

• 短篇论著 •

某三甲医院呼吸内科革兰阴性杆菌的耐药情况分析

赵清贵¹, 张险峰^{2△}

1. 江苏省泰州市姜堰中医院检验科, 江苏泰州 225500; 2. 苏州大学附属第一医院临床检测中心, 江苏苏州 215006

摘要:目的 分析某三甲医院 2019 年呼吸内科革兰阴性杆菌耐药情况, 为指导临床用药提供一定的参考。方法 所有数据均采用细菌仪器全自动体外药敏试验和纸片扩散法的综合分析, 结果比较采用 WHO-NET5.6 软件进行统计学分析。结果 2019 年某三甲医院呼吸内科共分离 729 株革兰阴性杆菌, 占分离总菌株(824 株)的 88.5%, 常见革兰阴性杆菌前 3 位是肺炎克雷伯菌(29.1%)、鲍曼不动杆菌(24.0%)、铜绿假单胞菌(23.5%)。肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物呈现高耐药率, 铜绿假单胞菌对阿米卡星、庆大霉素耐药率较低。结论 呼吸内科革兰阴性杆菌占比高, 肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌耐药情况比较严峻, 应加强细菌的耐药监测, 临床上应该参考检验结果合理使用抗菌药物。

关键词:革兰阴性杆菌; 抗菌药物; 耐药性**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.025**文章编号:**1673-4130(2021)06-0744-03**中图法分类号:**R446.5**文献标志码:**A

近几年来, 随着抗菌药物在临床广泛应用乃至滥用, 细菌耐药率逐年增高, 多重耐药菌株频繁出现, 使细菌耐药问题备受关注, 通过监测及时了解细菌耐药变迁状况, 对临床合理用药和控制感染具有重大意义^[1-2]。本研究运用回顾性分析, 总结了某三甲医院 2019 年呼吸内科分离的革兰阴性杆菌耐药情况, 以期为指导临床用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集江苏省苏州市某三甲医院呼吸内科病房 2019 年送检的标本分离培养, 得到 729 株革兰阴性杆菌(同一患者剔除重复菌株后)。

1.2 仪器与试剂 法国进口 VITEK-MS 全自动微生物质谱检测系统, VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定和药敏仪及配套检测卡。江苏省苏州市某三甲医院实验室药敏试验所用培养基为 Mueller-Hinton 琼脂, 抗菌药物纸片英国进口。

1.3 鉴定与药敏 采用 VITEK-MS 全自动微生物质谱检测系统进行细菌鉴定, 采用 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定和药敏仪及配套检测卡进行药敏试验。药敏试验结果根据 2019 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准来判断。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853, 为美国进口。

1.4 实验方法 按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)^[3]对标本进行采集和分离培养, 采用 Vitek -MS

质谱仪鉴定, VITEK2-Compact 和其配套的试剂盒进行药敏检测, 药敏试验严格按照 2019 年 CLSI M29 规定的标准执行。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据处理及统计分析。计数资料用频数或百分率表示。

2 结果

2.1 标本来源分布 从江苏省苏州市某三甲医院呼吸内科住院患者的标本中分离出 729 株革兰阴性菌(剔除同一患者的重复标本), 其中痰液标本 558 株(76.5%)、灌洗液标本 73 株(10.0%)、尿液标本 55 株(7.5%)、血液标本 14 株(2.0%)、其他标本 29 株(4.0%)。

2.2 革兰阴性杆菌的分布构成 729 株的革兰阴性杆菌中, 包括肺炎克雷伯菌 212 株(29.1%)、鲍曼不动杆菌 175 株(24.0%)、铜绿假单胞菌 171 株(23.5%)、奇异变形杆菌 60 株(8.2%)、嗜麦芽窄食单胞菌 31 株(4.2%)、大肠埃希菌 18 株(2.5%)、黏质沙雷菌 18 株(2.5%)、阴沟肠杆菌 8 株(1.1%)、其他革兰阴性杆菌 36 株(4.9%)。其中肺炎克雷伯菌在分离出来的革兰阴性杆菌中占比最大。

2.3 常见革兰阴性杆菌的耐药性 肺炎克雷伯菌对很多种抗菌药物均表现出多重耐药, 只有复方磺胺甲噁唑耐药率(51.9%)最低, 肺炎克雷伯菌对头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟的耐药率均是 85.8%, 对头孢替坦、阿米卡星、庆大霉素的耐药率相

△ 通信作者, E-mail: zhangxianfeng886@yahoo.cn.

本文引用格式: 赵清贵, 张险峰. 某三甲医院呼吸内科革兰阴性杆菌的耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 744-746.

对较低,分别是 72.0%、69.0%、76.1%。鲍曼不动杆菌多重耐药也很严重,对阿米卡星(59.4%)和头孢哌酮/舒巴坦(68.4%)耐药率均较低,但对其他抗菌药物耐药率均较高(≥80.0%)。铜绿假单胞菌对环丙沙星、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、庆大霉素的耐药率分别为 29.8%、28.1%、27.5%、22.8%、17.7%,对阿米卡星的耐药率(8.2%)最低。奇异变

形杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、美洛培南的耐药率均为 0.0%,对阿莫西林/克拉维酸和阿米卡星的耐药率也较低(<20.0%)。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 16.1%、9.7%,对米诺环素的耐药率(0.0%)最低。见表 1。

表 1 常见革兰阴性杆菌耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (n=212)	鲍曼不动杆菌 (n=175)	铜绿假单胞菌 (n=171)	奇异变形杆菌 (n=60)	大肠埃希菌 (n=18)	阴沟肠杆菌 (n=8)	黏质沙雷菌 (n=18)	嗜麦芽窄食 单胞菌(n=31)
氨苄西林	97.6	94.2	100.0	93.3	88.9	100.0	55.6	—
哌拉西林	87.7	91.4	33.5	41.7	77.8	62.5	38.9	—
阿莫西林/克拉维酸	82.1	91.4	99.4	6.7	11.1	100	77.8	—
头孢哌酮/舒巴坦	79.7	68.4	27.5	0.0	11.1	50.0	5.6	—
氨苄西林/舒巴坦	87.3	85.5	0.0	68.3	61.1	87.5	44.4	—
替卡西林/克拉维酸	84.4	91.4	74.4	0.0	22.2	50.0	33.3	—
哌拉西林/他唑巴坦	79.2	91.4	30.6	0.0	5.6	25.0	11.1	—
头孢唑啉	86.3	100.0	100.0	41.4	72.2	100.0	100.0	—
头孢呋辛	86.3	97.1	100.0	40.0	72.2	87.5	94.4	—
头孢他啶	85.8	86.2	28.1	38.3	61.1	50.0	0.0	—
头孢曲松	85.8	87.4	82.0	38.3	61.1	62.5	33.3	—
头孢噻肟	85.8	89.7	81.1	38.3	61.1	62.5	5.6	—
头孢吡肟	85.8	90.9	22.8	38.3	66.7	25.0	0.0	—
头孢替坦	72.0	100.0	100.0	0.0	0.0	50.0	5.6	—
氨曲南	85.8	93.7	57.3	38.3	61.1	37.5	5.6	—
亚胺培南	74.1	89.7	71.3	0.0	0.0	25.0	0.0	—
美洛培南	75.9	86.8	58.2	0.0	0.0	25.0	0.0	—
阿米卡星	69.0	59.4	8.2	16.7	0.0	0.0	0.0	—
庆大霉素	76.1	64.4	11.7	35.0	55.6	0.0	0.0	—
环丙沙星	85.4	90.9	29.8	90.0	66.7	50.0	0.0	—
左氧氟沙星	82.1	85.6	51.2	85.0	66.7	50.0	0.0	16.1
莫西沙星	89.6	92.5	86.0	95.0	72.2	75.0	11.1	—
复方磺胺甲噁唑	51.9	83.3	93.9	95.0	50.0	50.0	16.7	9.7
米诺环素	—	—	—	—	—	—	—	0.0

注:—表示相应药物未进行检测。

3 讨 论

抗菌药物一般是指可杀菌或抑制活性的药物,20 世纪 50—60 年代是开发抗菌药物的高峰时期,由于细菌耐药的产生,20 世纪 90 年代以后开发的抗菌药物急剧减少,细菌耐药的速度超过药物的开发速度,控制细菌耐药刻不容缓。由于抗菌药物被广泛使用,呼吸系统病原菌对临床常用抗菌药物的耐药性呈现出高水平、多重耐药的趋势^[4],给临床医生治疗和控制感染带来了极大的难度。在呼吸内科住院的患者

大多数免疫力比较低下,由于年龄比较大、住院时间长、经历过侵入性操作、合并其他基础疾病和长期使用激素较多,导致患者容易感染多重耐药菌^[5],且难以控制^[6]。在临床上,越来越多的抗菌药物被大量使用,细菌的耐药率也逐渐上升,这也给临床治疗细菌感染带来了极大的压力及经济上的负担^[7]。

江苏省苏州市某三甲医院呼吸内科肺部感染的病原菌主要以革兰阴性杆菌为主,这与 CHINET 监测的结果相符合^[8],肺炎克雷伯菌占比最大,与吴炎

等^[9]研究结果相符合。肺炎克雷伯菌大部分来自于痰标本,与陈雨^[10]的研究结果相符合。

药敏试验监测结果显示,肺炎克雷伯菌在临床上耐药的情况很不乐观,肺炎克雷伯菌是临床常见的革兰阴性杆菌,碳青霉烯类抗菌药物常作为治疗其的最后一道防线,但临床上抗菌药物大量及不合理的使用,诱导肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶出现,碳青霉烯酶可以水解碳青霉烯类、第 3 代头孢类、第 4 代头孢类抗菌药物,降低抗菌作用^[11-12],最终造成没有药可用的局面。2018 年头孢他啶-阿维巴坦抗菌药物投入临床使用,此种抗菌药物对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的敏感性特别高,且不易产生耐药^[13]。鲍曼不动杆菌是非发酵革兰阴性杆菌,属于条件致病菌。此菌是医院内感染的重要病原菌,主要引起呼吸道感染。鲍曼不动杆菌的感染与医院内感染控制密切相关,本研究中的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率比较高,基本上在 80.0% 以上,应该加强医院内感染监测。铜绿假单胞菌在革兰阴性杆菌中排第 3 位,这与董国英等^[14]的研究结果有差异,可能是因为地域不同的原因。铜绿假单胞菌对环丙沙星、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、庆大霉素和阿米卡星的耐药率相对较低($\leq 30.0\%$),这对临床治疗有重大的参考价值。奇异变形杆菌是引起泌尿系感染的主要病原菌之一,且引起的泌尿系感染中大约有 90% 是由留置导尿管引起^[15],奇异变形杆菌相对于肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌来说耐药性较低,且对酶抑制剂类药物、碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均为 0.0%,如果发生奇异变形杆菌感染时,医生可优先考虑使用这几种抗菌药物。嗜麦芽窄食单胞菌是广泛存在于自然界的一种非发酵革兰阴性杆菌,是临床上较常见的条件致病菌之一,随着临床抗菌药物和免疫抑制剂的广泛和大剂量应用,该菌对多种抗菌药物耐药,从而给临床上的治疗带来很大的困难。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、米诺环素的耐药率分别为 16.1%、9.7%、0.0%,对这些抗菌药物的耐药率低于 CHINET 监测的结果^[16],为临床治疗其感染提供了一定的参考价值。

明确目前临床菌株的流行趋势,深入研究病原菌耐药性,可以知道其对特定抗菌药物的敏感性,减少抗菌药物的滥用,不但有利于临床上控制感染,也可为患者减轻经济负担。

参考文献

[1] 胡新春,邓超英.呼吸内科抗菌药物的临床应用与分析研

究[J].国际呼吸杂志,2015,35(21):1617-1619.

- [2] 徐仙彬,杨彩艳,马薇,等.呼吸内科 2011 年住院患者抗菌药物应用分析[J].中国抗生素杂志,2013,38(6):480.
- [3] 中华人民共和国卫生部临床检验中心.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006.
- [4] RUOXI H, BAILING L, CHENGPING H, et al. Differences in distribution and drug sensitivity of pathogens in lower respiratory tract infections between general wards and RICU [J]. J Thor Dis, 2014, 6(10):1403-1410.
- [5] 姜兴旺,梁玉巧.呼吸内科患者医院感染的危险因素分析[J].中国农村卫生,2015,8(4):82-83.
- [6] 杨永杰,郝光.医院感染病原菌的耐药性监测分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(7):1497-1499.
- [7] 周贵民,张军民.我国细菌耐药性监测应注意的几个问题[J].中华检验医学杂志,2004,27(1):5-6.
- [8] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(1):1-10.
- [9] 吴炎,李瑞,张延东.呼吸内科住院患者感染的病原菌分布及耐药性变迁[J].临床合理用药杂志,2017,10(7):126-127.
- [10] 陈雨.4 131 株连续分离的肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性变迁[D].苏州:苏州大学,2019.
- [11] CODO A C, SARAIVA A C, DOS SANTOS L L, et al. Inhibition of inflammasome activation by a clinical strain of *Klebsiella pneumoniae* impairs efferocytosis and leads to bacterial dissemination [J]. Cell Death Dis, 2018, 9(12):1182-1198.
- [12] KHAN F A, HELLMARK B, EHRLICH R, et al. Related carbapenemase-producing *Klebsiella* isolates detected in both a hospital and associated aquatic environment in Sweden [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37(12):2241-2251.
- [13] 王琴,邹自英,谭积善,等.头孢他啶-阿维巴坦在耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌中的药物敏感性分析[J].检验医学与临床,2019,16(6):802-804.
- [14] 董国英,孙迎娟,丁钰,等.呼吸内科住院患者下呼吸道感染病原菌分布及体外耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2009,19(22):3114-3115.
- [15] 林茂虎,鲁鸿,贾宁.变形菌属引发导尿管相关尿路感染的研究[J].中华医院感染学杂志,2004,14(4):468-470.
- [16] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(3):233-243.

(收稿日期:2020-06-28 修回日期:2020-12-20)