

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2013.05.016

· 实验研究 ·

# 成人呼吸道感染副流感嗜血杆菌生物学分型及耐药性

隆丰厚<sup>1</sup>, 艾文卫<sup>1</sup>, 唐孝志<sup>1</sup>, 龚小省<sup>1</sup>, 陈 烨<sup>1</sup>, 李武连<sup>1</sup>, 刘友生<sup>2</sup>

(1 新邵县人民医院, 湖南 新邵 422900; 2 邵阳市中心医院, 湖南 邵阳 422000)

**[摘 要]** **目的** 了解某院成人呼吸道感染副流感嗜血杆菌的生物型, 以及其与产  $\beta$ -内酰胺酶及耐药性的关系。

**方法** 收集该院 2011 年 10 月—2012 年 7 月临床确诊为呼吸道感染患者(成人)的痰标本 1 994 份, 进行嗜血杆菌分离培养; 对分离的副流感嗜血杆菌进行鉴定、生物学分型、 $\beta$ -内酰胺酶试验和药敏试验。**结果** 1 994 份痰标本共分离嗜血杆菌 102 株(5.12%), 其中副流感嗜血杆菌 68 株(66.67%), 流感嗜血杆菌 20 株(19.61%), 其他嗜血杆菌 14 株(13.72%)。副流感嗜血杆菌共检出 I~VI 6 种生物型, 分别为: I 型 42 株, V 型 14 株, II、VI 型各 4 株, III、IV 型各 2 株; 其中 54 株(79.41%)产  $\beta$ -内酰胺酶。副流感嗜血杆菌对氨苄西林、左氧氟沙星、四环素和复方磺胺甲噁唑呈现较高的耐药率, 分别为 83.82%、60.29%、57.35% 和 70.59%; 对头孢噻吩、氨苄西林/舒巴坦、头孢克洛、克拉霉素、利福平的耐药率分别为 8.82%、13.24%、5.89%、20.58% 和 25.00%; 尚未检出对亚胺培南、氯霉素耐药的菌株。各生物型副流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药性存在一定差异。**结论** 副流感嗜血杆菌是该院成人呼吸道感染的常见病原菌之一, I 型和 V 型为主要流行生物型; 多数菌株为产  $\beta$ -内酰胺酶株, 临床应重视副流感嗜血杆菌生物学及耐药性分型监测, 防止耐药菌株流行。

**[关 键 词]** 嗜血杆菌; 副流感嗜血杆菌; 呼吸道感染; 生物学分型;  $\beta$ -内酰胺酶; 抗药性; 微生物

**[中图分类号]** R378.4 R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)05-0381-03

## Biotypes and antimicrobial resistance of *Haemophilus parainfluenzae* isolated from adults with respiratory tract infection

LONG Feng-hou<sup>1</sup>, AI Wen-wei<sup>1</sup>, TANG Xiao-zhi<sup>1</sup>, GONG Xiao-sheng<sup>1</sup>, CHEN Ye<sup>1</sup>, LI Wu-lian<sup>1</sup>, LIU You-sheng<sup>2</sup> (1 Xinshao People's Hospital, Xinshao 422900, China; 2 The Central Hospital of Shaoyang, Shaoyang 422000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the biotypes of *Haemophilus parainfluenzae* (*H. parainfluenzae*) isolated from adults with respiratory tract infection in a hospital and relationship of *H. parainfluenzae* with producing of  $\beta$ -lactamase and antimicrobial resistance. **Methods** 1 994 sputum specimens from adult patients with respiratory tract infection from October 2011 to July 2012 were taken for *Haemophilus* isolation and culture, the isolated *H. parainfluenzae* were identified, performed biotyping,  $\beta$ -lactamase detection and antimicrobial susceptibility testing. **Results**

A total of 102 isolates (5.12%) of *Haemophilus* were isolated, 68(66.67%) of which were *H. parainfluenzae*, 20(19.61%) were *Haemophilus influenzae*, and 14(13.72%) were other types of *Haemophilus*. Six biotypes (I~VI) were detected among *H. parainfluenzae*, type I, II, III, IV, V, VI were 42, 4, 2, 2, 14, and 4 isolates, respectively. There were 54(79.41%)  $\beta$ -lactamase-producing isolates. *H. parainfluenzae* had higher resistance to ampicillin (83.82%), levofloxacin (60.29%), tetracycline (57.35%), and sulfamethoxazole /trimethoprim (70.59%). The resistant rates to cefotaxime, ampicillin/sulbactam, cefaclor, clarithromycin, and rifampicin was 8.82%, 13.24%, 5.89%, 20.58% and 25.00%, respectively; There were no strains resistant to imipenem and chloramphenicol. There were some differences in antimicrobial resistance among various biotypes. **Conclusion** *H. parainfluenzae* is a common pathogen in adults with respiratory tract infection in this hospital, the major epidemic biotypes are type I and V, most isolates produce  $\beta$ -lactamase, detection of biotypes and antimicrobial resistance of

[收稿日期] 2013-04-06

[基金项目] 湖南省卫生厅扶助县级医院科技项目(X2011-018)

[作者简介] 隆丰厚(1963-), 男(汉族), 湖南省新邵县人, 主管检验师, 主要从事临床微生物研究。

[通讯作者] 刘友生 E-mail: 13973580609@163.com

*H. parainfluenzae* should be paid attention.

[Key words] *Haemophilus*; *Haemophilus parainfluenzae*; respiratory tract infection; biotyping;  $\beta$ -lactamase; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control,2013,12(5):381-383]

嗜血杆菌是临床常见病原菌,可引起呼吸道感染、脑膜炎、中耳炎及败血症等急性化脓性感染和严重的继发感染<sup>[1]</sup>。流感嗜血杆菌是该菌属主要致病种,研究<sup>[1-4]</sup>发现,副流感嗜血杆菌也可引起下呼吸道感染。近年来,通过对嗜血杆菌生物型的地区分布及与耐药性关系的研究,已得到流感嗜血杆菌生物学分型的流行病学等资料<sup>[1]</sup>,而副流感嗜血杆菌的生物学分型及与耐药性的关系少有报道。为了解本地区成人呼吸道感染副流感嗜血杆菌的生物型,以及生物型与产  $\beta$ -内酰胺酶及耐药性的关系,为临床防治成人呼吸道副流感嗜血杆菌感染提供依据,笔者采用嗜血杆菌专用巧克力培养基对本院临床呼吸道感染患者的痰标本进行培养鉴定,并进行生物学分型及药敏试验,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2011 年 10 月—2012 年 7 月临床确诊为成人呼吸道感染患者的痰标本 1 994 份,进行嗜血杆菌分离培养。

1.2 试剂与仪器 嗜血杆菌专用巧克力培养基、血琼脂平板、MCA 培养基、M-H 药敏基础琼脂由郑州安图生物技术有限公司提供;药敏纸片由杭州天和微生物试剂有限公司提供。嗜血杆菌鉴定卡、生物分型生化鉴定卡及药敏试验卡为法国生物梅里埃公司产品;细菌鉴定仪(ATB-1525)、细菌鉴定卡及药敏试验卡为法国生物梅里埃公司或长沙天地人生物科技有限公司产品。流感嗜血杆菌标准菌株 ATCC 10211 为 MECCONTI 产品。

1.3 方法 按《全国临床检验操作规程》操作程序,将痰标本同时接种于血平板、MCA 平板和嗜血杆菌专用巧克力平板进行病原菌分离培养。嗜血杆菌

专用巧克力平板置于 5%CO<sub>2</sub> 环境培养 18~24 h,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 因子试验和嗜血杆菌生化鉴定卡鉴定。用头孢硝基酚纸片按照说明书检测细菌  $\beta$ -内酰胺酶,药敏试验采用嗜血杆菌药敏试验卡和纸片法同时进行。按《全国临床检验操作规程》嗜血杆菌生物学分型方法进行生物学分型。

2 结果

2.1 副流感嗜血杆菌分离率 1 994 份痰标本共分离病原菌 620 株,其中嗜血杆菌 102 株,阳性率为 5.12%,占病原菌总数的 16.45%。其中副流感嗜血杆菌 68 株(66.67%),流感嗜血杆菌 20 株(19.61%),其他嗜血杆菌 14 株(13.72%)。

2.2 副流感嗜血杆菌的科室分布 68 株副流感嗜血杆菌分离自本院 5 个内科病室,其中呼吸内科 32 株(47.06%),心血管内科、内分泌科各 12 株(17.65%),门诊 6 株(8.82%),神经内科 4 株(5.88%),感染科 2 株(2.94%)。患者年龄 25~86 岁,其中>60 岁者 52 例(76.47%),40~60 岁 10 例(14.71%),<40 岁 6 例(8.82%)。

2.3 副流感嗜血杆菌生物型 根据靛基质、脲酶、鸟氨酸脱羧酶生化反应结果,副流感嗜血杆菌共检出 6 种生物型,以 I 型为主,V 型次之,II、III、IV、VI 型检出率较低,未检出 VII、VIII 型;54 株(79.41%)副流感嗜血杆菌产  $\beta$ -内酰胺酶。副流感嗜血杆菌生物型及产  $\beta$ -内酰胺酶情况见表 1。

2.4 副流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药率 副流感嗜血杆菌对氨苄西林、头孢噻肟等 11 种抗菌药物的药敏试验结果见表 2。

表 1 68 株副流感嗜血杆菌生物分型鉴别和  $\beta$ -内酰胺酶产酶率

Table 1 Biotyping and  $\beta$ -lactamase producing rate of 68 *H. parainfluenzae* isolates

生物型	菌株数	生化反应			产 $\beta$ -内酰胺酶率(%、株数)
		靛基质	脲酶	鸟氨酸脱羧酶	
I	42	-	-	+	71.43(30)
II	4	-	+	+	100.00(4)
III	2	-	+	-	100.00(2)
IV	2	+	+	+	100.00(2)
V	14	-	-	-	85.71(12)
VI	4	+	-	+	100.00(4)
合计	68				79.41(54)

表 2 6 种生物型副流感嗜血杆菌对 11 种抗菌药物的耐药情况(株)

Table 2 Antimicrobial resistance of 6 biotypes of <i>H. parainfluenzae</i> to 11 antimicrobial agents(No. of isolates)		耐药菌株					
		I (n = 42)	II (n = 4)	III (n = 2)	IV (n = 2)	V (n = 14)	VI (n = 4)
抗菌药物	耐药率(%)						
氨苄西林	83. 82	33	4	2	2	12	4
氨苄西林/舒巴坦	13. 24	7	2	0	0	0	0
头孢克洛	5. 88	4	—	0	—	0	0
头孢噻肟	8. 82	0	2	0	0	4	0
克拉霉素	20. 59	4	4	0	2	0	4
左氧氟沙星	60. 29	27	2	0	2	6	4
四环素	57. 35	25	0	2	0	10	2
复方磺胺甲噁唑	70. 59	30	2	2	2	8	4
利福平	25. 00	15	0	—	0	2	—
亚胺培南	0. 00	0	0	—	0	0	0
氯霉素	0. 00	0	—	—	—	0	0

3 讨论

文献<sup>[2]</sup>报道,副流感嗜血杆菌是呼吸道正常定植菌,在患者机体抵抗力下降或其他因素影响时,可引起各种急性或慢性呼吸道感染。本组 68 例副流感嗜血杆菌感染者均为临床确诊的呼吸道感染病例,其中>60 岁的老年患者所占比率最高,达 76. 47%。老年人免疫功能减退,抵抗力下降,易发生该菌感染。因此,重视呼吸道感染患者的细菌学检验,尤其是老年患者,对提高该菌检出率,及时诊断与治疗具有重要意义。

68 株副流感嗜血杆菌共检测到 I ~ VI 6 个生物型。I 型为本地区主要生物型(61. 76%),与相关文献<sup>[3-4]</sup>报道基本一致,提示 I 型可能是我国副流感嗜血杆菌呼吸道感染的主要流行生物型。除 I 型外,其他生物型各地区间存在较明显的差别。V 型是本地区较常见的生物型,II、III、IV、VI 型为本地较罕见的生物型。因此,研究本地区副流感嗜血杆菌不同生物型与其对抗菌药物的耐药性具有重要意义。

据文献<sup>[5]</sup>报道,嗜血杆菌对抗菌药物的耐药性存在地区差异,本研究中 57 株副流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药,耐药率为 83. 82%,与蒲海<sup>[4]</sup>报道的基本一致,但明显高于其他文献<sup>[6-7]</sup>报道的耐药率。氨苄西林作为治疗嗜血杆菌的首选药物,曾取得良好效果<sup>[5]</sup>。对氨苄西林耐药的菌株均为产  $\beta$ -内酰胺酶株,这可能与本地区副流感嗜血杆菌对氨苄西林暴露程度较高,导致菌株产  $\beta$ -内酰胺酶,耐药率增高有关;副流感嗜血杆菌对左氧氟沙星、四环素等亦呈

现较高的耐药率,其耐药机制有待进一步研究。头孢噻肟、头孢克洛、氨苄西林/舒巴坦、克拉霉素对该菌仍保持较高的抗菌活性,但已有耐药菌株出现,应保持高度警惕,防止临床耐药菌株增加。尚未发现对亚胺培南和氯霉素耐药的菌株。

仅在 II 型和 V 型中检出对头孢噻肟耐药的菌株;仅在 I 型和 II 型中检出对氨苄西林/舒巴坦耐药的菌株;对头孢克洛耐药的菌株仅在 I 型中检出;除 V 型、III 型外,其他生物型均检出对克拉霉素耐药菌株。尽管 II、III、IV、VI 型为本地少见流行株,但所分离菌均产生  $\beta$ -内酰胺酶,提示应高度关注其在本地区的流行状况。

[参 考 文 献]

[1] 陈碧英,马晨芸,陈佩宏,等. 146 株流感嗜血杆菌的生物学分型及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(2):93-94.

[2] 方晓霞,陈维媚,王文天,等. 我院嗜血杆菌分离率和耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(12):893-894.

[3] 刘建栋,吕火祥,沈蓓琼,等. 副流感嗜血杆菌生物型在呼吸道感染中分布的初步研究[J]. 上海医学检验杂志,2000,15(16):367-368.

[4] 蒲海. 两种嗜血杆菌在呼吸道感染患者痰培养中的检出情况及耐药分析[J]. 实用医学杂志,2006,22(23):2800-2801.

[5] 钱夏倩,华春珍,景伟兴,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,2011,34(3):263-264.

[6] 李耘,吕媛,薛峰,等. 我国 2009 至 2010 年 MOHNARIN 项目临床分离常见病原菌的耐药监测[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(1):67-87.

[7] 曹伟,童明华,刘礼. 102 株呼吸道嗜血杆菌的分离及耐药性分析[J]. 湖南医科大学学报,2002,27(5):465-467.