

# 2012 年江苏盛泽医院检出主要革兰阴性杆菌的分布及耐药性监测

张肖<sup>1</sup>, 蔡辉<sup>1</sup>, 顾兵<sup>2</sup>, 严佳斌<sup>1</sup>, 颜承靖<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>江苏盛泽医院检验科, 江苏 吴江 215228; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:探讨 2012 年江苏盛泽医院感染患者中分离的革兰阴性杆菌的分布及耐药性,为治疗感染患者提供依据。方法:收集 2012 年 609 例住院患者感染革兰阴性杆菌的相关资料进行分析,细菌鉴定采用 API 系统,细菌药物敏感性测定采用纸片扩散法。WHONET5.6 软件进行数据分析。结果:2012 年共检出革兰阴性杆菌 609 株,排名在前 5 位的革兰阴性杆菌主要有:肺炎克雷伯菌(24.0%)、大肠埃希菌(21.7%)、铜绿假单胞菌(19.2%)、鲍曼不动杆菌(10.0%)和阴沟肠杆菌(6.4%);耐药性分析结果显示,肠杆菌科细菌中肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超产谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的检出率为 51.4%、58.3%;产 ESBLs 菌株对常用抗菌药物耐药率高于非产 ESBLs 菌株;肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物高度敏感(95.8%~100.0%),其次敏感性相对较高的抗菌药物有阿米卡星(66.7%~98.6%)、米诺环素(83.3%~88.0%)、头孢哌酮/舒巴坦(83.3%~95.8%)、哌拉西林/他唑巴坦(83.3%~92.8%);非发酵菌属中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率为 69.2%、52.5%,且对大多数抗菌药物敏感率< 50%。非发酵菌对抗菌药物的耐药率显著高于肠杆菌科细菌。结论:本院检出的革兰阴性杆菌耐药情况较为严重,进行细菌耐药性监测有助于了解病原菌耐药性的变迁;同时临床应合理使用抗菌药物,减缓新耐药株的产生。

**[关键词]** 革兰氏阴性杆菌;细菌耐药性监测;抗菌药物

**[中图分类号]** R378

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)01-072-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20140118

日趋严重的细菌耐药性一直是全球关注的热点问题。随着广谱抗生素的滥用和各种侵入性检查治疗增多等,病原菌感染率上升,对药物耐药性增加。革兰阴性杆菌在医院感染中最常见,且耐药率高;产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)、AmpC 酶及金属酶等革兰阴性杆菌所致的感染,在临床上不断增多,给医院感染管理带来了困难<sup>[1]</sup>。我们收集了 2012 年江苏盛泽医院分离的 609 例革兰阴性杆菌的分布及耐药性进行分析,现报道如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

609 株菌株分离自 2012 年 1~12 月住院患者送检的标本(痰、血、尿、胆汁、导管、分泌物等),剔除同一患者相同标本重复分离的相同细菌。

### 1.2 方法

细菌和真菌的鉴定采用法国生物梅里埃公司 API 细菌鉴定系统。采用纸片扩散法进行细菌药敏试验,细菌药敏纸片为英国 OXOID 公司产品,按照美国临床和实验室标准协会规定判断药物敏感性;采用 CLSI 推荐的 ESBLs 纸片筛选法和酶抑制剂增强纸片确证法标准测定大肠埃希菌、克雷伯菌属和奇异变形菌中产 ESBLs 株。质控菌为大肠埃希菌

ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

### 1.3 数据分析

采用世界卫生组织细菌耐药性监测网推荐的 WHONET5.6 软件进行数据分析。

## 2 结果

### 2.1 病原菌及其分布

病原菌主要来源于呼吸道标本 64.7%(394/609),血液标本 4.8%(29/609),中段尿标本 15.4%(94/609),各类分泌物 13.5%(82/609),胆汁 1.3%(8/609),导管 0.3%(2/609);其科室分布见表 1,分离率较高的科室:重症监护病房、神经内科、呼吸内科。

609 株革兰阴性杆菌中分离率最高的为肺炎克雷伯菌,其次为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌(表 2)。

### 2.2 革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

#### 2.2.1 肠杆菌科细菌

2012 年除肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌外,其他肠杆菌科细菌检出率过低,计算出的耐药率意义不大,故我们统计了主要肠杆菌科细菌的药物敏感性。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中 ESBLs 检出率为 51.4%和 58.3%;产 ESBLs 株对抗菌药物敏感性显

表 1 609 株病原菌的科室分布构成比

科 室	株数	构成比(%)
重症监护病房	179	29.4
神经内科	102	16.8
呼吸内科	77	12.6
内分泌科	54	8.9
泌尿外科	47	7.7
普外科	45	7.4
儿科	23	3.8
心血管内科	21	3.4
肿瘤科	14	2.3
胸外科	14	2.3
消化内科	9	1.5
康复科	8	1.3
骨科	7	1.1
妇科	6	1.0
其他	3	0.5

表 2 609 株革兰阴性杆菌的分布及构成比

细 菌	株数	构成比(%)
肺炎克雷伯菌	146	24.0
大肠埃希菌	132	21.7
铜绿假单胞菌	117	19.2
鲍曼不动杆菌	61	10.0
阴沟肠杆菌	39	6.4
嗜麦芽寡养单胞菌	28	4.6
产气肠杆菌	25	4.1
奇异变形杆菌	17	2.8
普通变形杆菌	7	1.1
洋葱伯克霍尔德菌	6	1.0
产酸克雷伯菌	6	1.0
弗劳地柠檬酸杆菌	6	1.0
嗜水气单胞菌	5	0.8
其他阴性杆菌	14	2.3
合计	609	100.0

著低于非产 ESBLs 株;产 ESBLs 株对抗菌药物敏感性较高的有:亚胺培南(82.1%~100.0%)>阿米卡星(45.3%~76.6%)>米诺环素(55.7%~76.5%)>哌拉西林/他唑巴坦(9.3%~71.4%)>头孢哌酮/舒巴坦(21.3%~56.2%)。总体来看,肠杆菌科细菌对 12 种抗菌药物的抗菌活性依次为:亚胺培南>阿米卡星、米诺环素>头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦>左旋氧氟沙星>头孢吡肟、头孢他啶>氨曲南、头孢噻肟、复方新诺明>阿莫西林/克拉维酸(表 3)。

### 2.2.2 非发酵革兰阴性杆菌

铜绿假单胞菌检出率最高 54.7%;对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、环丙沙星敏感率为 56.7%、59.1%、74.4%、70.9%和 54.9%;对其他抗菌药物敏感率< 50%。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素的敏感率相对较高 56.7%、55.4%;对其他抗菌药物敏感率< 50%。嗜麦芽寡养单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌对多种抗菌药物存在天然耐药,嗜麦芽寡养单胞菌对米诺环素、复方新诺明、左旋氧氟沙星敏感率为 92.5%、71.4%、67.3%;洋葱伯克霍尔德菌分离率较低,占 2.8%(6/212),对复方新诺明敏感率 100%(表 4)。

## 3 讨 论

本次监测显示,肺炎克雷伯菌分离率居首位,其次为大肠埃希菌,而 2011 年本院细菌监测以大肠埃希菌分离率最高<sup>[2]</sup>,肺炎克雷伯菌检出率增加可能与本院呼吸道感染患者较多,并通过空气、飞沫等相互传播有关;铜绿假单胞菌位居第四,鲍曼不动杆菌位居第五,这两种病原菌仍是医院感染的主要病原

表 3 主要肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率

(%)

药物名称	肺炎克雷伯菌 (n=71)		产ESBLs 肺炎克雷伯菌(n=75)		大肠埃希菌 (n=55)		产ESBLs 大肠埃希菌(n=77)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
	氨曲南	4.2	95.8	100	0.0	5.4	91.0	100.0
头孢他啶	3.6	96.4	100	0.0	5.4	94.6	100.0	0.0
头孢噻肟	2.8	84.5	100	0.0	5.4	78.2	100.0	0.0
头孢吡肟	4.0	90.8	69.2	25.6	4.5	91.7	76.7	19.2
阿莫西林/克拉维酸	19.8	77.4	89.3	2.7	14.6	78.2	59.7	15.6
哌拉西林/他唑巴坦	4.2	87.3	68.0	9.3	1.7	92.8	13.0	71.4
头孢哌酮/舒巴坦	4.2	95.8	76.0	21.3	4.4	93.6	39.7	56.2
亚胺培南	0.0	100.0	7.2	82.1	0.0	100.0	0.0	100.0
阿米卡星	1.4	98.6	52.0	45.3	1.8	96.4	19.5	76.6
左旋氧氟沙星	5.7	92.9	76.0	24.0	31.0	67.2	67.5	31.2
复方新诺明	29.6	64.8	93.3	6.7	47.3	52.7	80.5	18.2
米诺环素	11.0	84.3	35.7	55.7	13.8	81.3	16.2	76.5

R:耐药率;S:敏感率。

表 4 常见非发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率

(%)

药物名称	铜绿假单胞菌(n=117)		鲍曼不动杆菌(n=61)		嗜麦芽窄食单胞菌(n=28)	
	R	S	R	S	R	S
氨曲南	65.8	12.8	77.0	1.6	/	/
头孢他啶	35.9	56.7	42.3	47.5	/	/
头孢吡肟	33.6	59.1	44.3	50.8	/	/
阿莫西林/克拉维酸	100.0	0.0	100.0	0.0	/	/
哌拉西林/他唑巴坦	25.6	74.4	42.6	47.5	/	/
头孢哌酮/舒巴坦	48.7	43.6	38.3	56.7	/	/
亚胺培南	69.2	25.6	52.5	47.5	/	/
阿米卡星	21.4	70.9	50.1	49.2	/	/
左旋氧氟沙星	47.9	49.6	49.2	47.5	28.6	67.3
复方新诺明	88.9	0.0	54.1	45.9	28.6	71.4
米诺环素	72.2	20.0	37.9	55.4	7.5	92.5
环丙沙星	39.5	54.9	52.5	46.1	/	/

菌,临床应引起重视。

肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍保持高度敏感,耐药率 $< 10\%$ 。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是肠杆菌科细菌中 ESBLs 的主要检测菌,分离率为 51.4%和 58.3%,大肠埃希菌 ESBLs 检出率高于肺炎克雷伯菌,与夏晓影等<sup>[3]</sup>研究结果一致;值得一提的是,与 2011 年本院监测结果相比<sup>[2]</sup>,ESBLs 检出率有所降低,可能与严格实施药物监管制度并合理使用头孢类药物有关,这一趋势需进一步监测确认。产 ESBLs 菌株对多种抗菌药物耐药率显著高于非产 ESBLs 株,产 ESBLs 菌株对碳青霉烯类抗菌药物敏感率 $> 82.1\%$ ;对含酶抑制剂复合抗生素(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)敏感率高(9.3%~71.4%);对阿米卡星和米诺环素同样保持较高的活性;故对产 ESBLs 菌株引起的感染,可首先选择碳青霉烯类抗菌药物,也可选择头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦这一类含酶抑制剂复合抗生素。

非发酵菌中铜绿假单胞菌对多种抗菌药物敏感率 $< 50.0\%$ ,在很多抗菌药物治疗过程中可产生耐药,这与菌株主动外排机制、外膜通透性降低、产生多种水解抗菌药的酶和整合子等因素有关<sup>[4]</sup>;对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星敏感率相对较高(56.7%~74.4%)。严重感染者,可考虑 $\beta$ -内酰胺类和氨基糖类或氟喹诺酮类药物的联合应用<sup>[5]</sup>。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率 $> 50.0\%$ ,而去年耐药率为 35.8%,由此可见对碳

青霉烯类抗菌药物耐药率呈上升趋势,需引起高度警惕;头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素敏感率相对较高(55.4%~56.7%),舒巴坦与头孢哌酮合用可保护其不被 $\beta$ -内酰胺酶水解,使头孢哌酮抗菌作用增强、抗菌谱扩大,对不动杆菌属具良好抗菌活性。嗜麦芽窄食单胞菌对多数抗菌药物存在天然耐药,对 CLSI 推荐的 3 种抗菌药物(左旋氧氟沙星、复方新诺明、米诺环素)敏感率高。

监测结果表明,革兰阴性杆菌耐药形势严峻,应提高警惕。由于细菌耐药性监测是一项长期而重要的工作,为了减少耐药株的传播,应注意抗菌药物的使用,加强药物监督和管理,有效控制院内感染。

## [参考文献]

- [1] 陈如昌. 2010 年医院感染主要革兰阴性杆菌的分布及耐药性特点 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1262-1264
- [2] 张肖, 蔡辉, 夏文颖, 等. 2011 年江苏盛泽医院病原菌分布及耐药性监测 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(8): 1158-1163
- [3] 夏晓影, 贾蓓, 王群, 等. 肠杆菌科细菌 3 年耐药性监测 [J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(5): 392-396
- [4] Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary [J]. J Hosp Infect, 2009, 73(4): 338-344
- [5] 顾兵, 梅亚宁, 潘世扬, 等. 2008 年南京医科大学第一附属医院细菌及真菌耐药性监测 [J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(9): 1-7

[收稿日期] 2013-05-22