

## 855 株革兰阴性分离杆菌分布及耐药性分析

方自国,汪金利,程 玫

**[摘要]**目的:了解临床分离的常见 G<sup>-</sup> 杆菌的分布及耐药状况,为临床合理使用抗生素提供依据。方法:将 2007~2009 年各类临床标本按照全国临床检验操作规程进行分离培养,采用 Micro Scan-40S 型半自动微生物鉴定仪和药敏系统进行鉴定和药敏试验,部分菌株用 K-B 法,结果按照临床实验室信息系统(Clinical Laboratory Information Systems, CLIS)标准判断。结果:分离出 G<sup>-</sup> 杆菌 855 株,其中大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌居前 3 位;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 β 内酰胺酶检出率为 58.6% 和 29.7%;非发酵菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽寡养单胞菌为主。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对亚胺培南的敏感率均 >90.0%;铜绿假单胞菌对亚胺培南和阿米卡星的敏感率为 62.4%,对头孢吡肟的敏感率为 43.5%;鲍曼不动杆菌对亚胺培南、阿米卡星和罗米沙星的敏感率分别为 92.7%、63.4% 和 60.2%;嗜麦芽寡养单胞菌对复方磺胺甲噁唑的敏感率为 100.0%。结论:临床应及时与微生物实验室联系,关注多重耐药细菌的出现,并根据药物敏感性试验结果个体化、合理应用抗生素,以提高感染治疗成功率,有效减少耐药菌株。

**[关键词]** 革兰阴性杆菌;分布;耐药性分析

[中国图书资料分类法分类号] R 378 [文献标识码] A

### Distribution and drug resistance of 855 isolated gram-negative bacilli

FANG Zi-guo, WANG Jin-li, CHENG Mei

(Department of Clinical Laboratory, Anqing Sencond People's Hospital, Anqing Anhui 246004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To monitor the distribution and drug resistance of clinically isolated common gram-negative bacilli so as to provide basis for appropriate use of antibiotics in clinic. **Methods:** The bacillus samples collected in the period of 2007 to 2009 were isolated and cultured according to the National Clinical Laboratory Procedures. The identification and drug susceptibility tests were carried out by using Micro Scan-40S semi-automatic microbiological assay and drug susceptibility system, and part of the strains was detected by K-B method. The results were evaluated in accordance with the standard of Clinical Laboratory Information Systems. **Results:** Eight hundred and fifty-five gram-negative bacilli were isolated. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* occupied the top three places. The detection rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum β lactamases were 58.6% and 29.7%, respectively; non-fermenting bacteria mainly consisted of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia*; the sensitive rate of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter* to imipenem were all above 90.0%; the sensitive rate of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and amikacin was 62.4%, and to cefepime 43.5%; the sensitive rates of *Acinetobacter baumannii* to imipenem, amikacin and lomefloxacin were 92.7%, 63.4% and 60.2%, respectively; and the sensitive rate of *Stenotrophomonas maltophilia* to sulfamethoxazole was 100.0%. **Conclusions:** Clinicians should keep contact with the microbiology laboratory, be alert of the appearance of multi-resistant bacteria and use antibiotics individually and reasonably according to the drug sensitivity results so that the treatment effect could be improved and the emergence of resistant strains reduced.

**[Key words]** gram-negative bacillus; distribution; drug resistance analysis

在常见致病菌的感染中, G<sup>-</sup> 杆菌成为主要致病菌,其中灭活酶和钝化酶、靶位蛋白的改变、外膜通透性的改变引起抗菌药物渗透性障碍等多种耐药机制使细菌耐药性不断增加,已成为全球医疗领域中的重要问题<sup>[1]</sup>。临床针对感染病例的治疗往往靠经验用药,既浪费资源,又延误病情。应用抗菌药物应该主要依据病原菌的分离以及药物敏感性试验结果,及时总结细菌分布和耐药情况,了解临床常见 G<sup>-</sup> 杆菌的分布及耐药特征,从而更好地为临床合理

使用抗菌药物提供策略。现将我院 2007~2009 年 G<sup>-</sup> 杆菌的分布和耐药分析结果作一报道。

### 1 材料与方法

1.1 菌株来源 标本来源于我院各科室送检的血液、痰、尿液、分泌物、胸腔积液、腹水、脓液、脑脊液,按照全国临床检验操作规程进行分离培养。共分离出 855 株 G<sup>-</sup> 杆菌,排除同一患者同一部位重复分离菌株。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922 和 ATCC25218、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.3 细菌鉴定与药物敏感性试验 采用美国德灵(Dade Behring)公司的 Micro Scan-40S 型半自动微

[收稿日期] 2010-05-06

[作者单位] 安徽省安庆市第二人民医院 检验科, 246004

[作者简介] 方自国(1965-),男,主管检验师。

生物鉴定仪和药敏系统及配套 Negative Combo Panel Type31 (NC31) 测试板进行菌株鉴定与药敏结果的测定,部分菌株用 K-B 法,所用培养基和药敏纸片均为英国 OXOID 公司产品,结果按照临床实验室信息系统 (Clinical Laboratory Information Systems, CLIS) 标准判断。

1.4 产  $\beta$  内酰胺酶 (ESBLs) 菌株的检测 按照 CLIS 推荐的筛选和确证试验进行检测<sup>[2]</sup>,采用双纸片协同试验,选择头孢他啶、头孢噻肟及阿莫西林/克拉维酸药敏纸片,出现协同现象为产 ESBLs 菌株。

## 2 结果

大肠埃希菌主要来自尿液和痰标本,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌主要来自痰标本。大肠埃希菌主要分布于肾脏内科和普外科,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌主要分布于重症监护治疗病房 (ICU)、呼吸内科和脑外科,嗜麦芽寡养单胞菌主要来自 ICU。855 株  $G^-$  杆菌的构成见表 1。大肠埃希菌对亚胺培南 (99.2%) 和哌拉西林/他唑巴坦 (92.4%) 最敏感;其次为阿米卡星 (85.9%)、头孢西丁 (78.3%)。肺炎克雷伯菌对亚胺培南 (99.1%) 和阿米卡星 (90.1%) 最敏感;其次为哌拉西林/他唑巴坦 (82.9%)、头孢西丁 (82.0%)。阴沟肠杆菌对亚胺培南 (99.3%) 最敏感 (见表 2)。大肠埃希菌产 ESBLs 的检出率 (58.6%) 高于肺炎克雷伯菌 (29.7%),耐亚胺培南的少数大肠埃希菌和克雷伯菌也多为产 ESBLs 菌株 (见表 3)。铜绿假单胞菌对本实验提供的所有抗生素敏感率均较低,其中亚胺培南和阿米卡星为 62.4%,头孢吡肟为 43.5%;鲍曼不动杆菌对亚胺培南 (92.7%) 的敏感率最高,对阿米卡星 (63.4%)、罗米沙星 (60.2%)、替卡西林/克拉维酸 (60.9%) 较低;嗜麦芽寡养单胞菌对复方磺胺甲噁唑 (100.0%) 的敏感率最高 (见表 4)。

## 3 讨论

大肠埃希菌和克雷伯菌是临床上最常见的肠杆菌科细菌,全国细菌耐药监测数据显示其分离率约占  $G^-$  杆菌的 40.0%<sup>[3]</sup>,是呼吸道和泌尿道的主要病原菌,少数分离自血液。本研究中大肠埃希菌主要来自尿液和痰标本,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌主要来自痰标本。大肠埃希菌主要分布于肾脏内科和普外科,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌主要分布于 ICU、呼吸内科和脑外科,嗜麦芽寡养单胞菌主要来自 ICU。不同地区不同医院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检

表 1 855 株  $G^-$  杆菌的分布 [株数;构成比 (%) ]

| 病原菌      | 株数         |
|----------|------------|
| 大肠埃希菌    | 263(30.8)  |
| 铜绿假单胞菌   | 170(19.9)  |
| 鲍曼不动杆菌   | 123(14.3)  |
| 肺炎克雷伯菌   | 111(13.0)  |
| 阴沟肠杆菌    | 70(8.2)    |
| 嗜麦芽寡养单胞菌 | 32(3.7)    |
| 洛菲不动杆菌   | 25(2.9)    |
| 产气肠杆菌    | 18(2.1)    |
| 黏质沙雷菌    | 12(1.4)    |
| 奇异变形杆菌   | 10(1.2)    |
| 弗劳地枸橼酸杆菌 | 10(1.2)    |
| 洋葱伯克霍尔德菌 | 5(0.6)     |
| 产酸克雷伯菌   | 4(0.5)     |
| 普通变形杆菌   | 2(0.2)     |
| 合计       | 855(100.0) |

表 2 常见肠杆菌科细菌对抗菌药物的敏感率 (%)

| 抗菌药物      | 大肠埃希菌   | 肺炎克雷伯菌  | 阴沟肠杆菌  |
|-----------|---------|---------|--------|
|           | (263 株) | (111 株) | (70 株) |
| 头孢唑啉      | 34.6    | 62.2    | —      |
| 头孢西丁      | 78.3    | 82.0    | —      |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 92.4    | 82.9    | —      |
| 氨基南       | 39.9    | 69.4    | —      |
| 头孢吡肟      | 39.2    | 68.5    | —      |
| 左氧氟沙星     | 37.3    | 77.5    | 61.4   |
| 复方磺胺甲噁唑   | 25.5    | 64.0    | 44.3   |
| 氨苄西林      | 10.3    | 6.3     | —      |
| 亚胺培南      | 99.2    | 99.1    | 99.3   |
| 头孢他啶      | 41.0    | 68.5    | —      |
| 替卡西林/克拉维酸 | 59.7    | 74.8    | —      |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 17.1    | 54.1    | —      |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 61.2    | 72.1    | —      |
| 环丙沙星      | 36.5    | 70.3    | 50.0   |
| 庆大霉素      | 43.3    | 73.9    | 44.3   |
| 阿米卡星      | 85.9    | 90.1    | 68.6   |
| 哌拉西林      | 11.0    | 29.7    | —      |
| 妥布霉素      | 39.5    | 70.3    | 44.3   |
| 头孢曲松      | 38.8    | 68.5    | —      |
| 头孢吡肟      | 39.2    | 68.5    | 44.3   |
| 加替沙星      | 37.4    | 79.3    | 61.4   |

出率有较大差异<sup>[4]</sup>,2005 年上海华山医院为 47.6% 和 70.9%,浙江大学医学院附属一院为 55.8% 和 43.5%。本研究发现,我院产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率 (58.6%) 高于肺炎克雷伯菌 (29.7%),耐亚胺培南的少数大肠埃希菌和克雷伯菌也多产

表 3 产与非产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的敏感性 (%)

| 抗菌药物      | 大肠埃希菌产 ESBLs |      | 肺炎克雷伯菌产 ESBLs |       |
|-----------|--------------|------|---------------|-------|
|           | (+)          | (-)  | (+)           | (-)   |
| 阿米卡星      | 79.9         | 87.2 | 76.6          | 86.6  |
| 氨苄西林      | 1.6          | 18.6 | 0.8           | 3.8   |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 8.3          | 44.0 | 10.1          | 59.2  |
| 复方磺胺甲噁唑   | 14.8         | 29.2 | 12.9          | 36.6  |
| 环丙沙星      | 20.8         | 48.6 | 45.5          | 73.3  |
| 庆大霉素      | 33.7         | 58.1 | 43.0          | 79.5  |
| 头孢曲松      | 9.3          | 73.3 | —             | 60.0  |
| 头孢他啶      | 47.7         | 86.2 | 51.9          | 85.0  |
| 头孢西丁      | 1.6          | —    | —             | —     |
| 头孢吡肟      | 37.1         | 85.8 | 48.8          | 93.5  |
| 头孢唑林      | 6.1          | 66.8 | 6.9           | 69.7  |
| 头孢噻肟      | 3.7          | 75.6 | 6.1           | 77.9  |
| 亚胺培南      | 99.3         | 99.6 | 99.2          | 100.0 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 73.4         | 77.7 | 58.5          | 77.7  |

表 4 非发酵菌对抗菌药物的敏感率 (%)

| 抗菌药物      | 铜绿假单胞菌(170株) | 鲍曼不动杆菌(123株) | 嗜麦芽寡养单胞菌(32株) |
|-----------|--------------|--------------|---------------|
| 阿米卡星      | 62.4         | 63.4         | —             |
| 亚胺培南      | 62.4         | 92.7         | —             |
| 氨曲南       | —            | 31.7         | —             |
| 妥布霉素      | 60.0         | 59.4         | —             |
| 氨苄西林/舒巴坦  | —            | 56.1         | —             |
| 复方磺胺甲噁唑   | —            | 55.3         | 100.0         |
| 环丙沙星      | 54.1         | 56.9         | 25.0          |
| 头孢噻肟      | —            | 48.8         | —             |
| 左氧氟沙星     | 52.9         | 60.2         | —             |
| 庆大霉素      | 55.9         | 56.9         | —             |
| 替卡西林/克拉维酸 | —            | 60.9         | 15.6          |
| 头孢曲松      | —            | 50.4         | —             |
| 头孢他啶      | —            | 60.2         | 40.6          |
| 哌拉西林      | —            | 41.5         | —             |
| 头孢吡肟      | 43.5         | 56.9         | 3.23          |

ESBLs,因此,如为产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等,则不宜采用第三代或第四代头孢菌素<sup>[5]</sup>。

大肠埃希菌和克雷伯菌的主要耐药机制是细菌产 ESBLs,导致细菌对  $\beta$  内酰胺类抗生素耐药。国内有研究<sup>[6]</sup>显示,细菌所产 ESBLs 主要为 CTX-M-14 基因型,其在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株的比率分别占 63.4% 和 35.3%。另外有多项研究<sup>[7]</sup>表明,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药与细菌产碳青霉烯酶(KPC)有关,该酶有 5 个亚型(KPC-1 ~ KPC-5),在我国主要为 KPC-2

型,多见于华东地区。本组资料显示,肠杆菌科细菌对亚胺培南耐药率 < 1%,这些耐药株中是否存在产 KPC 酶的菌株,值得进一步研究。

不发酵糖的 G<sup>-</sup> 杆菌是另一类较重要的医院感染病原菌,且呈日益增多趋势,其耐药性亦非常严重。本组资料显示,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌主要分离自 ICU、呼吸内科、脑外科,这可能与此类病房患者应用呼吸机、气管插管等较多有关。铜绿假单胞菌对本实验提供的所有抗生素敏感率均较低,其中亚胺培南和阿米卡星为 62.4%,头孢吡肟为 43.5%;鲍曼不动杆菌对亚胺培南(92.7%)的敏感率最高,对阿米卡星(63.4%)、罗米沙星(60.2%)、替卡西林/克拉维酸(60.9%)较低;嗜麦芽寡养单胞菌对复方磺胺甲噁唑(100.0%)的敏感率最高。而铜绿假单胞菌对阿米卡星的敏感率(62.4%)低于 2007 年中国 CHINET 报道的 73.9%<sup>[8]</sup>;鲍曼不动杆菌对亚胺培南的敏感率(92.7%)高于 2007 年 CHINET 监测的 60.6%<sup>[9]</sup>,这可能与不同医院临床用药习惯不同有关。

近年来,多重耐药和泛耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌所致感染是临床面临的新挑战。因此,为遏制耐药性的增长,临床应加强抗菌药物的监督管理,及时与微生物实验室联系,关注多重耐药细菌的出现,并根据药物敏感性试验结果个体化、合理应用抗生素,以提高感染治疗成功率,有效减少耐药菌株。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王魏,吴甲文,黎日海,等. 临床分离主要革兰阴性杆菌分布及耐药状况[J]. 中华医院感染杂志,2009,19(3):331-334.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI/NCCLS). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement[S]. 2009, M100-S19.
- [3] 汪复. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(1):1-9.
- [4] 叶素娟,杨青,俞云松,等. 2005 年中国 CHINET 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(4):283-286.
- [5] 汪复. 抗菌药物合理应用的几个问题[J]. 中国抗感染化疗杂志,2005,5(1):1-3.
- [6] Yu Y, Ji SJ, Chen Y, et al. Resistance of strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and genotype distribution in China[J]. J Infection,2007,54(1):53-57.
- [7] Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al. Plasmid-mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from China[J]. Antimicrob Agents Chemother,2007,51(2):763-765.
- [8] 孙素勇,倪语星,汪复,等. 2007 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):192-195.
- [9] 史俊艳,张小江,徐英春,等. 2007 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):196-200.