

# 1 911 株革兰阴性杆菌的分布和耐药性分析\*

蒋利君, 黄志卓, 韦柳华, 莫善颖, 彭 华, 李梦薇

(广西医科大学第四附属医院, 广西 柳州 545005)

**[摘要]** 目的: 了解临床分离的革兰阴性杆菌的分布和耐药性情况。方法: 采用纸片扩散法(K-B法)对 1 911 株革兰阴性杆菌进行药敏试验, 对药敏结果使用 WHO 提供的 WHONET5.5 软件分析。结果: 革兰阴性杆菌 1 911 株中肠杆菌科细菌 1 167 株(61.7%), 不发酵糖细菌 712 株(37.3%), 流感嗜血杆菌 32 株(1.7%), 主要标本来源为下呼吸道标本占 53.4%; 碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌有很强的抗菌活性, 未发现耐亚胺培南的菌株; 不发酵糖细菌中的不动杆菌属细菌和铜绿假单菌对亚胺培南的耐药率分别为 3.6% 和 22.1%。结论: 碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌保持很好的抗菌活性, 糖不发酵菌多重耐药严重。

**[关键词]** 革兰氏阴性杆菌; 耐药性; 医院感染

**[中图分类号]** R515 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2012)02-0177-03

革兰阴性杆菌是医院感染的主要病原菌, 2010 年中国 CHINET 细菌耐药监测网统计革兰阴性杆菌的分离率为 71.6%, 耐药性亦呈上升趋势<sup>[1]</sup>。不同地区由于用药习惯、患者来源等不同, 临床分离细菌的分布与耐药性具有各自的地域性特点, 且在不同时期其耐药性和分布也不断变化。为了解本院革兰阴性杆菌的分布及耐药谱动向, 指导临床合理用药, 对 2010 年 1 911 株革兰阴性杆菌进行了相关的统计和分析, 现将结果报道如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 菌株及菌种鉴定

1 911 株革兰阴性杆菌分离自 2010 年临床送检的痰液、尿液、血液、分泌物等标本, 同一患者同一部位连续分离出相同菌株, 取首次分离菌株。标准质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC70603、铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自中国药品生物制品检定所。菌种鉴定采用 MicroScan autoSCAN4 微生物鉴定系统。

### 1.2 药物敏感试验

采用 K-B(纸片扩散)法, 药敏纸片及 MHA、HTM 培养基为英国 OXOID 公司产品, 试验方法与判定标准按美国临床实验室标准化研究所(CLSI) 2010 年版的规 定<sup>[2]</sup>。

### 1.3 结果分析

数据的统计分析使用 WHO 提供的 WHO-NET5.5 软件进行数据处理, 为方便统计, “耐药”包括了“中介”结果。

## 2 结 果

### 2.1 细菌及其分布

革兰阴性杆菌 1 911 株中肠杆菌科细菌 1 167 株(占 61.7%), 不发酵糖细菌 712 株(占 37.3%), 流感嗜血杆菌 32 株(1.7%)。标本来源为下呼吸道标本(痰和肺灌洗液)占 53.4%, 其次为尿液、血和分泌物, 分别占 19.5%、9.7% 和 8.1%, 其它标本占 9.3%。临床常见分离革兰阴性杆菌菌株见表 1。

表 1 1 911 株革兰阴性杆菌的构成

Tab. 1 Constitution of 1911 strains of gram-negative bacillus

菌种名称	菌株数	构成比(%)
大肠埃希菌	600	31.4
铜绿假单胞菌	412	21.6
肺炎克雷伯菌	401	21.0
不动杆菌属	251	13.1
肠杆菌属	126	6.6
嗜麦芽窄食单胞菌	42	2.2
流感嗜血杆菌	32	1.7
其它	47	2.5
总计	1 911	100

\*[基金项目]广西壮族自治区科技厅自然科学基金资助项目(桂科攻 114003A-43)。

2.2 药物敏感试验结果

2.2.1 肠杆菌科细菌 碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌有很强的抗菌活性,本次监测未发现耐亚胺培南的菌株;三代头孢菌素中,头孢他啶的耐药率较头孢噻肟低;四代头孢菌素头孢吡肟的耐药率低于 50%;阿米卡星对肠杆菌科细菌亦保持了较高的抗菌活性,耐药率低于 25%。结果见表 2。

表 2 肠杆菌科细菌对常用药物的耐药率 (%)

Tab. 2 Resistance rate of enterobacteriaceae to common drugs (%)

抗生素名称	大肠埃	肺炎克	肠杆菌属 (n = 126)
	希菌 (n = 600)	雷伯菌 (n = 401)	
阿米卡星	12.7	19.2	23.8
阿莫西林/克拉维酸	39.8	39.9	96.8
氨苄西林	90.0	99.3	96.8
氨苄西林/舒巴坦	81.7	52.1	87.3
氨曲南	53.8	48.1	52.4
复方新诺明	76.2	66.1	75.4
环丙沙星	69.2	65.1	42.9
加替沙星	68.5	55.4	34.1
哌拉西林	87.2	89.5	57.9
哌拉西林/他唑巴坦	11.2	19.7	38.1
庆大霉素	60.3	43.9	34.1
替卡西林/克拉维酸	42.0	21.2	54.8
头孢吡肟	48.5	44.9	32.5
头孢噻肟	62.3	53.4	58.7
头孢他啶	41.2	42.1	54.0
头孢西丁	13.3	39.9	96.8
头孢唑啉	66.7	71.3	100
妥布霉素	58.2	63.6	32.5
亚胺培南	0	0	0
左旋氧氟沙星	64.7	38.9	39.7

2.2.2 不发酵糖革兰阴性杆菌 251 株不动杆菌属细菌中,鲍曼不动杆菌占 90.4%,该属细菌对常用抗生素的耐药性较为严重,多重耐药明显,除对亚胺培南的耐药率较低为 3.6%外,对其它所监测的药物的耐药率均高于 60%。阿米卡星和妥布霉素对铜绿假单胞菌的抗菌活性最高,耐药率低于 10%;铜绿假单菌对亚胺培南的耐药率为 22.1%。嗜麦芽黄单胞菌对左氧氟沙星、复方新诺明和米诺环素的耐药率分别为 26.2%、61.9% 和 19.0%。见表 3。

2.2.3 流感嗜血杆菌 32 株流感嗜血杆菌中,有 11 株为 β-内酰胺酶阳性,阳性率为 34.4%。对复方新诺明的耐药率最高,为 65.6%;其次为阿奇霉

素,耐药率为 47.2%。

表 3 不发酵糖革兰阴性杆菌对常见药物的耐药率 (%)

Tab. 3 Resistance rate of nonfermenters gram-negative bacillus to common drugs (%)

抗生素名称	不动杆	铜绿假	嗜麦芽黄
	菌属 (n = 251)	单胞菌 (n = 412)	单胞菌 (n = 42)
阿米卡星	60.2	9.2	/
氨苄西林/舒巴坦	72.9	/	/
氨曲南	80.9	43.0	/
环丙沙星	70.1	28.4	/
哌拉西林	68.1	26.7	/
庆大霉素	67.3	20.6	/
替卡西林/克拉维酸	64.1	28.6	/
头孢吡肟	76.1	46.8	/
头孢噻肟	84.5	88.8	/
头孢他啶	67.7	24.8	/
妥布霉素	67.7	7.3	/
亚胺培南	3.6	22.1	/
左旋氧氟沙星	65.7	34.0	26.2
复方新诺明	86.1	/	61.9
哌拉西林/他唑巴坦	/	22.1	/
米诺环素	/	/	19.0

注:“/”表示在 CLSI 中无相应解释标准或本实验未对该菌进行监测的药物。

3 讨论

本次研究收集到的 1 911 株革兰阴性杆菌中,分离率在前 4 位的细菌是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和不动杆菌,与国内相关报道相近<sup>[1,3]</sup>。下呼吸道标本超过了送检标本的一半,可能是由于临床的一些侵入性操作如气管插管、机械通气等为细菌的侵入和定植于下呼吸道提供了条件。

根据 CLSI2010 年版的判断标准,肠杆菌科细菌无需进行超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的检测,即根据新折点不再需对头孢菌素的药敏结果进行修正以指导临床用药。ESBLs 是细菌产生的一类能广泛水解 β-内酰胺类抗生素的酶类,种类繁多,不同类型的 ESBLs 对各种 β-内酰胺类药物的水解能力不同,国内多数报道均以产 CTX-M 型 ESBLs 为主<sup>[4]</sup>。报道显示,华南地区的 CTX-M 型酶以 CTX-M-3、CTX-M-9 和 CTX-M-14 亚型为主<sup>[5]</sup>,这几种亚型以头孢噻肟为主要的水解底物,因此产该型酶的

细菌可能只对头孢噻肟耐药而对头孢他啶敏感,但若根据 CLSI2010 年版之前的判断标准,则两者均应修改为耐药,这样会使一部分对头孢他啶敏感的菌株被报告为耐药。本次调查结果显示,采用新折点后大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的耐药率分别为 62.3% 和 53.4%,高于头孢他啶的 41.2% 和 42.1%,这说明本次分离到的产 ESBLs 细菌可能也以 CTX-M 型为主。本组资料未发现对亚胺培南耐药的肠杆菌科细菌,碳青霉烯类药物对其仍具有很强的抗菌活性。目前国内耐碳青霉烯类药物的肠杆菌科细菌的检出率均在 5% 以下,但有局部爆发流行的报道<sup>[6,7]</sup>,其耐药机制以产 KPC 型酶为主,但 2009 年在肺炎克雷伯菌中发现了一种新的水解碳青霉烯类药物的金属酶 NDM-1 型<sup>[8]</sup>。

本次监测显示,不动杆菌属中以鲍曼不动杆菌为主占 90.4%,其对亚胺培南的耐药率为 3.6%,显著低于国内多数的报道<sup>[1,3]</sup>;而铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 22.1%,与苏丹虹等<sup>[3]</sup>报道的检出率相近,但低于朱德妹等<sup>[1]</sup>报道结果。对碳青霉烯类药物耐药的不动杆菌和铜绿假单胞菌往往呈现出多重耐药甚至泛耐药,其耐药机制复杂,且易发生获得性的耐药而致局部的爆发流行。

#### 4 参考文献

[1] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐

药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011(5):321-329.

- [2] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Twentieth Informational Supplement, 2010 (1):1-119.
- [3] 苏丹虹,邬全会,卓超,等. 2009 年广州医学院第一附属医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011(3):168-173.
- [4] 邱君凤,黄坤容,吴倩. 大肠埃希菌近三年耐药监测结果分析[J]. 重庆医科大学学报,2007(4):173-175.
- [5] 陆坚,唐英春,吴本权,等. 华南地区质粒介导超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的基因分型研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2002(6):638-643.
- [6] Samra Z, Ofir O, Lishtzinsky Y, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-3 in a tertiary medical centre in Israel [J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2007(6):525-529.
- [7] 冯雅君,沈萍,杜小幸,等. 产碳青霉烯酶 KPC-2 肺炎克雷伯菌局部流行[J]. 浙江医学,2008(9):923-925.
- [8] Yong D, Toleman MA, Giske CG, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2009(12):5046-5054.

(2012-01-04 收稿,2012-02-29 修回)

编辑:潘 娅

(上接第 176 页)

者,但从服务面积配置公平性来看,其基尼系数已超过警戒状态,说明各地区的配置缺乏公平性,政府及相关部门应加强完善各类公共卫生人力资源的配置。

#### 4 参考文献

[1] 施卫国. 一种简易的基尼系数计算方法[J]. 江苏统计,1997(2):16-18.

- [2] Price M. The consequences of health service privatization for equality and equity in health care in South Africa [J]. *Soc Sci Med*, 1988(7):703
- [3] 王绪武,熊巨洋,谢年华,等. 我国中西部农村公共卫生人力资源现状和影响因素[J]. 医学与社会,2009(9):25-27.

(2012-03-16 收稿,2012-03-21 修回)

编辑:余 堃