

[文章编号] 1000-2200(2009)08-0726-03

· 检验医学 ·

## 六安市 2008 年革兰阴性菌耐药性监测

朱贞祥<sup>1</sup>, 陶琼<sup>2</sup>, 曹炎<sup>3</sup>, 李家斌<sup>4</sup>

**[摘要]** 目的: 了解六安市 2008 年临床分离的革兰阴性菌耐药情况。方法: 采用国际标准平皿琼脂对倍稀释法, 对 2008 年 9 月从六安市 3 家医院临床分离的非重复的 102 株革兰阴性菌进行体外药敏试验, 测定细菌的最低抑菌浓度, 并按照美国临床实验室标准化研究所 2008 年的标准, 计算细菌对抗菌药物的敏感率、中介率和耐药率。结果: 102 株革兰阴性菌中, 大肠埃希菌 27 株, 鲍曼不动杆菌 25 株, 铜绿假单胞菌 23 株, 肺炎克雷伯菌 18 株, 嗜麦芽窄食单胞菌 7 株, 其他 2 株; 对碳青霉烯类抗菌药物最敏感, 对哌拉西林/三唑巴坦 (73.5%) 也较敏感, 其次较敏感的药物为阿米卡星 (67.6%)、磷霉素 (62.7%); 耐药性高的药物依次是氨苄西林 (96.1%)、头孢西丁 (83.3%)、氨基曲南 (81.4%), 对头孢哌酮/舒巴坦 (51.0%) 及头孢吡肟也有明显耐药性 (39.4%)。结论: 临床上应遵循《抗菌药物临床应用指导原则》合理应用抗菌药物, 有指征地使用抗菌药物并应加强细菌耐药性监测, 以防止细菌耐药性的蔓延。

[关键词] 抗药性; 微生物; 监测; 抗菌药

[中国图书资料分类法分类号] R 915

[文献标识码] A

### Bacterial resistance surveillance in Lu'an city in 2008

ZHU Zhen-xiang<sup>1</sup>, TAO Qiong<sup>2</sup>, CAO Yan<sup>3</sup>, LI Jia-bin<sup>4</sup>

(1. Department of Infections Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui 230022;

2. Department of Clinical Laboratories, Lu'an People's Hospital, Lu'an Anhui 237005; 3. Department of Clinical Laboratories, Traditional Chinese Hospital of Lu'an, Lu'an Anhui 237005; 4. Anhui Center for Surveillance of Bacterial Resistance, Hefei Anhui 230022, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the surveillance data of bacterial resistance in Lu'an city hospitals in 2008. **Methods:** Bacterial susceptibility experiments were performed on 102 samples clinically collected from 3 hospitals in Lu'an city, using routine custom dilution MIC method according to the CLSI (2008) guidelines; the resistance, intermediate and susceptible rates of the bacteria to antimicrobial agents were measured. **Results:** Among the 102 bacteria samples, *Escherichia coli* accounted for 27, *Acinetobacter baumannii* 25, *Pseudomonas aeruginosa* 23, *Klebsiella* 18, *Stenotrophomonas maltophilia* 7 and others 2. Carbapenems were the most effective antimicrobial agents against Gram-negative bacilli, and other effective ones were piperacillin-tazobactam (73.5%), amikacin (67.6%) and fosfomycin (62.7%). Gram-negative bacilli showed high resistance to ampicillin (96.1%), cefoxitin (83.3%) and aztreonam (81.4%), and were also noticeably resistant to cefoperazone/sulbactam (51.0%) and cefepime (39.4%). **Conclusions:** We should administer antimicrobial drugs according to the "Guiding principles for the clinical use of antibacterial drugs", and rationally choose antimicrobial agents in treatment of bacterial infections to control the bacterial resistance rates.

[Key words] drug resistance, microbial; monitoring; anti-bacterial drugs

随着抗菌药物在临床上的广泛使用, 细菌耐药率呈上升趋势, 为了解六安地区细菌耐药情况, 对我市 2008 年 9 月 3 家医院临床分离的非重复的 102 株革兰阴性菌进行耐药性监测, 为指导临床合理用药提供依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 菌株来源 菌株来自六安市 3 家不同级别的

医院, 其中 2 家三级医院、1 家二级医院。这 3 家医院于 2008 年 9 月从各种临床标本中分离非重复的革兰阴性菌 102 株, 菌种按《全国临床检验操作规程》进行种属鉴定。

1.2 抗菌药物 本组革兰阴性菌药敏试验共采用 17 种抗菌药物, 有氨苄西林 (海南海灵制药厂)、哌拉西林/三唑巴坦 (Wyeth-Ayerst 公司, 美国)、头孢呋辛 (上海新亚药业有限公司)、磷霉素 (上海新亚药业有限公司)、头孢曲松 (中诺药业公司)、头孢他啶 (葛兰素史克制药苏州公司)、头孢哌酮/舒巴坦 (Pfizer 公司)、头孢吡肟 (华北制药凯瑞特公司)、头孢噻肟 (中美上海施贵宝制药公司)、头孢西丁 (海南海药公司海口制药厂)、亚胺培南 (杭州默沙东制药有限公司)、美罗培南 (住友制药株式会社, 日本)、庆大霉素 (长春长庆药业集团有限公司)、阿米卡星 (上海旭东海普药业公司)、环丙沙星 (广州南

[收稿日期] 2009-04-20

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (No. 30571654)

[作者单位] 1. 安徽医科大学第一附属医院 感染病科, 安徽 合肥 230022; 2. 安徽省六安市人民医院 检验科, 237005; 3. 安徽省六安市中医院 检验科, 237005; 4. 安徽省细菌耐药性监控中心, 安徽 合肥 230022

[作者简介] 朱贞祥 (1973-), 男, 主治医师, 讲师。

[通讯作者] 李家斌, 男, 研究生导师, 教授。

新制药有限公司)、左氧氟沙星(江苏豪森药业公司)和加替沙星(山东罗欣药业股份有限公司)。

1.3 主要实验材料及器材 包括 Mueller-Hinton 琼脂(英国 Oxoid 公司)、多点接种仪(英国 AQS Manufacturing 公司)、电热恒温培养箱(上海精宏公司)等。

1.4 药敏试验 根据美国临床试验标准研究所(CLSI)推荐的琼脂对倍稀释法,测定细菌的最低抑菌浓度(MIC),质控菌株包括金黄色葡萄球菌 ATCC25923,肺炎链球菌 ATCC49619,大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853 及肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.5 结果判断 按照 CLSI/NCCLS 2008 年版标准,判断敏感率(S,%),中介率(I,%),及耐药率(R,%),。

## 2 结果

2.1 细菌分布及标本来源分布 本次监测的临床分离非重复的菌株中,肠杆菌科细菌 45 株,分别为大肠埃希菌 26.5%(27/102),肺炎克雷伯菌 17.6%(18/102);葡萄糖非发酵菌 55 株,分别为鲍曼不动杆菌 24.5%(25/102),铜绿假单胞菌 22.5%(23/102),嗜麦芽窄食单胞菌 7.8%(7/102)。各类标本中,痰、咽拭子等呼吸道分泌物最多(80.4%),其次伤口脓液分泌物(6.9%),血液及引流液各 2.9%,尿液 2.0%。

2.2 药敏试验结果 (1)102 株革兰阴性菌对亚胺培南、美罗培南都有较高的敏感性,均在 93.1% 以上,其次敏感药物依次有哌拉西林/三唑巴坦(73.5%)、阿米卡星(67.6%)、磷霉素(62.7%),其余药物敏感性均较低;耐药性以氨苄西林为最高(96.1%),其次较高耐药性的药物依次为头孢西丁(83.3%)、氨曲南(81.4%)、头孢呋辛(75.5%)、庆大霉素(74.5%),环丙沙星(65.7%)及左旋氧氟沙星(64.7%)。(2)肠杆菌科细菌:大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的敏感率达 96.3% 以上,其次为头孢哌酮/舒巴坦(77.8%),阿米卡星(59.3%)、磷霉素(59.3%);大肠埃希菌对氨苄西林(100%)、头孢呋辛(81.5%)、头孢西丁(81.5%)、氨曲南(81.5%)、环丙沙星(74.1%)、左旋氧氟沙星(70.4%)、庆大霉素(70.4%)、加替沙星(66.7%)等均表现出较高的耐药性。克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南均敏感,其次较敏感的药物依此为阿米卡星(83.3%)、头孢哌酮/舒巴坦(61.1%)、头孢他啶(55.6%);克雷伯菌耐药性最高的也为氨苄西林(88.9%),耐药性较高的药物依此为庆大霉素

(77.8%)、头孢西丁(72.2%)、头孢呋辛(66.7%)及环丙沙星(66.7%)等。(3)葡萄糖非发酵革兰阴性杆菌:以不动杆菌属细菌和铜绿假单胞菌最多见。不动杆菌属细菌对亚胺培南和美罗培南仍有较高敏感率,分别为 96.0% 及 88.0%,其次为头孢哌酮/舒巴坦(68.0%)、磷霉素(68.0%)、头孢他啶(56.0%);耐药性最高为氨曲南(100%),其次为头孢西丁(96.0%)及氨苄西林(96.0%),左旋氧氟沙星(76.0%)、庆大霉素(76.0%)、环丙沙星(72.0%)、头孢呋辛(72.0%)(见表 1、2)。

表 1 102 株革兰阴性菌药物敏感性[株;构成比(%)]

药物	R	I	S
氨苄西林	98(96.1)	1(1.0)	3(2.9)
哌拉西林/三唑巴坦	18(17.7)	9(8.8)	75(73.5)
头孢呋辛	77(75.5)	8(7.8)	17(16.7)
磷霉素	26(25.5)	12(11.8)	64(62.7)
头孢曲松	54(52.9)	17(16.7)	31(30.4)
头孢他啶	41(40.2)	13(12.7)	48(47.1)
头孢哌酮/舒巴坦	22(21.5)	28(27.5)	52(51.0)
头孢吡肟	40(39.2)	16(15.7)	46(45.1)
头孢西丁	85(83.3)	7(6.9)	10(9.9)
氨曲南	83(81.4)	3(2.9)	16(15.7)
亚胺培南	6(5.9)	1(1.0)	95(93.1)
美罗培南	4(3.9)	2(2.0)	96(94.1)
庆大霉素	76(74.5)	0(0.0)	26(25.5)
阿米卡星	33(32.4)	0(0.0)	69(67.6)
环丙沙星	67(65.7)	4(3.9)	31(30.4)
左氧氟沙星	66(64.7)	10(9.8)	26(25.5)
加替沙星	52(51.0)	6(5.9)	44(43.1)

## 3 讨论

本地区临床分离的细菌以革兰阴性杆菌为常见,依次为大肠埃希菌、鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌等,其中大肠埃希菌和克雷伯菌检出率分别为 26.5% 和 17.6%,与安徽省 2005 年监测的检出率 26.9% 与 16.4%<sup>[1]</sup>相当;葡萄糖非发酵革兰阴性杆菌比例达 54.8%,有明显增高,葡萄糖非发酵革兰阴性杆菌对抗菌药的耐药性高,对许多抗菌药天然耐药,随着广谱抗菌药的应用,这些细菌的分离率明显升高。

本次调查到革兰阴性细菌对氨苄西林、头孢西丁、头孢呋辛、氨曲南、庆大霉素等的耐药率高于 74.5%,尤其是氨苄西林耐药达 96.1%,头孢西丁、

表2 各菌株药敏结果

药物	鲍曼不动杆菌(n=25)			铜绿假单胞菌(n=23)			大肠埃希菌(n=27)			肺炎克雷伯菌(n=18)			嗜麦芽窄食单胞(n=7)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林	96.0	4.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	88.9	0.0	11.1	71.4	0.0	28.6
哌拉西林/三唑巴坦	32.0	0.0	68.0	13.0	0.0	87.0	11.1	11.1	77.8	11.1	27.8	61.1	85.7	14.3	0.0
头孢呋辛	72.0	24.0	4.0	95.7	4.3	0.0	81.5	3.7	14.8	66.7	5.6	27.8	100	0.0	0.0
磷霉素	8.0	24.0	68.0	8.7	4.3	87.0	37.0	3.7	59.3	44.4	16.7	38.9	14.3	28.6	57.1
头孢曲松	60.0	4.0	36.0	73.9	13.0	13.0	55.6	7.4	25.9	33.3	27.8	38.9	42.9	42.9	14.3
头孢他啶	40.0	4.0	56.0	52.2	4.3	43.5	33.3	22.2	44.4	33.3	11.1	55.6	57.1	0.0	42.9
头孢哌酮/舒巴坦	8.0	40.0	52.0	26.1	26.1	47.8	18.5	29.6	51.9	38.9	11.1	50.0	0.0	14.3	85.7
头孢吡肟	56.0	16.0	28.0	26.1	8.7	65.2	48.1	7.4	44.4	33.3	16.7	50.0	14.3	28.6	57.1
头孢西丁	96.0	4.0	0.0	87.0	0.0	13.0	81.5	3.7	14.5	72.2	0.0	27.8	85.7	14.3	0.0
氨曲南	100	0.0	0.0	87.0	0.0	13.0	81.5	0.0	15.5	61.1	0.0	38.9	100	0.0	0.0
亚胺培南	4.0	0.0	96.0	8.7	4.3	87.0	3.7	0.0	96.3	0.0	0.0	100	42.9	0.0	57.1
美罗培南	4.0	8.0	88.0	0.0	13.0	87.0	0.0	0.0	100	0.0	0.0	100	42.9	0.0	57.1
庆大霉素	76.0	0.0	24.0	52.2	0.0	47.8	70.4	0.0	29.6	77.8	0.0	22.2	100	0.0	0.0
阿米卡星	40.0	0.0	60.0	26.1	0.0	73.9	40.7	0.0	59.3	16.7	0.0	83.3	42.9	0.0	57.1
环丙沙星	72.0	4.0	24.0	47.8	8.7	43.5	74.1	3.7	18.5	66.7	5.6	27.8	85.7	0.0	14.3
左氧氟沙星	76.0	0.0	24.0	65.2	13.0	21.7	70.4	18.5	11.1	55.6	16.7	27.8	71.4	0.0	28.6
加替沙星	52.0	12.0	36.0	34.8	13.0	52.2	66.7	3.7	29.6	55.6	0.0	44.4	42.9	0.0	57.1

头孢呋辛二代头孢及氨曲南也明显耐药,应与本地区此类抗菌药广泛使用,诱导细菌耐药有关。四代头孢的耐药性也有明显上升,特别在大肠埃希菌和不动杆菌中已达50%。碳青霉烯类抗菌药物对我区革兰阴性菌具有高效、广谱的抗菌活性,敏感性在93.1%以上。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物几乎均敏感。但是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的复合制剂,如哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等的耐药率比对其他抗菌药物显著降低,可能本地区存在一定比例的产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的菌株。革兰阴性菌可以通过改变底物谱及质粒介导的 $\beta$ -内酰胺酶,促使耐药染色体 $\beta$ -内酰胺酶的基因植入质粒,从而适应广谱 $\beta$ -内酰胺类抗生素<sup>[2]</sup>。第三代头孢菌素的使用加大了抗菌药物的选择压力,产ESBLs菌株不断增加,此外,革兰阴性菌产生的染色体介导的AmpC酶,在 $\beta$ -内酰胺类抗生素的诱导下产量大大增加,常常导致包括第三代头孢菌素的许多 $\beta$ -内酰胺抗生素失活<sup>[3]</sup>。

葡萄糖非发酵革兰阴性杆菌中铜绿假单胞菌对多种药物天然耐药,产生金属 $\beta$ -内酰胺酶及膜通透性障碍是其主要的耐药机制。我区铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物、哌拉西林/三唑巴坦、磷霉素仍具有较高抗菌活性,均在83.0%以上,有3株对亚胺培南耐药,因为用过亚胺培南药物治疗或接受

过其他 $\beta$ -内酰胺类药物进行抗感染治疗,激活 $\beta$ -内酰胺酶生成,继而诱导铜绿假单胞菌失去其孔蛋白OprD2,而使亚胺培南无法进入菌体,从而对亚胺培南耐药<sup>[4]</sup>。氨基糖苷类中的阿米卡星(73.9%)对铜绿假单胞菌也有较好的效果,临床上可推荐使用。不动杆菌除对碳青霉烯类抗菌药物敏感外,哌拉西林/三唑巴坦、磷霉素、阿米卡星对其有较好的抗菌活性,氨曲南、头孢西丁、氨苄西林耐药在96.0%以上,临床应避免使用。头孢呋辛、左氧氟沙星、庆大霉素、环丙沙星等耐药率均在72%以上。嗜麦芽窄食单胞菌天然能产生金属酶,表现出对碳青霉烯类抗菌药物耐药,符合全国细菌耐药监测结果<sup>[5]</sup>,对头孢哌酮/舒巴坦最敏感,对磷霉素和头孢吡肟耐药性也较低。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王迎迎,程君,李慧,等. 2005年安徽省细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2007, 32(7): 426-430.
- [2] Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new  $\beta$ -lactamases[J]. N Engl J Med, 2005, 352(4): 380-391.
- [3] Kaneko K, Okamoto R, Nakano R, et al. Gene mutations responsible for overexpression of AmpC  $\beta$ -lactamase in some clinical isolates of *Enterobacter cloacae* [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(6): 2955-2958.
- [4] 钟国权,郑淑妹,邱文影,等. 铜绿假单胞菌医院感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(6): 588-590.
- [5] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006~2007年Mohnarlin细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8): 1051-1056.