

• 调查报告 •

医院内革兰阴性杆菌的分布及其耐药性分析

陈 芳, 李 江

(江油市第二人民医院检验科, 四川江油 621701)

摘要:目的 分析医院内革兰阴性杆菌的分布及其耐药状况, 为临床合理用药提供依据。方法 对该院检出的 441 株革兰阴性杆菌采用细菌编码鉴定及药敏分析系统测试板进行鉴定与微生物敏感性试验。结果 在分离的革兰阴性杆菌中, 以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌 4 种细菌为主。大肠埃希菌在尿液、腹腔引流液及血液标本中分离率较高; 肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌在痰液标本中的分离率较高。大肠埃希菌产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的百分比为 60.7%, 显著高于肺炎克雷伯菌(19.0%)。耐药性由高到低依次为大肠埃希菌、鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。结论 加强对临床分离的主要病原菌的耐药性监测有利于抗菌药物的合理使用, 减缓多重耐药菌株的出现。

关键词:革兰阴性杆菌; 抗药性; 微生物; 微生物敏感性试验; 医院

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)09-1106-02

Analysis of distribution and drug resistance of Gram-negative bacteria in the hospital

Chen Fang, Li Jiang

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Jiangyou, Jiangyou, Sichuan 621701, China)

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of Gram-negative bacilli in hospital and to provide a basis for rational drug use clinically. Methods Identification and microbial sensitivity tests were performed upon 441 Gram-negative bacilli isolated from the hospital by bacterial coding identification and drug susceptibility analysis system test board. Results Among Gram-negative bacilli isolated, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* were the four major bacteria. *Escherichia coli* from urine, abdominal drainage fluid, blood samples, and *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* from sputum samples showed higher isolating rates. Percentage of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) produced by *Escherichia coli* was 60.7%, which was higher than that of *Klebsiella pneumoniae* (19.0%). Top-ranked drug resistance in descending order were of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Conclusion Enhancement of monitoring drug resistance of main pathogens isolated clinically is conducive to rational use of antimicrobial drugs and retarding the emergence of multi-resistant strains.

Key words: Gram-positive rods; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests; hospital

近年来, 由于抗菌药物的广泛和不规范使用, 导致临床革兰阴性菌的分离率、耐药性不断提高, 增加了临床治疗的难度和患者的医疗费用。为此, 笔者对本院 2011 年全年从临床各类标本中分离的 4 种主要革兰阴性杆菌的分布和耐药情况进行分析, 以为临床合理用药提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 从本院 2011 年全年临床感染性疾病患者的各类标本中分离出 441 株革兰阴性杆菌, 同期总标本数为 3 207 份, 检出细菌 632 株。同一患者的同类标本在治疗期间分离获得的同一菌株计为一株。

1.2 细菌的分离与鉴定 标本的分离、培养按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行, 鉴定与微生物敏感性试验严格按发酵和非发酵细菌编码鉴定及药敏分析系统测试板(珠海迪尔生物工程技术有限公司)说明书操作。普通血琼脂平板、麦康凯琼脂平板和双相血液培养瓶均为郑州安图绿科生物工程有限公司产品。肠杆菌科细菌鉴定药敏测试板质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922, 非发酵细菌鉴定药敏测试板质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结 果

全年送检标本 3 207 份, 检出细菌 632 株。其中, 革兰阴性杆菌 441 株, 占检出细菌的 69.8%。

2.1 分离获得革兰阴性杆菌的种类 在分离的革兰阴性杆菌中, 以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌 4 种细菌为主, 所占百分比分别为 27.7%、19.0%、9.1% 和 6.8%, 这 4 种细菌占整个革兰阴性杆菌的 62.6%。

表 1 ESBL 菌株的分离情况

细菌名称	检测株数(n)	ESBL 阳性株数(n)	阳性率(%)
大肠埃希菌	122	74	60.7
肺炎克雷伯菌	84	16	19.0

2.2 主要革兰阴性杆菌在临床各标本中的分离情况 大肠埃希菌在尿液、腹腔引流液及血液标本中分离率较高, 分别为 49.5%、35.7% 和 25.0%; 肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌在痰液标本中的分离率较高, 分别为 19.5%、9.2% 和 7.2%。

2.3 超广谱 β-内酰胺酶 (extended-spectrum β-lactamase, ESBL) 菌株的分离情况 大肠埃希菌产生 ESBL 的百分比为 60.7%，显著高于肺炎克雷伯菌(19.0%)，提示前者的耐药性较后者高，见表 1。

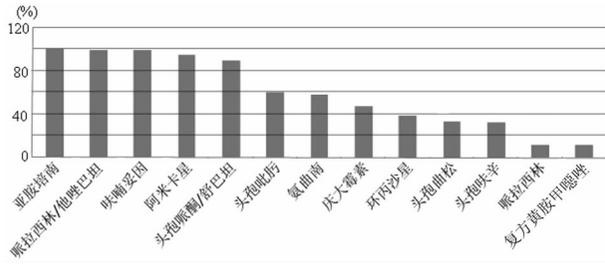


图 1 大肠埃希菌对常用抗菌药物的敏感性

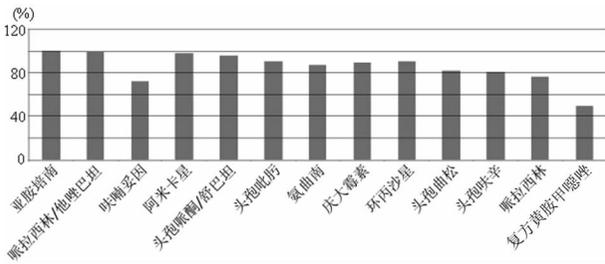


图 2 肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的敏感性

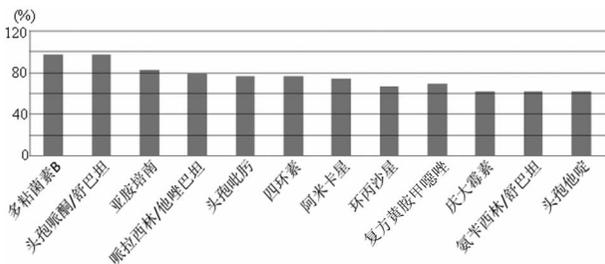


图 3 鲍氏不动杆菌对常用抗菌药物的敏感性

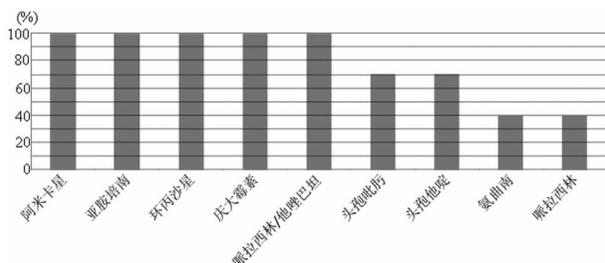


图 4 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的敏感性

2.4 4 种主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感性 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性较高；对碳青霉烯类(亚胺培南)、β-内酰胺酶类/β-内酰胺酶类酶抑制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)、氨基糖苷类(阿米卡星)和呋喃妥因(仅用于泌尿系统感染)的敏感性超过 89.3%；对第 4 代头孢菌素(头孢吡肟)和单环类(氨基糖苷)的敏感性为 60.0%；对青霉素类(哌拉西林)，第 2、3 代头孢菌素(头孢唑肟、头孢曲松)，氨基糖苷类(庆大霉素)，喹诺酮类(环丙沙星)和磺胺类的敏感性均低于 50.0%，见图 1。肺炎克雷伯菌的耐药性明显低于大肠埃希菌。对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、庆大霉素、氨基糖苷、环丙沙星和头孢吡肟的敏感性均大

于 90.0%；对哌拉西林、头孢唑肟、头孢曲松和呋喃妥因的敏感性大于 70.0%；对复方黄胺甲噁唑的敏感性为 50.0%，见图 2。鲍氏不动杆菌对多黏菌素 B 和头孢哌酮/舒巴坦的敏感性为 97.5%；对亚胺培南的敏感性为 83.0%；对头孢吡肟、四环素、阿米卡星、复方黄胺甲噁唑的敏感性大于 70.0%；对于庆大霉素、氨基糖苷/舒巴坦、头孢他啶的敏感性大于 60.0%，见图 3。铜绿假单胞菌的耐药性最低，对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、庆大霉素、氨基糖苷、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林和环丙沙星的敏感性均大于 90.0%，见图 4。

3 讨 论

全年送检标本 3 207 份，检出细菌 632 株，其中革兰阴性杆菌 441 株，占检出细菌的 69.8%，与中国 CHINET 2010 年、Mohnarin 东北地区 2010 年数据接近^[1-2]。肠杆菌科细菌中检出最多的是大肠埃希菌，非发酵菌中检出最多的是铜绿假单胞菌，与 Mohnarin 西南地区 2010 年数据相似^[3]。

ESBL 是细菌在持续的各种 β-内酰胺酶类抗菌药物的选择压力下，被诱导产生的、活跃且不断变异的 β-内酰胺酶，属于 AMBLER 分子分类的 A 类和 D 类酶，按 Bush-Jacoby-Medeiros 分类(Bush 分类)属 2be 亚组。该酶可通过克隆和水平传播方式在革兰阴性杆菌中转移，介导细菌对青霉素，第 1、2、3、4 代头孢菌素和单环菌素耐药，但对头霉素、碳青霉烯及酶抑制剂敏感。根据质粒所携带编码基因同源性的不同，ESBL 主要有 TEM、SHV、CTX-M、OXA 型^[4]。引起临床感染的产 β-内酰胺酶的细菌依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌等。虽然美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)2010 修改了 6 种头孢菌素对肠杆菌科细菌的判断折点，并建议采用新折点后无须检测 ESBL、肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯酶(carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae, KPC)，但考虑到本院所用药敏分析系统测试板和厂家判读软件并未及时更新，因此，仍然进行了 ESBL 的检测。自 1982 年在英格兰首先发现产 ESBL 的肺炎克雷伯菌后，产 ESBL 细菌在世界各地被广泛报道，由于各个国家和地区使用抗菌药物的种类不同，产 ESBL 细菌的发生率也明显不同。中国大肠埃希菌的发生率约为 40.0%，肺炎克雷伯菌发生率更低。本院 122 株大肠埃希菌主要来源于泌尿系统(49.5%)、腹腔(37.5%)及血液(25.0%)，从中检出 74 株 ESBL，占总数的 60.7%；84 株肺炎克雷伯菌主要来源于呼吸系统，从中检出 16 株 ESBL，占总数的 19.0%。因此，本院大肠埃希菌的耐药情况比肺炎克雷伯菌严峻。大肠埃希菌的高 ESBL 检出率可能与以下因素相关：大肠埃希菌是泌尿系统感染的主要病原菌，大部分泌尿系统感染患者在院外或门诊抗感染治疗，由于治疗的不规范(抗菌药物使用剂量或疗程不够)以及 β-内酰胺类抗菌药物的广泛使用和滥用，使大肠埃希菌的酶突变加快，其耐药性提高。因此，应规范治疗、重点防护产 ESBL 大肠埃希菌所致感染。治疗原则：对轻至中度感染患者，首选复方 β-内酰胺酶类/β-内酰胺酶类酶抑制剂，次选氨基糖苷类与头霉素抗菌药物的联合治疗；治疗效果不佳者，可首选碳青霉烯类抗菌药物或联合治疗方案^[4]。

鲍氏不动杆菌是医院感染的重要病原菌。本院分离的鲍氏不动杆菌耐药性较低，未出现多重耐药鲍氏不动杆菌和泛耐药鲍氏不动杆菌。其对头孢哌酮/舒巴坦的(下转第 1109 页)

炎占 2.75%(1/364)、支气管炎占 2.75%(1/364)。

3 讨 论

人类 EV71 于 20 世纪 60 年代末首次在美国加利福尼亚州发现,并从患病婴儿的粪便标本中分离出来的。该病毒能耐强酸,能生存在 pH2 以下的环境中,不被胃酸破坏,通过胃酸到达肠道而繁殖;能耐酒精和一般的清洁剂,家用洗洁精及肥皂对其无灭杀效果;能在体外长时间存活,如在下水道污水中可存活 3~5 d,具有感染性强且致病率高的特点^[5]。目前研究发现, EV71 可通过消化道、呼吸道飞沫传播,或接触患者的分泌物而被感染。患者和隐性感染者均为本病的传染源。多发生于每年 4~9 月份,人是已知的惟一宿主及感染源,5 岁以下(尤其是 3 岁以下)儿童多见。该病潜伏期 2~7 d。婴幼儿感染 EV71 后临床表现多样,多数为隐性感染、不典型或典型的轻型病例^[6]。可引起手、足、口腔等部位的斑丘疹、疱疹,个别患儿可引起脑炎、脑脊髓炎、脑膜炎、肺水肿、循环衰竭等^[7]。

近年来, EV71 感染在中国呈持续流行态势,危害十分严重。由于 EV71 感染的严重病例病情进展快,早期诊断是救治危重病例的关键^[8]。抗 EV71-IgM 抗体主要存在于 EV71 急性感染期,手足口病的暴发流行以感染 EV71 为主,具有流行范围广、发病急、病情重等特点。笔者调查发现, EV71 以感染婴幼儿为主,与陈丹丹等^[9]的报道一致。从表 1 可发现手足口病患儿感染 EV71 的阳性率最高,达 45.18%,与季云等^[10]的报道一致,其次是皮疹、扁桃体炎、肺炎、上呼吸道感染、发热为早期症状的患儿,而疱疹性咽炎、支气管炎患儿的感染阳性率较低。黄石地区 EV71 感染的患儿中,临床表现主要以手足口病和发热为主,部分表现为皮疹、扁桃体炎,较少表现为肺炎、上呼吸道感染、疱疹性咽炎及支气管炎。

综上所述,手足口病已对中国儿童的健康造成了严重的威

胁,针对 EV71 的传染性和致死率较高的特点,医院应在手足口病流行期间,实行预检分诊,接诊皮疹、扁桃体炎、肺炎、上呼吸道感染、发热患儿均应采血检测抗 EV71-IgM 抗体,提高警惕,做好有效的预防控制措施。

参考文献

- [1] 王宪红,王瑜.手足口病患儿 3436 例实验室检测结果分析[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(4):144-144.
- [2] 董青伟. 2008~2011 年手足口病诊治分析[J]. 中国医药科学, 2012,2(10):235-235.
- [3] 韦跃,吴良玲. 5167 例手足口病的流行病学特征分析及预防[J]. 内科,2012,7(5):520-521.
- [4] 赵冬,李洪璐,刁振瀛,等. 2411 例手足口病的临床分析[J]. 中华实验与临床感染病杂志:电子版,2012,6(4):323-326.
- [5] 肖安庆,曾惠云. 浅谈肠道病毒 EV71[J]. 中学生物学,2008,24(8):7-8.
- [6] 郑志明,张江虹,诸卫平. 从我国成人手足口病患者中首次分离出 EV71[J]. 武汉大学学报:医学版,1989,10(1):94.
- [7] 汪涛. 浅谈肠道病毒(EV71)感染诊断及鉴别诊断[J]. 中外医疗, 2008,23:131.
- [8] Xu F, Yan Q, Wang H, et al. Performance of detecting IgM antibodies against enterovirus 71 for early diagnosis[J]. PLoS One, 2010,5(6):e11388.
- [9] 陈丹丹,龚作炯. 荆门地区肠道病毒 EV71 型感染的流行病学调查[J]. 咸宁学院学报:医学版,2011,25(3):212-213.
- [10] 季云,李坤,史伟峰,等. 手足口病血清 EV71 抗体检测分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(14):1607-1608.

(收稿日期:2013-01-03)

(上接第 1107 页)

敏感性为 97.5%,高于对碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素)等抗菌药的敏感性,这主要是因为舒巴坦对鲍氏不动杆菌具有天然抗药活性,头孢哌酮的抗菌活性可被舒巴坦增强^[5]。它对亚胺培南敏感性下降,可能与其产碳青霉烯酶有关^[6]。

铜绿假单胞菌是医院感染的另一个重要病原菌。本院该菌主要来自呼吸道感染患者,分离率为 7.2%。由于铜绿假单胞菌的耐药机制复杂,给临床治疗带来了很大困难,其耐药机制主要与以下因素有关:细菌产生抗菌活性酶(如 β-内酰胺酶、氨基糖苷钝化酶等)、细菌改变抗菌药物作用靶位、外膜通透性降低、生物膜形成、主动泵出系统等。其中,主动泵出系统在铜绿假单胞菌的多重耐药机制中起主导作用。因此,虽然本院分离的 30 株铜绿假单胞菌的耐药性很低(这可能与本院建立重症监护病房时间较短,收治重症患者较少有关),但不能放松警惕,应继续做好其耐药监测,有效预防和控制感染。

大肠埃希菌是泌尿系统感染的主要病原菌,ESBL 的检出率已达 60.7%。

加强对临床分离的主要病原菌的耐药性监测有利于抗菌药物的合理使用,减缓多重耐药菌株的出现。

参考文献

- [1] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测

[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.

- [2] 张智洁,王军,孙继梅,等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年东北地区细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(12):948-953.
- [3] 黄湘宁,喻华,乔宁,等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年西南地区细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(12):954-958.
- [4] 产超广谱 β-内酰胺酶细菌感染防治专家委员会. 产超广谱 β-内酰胺酶细菌感染防治专家共识[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2010,4(2):207-214.
- [5] Pongpech P, Amornnoppattanakul S, Panapakdee S, et al. Antibacterial activity of carbapenem-based combinations againsts multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. J Med Assoc Thai, 2010,93(2):161-171.
- [6] 侯盼飞,应春妹,汪雅萍,等. 耐碳青霉烯类抗生素鲍氏不动杆菌产 β 内酰胺酶研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(4):285-285.

(收稿日期:2012-12-10)