

DOI:10.13350/j.cjpb.241119

• 临床研究 •

# 老年患者肺部感染病原菌分布及耐药性分析

李宏谦<sup>1\*</sup>, 张志成<sup>1</sup>, 姜蕾<sup>2</sup>

(1. 濮阳医学高等专科学校医学技术学院,河南濮阳 457000;2. 濮阳油田总医院)

**【摘要】** 目的 探讨老年患者肺部感染病原菌分布和耐药特点,为临床治疗提供依据。方法 分别选取社区感染患者和医院获得性感染患者各 100 例。采集患者痰液标本,并进行培养、鉴定和药敏试验。对比社区感染和医院感染标本检出病原菌分布差异和耐药差异。采用 PCR 技术检测肺炎克雷伯菌喹诺酮质粒介导耐药基因。结果 共计分离出 200 株病原菌,其中革兰阳性菌 85 株(42.50%,85/200),革兰阴性菌 101 株(50.50%,101/200)和真菌 12 株(6.00%,12/200)。肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌是主要致病菌。社区感染患者标本革兰阳性菌检出率 51.00% 高于医院感染患者标本革兰阳性菌检出率 34.00% ( $\chi^2=5.913, P<0.05$ )。社区感染患者标本革兰阴性菌和真菌检出率均低于医院感染患者标本。革兰阳性菌对青霉素、红霉素和罗红霉素耐药率较高,革兰阴性菌对头孢呋辛、头孢曲松、四环素、氯霉素和妥布霉素耐药率较高。社区感染者标本中分离的革兰阳性菌对四环素、苯唑西林、头孢噻肟、妥布霉素和阿米卡星耐药率显著低于医院感染者( $P<0.05$ ),社区感染者标本中分离的革兰阴性菌对复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦和妥布霉素耐药率显著低于医院感染者( $P<0.05$ )。对喹诺酮类抗生素产生耐药的 10 株肺炎克雷伯菌 *qnr A* 基因、*qnr B* 基因和 *qnr S* 基因携带率分别为 10.00%、30.00% 和 50.00%。结论 老年患者易患肺部感染,肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌是主要致病菌。社区感染者致病菌以革兰阳性菌为主,医院感染者致病菌以革兰阴性菌为主。社区感染者致病菌耐药率低于医院感染者致病菌。

**【关键词】** 老年患者,肺部感染,病原菌分布,耐药性

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2024)11-1344-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 Nov.;19(11):1344-1348.]

## Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in pulmonary infection in elderly patients

LI Hongqian<sup>1</sup>, ZHANG Zhicheng<sup>1</sup>, JIANG Lei<sup>2</sup> (1. Department of Medical Technology Puyang Medical College, Puyang 457000, Henan, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Puyang Oilfield General Hospital)\*

**【Abstract】** **Objective** The distribution and drug resistance characteristics of pathogenic bacteria were explored in elderly patients with pulmonary infections, providing a basis for clinical treatment. **Methods** Each 100 cases community infected patients and hospital acquired infected patients were selected respectively. The sputum samples collected from patient fro culture, identification, and drug sensitivity tests. The differences in pathogen distribution and drug resistance were compared between community infection and hospital infection specimens. PCR technology was used to detect quinolone plasmid mediated resistance genes in *Klebsiella pneumoniae*. **Results** A total of 200 pathogenic bacteria were isolated, including 85 Gram positive bacteria (42.50%,85/200),101 Gram negative bacteria (50.50%,101/200),and 12 fungi (6.00%,12/200). *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus pneumoniae* were the main pathogenic bacteria. The detection rate of Gram positive bacteria in samples from community infected patients was 51.00%, which was higher than the detection rate of Gram positive bacteria in samples from hospital infected patients, which was 34.00% ( $\chi^2=5.913, P<0.05$ ). The detection rates of Gram negative bacteria and fungi in samples from community infected patients were lower than those in samples from hospital infected patients. Gram positive bacteria had a higher resistance rate to penicillin, erythromycin, and roxithromycin, while Gram negative bacteria had a higher resistance rate to cefuroxime, ceftriaxone, tetracycline, chloramphenicol, and tobramycin. The resistance rates of Gram positive bacteria isolated from community infected individuals to tetracycline, oxacillin, cefotaxime, tobramycin, and amikacin were significantly lower than those of hospital infected individuals ( $P<0.05$ ). The resistance rates of gram-negative bacteria isolated from community infected individuals to compound sulfamethoxazole, piperacillin/tazobactam, and tobramycin were significantly lower than those of hospital infected individuals ( $P<0.05$ ). The carrier rates of *qnr A* gene, *qnr B* gene, and *qnr S* gene in 10 strains of *K. pneumoniae* resistant to quinolone antibiotics were 10.00%, 30.00%, and 50.00%, respectively. **Conclusion** Elderly patients were prone to pulmonary infections, with *K. pneumoniae*, *S. aureus*, and *S. pneumoniae* being the main pathogenic bacteria. Community infections were mainly

\* 【通讯作者(简介)】 李宏谦(1982-),男,河南清丰人,硕士,副主任技师,主要研究方向为临床检验诊断学。E-mail:dezane55@163.com

caused by Gram positive bacteria, while hospital infections were mainly caused by Gram negative bacteria. The resistance rate of pathogenic bacteria in community infected individuals was lower than that in hospital infected individuals.

**【Keywords】** elderly patients; pulmonary infection; distribution of pathogenic bacteria; drug resistance

肺部感染是老年人的临床常见疾病,这与老年人免疫力、咳嗽反射能力、支气管黏膜纤毛清除能力下降和器官衰退有关。一旦有其他基础疾病的老人患者并发肺部感染,治疗将会变得更加棘手<sup>[1-2]</sup>。老年肺部感染治疗措施通常包括:抗生素治疗、支持疗法、免疫增强和痰液引流。其中抗生素治疗是治疗老年患者肺部感染的重要措施,根据病原体的预期和/或已知敏感性,选择合适的抗生素。对于社区获得性肺炎,常用的抗生素包括青霉素类、大环内酯类和氟喹诺酮类。医院获得性肺炎则可能需要更广泛的抗生素覆盖,包括针对厌氧菌和耐药菌的药物。因而,了解老年患者肺部感染病原菌分布及耐药特点对该病治疗的临床用药有着重要的指导意义。以往研究显示金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是主要致病菌,同时也有少量真菌检出<sup>[3,4]</sup>。不同致病菌对抗生素的耐受情况存在一定差异。为进一步研究老年患者肺部感染病原菌分布以及耐药情况,为指导临床用药提供依据,本次研究选取医院感染和社区感染患者各100例,分析老年患者肺部感染病原菌分布和耐药特点,结果报告如下。

## 材料与方法

### 1 材料

**1.1 研究对象** 分别选取社区感染患者和医院获得性感染患者各100例。纳入标准:(1)所有患者均符合肺部感染标准,具有肺部感染临床症状,经CT检查、胸部X光以及痰液和引流液细菌检测阳性。(2)入选患者档案资料齐全,并签署知情同意书。社区感染组年龄60~91(74.17±8.08)岁。~70岁34例,~80岁39例,~90岁26例,90~岁1例。医院感染组年龄60~89(74.00±7.58)岁。~70岁30例,~80岁45例,~90岁25例。两组患者年龄差异无统计学意义( $t=0.154, P<0.05$ )。

**1.2 主要仪器与试剂** ATB-Expression微生物鉴定/药敏分析仪,法国梅里埃;ABI2720型PCR扩增仪,美国应用生物系统公司;Universal Hood II凝胶成像系统,美国Bio-Rad公司;低温冰箱,青岛海尔。哥伦比亚血平板、麦康凯平板和巧克力平板,广州市迪景微生物科技有限公司;肺炎克雷伯菌核酸提取试剂盒,德国QIAGEN公司;dNTPs,北京鼎国生物公司;药敏纸片,北京天坛药物生物技术开发公司。

## 2 方法

**2.1 标本采集及鉴定** 引导患者清晨采用灭菌水漱口后,用力咳出深部痰液后,采集第二口痰液,并将标本置于无菌容器内送检。无法主动咳痰者,采用一次性吸痰管收集患者深部痰液。标本分别接种于哥伦比亚血平板、麦康凯平板、巧克力平板和沙堡葡萄糖琼脂培养基(SDA培养基)进行培养,操作依据《全国临床检验操作规程》。采用革兰染色试验和真菌镜检,进行初步鉴定。采用ATB-Expression微生物鉴定/药敏分析仪进行菌株判定。

**2.2 药敏试验** 分别采用K-B纸片法、MIC法和ATB-Expression微生物鉴定/药敏分析仪对病原菌进行药敏检测。判定标准依据美国临床和实验室标准协会(CLSI 2023)中相关标准。并依据CLSI 2023中的相关方法检测产超广谱β-内酰胺酶(Extended-Spectrum β-Lactamases,ESBLs)肺炎克雷伯菌。

**2.3 喹诺酮质粒介导耐药基因检测** 选取10株分别对环丙沙星和左氧氟沙星产生耐药的肺炎克雷伯菌菌株,对相关质粒介导的基因进行检测。

**2.3.1 DNA提取** 选取鉴定为肺炎克雷伯菌的菌株取出并复苏,接种于哥伦比亚血琼脂平板,35±2℃,孵育18~24 h。从哥伦比亚血琼脂平板选取饱满菌落,置入1.5 mL EP管中,并采用肺炎克雷伯菌核酸提取试剂盒提取菌株DNA,具体操作依据核酸提取试剂盒说明书。将提取好的DNA模板液放置于低温冰箱-20℃保存。

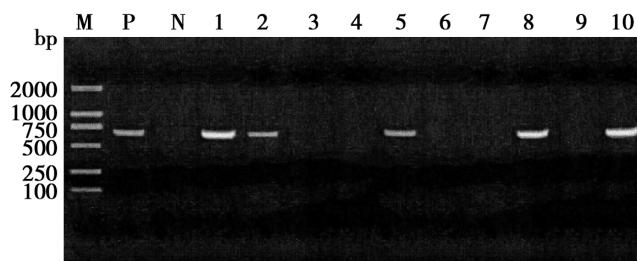
**2.3.2 PCR扩增** 引物设计参考GenBank和文献[5]进行设计。PCR反应体系:10×PCR buffer 2.5 μL,Taq DNA聚合酶1.25 μL,DNA模板液4 μL,上游引物和下游引物各1 μL,dNTPs 2 μL,ddH<sub>2</sub>O补足至25 μL。PCR反应条件:94℃预变性5 min;94℃变性45 s,57℃退火50 s,72℃延伸60 s,循环35次。72℃终延伸8 min,并于4℃保存。PCR产物经含0.5 μg/mL EB的1.2%琼脂糖凝胶电泳(110 V 40 min)。

## 结 果

### 1 病原菌分布

送检的老年患者痰液标本中共计分离出200株病原菌,其中革兰阳性菌85株(42.50%,85/200),革兰阴性菌101株(50.50%,101/200)和真菌12株(6.00%,12/200)。革兰阳性菌社区感染患者检出率

51.00%，院内感染患者检出率34.00%，革兰阳性菌社区感染检出率高于院内感染检出率( $\chi^2=5.913, P<0.05$ )；革兰阴性菌社区感染患者检出率44.00%，院内感染患者检出率57.00%，革兰阴性菌社区感染患者检出率低于院内感染患者检出率( $\chi^2=3.380, P>0.05$ )；真菌社区感染检出率4.00%，院内感染患者检出率8.00%，真菌社区感染患者检出率低于院内感染患者检出率( $\chi^2=1.418, P>0.05$ )。社区感染患者与医院感染患者感染革兰阳性菌的数据差异具有统计学意义，感染革兰阴性菌和真菌的数据差异无统计学意义( $P<0.05$ )（表1）。



M DNA 标志物 P 阳性对照 N 阴性对照 1~10 肺炎克雷伯菌菌株

图1 肺炎克雷伯菌 *qnr A* 基因扩增图

M DNA markers P Positive control N Negative control 1~10 *K. pneumoniae* strains

Fig. 1 *qnr A* gene amplification map of *K. pneumoniae*

表1 痰液标本中病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in sputum specimens

病原菌 Pathogenic bacteria	总数 Total	社区感染 Community infection	医院感染 Nosocomial infection
革兰阳性菌	85	51	34
金黄色葡萄球菌	39	24	15
肺炎链球菌	26	15	11
表皮葡萄球菌	12	6	6
尿肠球菌	5	3	2
星座链球菌	2	2	0
无乳链球菌	1	1	0
革兰阴性菌	101	44	57
肺炎克雷伯菌	46	20	26
铜绿假单胞菌	22	9	13
大肠埃希菌	16	10	6
鲍曼不动杆菌	11	4	7
嗜麦芽窄食单胞菌	4	1	3
阴沟肠杆菌	2	0	2
真菌	14	5	9
白色假丝酵母菌	12	4	8
毛霉菌	1	0	1
隐球菌	1	1	0

## 2 革兰阳性菌耐药情况

革兰阳性菌对青霉素、红霉素、罗红霉素、四环素、苯唑西林、诺氟沙星、环丙沙星、头孢噻肟、复方新诺明、利福平、妥布霉素和阿米卡星的耐药率分别为：56.47% (48/85)、74.12% (63/85)、67.06% (57/85)、

32.94% (28/85)、36.47% (31/85)、30.59% (26/85)、24.71% (21/85)、29.41% (25/85)、28.24% (24/85)、7.06% (6/85)、27.06% (23/85) 和 7.06% (6/85)，未对替考拉宁和万古霉素产生耐药性。革兰阳性菌对青霉素、红霉素和罗红霉素耐药率较高，社区感染者分离株耐药率低于医院感染者分离株。其中社区感染者标本中分离的革兰阳性菌对四环素、苯唑西林、头孢噻肟、妥布霉素和阿米卡星耐药率显著低于医院感染者( $P<0.05$ )（表2）。

表2 革兰阳性菌耐药情况

Table 2 Drug resistance of Gram positive bacteria

抗生素 Antibiotic	社区感染 (n=51)		医院感染 (n=34)		$\chi^2$	P		
	耐药 株数 No.	耐药 率 Drug resistance rate	耐药 株数 No.	耐药 率 Drug resistance rate				
青霉素	27	52.94%	21	61.76	0.6461	0.4215		
红霉素	35	68.63	28	82.35	2.0034	0.1570		
罗红霉素	32	62.75	25	73.53	1.0740	0.3000		
四环素	12	23.53	16	47.06	5.1128	0.0238		
苯唑西林	12	23.53	19	55.88	9.2159	0.0024		
诺氟沙星	14	27.45	12	35.29	0.5910	0.4420		
环丙沙星	11	21.57	10	29.41	0.6746	0.4115		
头孢噻肟	10	19.61	15	44.12	5.9028	0.0151		
复方新诺明	13	25.49	11	32.35	0.4742	0.4911		
利福平	2	3.92	4	11.76	1.9128	0.1667		
妥布霉素	9	17.65	14	41.18	5.7223	0.0168		
阿米卡星	1	1.96	5	14.71	5.0510	0.0246		
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	—	—		
万古霉素	0	0.00	0	0.00	—	—		

金黄色葡萄球菌在革兰阳性菌中占比最高，对青霉素、红霉素、罗红霉素、四环素、苯唑西林、诺氟沙星、环丙沙星、头孢噻肟、复方新诺明、利福平、妥布霉素和阿米卡星的耐药率分别为：74.36% (29/41)、74.36% (29/41)、69.23% (27/41)、35.90% (14/41)、41.03% (16/41)、30.77% (12/41)、23.08% (9/41)、41.03% (16/41)、10.26% (4/41)、7.69% (3/41)、28.21% (11/41) 和 10.26% (4/41)，未对替考拉宁和万古霉素产生耐药性。社区感染者标本中分离的金黄色菌对头孢噻肟和妥布霉素耐药率显著低于医院感染者( $P<0.05$ )（表3）。

## 3 革兰阴性菌耐药情况

革兰阴性菌对哌拉西林、氨曲南、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶、四环素、氯霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、呋喃妥因、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、阿米卡星、亚胺培南和厄他培南的耐药率依次为：49.50% (50/101)、33.66% (34/101)、56.44% (57/101)、

101)、53.47% (54/101)、29.70% (30/101)、63.37% (64/101)、56.44% (87/101)、27.72% (28/101)、30.69% (31/101)、44.55% (45/101)、50.50% (30/101)、21.78% (22/101)、58.42% (59/101)、8.91% (9/101)、12.87% (33/101) 和 12.87% (33/101)，未对粘菌素产生耐药性。革兰阴性菌对头孢呋辛、头孢曲松、四环素、氯霉素和妥布霉素耐药率较高，社区感染者分离株耐药率低于医院感染者分离株。其中社区感染者标本中分离的革兰阴性菌对复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦和妥布霉素耐药率显著低于医院感染者 ( $P < 0.05$ ) (表 4)。

表 3 金黄色葡萄球菌耐药情况  
Table 3 Drug resistance of *S. aureus*

抗生素 Antibiotic	社区感染 (n=24)		医院感染 (n=15)		$\chi^2$	P		
	Community infection		Nosocomial infection					
	耐药 株数 No.	耐药率 Drug resistance rate	耐药 株数 No.	耐药率 Drug resistance rate				
青霉素	16	66.67	13	86.67	1.9366	0.1640		
红霉素	16	66.67	13	86.67	1.9366	0.1640		
罗红霉素	14	58.33	13	86.67	3.4787	0.0622		
四环素	6	25.00	8	53.33	3.2203	0.0727		
苯唑西林	7	29.17	9	60.00	3.6271	0.0568		
诺氟沙星	5	20.83	7	46.67	2.8919	0.0890		
环丙沙星	4	16.67	5	33.33	1.4444	0.2294		
头孢噻肟	6	25.00	10	66.67	6.6236	0.0101		
复方新诺明	2	8.33	2	13.33	0.2507	0.6166		
利福平	1	4.17	2	13.33	1.0924	0.2959		
妥布霉素	4	16.67	7	46.67	4.1026	0.0428		
阿米卡星	1	4.17	3	20.00	2.5141	0.1128		
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	—	—		
万古霉素	0	0.00	0	0.00	—	—		

肺炎克雷伯菌对哌拉西林、氨曲南、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶、四环素、氯霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、呋喃妥因、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、阿米卡星、亚胺培南和厄他培南的耐药率依次为：43.48% (20/46)、28.26% (13/46)、34.78% (16/46)、26.09% (12/46)、23.91% (11/46)、32.61% (15/46)、32.61% (15/46)、28.26% (13/46)、30.43% (14/46)、23.91% (11/46)、26.09% (12/46)、15.22% (7/46)、30.43% (14/46)、6.52% (3/46)、13.04% (6/46) 和 13.04% (6/46)，未对粘菌素产生耐药性。肺炎克雷伯菌社区感染者分离株耐药率低于医院感染者分离株(表 5)。

#### 4 嗜诺酮质粒介导耐药基因携带情况

10 株对环丙沙星和左氧氟沙星耐药的肺炎克雷伯菌携带 *qnr A* 基因 1 株 (10.00%, 1/10), *qnr B* 基

因 3 株 (30.00%, 3/10), *qnr S* 基因 5 株 (50.00%, 5/10)。

表 4 革兰阴性菌耐药情况  
Table 4 Drug resistance of Gram negative bacteria

抗生素 Antibiotic	社区感染 (n=44)		医院感染 (n=57)		$\chi^2$	P		
	Community infection		Nosocomial infection					
	耐药 株数 No.	耐药率 Drug resistance rate	耐药 株数 No.	耐药率 Drug resistance rate				
哌拉西林	18	40.91	32	56.14	2.3045	0.1290		
氨曲南	11	25.00	23	40.35	2.6204	0.1055		
头孢呋辛	21	47.73	36	63.16	2.4049	0.1210		
头孢曲松	20	45.45	34	59.65	2.0110	0.1562		
头孢他啶	9	20.45	21	36.84	3.1937	0.0739		
四环素	25	56.82	39	68.42	1.4401	0.2301		
氯霉素	22	50.00	35	61.40	1.3134	0.2518		
左氧氟沙星	10	22.73	18	31.58	0.9710	0.3244		
环丙沙星	11	25.00	20	35.09	1.1879	0.2758		
呋喃妥因	15	34.09	30	52.63	3.4554	0.0630		
复方新诺明	16	36.36	35	61.40	6.2283	0.0126		
哌拉西林/他唑巴坦	5	11.36	17	29.82	4.9671	0.0258		
妥布霉素	18	40.91	41	71.93	9.8368	0.0017		
阿米卡星	2	4.55	7	12.28	1.8305	0.1761		
亚胺培南	3	6.82	10	17.54	2.5473	0.1105		
厄他培南	3	6.82	10	17.54	2.5473	0.1105		
粘菌素	0	0.00	0	0.00	—	—		

表 5 肺炎克雷伯菌耐药情况  
Table 5 Drug resistance of *K. pneumoniae*

抗生素 Antibiotic	社区感染 (n=20)		医院感染 (n=26)		$\chi^2$	P		
	Community infection		Nosocomial infection					
	耐药 株数 No.	耐药率 Drug resistance rate	耐药 株数 No.	耐药率 Drug resistance rate				
哌拉西林	7	35.00	13	50.00	1.0350	0.3090		
氨曲南	4	20.00	9	34.62	1.1910	0.2751		
头孢呋辛	5	25.00	11	42.31	1.4928	0.2218		
头孢曲松	4	20.00	8	30.77	0.6799	0.4096		
头孢他啶	4	20.00	7	26.92	0.2978	0.5853		
四环素	5	25.00	10	38.46	0.9322	0.3343		
氯霉素	4	20.00	11	42.31	2.5599	0.1096		
左氧氟沙星	5	25.00	8	30.77	0.1856	0.6666		
环丙沙星	5	25.00	9	34.62	0.4936	0.4823		
呋喃妥因	3	15.00	8	30.77	1.5450	0.2139		
复方新诺明	4	20.00	8	30.77	0.6799	0.4096		
哌拉西林/他唑巴坦	1	5.00	6	23.08	2.8632	0.0906		
妥布霉素	4	20.00	10	38.46	1.8198	0.1773		
阿米卡星	1	5.00	2	7.69	0.1344	0.7139		
亚胺培南	1	5.00	5	19.23	2.0184	0.1554		
厄他培南	1	5.00	5	19.23	2.0184	0.1554		
粘菌素	0	0.00	0	0.00	—	—		

## 讨 论

由于老年人器官衰退,免疫力变差,因而容易发生肺部感染<sup>[6]</sup>。老年发生肺部感染常伴随其他基础疾病,它也是最常见的医院获得感染疾病<sup>[7-8]</sup>。如伴有糖尿病患者、哮喘患者等基础疾病,易发生久治不愈,炎症迁延,病原菌发生变迁、耐药率上升<sup>[9-10]</sup>。本次研究中分为社区获得性感染组和医院获得性感染组分别进行调查研究和对比。社区感染组革兰阳性菌检出最多,其次是革兰阴性菌和真菌,而医院感染组革兰阴性菌检出最多,其次是革兰阳性菌和真菌。社区感染组检出的革兰阳性菌显著高于医院感染组,而革兰阴性菌和真菌均少于医院感染组。革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主,其次是表皮葡萄球菌和尿肠球菌等。革兰阳性菌对青霉素、红霉素和罗红霉素耐药率较高,未对替考拉宁和万古霉素产生耐药性。革兰阴性菌对头孢呋辛、头孢曲松、四环素、氯霉素和妥布霉素耐药率较高,未对粘菌素产生耐药性。而对比社区感染和医院感染发现,社区感染耐药率低于医院感染。因而经验用药治疗革兰阳性菌感染时应注意青霉素、红霉素和罗红霉的使用,而治疗革兰阴性菌感染时应注意头孢呋辛、头孢曲松、四环素、氯霉素和妥布霉素的使用,同时社区感染和医院感染用药,应存在差异。如有药敏结果,尽量依据药敏结果用药。医院感染样本分离菌株耐药率高于社区感染样本,这可能与药物的使用和细菌间介导耐药有关<sup>[11]</sup>。

在本次研究中分离出最多的菌种是肺炎克雷伯菌。它广泛存在于自然界,是常见的条件致病菌,临床分离株数位居第二位<sup>[12-13]</sup>。肺炎克雷伯菌的耐药机制一直是研究的热点,中国细菌耐药监测研究(CARST)2021-2022年革兰阴性菌监测报告显示医院感染肺炎克雷伯菌分离株对多种临床常用抗生素产生了不同的耐药性,其中产ESBLs株占肺炎克雷伯菌的21%,对碳青霉烯类抗生素亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为23.4%和23.2%;对喹诺酮类抗生素左氧氟沙星和环丙沙星耐药率分别为:37.1%和43.9%<sup>[13]</sup>。而肺炎克雷伯菌对喹诺酮类抗生素产生耐药的机制有:位于DNA回旋酶或拓扑异构酶IV的喹诺酮耐药决定区(QRDR)发生位点突变;质粒介导;细菌被膜形成;细菌膜透性改变以及外排泵过度表达。其中质粒介导可以进行水平传播,其他属于染色体介导不会水平传播<sup>[14-15]</sup>。*qnr A*基因、*qnr B*基因和*qnr S*基因是质粒介导耐药的常见基因<sup>[5]</sup>,在对产生喹诺

酮耐药的肺炎克雷伯菌研究中*qnr A*基因、*qnr B*基因和*qnr S*基因分别被检出。因而,应加强对该类耐药菌监测,避免其大规模流行。

### 【参考文献】

- [1] Mendez R, Banerjee S, Bhattacharya SK, et al. Lung inflammation and disease: a perspective on microbial homeostasis and metabolism[J]. IUBMB Life, 2019, 71(2):152-165.
- [2] 田朝霞,田威威,李红梅,等.老年食管癌患者放疗后肺动态顺应性、气道阻力与肺部感染指标的关系[J].四川大学学报(医学版),2023,54(6):1245-1249.
- [3] Lin WV, Kruse RL, Yang K, et al. Diagnosis and management of pulmonary infection due to *Rhodococcus equi*[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(3):310-315.
- [4] 胡琼雅,王晓娟.某三甲中医院肺部感染病原菌分布情况及预后危险因素分析[J].河南医学高等专科学校学报,2024,36(1):92-96.
- [5] 蔡璇. ICU 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌质粒介导喹诺酮耐药基因检测和耐药机制研究[D].武汉大学,2014.
- [6] Shin SH, Kim BG, Kang J, et al. Incidence and risk factors of chronic pulmonary aspergillosis development during longterm follow-up after lung cancer surgery[J]. J Fungi (Basel), 2020, 6(4):271.
- [7] 刘剑锋,孙玲玲,苏清炎.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者合并肺部真菌感染的特征及预后[J].深圳中西医结合杂志,2023,33(23):22-25.
- [8] 卢国圣,曾宪铧,程葵生. Lac、NT-proBNP 联合 PCT 评估老年心力衰竭并肺部感染患者预后的研究[J].心血管病防治知识,2023,13(17):3-6.
- [9] Chughtai M, Gwam CU, Khlopas A, et al. The incidence of postoperative pneumonia in various surgical subspecialties: adual database analysis[J]. Surg Technol Int, 2017, 30:45-51.
- [10] 韩为涛,冯敏,杨秋妹,等.老年T2DM合并肺部感染患者预后危险因素分析[J].实用预防医学,2023,30(11):1373-1377.
- [11] Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm DF, et al. Qnr prevalence in ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae isolates from the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50:2872-2874.
- [12] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2021年CHINET中国细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(5):521-530.
- [13] 李耘,郑波,薛峰,等.中国细菌耐药监测研究(CARST)2021-2022年革兰氏阴性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2023,39(23):3525-3544.
- [14] Acheampong G, Owusu M, Owusu-Ofori A, et al. Chromosomal and plasmid-mediated fluoroquinolone resistance in human *Salmo. nella* enterica infection in Ghana[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):898.
- [15] San Millan A. Evolution of plasmid-mediated antibiotic resistance in the clinical context[J]. Trends Microbiol, 2018, 26(12):978-985.

【收稿日期】 2024-07-08 【修回日期】 2024-09-16