

• 调查报告 •

890 株临床分离肠杆菌科细菌分布和耐药性分析*

张丽[△], 张小兵, 张丽华, 张菊芬, 朱学海, 朱凯欣, 周静

(中山大学附属东华医院检验科, 广东东莞 523110)

摘要:目的 了解中山大学附属东华医院临床分离的 890 株肠杆菌科细菌的分布及对各类抗菌药物的耐药状况, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2010 年从患者各种临床标本中分离的肠杆菌科细菌, 采用 K-B 法进行药敏试验, 用 WHONET5.5 软件对数据进行分析。**结果** 890 株肠杆菌科细菌中大肠埃希菌 456 株(51.2%), 克雷伯菌属 227 株(25.5%), 肠杆菌属 83 株(9.3%)。肠杆菌科细菌敏感率在 80% 以上的药物有亚胺培南、美罗培南、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦等。大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南保持 100.0% 敏感率。肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌对亚胺培南及美罗培南的敏感率均大于 90.0%。**结论** 肠杆菌科细菌对多数常用抗菌药物耐药率呈上升趋势, 对碳青霉烯类抗生素仍最敏感。定期进行耐药性监测有助于了解该院细菌耐药性变迁, 为临床经验用药提供依据。

关键词: 肠杆菌科; 细菌; 抗药性; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.026

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)10-1204-03

Distribution and drug resistance among 890 Enterobacter isolates*

Zhang Li[△], Zhang Xiaobing, Zhang Lihua, Zhang Jufen, Zhu Xuehai, Zhu Kaixin, Zhou Jing

(Department of Clinical Laboratory, Donghua Hospital of Zhongshan University, Dongguan, Guangdong 523110, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of clinically isolated 890 strains of Enterobacteriaceae from Donghua Hospital of Zhongshan University, so as to provide basis for appropriate usage of antibiotics in clinic. **Methods** Enterobacteriaceae were isolated from various clinical specimens in this hospital in 2010. Kirby-Bauer method was used to test the susceptibility of clinically isolated Enterobacteriaceae to selected antimicrobial agents. The susceptibility data were analyzed by using WHONET5.5 software. **Results** A total of 890 strains of Enterobacteriaceae were collected, including Escherichia coli for 456 strains(51.2%), Klebsiella spp for 227 strains(25.5%) and Enterobacter spp for 83 strains(9.3%). Drug resistance rate of Enterobacteriaceae to several antibiotics was more than 80%, including Imipenem, Meropenem, Amikacin and Piperacillin/Tazobactam. Sensitivity of Escherichia coli isolates to Imipenem and Meropenem remained 100%. Sensitivity of Klebsiella pneumoniae, Enterobacter and Proteus mirabilis to Imipenem and Meropenem were all above 90%. **Conclusion** Resistance of Enterobacter to most antimicrobial agents might be with an increasing tendency, and carbapenems could be the most sensitive antibiotics. Periodic surveillance of drug resistance could be important and valuable for guidance of rational selection of antimicrobial agents.

Key words: enterobacteriaceae; bacteria; drug resistance; microbial sensitivity tests

为给临床合理使用抗菌药物提供参考, 现将本院 2010 年分离的 890 株肠杆菌科细菌的分布、耐药性分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 菌株来自 2010 年本院门诊和住院患者送检标本中分离的肠杆菌科细菌, 共 890 株, 剔除同一患者重复分离菌株。

1.2 抗菌药物和培养基 MH 琼脂培养基及 20 种抗菌药物纸片均购自英国 OXOID 公司。

1.3 方法 将送检标本分别接种于指定平板, 在有氧条件下培养 18~24 h, 经观察菌落形态、革兰染色等鉴定为革兰阴性杆菌, 采用全自动细菌鉴定仪 VITEK32 进行鉴定, 细菌鉴定到种。药敏试验采用 K-B 法, 按第 3 版临床检验标准化操作规程进行。药敏试验结果按国际临床实验室标准委员会(CISL)2010 年规定的标准进行判断。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25923), 购自卫生部临床检验中心。

1.4 数据分析 采用 WHONET5.5 软件分析数据。

2 结果

2.1 菌种分布情况 见表 1。

表 1 菌种分布情况

细菌名称	株	%
大肠埃希菌	456	51.2
克雷伯菌属	227	25.5
肠杆菌属	83	9.3
沙门菌属	44	4.9
变形杆菌属	35	3.9
柠檬酸杆菌属	19	2.1
沙雷菌属	15	1.7
其他	11	1.2

2.2 标本来源分布情况 见表 2。

表 2 标本来源分布情况

标本来源	n	%
尿液	295	33.1
呼吸道*	275	30.9

* 基金项目: 广东省东莞市科技局资助项目(201110515046224)。

[△] 通讯作者, Tel: 15989631565; Email: zldh33@163.com。

续表 2 标本来源分布情况

标本来源	n	%
伤口分泌物	86	9.7
血液	75	8.4
生殖器分泌物	71	8.0
大便	37	4.2
无菌体液 [△]	28	3.1
脓汁	13	1.5
分泌物	5	0.6
导管	3	0.3
脑脊液	2	0.2

*: 呼吸道标本包括痰、咽拭子、肺泡灌洗液等。[△]: 无菌体液标本包括腹水、胆汁、引流液、穿刺液、胸水、组织液等。

2.3 科室分布 见表 3。

表 3 891 株肠杆菌科细菌感染科室分布 (%)

科室名称	n	%
泌尿外科	115	13.0
门诊	102	11.5
呼吸内科	89	10.0
肾内科	84	9.4
ICU	68	7.6
神经内科	67	7.5
血液、内分泌科	53	6.0
儿科	52	5.8
神经外科	41	4.6
骨科	41	4.6
心血管科	38	4.3
普外科	24	2.7
肿瘤内科	21	2.4
心胸外科	19	2.1
新生儿科	16	1.8
手外科	16	1.8
肿瘤外科	14	1.6
产科	9	1.0
妇科	7	0.8
综合病区	7	0.8
五官科	5	0.6
感染科	2	0.2

2.4 药敏试验结果 见表 4~6。

表 4 20 种抗菌药物对肠杆菌科细菌的抗菌活性 (%)

药物名称	肠杆菌科细菌		
	n	耐药	敏感
氨苄西林	888	88.4	10.2
哌拉西林	864	53.9	35.6
阿莫西林/克拉维酸	878	25.9	53.0
哌拉西林/他唑巴坦	863	3.5	88.3

续表 4 20 种抗菌药物对肠杆菌科细菌的抗菌活性 (%)

药物名称	肠杆菌科细菌		
	n	耐药	敏感
头孢呋辛	857	54.5	43.2
头孢他啶	879	21.7	69.5
头孢曲松	887	45.5	53.1
头孢噻肟	879	48.0	50.1
头孢吡肟	879	16.7	76.7
头孢西丁	857	20.8	75.4
氮曲南	878	27.9	65.8
亚胺培南	864	0.2	94.9
美罗培南	662	0.3	99.4
阿米卡星	864	8.8	89.9
庆大霉素	864	39.7	58.7
妥布霉素	877	27.9	61.0
环丙沙星	890	41.5	52.5
左氧氟沙星	890	40.1	57.0
复方新诺明	889	53.4	44.0
呋喃妥因	284	15.8	75.7

表 5 20 种抗菌药物对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的抗菌活性 (%)

药物名称	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	n	耐药	敏感	n	耐药	敏感
氨苄西林	455	87.9	10.1	224	99.1	0.9
哌拉西林	456	68.2	19.7	225	44.9	49.8
阿莫西林/克拉维酸	456	16.0	58.1	225	20.9	60.9
哌拉西林/他唑巴坦	456	1.3	93.4	224	7.1	80.4
头孢呋辛	456	61.8	36.6	225	45.3	52.0
头孢他啶	456	20.8	69.5	225	27.1	63.6
头孢曲松	455	58.5	40.9	224	39.3	58.9
头孢噻肟	456	59.6	39.9	225	40.9	54.7
头孢吡肟	456	22.1	68.4	225	15.1	81.3
头孢西丁	456	10.7	85.3	225	16.4	81.3
氮曲南	456	31.1	60.5	225	29.8	67.1
亚胺培南	456	0.0	100.0	225	0.4	99.6
美罗培南	351	0.0	100.0	167	1.2	98.8
阿米卡星	456	5.9	92.8	225	15.1	84.9
庆大霉素	456	50.2	48.5	225	32.0	67.6
妥布霉素	455	32.7	51.6	225	23.1	68.0
环丙沙星	456	59.9	36.4	225	28.0	63.6
左氧氟沙星	456	58.6	38.6	225	26.2	70.7
复方新诺明	456	67.1	30.0	225	41.8	56.9
呋喃妥因	215	5.6	87.4	29	41.4	48.3

表 6 20 种抗菌药物对阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌的抗菌活性 (%)

药物名称	阴沟肠杆菌			奇异变形杆菌		
	n	耐药	敏感	n	耐药	敏感
氨苄西林	54	96.3	1.9	25	40.0	60.0
哌拉西林	54	44.4	46.3	25	4.0	84.0
阿莫西林/克拉维酸	54	98.1	1.9	25	8.0	84.0

续表 6 20 种抗菌药物对阴沟肠杆菌和奇异变形杆菌的抗菌活性 (%)

药物名称	阴沟肠杆菌			奇异变形杆菌		
	n	耐药	敏感	n	耐药	敏感
哌拉西林/他唑巴坦	54	9.3	74.1	25	0.0	100.0
头孢呋辛	54	46.3	46.3	25	12.0	88.0
头孢他啶	54	35.2	59.3	25	0.0	96.0
头孢曲松	54	40.7	57.4	25	8.0	92.0
头孢噻肟	54	42.6	53.7	25	12.0	84.0
头孢吡肟	54	9.3	85.2	25	0.0	100.0
头孢西丁	54	98.1	1.9	25	8.0	92.0
氨曲南	54	37.0	59.3	25	4.0	96.0
亚胺培南	54	1.9	91.5	25	0.0	100.0
美罗培南	43	0.0	97.7	20	0.0	100.0
阿米卡星	54	16.7	75.9	25	8.0	92.0
庆大霉素	54	31.5	64.8	25	20.0	76.0
妥布霉素	54	27.8	64.8	25	8.0	88.0
环丙沙星	54	22.2	68.5	25	28.0	68.0
左氧氟沙星	54	22.2	74.1	25	28.0	68.0
复方新诺明	54	37.0	61.1	25	40.0	60.0
呋喃妥因	6	50.0	33.3	11	90.9	9.1

3 讨 论

3.1 肠杆菌科细菌临床分布特点 本院肠杆菌科细菌中大肠埃希菌和克雷伯菌属分离率最高,分别占 51.2% 和 25.5%,与广州地区医院^[1]及 2009 年中国细菌耐药监测网(CHINET)监测结果基本一致^[2]。本院分离率最高的科室是泌尿外科,与本院医生送检特点有一定关系,泌尿外科对入院患者常规查尿培养,有助于疾病的进一步诊断。神经内、外科,ICU,血液、内分泌科分离率也较高,这些科室的患者住院时间长,插管应用较多,大多数患者患有基础疾病,抵抗力差,容易形成尿路感染。在标本分布上,尿液、呼吸道、伤口分泌物和血液占前 4 位,分离率最高的是尿液,分离率达 33.1% (295 例),其次为呼吸道 275 例(30.9%),与周明等^[3]报道略有不同。也体现了不同医院、不同地域的差异。在 890 株肠杆菌科细菌中临床分离率最高的菌种是大肠埃希菌[456 株(51.2%)],其次是克雷伯菌属[227 株(25.5%)],肠杆菌属[83 株(9.3%)]等,沙门菌属、变形杆菌属、枸橼酸杆菌属、沙雷菌属分离率相对较低。与汪复等^[2]监测数据基本一致

3.2 肠杆菌科细菌耐药性 对本院肠杆菌科细菌耐药性分析显示,肠杆菌科细菌对大部分头孢菌素类抗生素高度耐药,第 1、2 代头孢菌素耐药率均大于 50.0%。在第 3 代头孢菌素中除头孢他啶和头孢吡肟显示较好抗菌活性外,头孢噻肟、头孢曲松的抗菌活性较差。对青霉素类抗生素的耐药率维持在较高水平,喹诺酮类耐药率也已达 40.0%。对氨基糖苷类抗生素耐药率则有所不同,对庆大霉素耐药率维持在高水平(39.7%),显示出肠杆菌科细菌具有高耐药性和多药耐药的特点。但对阿米卡星的耐药率处于低水平(8.8%),提示阿米卡星可作为治疗肠杆菌科菌的一线药物。磺胺类药物复方新诺明的耐药率维持在高水平,不宜作为治疗肠杆菌科菌的首选药

物。目前碳青霉烯类如亚胺培南和美罗培南仍是抗菌活性最强的一类抗生素,是治疗多重耐药肠杆菌科细菌引起的严重感染的最佳选择^[4]。然而随着该类药物在临床中的广泛应用,对该类抗菌药物耐药的细菌也被筛选出来。本研究结果显示,肠杆菌科细菌对亚胺培南和美罗培南总的耐药率分别为 0.2% 和 0.3%,低于汪复等^[2]2009 年监测结果,与贾坤如等^[5]监测结果一致。大肠埃希菌是分离率最高的细菌,未发现对亚胺培南和美罗培南的耐药株,哌拉西林/他唑巴坦亦有较好的抗菌活性,耐药率仅为 1.3%,与文献报道结果一致^[6]。阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢吡肟耐药率低于 10.0%,对阿米卡星的耐药率为 16.7%,对其他抗菌药物的耐药率均在 20.0% 以上,与川北地区报道的数据一致^[7]。关于肠杆菌科细菌耐药机制,国内外已有报道主要集中于以下几方面:(1)高产头孢菌素酶(AmpC)、β-内酰胺酶并伴随外膜孔蛋白缺失和(或)主动外排系统高表达引起通透性降低^[8]; (2)产生可水解碳青霉烯类抗菌药物的碳青霉烯酶(carbapenemase)^[9]; (3)抗菌药物与靶位点青霉素结合蛋白的亲合力降低^[10]。美国于 2010 年 6 月对美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准重新修订了亚胺培南、美罗培南和厄他培南的药敏折点值,规定亚胺培南和美罗培南抑菌圈大于或等于 23 mm 为敏感,该修订更加有利于监测肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物的耐药性,为临床合理使用该类抗菌药物提供参考。

综上所述,细菌耐药性监测是临床了解细菌分布和耐药状态变化的重要途径。肠杆菌科细菌是医院内感染的常见细菌,且对临床常见多类抗菌药物耐药,给临床治疗带来困难。因此,及时、准确地掌握细菌分布及耐药情况,对临床治疗、预防和采取有效的控制措施具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] 金光耀,卓超,苏丹红,等. 2005~2008 年广州医学院第一附属医院细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志,2009,34(12):753-758.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [3] 周明,杨长顺,陈德平,等. 661 株革兰阴性杆菌耐药性分析[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2008,5(2):27-30.
- [4] 王金果,余方友. 革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药率的变迁[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(5):300-302.
- [5] 贾坤如,胡龙华,胡晓彦,等. 革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药率的变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(1):92-94.
- [6] 王馥香. 365 株大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):876-877.
- [7] 曹弟勇,徐彬,陈大斌. 阴沟肠杆菌临床感染分布特征及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(9):915-917.
- [8] Rasmussen BA, Bush K. Carbapenem-hydrolyzing β-lactamases[J]. Antimicrob Agents Chemother,1997,41:223,232.
- [9] Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae[J]. Antimicrob Agents Chemother,2001,45:1151-1161.
- [10] Edwards R, Greenwood D. Mechanisms responsible for reduced susceptibility to imipenem in Bacteroides fragilis[J]. Antimicrob Chemother,1996,38:941-951.