(62.5%)。

表 1 病例患基础疾病情况

| 基础疾病 | 例数 | 基础疾病 | 例数 |
|------|----|------|----|
|------|----|------|----|

| | | | |
|---------------|----|----------|---|
| 呼吸道疾病：慢性阻塞性肺炎 | 10 | 其他疾病：脑梗塞 | 8 |
| 慢性支气管炎 | 7 | 慢性肾炎 | 8 |
| 肺结核 | 4 | 糖尿病 | 5 |
| 矽肺病 | 3 | 前列腺增生 | 3 |
| 支气管哮喘 | 2 | 肾癌 | 1 |
| 支气管扩张 | 1 | 酒精性肝炎 | 1 |
| 肺气肿 | 3 | 慢性胃炎胃溃疡 | 1 |
| 心血管疾病：肺心病 | 7 | 帕金森综合征 | 1 |
| 冠心病 | 12 | 类风湿性关节炎 | 1 |
| 高血压 | 10 | 缺铁性贫血 | 1 |
| 陈旧性心肌梗死 | 1 | 腰椎间盘突出 | 1 |
| | | 白内障 | 1 |

2、感染菌株的药敏试验及 β -内酰胺酶检测结果：

32 株流感嗜血杆菌 β -内酰胺酶阳性 17 株（53.1%），对氨苄西林、复方新诺明、四环素耐药率较高（分别为 62.5%，65.6%，40.6%）；对氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟、头孢克洛、氧氟沙星、克拉霉素、利福平耐药率较低（分别为 9.4%、3.1%、6.3%、3.1%、15.6%、9.4%）；对氨曲南、亚胺培南尚未发现耐药株

表 3 32 株流感嗜血杆菌 11 种抗生素药敏试验结果

| 抗生素 | 菌株数 | 耐药率（%） |
|-----|-----|--------|
| AMP | 20 | 62.5 |
| SAM | 3 | 9.4 |
| CTX | 1 | 3.1 |
| CEC | 2 | 6.3 |
| CLR | 5 | 15.6 |
| OFX | 1 | 3.1 |
| TCY | 13 | 40.6 |
| SXT | 21 | 65.6 |
| RIF | 3 | 9.4 |
| IPM | 0 | 0 |
| ATM | 0 | 0 |

注：AMP：氨苄西林 SAM：氨苄西林/舒巴坦 CTX：头孢噻肟 CEC：头孢克洛 CLR：克拉霉素 OFX：氧氟沙星 TCY：四环素 SXT：复方新诺明 RIF：利福平 IPM：亚胺培南 ATM：氨曲南

讨论

流感嗜血杆菌成人呼吸道感染集中分布在内科住院患者中，其感染具有明显的科室分布特点。本文 32 例流感嗜血杆菌成人呼吸道感染均为内科住院患者，以呼吸内科最多（11 株，34.4%），内分泌科次之（8 株，25.0%）。内科患者多为慢性病，住院时间较长，使用抗菌药物时间较长，患者抵抗力低下，易致

流感嗜血杆菌感染^[2]。因此，应高度重视内科住院患者，尤其是呼吸内科等住院患者流感嗜血杆菌的防治。

流感嗜血杆菌成人呼吸道感染呈现出较明显的以 60 岁以上老年人感染为主，男性高于女性，96.9%被感染者患有一种或一种以上基础疾病且大多在冬春季节感染等临床感染特点。老年人多患有一种或一种以上基础疾病，当免疫功能低下时，易造成感染^[1]。本组病例 60 岁以上老年人均患有一种或一种以上基础疾病，且大多患者在两种以上，最多者患有 5 种基础疾病。以慢性阻塞性肺炎、慢性支气管炎、肺心病、冠心病、高血压、脑梗塞、慢性肾炎和糖尿病等较多。78.1%的被感染者患有呼吸道疾病和心血管疾病，62.5%的被感染者既有呼吸道疾病者又有心血管疾病，这类患者是流感嗜血杆菌主要易感者；此外，患有脑梗塞、慢性肾炎和糖尿病等疾病者流感嗜血杆菌呼吸道感染亦较多见。张淑芳等报道患有慢性阻塞性肺炎、恶性肿瘤等基础疾病患者感染率高（分别为 32.0%和 28.0%）^[3]。本组病例恶性肿瘤患者较少，可能与该院收治恶性肿瘤住院患者较少有关。有报道认为，流感嗜血杆菌是呼吸道基础疾病走向难治性呼吸道感染的最初致病菌。因此，临床重视患有基础疾病，尤其是患有慢性阻塞性肺炎等呼吸道疾病流感嗜血杆菌呼吸道感染防治具有重要意义。对于老年患者应予重点防治。

氨苄西林作为治疗流感嗜血杆菌感染的首选药物曾取得良好效果，但随着 1972 年氨苄西林耐药菌株被发现后，其耐药菌株在世界各地相继被报道，并呈逐年增多趋势。流感嗜血杆菌对氨苄西林等 β -内酰胺类抗生素耐药机制主要为产 β -内酰胺酶，导致对以氨苄西林为主的 β -内酰胺类抗生素敏感性下降^[1]。国外报道 β -内酰胺酶产生率在 12.8%~38%，国内报道因地区不同，产酶率从 2.6%~17.8%，长沙地区的产酶率为 33.0%^[4]，合肥在区的产酶率为 20.83%^[2]。本文 32 株流感嗜血杆菌 β -内酰胺酶阳性 17 株，产酶率为 53.1%。明显高于文献报道的产酶率，这可能与本地区流感嗜血杆菌对氨苄西林暴露程度较高有关。药敏试验结果表明：氨苄西林耐药率为 62.5%，氨苄西林作为治疗流感嗜血杆菌感染的首选药物治疗效果已显著降低。有 3 株为 β -内酰胺酶阴性且氨苄西林耐药株，可能是由于此类细菌产酶量不足，常规纸片法难以检出。提示一种低产酶的流感嗜血杆菌在抗生素的压力之下被选择出来^[1]。除氨苄西林外，对复方新诺明、四环素亦呈现较高耐药性（分别为 65.6%、40.6%），且出现多重耐药菌株。对氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟、克拉霉素、氧氟沙星、头孢克洛、利福平 6 种抗生素耐药率较抵；对亚胺培南、氨曲南 2 种抗生素尚未发现耐药株，可作为流感嗜血杆菌临床感染治疗的首选药物。

参考文献

- 1、隆丰厚 等 新邵在区成人呼吸道感染流感嗜血杆菌生物学分型及耐药基因研究 实用预防医学杂志 2014, 21 (1) : 35~38.
- 2、桂和翠 等 48 株流感嗜血杆菌耐药性分析及 β -内酰胺酶基因检测 安徽医科大学学报 2012, 47 (1) .
- 3、张淑芳 等 老年患者呼吸道嗜血杆菌的分离及耐药性分析[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(15): 1474~1475.
- 4、漆勇 等 长沙地区呼吸道感染流感嗜血杆菌的分子流行病学特征及耐药性分析 中国抗生素杂志, 2008, 35 (11) : 701~702.
- 5、华春珍 等 流感嗜血杆菌患儿分离株的血清型和耐药模式研究 中华儿科杂志 2004, 42 (11) .
- 6、余登球 等 572 例呼吸道标本嗜血杆菌的分离及耐药性分析国际检验医学杂志 2007, 28 (10) .
- 7、叶玉龙 等 上海市金山区健康儿童及老年人流感嗜血杆菌携带率和耐药性分析 中国卫生检验杂志 2012, 22 (7) .
- 8、钱夏婧 等 流感嗜血杆菌耐药模式监测及耐药机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 35 (3) : 261~264.
- 9、Makri A, Papavasileiou K, Panagiotaki E, et al. Evaluation of *Haemophilus influenzae* isolates from children with respiratory tract infections[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2007, 29 (Z2) : 431~432
- 10、张泓 等 2007 中国 CHINET 流感嗜血杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3) : 207~209.