

1 643 份病原菌分布与耐药性分析

黄新次

(武汉市普爱医院检验科,湖北 武汉 430033)

[摘要] 目的:了解本院病原菌的分布及其耐药性趋势,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法:对本院 2011 年 1 月~12 月门诊和住院患者送检的临床标本进行细菌培养及药敏检测,并对细菌耐药性进行分析。结果:① 1 643 份细菌培养标本,检出致病菌 750 株,检出阳性率为 45.6%;病原菌中,革兰阳性球菌 242 株,占 32.3%,以金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属为主。革兰阴性杆菌 382 株,占 50.9%,以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、肠杆菌属、鲍曼不动杆菌为主;② 葡萄球菌属中的金黄色葡萄球菌对青霉素、头孢唑啉耐药率均为 100.0%;59.2%的金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林(MRSA),且除克林霉素和左氧氟沙星外,MRSA 的耐药性均高于非 MRSA;③ 肠球菌属中分离率最高的为粪肠球菌和屎肠球菌,两者对青霉素的耐药率分别为 37.5%和 30.0%;④ 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率分别为 77.3%和 58.3%,且产 ESBLs 的耐药性均高于非产 ESBLs 的;⑤ 非发酵菌以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌分离率占鲍曼不动杆菌 37%。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率分别为 46.1%和 29.6%。结论:本院细菌耐药性较高,应加强抗菌药物的合理应用,应谨慎使用第三代头孢菌素等 β -内酰胺类抗菌药物,以减轻抗生素的选择性压力,防止耐药菌株在医院内播散。

[关键词] 病原菌;抗菌药物;耐药性;产 ESBLs; MRSA

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)10-1465-04

由于抗菌药物的不合理使用,导致耐药细菌不断上升,经常出现多重耐药菌株,其中超级细菌(NDM-1)是一种可抗绝大多数抗生素的超级细菌。国外研究表明,耐药细菌质粒介导的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)具有区域特征性,不同区域有着不同的耐药特征^[1]。因此加强医院细菌耐药性监测,为控制耐药菌出现和蔓延,防止抗菌药物不合理使用非常必要。现对本院 2011 年 1 月~12 月门诊和住院患者临床分离的主要致病菌及耐药性进行分析,了解细菌致病菌构成和耐药情况,指导临床合理用药。

1 资料和方法

1.1 资料

收集 1 643 份各种临床标本(血液、痰液、脓液、咽拭子、分泌物、尿液、粪便、穿刺液、脑脊液、胸腹水等),进行分离培养,检出致病菌 750 株。

1.2 方法

按常规方法进行培养和分离菌株,细菌鉴定和药敏使用法国生物梅里埃公司(ATB Expression)微生物鉴定及药敏分析仪和配套的鉴定药敏板条,按照说明书操作。产 ESBLs 菌株的确定采用双纸片法,即利用头孢噻肟(30 μ g/片)和头孢噻肟(30 μ g/片)+克拉

维酸(10 μ g/片),头孢他啶(30 μ g/片)和头孢他啶(30 μ g/片)+克拉维酸(10 μ g/片)两组中任何一组中含克拉维酸的抑菌环直径比不含克拉维酸的纸片抑菌环直径 ≥ 5 mm,可判定为此细菌产生 ESBLs;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检测采用头孢西丁纸片扩散法,根据 2005 年美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准进行试验判断标准:头孢西丁抑菌圈直径 ≤ 24 mm 为耐药(R), ≥ 25 mm 为敏感(S)。质控菌株:为卫生部临床检验中心提供的大肠埃希菌(ATCC 25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、粪肠球菌(ATCC 29212)。

2 结果

2.1 菌种构成及分布

1 643 份细菌培养标本,检出致病菌 750 株,检出阳性率为 45.6%。病原菌中,革兰阳性球菌 242 株,占 32.3%,以金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属为主。革兰阴性杆菌 382 株,占 50.9%,以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、肠杆菌属、鲍曼不动杆菌为主。125 株(16.7%)分离自门诊患者,445 株(59.3%)分离自普通病房患者,180 株(24.0%)则来自重症监护等重病患者。前 8 类依次为:大肠埃希菌 22.3%、金黄色葡萄球菌

16.6%、铜绿假单胞菌 14.3%、表皮葡萄球菌 7.9%、阴沟肠杆菌 5.9%、肺炎克雷伯菌 4.8%、溶血葡萄球菌 4.2%、鲍曼不动杆菌 3.6%。

2.2 细菌的耐药性

葡萄球菌属:金黄色葡萄球菌对青霉素、头孢唑啉耐药率均为 100.0%;表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对青霉素耐药率均为 100.0%,未发现对万古霉素耐药或中介的葡萄球菌(表 1);59.2%的金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林(MRSA),且除克林霉素和左氧氟沙星外,MRSA 的耐药性均高于非 MRSA(表 2)。肠球菌属:肠球菌属中分离率最高的为粪肠球菌和

屎肠球菌,两者对青霉素的耐药率分别为 37.5%和 30.0%(表 1)。肠杆菌科:大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对头孢噻肟耐药率分别为 56.8%、41.7%、89.7%,阴沟肠杆菌对头孢西丁耐药率 100.0%(表 3);仅大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率分别为 77.3%和 58.3%,且产 ESBLs 的耐药性均高于非产 ESBLs 的耐药性(表 4)。非发酵菌:以铜绿假单胞菌和不动杆菌属为主,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌分离率占鲍曼不动杆菌 37.0%。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率分别为 46.1%和 29.6%(表 3)。

表 1 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	葡萄球菌属			肠球菌属	
	金黄色葡萄球菌(n=125)	表皮葡萄球菌(n=59)	溶血葡萄球菌(n=32)	粪肠球菌(n=16)	屎肠球菌(n=10)
氨苄西林	81.6	86.4	100.0	62.5	40.0
克林霉素	35.2	16.9	46.9	87.5	60.0
头孢唑啉	100.0	74.6	100.0	0.0	10.0
红霉素	87.2	88.1	90.6	75.0	60.0
呋喃妥因	1.6	3.4	0.0	6.3	10.0
庆大霉素	65.6	42.4	81.3	0.0	0.0
左氧氟沙星	63.2	18.6	100.0	50.0	0.0
苯唑西林	91.2	94.9	96.9	0.0	20.0
青霉素	100.0	100.0	100.0	37.5	30.0
利福平	44.0	71.2	65.6	68.8	60.0
四环素	64.8	27.1	50.0	62.5	40.0
复方新诺明	45.6	72.9	53.1	87.5	80.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 2 金黄色葡萄球菌中对甲氧西林不同耐药性菌株研究 (%)

抗菌药物	MRSA(n = 74)	非 MRSA(n = 51)
氨苄西林	93.2	64.7
克林霉素	41.9	45.1
头孢唑啉	100.0	100.0
红霉素	98.6	70.6
呋喃妥因	2.7	0.0
庆大霉素	71.6	56.9
左氧氟沙星	62.2	64.7
苯唑西林	98.6	80.4
青霉素	100.0	100.0
利福平	48.6	37.3
四环素	87.8	31.4
复方新诺明	48.6	41.2
万古霉素	0.0	0.0

3 讨论

目前对 3 种以上不同类抗菌药物耐药,即多重耐药菌(MDRB)正呈逐年增加之势,由 MDRB 引起

的感染普遍存在,且耐药水平越来越高,防治日益棘手,致使感染性疾病的发病率仍然居高不下,成为当前细菌耐药性的最大特点^[2]。为了控制医院中 ESBLs 阳性菌株引起的医院感染,实验室应加强产 ESBLs 菌的检出并做好细菌耐药性监测分析。

本研究显示,革兰阳性菌以葡萄球菌属和肠球菌属为主,葡萄球菌属前 3 位依次为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌。肠球菌属以粪肠球菌和屎肠球菌为主。MRSA 分离率较高,具有多重耐药特性的 MRSA 占金黄色葡萄球菌 59.2%,MRSA 具有耐多药特征,是临床抗感染治疗的难点之一。金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率 100.0%,金黄色葡萄球菌对头孢唑啉耐药率也很高。葡萄球菌属和肠球菌属对万古霉素敏感率 100.0%(表 1)。金黄色葡萄球菌对 β-内酰胺酶类药物耐药的原因是 mceA 基因编码产生的低亲和力的青霉素结合蛋白(PBP2a),从而对 β-内酰胺酶类药物耐药^[3]。NCCLS 规定只要确定是耐甲氧西林葡萄球菌,即对所有 β-内酰胺类抗

表 3 革兰阴性杆菌中对抗菌药物耐药率

(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=167)	阴沟肠杆菌(n=107)	大肠埃希菌(n=44)	肺炎克雷伯菌(n=36)	铜绿假单胞菌(n=27)
阿米卡星	51.5	33.6	11.4	16.7	7.4
氨苄西林	95.8	100.0	97.7	100.0	100.0
头孢他啶	62.3	52.3	11.4	41.7	44.4
头孢哌酮/舒巴坦	9.0	29.0	2.3	2.8	25.9
头孢唑啉	99.4	93.5	61.4	41.7	100.0
环丙沙星	62.9	48.6	61.4	50.0	40.7
头孢噻肟	52.7	89.7	56.8	41.7	77.8
头孢呋辛	92.2	33.6	86.4	25.0	77.8
头孢西丁	100.0	100.0	15.9	19.4	92.6
氨苄西林/舒巴坦	65.3	98.1	52.3	66.7	100.0
头孢吡肟	68.3	45.8	40.9	36.1	33.3
庆大霉素	82.0	51.4	61.4	38.9	18.5
亚胺培南	46.1	1.9	0.0	0.0	29.6
美罗培南	32.3	5.6	0.0	0.0	29.6
奈替米星	19.2	41.1	56.8	8.3	14.8
妥布霉素	68.3	50.5	45.5	38.9	18.5
哌拉西林/他唑巴坦	48.5	42.1	9.1	33.3	51.9

表 4 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株对抗菌药物耐药率

(%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	产 ESBLs(n=34)	非产 ESBLs(n=10)	产 ESBLs(n=21)	非产 ESBLs(n=15)
阿米卡星	11.8	10.0	23.8	6.7
氨苄西林	100	90.0	80.6	60.0
头孢他啶	14.7	0.0	61.9	13.3
头孢哌酮/舒巴坦	2.9	0.0	4.8	0.0
头孢唑啉	64.7	50.0	52.4	26.7
环丙沙星	64.7	50.0	76.2	13.3
头孢噻肟	67.6	20.0	57.1	20.0
头孢呋辛	97.1	50.0	38.1	6.7
头孢西丁	17.6	10.0	23.8	13.3
氨苄西林/舒巴坦	55.9	40.0	85.7	40.0
头孢吡肟	44.1	30.0	42.9	26.7
庆大霉素	61.8	60.0	52.4	20.0
亚胺培南	0	0.0	0.0	0.0
美罗培南	0	0.0	0.0	0.0
奈替米星	61.8	40.0	14.3	0.0
妥布霉素	47.1	40.0	57.1	13.3
哌拉西林/他唑巴坦	8.8	10.0	42.9	20.0

生素耐药,包括青霉素类、头孢菌素类、头霉素类和碳青霉烯类,无论药敏结果是否敏感都视为耐药。

广谱头孢菌素尤其是第三代头孢菌素的广泛应用,对革兰氏阴性杆菌产生的选择性压力增大,有可能使 β -内酰胺酶发生基因点突变,以适应抗生素的选择性压力,导致了产超广谱 β -内酰胺酶细菌的发生和发展^[4]。本次研究结果表明,革兰氏阴性杆菌以大肠埃希菌居首位,其次为铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、克雷伯菌属和鲍曼氏不动杆菌;大肠埃希菌和

肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率分别为 77.3% 和 58.3%。产 ESBLs 由质粒介导,易在种属甚至不同种属细菌间传递造成暴发流行^[5]。所以对大多数头孢菌素耐药率较高,对加酶抑制剂等药物敏感率较高。对阿米卡星比较敏感,可能是由于此药不良反应严重,临床应用频率较低有关。

本实验显示,非发酵菌中仍以铜绿假单胞菌最为常见,铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南耐药率分别为 25.9%、29.6%。在抗菌治疗过程中,

随着治疗时间的延长,铜绿假单胞菌产生耐药性的可能性随之增加,故很有必要重复进行药敏试验以动态监测其耐药性,从而指导临床用药,进而更好地控制感染,减少多药耐药菌株的产生^[6]。环丙沙星、阿米卡星、奈替米星、亚胺培南/西司他丁的用量与铜绿假单胞菌对一些抗菌药的耐药率呈负相关,说明其使用并没有显著加重该菌的耐药情况,故在治疗铜绿假单胞菌时应优先选用^[7]。

鲍曼不动杆菌在医院环境中广泛存在,在医院感染病原菌中比例逐年上升,已成为重病监护病房医院感染暴发流行的主要病原之一^[8]。本研究耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌占鲍曼不动杆菌分离率的37%。从表3显示,鲍曼不动杆菌对头孢西丁耐药率100.0%。对亚胺培南耐药率为46.1%,对美罗培南耐药率为32.3%,耐药率比杨宝忠等^[9]报道稍高,对其他大部分抗生素耐药率均>50%。提示本院鲍曼不动杆菌耐药率十分严重,应该引起临床医师的高度重视。另外,鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率<10%,据谈华等^[10]报道,这与舒巴坦单剂对鲍曼不动杆菌有较强的抗菌活性有关,且舒巴坦与头孢哌酮在对不动杆菌联合给药时具协同作用,所以对多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌有良好的抗菌活性。

鉴于目前全球范围严峻的耐药现状,广大医务工作者不但要做好病原菌检测及耐药性分析,定期总结和反馈医院感染及病原菌耐药趋势,还要多与临床沟通,谨慎使用超广谱 β -内酰胺类抗生素,以减轻抗生素的选择性压力,优化多重耐药菌感染的预防控制策略,才能防止耐药菌株在医院内播散。

[参考文献]

[1] Varaiya AY, Dogra JD, Kulkarni MH, et al. Extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and

Klebsiella pneumoniae in diabetic foot infections [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2008, 51(3):370-372

- [2] Blondeau JM, Laskowaki R, Bjiarrason J, et al. Comparative in vitro activity of gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, moxifloxacin and trovafloxacin against 4151 Gram-negative and Gram-positive organisms [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2000, 14(1):45-50
- [3] Sakoulas G, Gold HS, Venkataraman L, et al. Methicillin-resistant staphylococcus aureus; comparison of susceptibility testing methods and analysis of mecA-positive susceptible strains [J]. *J Clin Microbiol*, 2001, 39(11):3946-3951
- [4] Liang JQ, Liu ZG, Guo YR, et al. The analysis of 2144 strains bacteria and drug-resistance to antibiotics [J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2003, 24(2):191-194
- [5] Gootz TD. The forgotten Gram-negative bacilli; what genetic determinants are telling us about the spread of antibiotic resistance [J]. *Biochem Pharmacol*, 2006, 71(7):1073-1084
- [6] 邵璇璇, 贾建安, 鲍继鹏, 等. 428株铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(12):1318-1319
- [7] 周庆涛, 贺 蓓, 张晓乐, 等. 抗菌药物用量与铜绿假单胞菌耐药相关性研究 [J]. *国际呼吸杂志*, 2009, 29(14):850-853
- [8] 金 艳, 张春和, 郭爱兰, 等. 重症监护病房呼吸机相关肺炎的病原菌的分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(11):1439-1441
- [9] 杨宝忠, 朱 琪, 温 岩, 等. 1604株医院感染病原菌及耐药性分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2011, 33(6):565-568
- [10] 谈 华, 邵海枫, 王锦娜, 等. 舒巴坦单剂及舒巴坦与第三代头孢菌素联合对鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用比较 [J]. *中国抗生素杂志*, 2006, 31(8):488-491

[收稿日期] 2011-04-23