

3775 株临床分离革兰阴性菌耐药性分析

王琴, 孟曙芳, 管鸽, 黄可儿 (浙江省诸暨市人民医院检验科, 浙江 诸暨 311800)

摘要:目的 分析我院 2006-2007 年临床分离革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 采用纸片扩散法对 3775 株临床分离革兰阴性菌进行药敏试验, 结果采用美国临床和实验室标准协会 2006 年版标准判断, 数据统计分析采用 WHONET5.4 软件。结果 两年共收集革兰阴性菌 3775 株, 革兰阴性非发酵菌占 36.3%。最常见菌种依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌。主要引起呼吸道感染。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBL_S 的检出率分别为 62.7%、42.6%。亚胺培南和美罗培南对肠杆菌科细菌具有较高的敏感性 (>94%)。头孢吡肟和头孢曲松对流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌均具有较高的敏感性 (>89%)。鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟/舒巴坦、米诺环素的耐药率在 8.8% 以下。铜绿假单胞菌对妥布霉素耐药率最低, 其次为美罗培南、头孢他啶、阿米卡星、亚胺培南 (10.1%~16.1%)。米诺环素对嗜麦芽窄食单胞菌、脑膜炎败血性黄杆菌、产阴痢黄杆菌、洋葱伯克霍尔德菌有较好的抗菌活性(耐药率 1.3%~8%)。结论 碳青霉烯类对肠杆菌科、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌仍保持高活性。根据病原菌的种类及药物敏感性结果合理使用抗菌药物, 是有效控制感染和减少耐药菌株产生的重要手段。

关键词: 耐药性; 抗菌药物; 革兰阴性菌

中图分类号: R978

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693 (2009) 05-0428-04

Antimicrobial Resistance Analysis Among 3775 Clinical Isolated Gram-negative Bacilli

WANG Qin, MENG Shufang, GUAN Ge, HUANG Keer (Zhejiang Province Zhuji Peoples' Hospital, Zhuji 311800, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the distribution and drug resistance spectrum of clinical gram-negative bacterial isolates in our hospital during 2006-2007 for the guidance of rational use of antibiotics. **METHODS** Clinical isolates were collected from clinical departments. Drug sensitivity tests were carried out using disc diffusion test, and were analyzed by WHONET 5.4. **RESULTS** Among 3775 Gram-negative bacterial isolates collected in two years. While 36.3% were Non-fermentative bacteria. The major isolates in the 3775 strains were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. The detection rates of ESBLs to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 62.7% and 42.6%. The activity of imipenem and meropenem against Enterobacteriaceae was excellent sensitive (>94%), while *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* were sensitive to cefuroxime or ceftriaxone (>89%). *Acinetobacter baumannii* showed the drug-resistant rate below 8.8% to imipenem, meropenem, cefoperazone and minocycline. The most active agent against *Pseudomonas aeruginosa* was tobramycin, followed by meropenem, ceftazidime, amikacin and imipenem (10.1%-16.1%). Minocycline was the most active agent to *Stenotrophomonas maltophilia*, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Chryseobacterium indologenes*, and *Burkholderia cepacia* (1.3%-8%). **CONCLUSION** Carbapenems remained very high activity against Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Using the antibiotics reasonably according to the type of pathogenic bacteria and the result of drug sensitivity is effective on infection, and this is an important tool to reduce the form of drug-resistant strains.

KEY WORDS: drug resistance; antibacterial; gram-negative bacteria

近年来,随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛使用,细菌耐药性问题日趋严重,条件致病菌所致感染增多,细菌感染的构成比和耐药性均在不断变化。革兰阴性菌已成为医院感染的主要病原菌,准确的细菌耐药检测结果可帮助临床医师掌握细菌对抗生素的耐药动向与耐药变迁。为此笔者对本院 2006 年 1 月至 2007 年 12 月革兰阴性菌耐药监

测结果进行回顾性分析。

1 材料和方法

1.1 菌株来源

我院 2006 年 1 月至 2007 年 12 月分离的所有革兰阴性细菌,按常规方法进行鉴定,在一周内从同一病人同类标本中多次中分离出的菌株不重复统计。

1.2 药敏纸片和培养基

药敏纸片和嗜血杆菌药敏用 HTM 琼脂购自英国 OXOID 公司。其他药敏试验用 MH 琼脂购自法国生物梅里埃公司。

1.3 药敏试验

采用纸片扩散法，标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922，铜绿假单胞菌 ATCC27853。药敏试验结果判定参考 2006 年 CLSI 的判定标准。

1.4 统计学分析

数据统计分析采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心网站上免费提供下载的 WHONET5.4 软件。

2 结果

2.1 菌种分布

表 1 常见肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药性 (%)

Tab 1 Anti-bacterial drug resistance of common enterobacteriaceae bacteria (%)

抗生素名称	大肠埃希菌 768 株		肺炎克雷伯菌 625 株		阴沟肠杆菌 59 株		弗劳地枸橼 酸杆菌 50 株		奇异变形 杆菌 37 株		产气肠 杆菌 36 株		产酸克雷 伯菌 27 株	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	91.0	8.3	97.4	2.1	96.6	3.4	95.9	4.1	35.1	59.5	88.9	5.6	96.6	0
哌拉西林	86.3	12.9	54.2	39.7	60.7	39.3	60.9	37.0	13.5	86.5	34.3	65.7	60.7	32.1
环丙沙星	71.9	23.4	39.1	53.8	30.5	55.9	42.0	50.0	18.9	73.0	33.3	61.1	44.8	51.7
头孢唑啉	71.9	24.1	51.0	47.7	91.5	5.1	85.4	14.6	13.5	86.5	80.6	13.9	62.1	34.5
复方新诺明	71.4	28.2	44.2	54.3	61.0	39.0	54.0	46.0	40.5	59.5	19.4	80.6	51.7	48.3
左旋氧氟沙星	69.3	27.7	35.7	61.2	30.5	62.7	38.0	56.0	13.5	81.1	24.3	70.3	37.9	62.1
庆大霉素	67.3	31.0	35.0	63.8	42.4	57.6	56.0	42.0	29.7	70.3	22.2	69.4	48.3	51.7
氨苄西林/舒巴坦	65.7	23.0	45.8	49.4	68.5	27.8	62.2	35.6	5.6	94.4	37.1	51.4	51.9	37.0
头孢呋辛钠	64.8	32.9	43.5	55.2	60.7	39.3	54.5	43.2	10.8	89.2	36.1	61.1	53.6	46.4
头孢吡肟	62.9	37.1	40.5	59.5	37.0	61.1	24.4	73.3	8.1	91.9	25.0	75.0	51.7	48.3
头孢曲松	62.8	36.5	41.1	58.6	50.8	44.1	44.9	44.9	8.1	91.9	22.2	77.8	55.2	44.8
头孢噻肟	62.6	36.8	40.3	59.4	47.4	47.4	43.2	47.7	8.1	91.9	27.8	72.2	48.3	51.7
头孢他啶	62.6	36.8	41.2	58.5	42.4	57.6	44.0	48.0	8.1	91.9	18.9	75.7	51.7	48.3
妥布霉素	55.5	33.3	27.6	69.7	48.8	44.2	56.5	43.5	15.8	78.9	27.3	63.6	50.0	50.0
替卡西林/克拉维酸	44.7	26.8	42.3	48.6	53.6	35.7	40.8	42.9	3.3	96.7	20.6	67.6	44.4	40.7
氯霉素	38.8	57.3	44.2	51.7	49.2	42.4	46.0	48.0	43.2	45.9	16.7	77.8	51.7	48.3
阿米卡星	30.5	39.7	27.8	58.2	22.0	59.3	30.0	48.0	8.1	70.3	5.4	54.1	31.0	55.2
头孢哌酮/舒巴坦	10.5	67.4	18.8	70.0	5.2	79.3	16.0	70.0	0	97.3	2.7	81.1	20.7	65.5
哌拉西林/他唑巴坦	9.9	77.2	28.1	63.9	15.3	71.2	24.0	70.0	2.7	97.3	10.8	83.8	27.6	72.4
美罗培南	0.9	99.1	0.8	98.5	0	100.0	5.9	94.1	0	100.0	0	100.0	0	100.0
亚胺培南	0.3	99.4	2.1	97.4	0	100.0	0	100.0	0	100.0	2.7	94.6	3.4	96.6

2.2.2 嗜血杆菌 嗜血杆菌对抗菌药物的耐药性见表 2。

2.2.3 主要非发酵菌 主要非发酵菌对抗药物的耐药性见表 3。

3 讨论

我院 2006 年至 2007 年分离的 3775 株革兰阴性菌中，最常见菌种依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌。细菌来源分布表明我院感染性疾病仍然以呼吸道感染为主。

两年共检出革兰阴性菌 3775 株。其中肠杆菌科细菌 1845 株 (48.9%)，非发酵菌 1370 株 (36.3%)。最常见菌种为大肠埃希菌 812 株 (21.5%)、肺炎克雷伯菌 652 株 (17.3%)、副流感嗜血杆菌 430 株 (11.4%)、鲍曼不动杆菌 414 株 (11%)、铜绿假单胞菌 398 株 (10.5%)、嗜麦芽窄食单胞菌 352 株 (9.3%)、流感嗜血杆菌 109 株 (2.9%)、阴沟肠杆菌 62 株 (1.6%)、脑膜败血黄杆菌 52 株 (1.4%)、弗劳地枸橼酸杆菌 50 株 (1.3%)、奇异变形杆菌 38 株 (1%)。

2.2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBLS 的检出率分别为 62.7%、42.6%。肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药性见表 1。

表 2 嗜血杆菌对抗菌药物的耐药性 (%)

Tab 2 Anti-bacterial drug resistance of Haemophilus (%)

抗菌药物	流感嗜血杆菌 78 株		副流感嗜血杆菌 345 株	
	R	S	R	S
复方新诺明	70.5	28.2	66.7	31.6
氨苄西林	57.7	41.0	62.0	35.1
环丙沙星	33.3	66.7	56.5	41.7
氨苄西林/舒巴坦	19.2	79.5	22.6	77.4
氯霉素	16.7	83.3	13.0	85.8
亚胺培南	15.4	84.6	11.0	89.0
阿奇霉素	13.3	86.7	16.3	83.4
头孢呋辛	10.3	89.7	9.3	89.3
头孢曲松	6.4	93.6	3.5	96.5

表 3 主要非发酵菌对抗菌药物的耐药性 (%)

Tab 3 Anti-bacterial drug resistance of the main non-fermentative bacteria (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌 408 株		铜绿假单胞菌 391 株		嗜麦芽窄食单胞菌 342 株		脑膜败血黄杆菌 48 株		产吡哌黄杆菌 32 株		洋葱伯克霍尔德菌 25 株	
	R S		R S		R S		R S		R S		R S	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氯霉素	90.9	7.6	89.8	5.9	31.4	53.7	70.8	16.7	62.5	34.4	40.0	56.0
氨曲南	72.7	10.6	23.0	66.3	85.6	9.5	95.8	4.2	93.3	0	72.7	27.3
头孢哌酮	71.7	13.6	24.2	62.1	38.2	40.9	29.2	27.1	50.0	50.0	34.8	47.8
庆大霉素	57.9	41.6	17.1	74.2	66.4	30.4	89.6	10.4	59.4	28.1	72.0	16.0
妥布霉素	57.8	41.9	10.1	89.9	68.7	27.6	100.0	0	93.8	0	73.7	26.3
哌拉西林	57.5	34.1	18.8	80.5	75.5	21.8	45.8	35.4	56.7	43.3	39.1	60.9
环丙沙星	56.8	40.8	14.6	78.3	26.3	57.6	10.4	77.1	46.9	53.1	8.0	88.0
复方新诺明	56.8	42.5	89.5	9.2	14.9	85.1	12.5	81.2	40.6	59.4	24.0	76.0
左旋氧氟沙星	52.8	43.5	23.0	66.3	16.7	80.4	10.4	77.1	46.9	53.1	12.0	88.0
阿米卡星	48.8	45.3	15.1	77.3	65.0	31.8	89.6	8.3	68.8	25.0	84.0	8.0
头孢他啶	45.6	42.4	14.1	82.9	28.8	65.3	87.5	12.5	50.0	46.9	32.0	52.0
替卡西林/克拉维酸	45.6	45.4	35.9	62.2	17.5	78.1	46.7	30.0	74.2	25.8	55.0	45.0
哌拉西林/他唑巴坦	35.7	52.2	13.8	85.7	41.5	53.5	2.1	85.1	46.9	40.6	20.0	72.0
米诺环素	8.8	78.2	83.5	14.4	1.3	97.1	2.6	97.4	8.0	92.0	5.9	94.1
头孢哌酮/舒巴坦	8.6	79.7	24.2	62.1	38.2	40.9	0	95.8	50.0	43.8	12.0	84.0
亚胺培南	6.6	92.1	16.1	80.6	100.0	0	93.8	6.2	62.5	34.4	36.0	56.0
美罗培南	5.9	94.1	10.7	88.3	100.0	0	91.2	8.8	57.1	42.9	42.9	57.1

对革兰阴性杆菌监测结果表明,碳青霉烯类(美罗培南和亚胺培南)对常见肠杆菌科细菌、鲍曼不动杆菌的抗菌活性最强,美罗培南对大肠埃希菌、弗劳地枸橼酸杆菌的抗菌活性略低于亚胺培南,这与顾俊明等^[1]的报道有所不同。

根据 2007 年浙江省细菌耐药年度检测手册(浙江省医学会医学检验分会编写)的监测数据显示,本院大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率与浙江省的监测数据接近,但对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率(10.5%)低于浙江省的监测数据(20.97%)。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均低于浙江省的监测数据。本院大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBL_S 的发生率分别为 62.7%、42.6%,与王辉等^[2]报道的十家教学医院的检测数据和应春妹等^[3]报道的数据接近。大肠埃希菌对三代头孢菌素的耐药率均大于 60%,这提示我们应当控制三代头孢菌素的使用,从而降低 ESBL_S 的发生率。由于三代头孢菌素的耐药率较高,在经验性治疗大肠埃希菌引起的感染时,应谨慎使用。喹诺酮类(环丙沙星和左旋氧氟沙星)对大肠埃希菌具有较高的耐药性,造成这一现象的原因主要与近年来喹诺酮类药物过度的临床应用,引起抗生素介导的选择性耐药突变有关。

嗜血杆菌是引起呼吸道感染的主要病原菌,本

组资料显示,副流感嗜血杆菌的分离率高于流感嗜血杆菌,头孢呋辛和头孢曲松对流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌均具有较高的敏感性。

鲍曼不动杆菌的分离率位于我院革兰阴性菌的第三位,非发酵菌首位,广泛流行于重症监护室。对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素的耐药率较低,其中对亚胺培南(6.6%)、美罗培南(5.9%)的耐药率远低于浙江省的耐药数据(62.18%和 55.99%)。虽然我院鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药率不高,但也有 6.6%亚胺培南耐药株检出,一旦亚胺培南耐药,就意味着对现有的常用广谱抗菌药物均耐药,即泛耐药株(PDRA)^[2],因此,临床医生应根据药敏结果进行用药,才能有效控制不动杆菌的感染,应尽可能的较少碳青霉烯类抗生素的用量,以保护这一目前最广谱的抗生素。

铜绿假单胞菌是医院获得性感染的主要病原菌,我院分离的铜绿假单胞菌检出率位于非发酵菌第二位,本组资料表明其耐药率<20%的有妥布霉素、美罗培南、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、阿米卡星、亚胺培南、庆大霉素、哌拉西林,其中对妥布霉素的耐药性(10.1%)最低。对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低于浙江省的耐药数据,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较浙江省的耐药率高。

嗜麦芽窄食单胞菌在我院主要由呼吸道检出,对米诺环素耐药率(1.3%)最低,其次为复方新诺明(14.9%)、替卡西林/克拉维酸(17.5%)。耐药性分析表明,脑膜败血黄杆菌、产吲哚黄杆菌对亚胺培南、美罗培南均具有较高的耐药率,洋葱伯克霍尔德菌对美罗培南耐药率高于亚胺培南。除铜绿假单胞菌外,米诺环素对文中所列非发酵菌均有较好的抗菌活性(耐药率<15%)。

2006年至2007年耐药监测资料表明,我院分离的常见革兰阴性菌耐药情况低于浙江省的监测结果。但细菌耐药不断发展,抗菌药物的滥用还相当严重。因此,掌握地区性细菌耐药的趋势,动态观察细菌耐药的变迁规律,严格按照《抗菌药物临床应用指导原则》合理使用抗菌药物,将对延缓细

菌耐药性产生和发展,研究控制耐药株在医院内乃至医院间克隆传播,具有重要的意义。

REFERENCES

- [1] GU J M,LI J T,WANG Z S,et al. Surveillance on drug resistance of bacteria isolated from hospitalized-patients in 2004-2005 [J]. Chin J Lab Med (中华检验医学杂志), 2008, 31(6):615-622.
- [2] WANG H,CHEN M J,NI Y X,et al. Antimicrobial resistance analysis among nosocomial gram-negative bacilli from 10 teaching hospitals in China[J]. Chin J Lab Med (中华检验医学杂志),2005, 28(12):1295-1303.
- [3] YI C M, LU L, WANG Y P, et al. The gene types of extended-spectrum β -lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* and *klebsiella pneumonia* [J]. Lab Med (检验医学), 2007, 22(3):272-275.

收稿日期: 2008-10-27