

2011—2013年包头医学院第三附属医院木糖氧化产碱杆菌的分布与耐药性分析

嵇晓霞¹, 任志明^{2*}

1. 包头医学院第三附属医院, 内蒙古 包头 014030

2. 内蒙古医科大学第四附属医院, 内蒙古 包头 014030

摘要: 目的 分析包头医学院第三附属医院木糖氧化产碱杆菌的分布与耐药性。方法 对2011—2013年包头医学院第三附属医院木糖氧化产碱杆菌的分布及其耐药情况进行回顾性统计分析。结果 木糖氧化产碱杆菌主要来自痰液标本, 占90.0%, 其余来自于伤口分泌物和腹腔脓液, 占10.0%。感染区分布主要以重症监护病房和呼吸科为主, 分别占47.5%、25.0%, 脑外科及其他科室分别占17.5%、10.0%。菌株耐药率3年呈现逐年增高趋势, 菌株中对阿莫西林/克拉维酸及氨曲南耐药率最高, 分别为100%、90.0%; 对氨基糖苷类抗菌药耐药率为77.5%~80.0%; 对头孢曲松、头孢噻肟及头孢吡肟耐药率分别为57.5%、82.5%、75.0%。菌株对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢哌酮和亚胺培南耐药率较低, 分别为2.5%、12.5%、12.5%、5.0%、30.0%。结论 木糖氧化产碱杆菌感染以呼吸系统为主, 其耐药性已经日益严重, 临床上应根据其药敏结果选择抗菌药物, 从而减少院内感染和耐药菌株的产生。

关键词: 木糖氧化产碱杆菌; 抗菌药物; 临床分布; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)09-1059-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.09.024

Analysis on distribution and drug resistance of *Alcaligenes xylosoxidans* in Third Affiliated Hospital of Baotou Medical College from 2011 to 2013

Ji Xiao-xia¹, REN Zhi-ming²

1. Third Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014030, China

2. Fourth Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Baotou 014030, China

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of *Alcaligenes xylosoxidans* in Third Affiliated Hospital of Baotou Medical College. **Methods** The distribution and drug resistance of *A. xylosoxidans* in Third Affiliated Hospital of Baotou Medical College from 2011 to 2013 were reviewed, retrospectively. **Results** The specimens were mainly obtained from the sputum, accounting for 90.0%. The minority were from wounds secretions and enterocoelia fester, accounting for 10.0%. The infections distributed widely in ICU and respiratory department, accounting for 47.5% and 25.0%, followed by cerebral surgery department (17.5%) and other departments (10.0%). The drug resistance rates of *Alcaligenes xylosoxidans* had increased in three years. The drug resistance rates of amoxicillin/clavulanic acid (100.0%) and aztreonam (90.0%) were higher than others. The drug resistance rates of aminoglycosides varied from 77.5% to 80.0%. Those of ceftriaxone, cefotaxime and cefepime were 57.5%, 82.5%, and 75.0%, respectively. The drug resistance rates of cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefoperazone and imipenem were 2.5%, 12.5%, 12.5%, 5.0%, and 30%, respectively. **Conclusion** *Alcaligenes xylosoxidans* infection mainly occurs in respiratory system and its drug resistance is more and more serious. According to the results of drug resistance, the antibiotics are selected to reduce the occurrence of nosocomial infection and drug resistance strains.

Key words: *Alcaligenes xylosoxidans*; antibiotics; clinical distribution; drug resistance

木糖氧化产碱杆菌是一种条件致病菌, 是一种需氧、非发酵、革兰染色阴性杆菌, 常在有水的环

境中生存^[1]。由于该菌对许多抗菌药具有天然的耐药性, 以及随着广谱抗菌药物的滥用和侵入性医疗

收稿日期: 2014-03-31

作者简介: 嵇晓霞 (1979—), 女, 内蒙古包头市人, 检验师。Tel: 15661517023 E-mail: 38739569@qq.com

*通信作者 任志明, 内蒙古包头市人, 主治医师, 硕士, 研究方向为临床麻醉与重症监护。Tel: 18004724733

操作的开展, 该细菌导致的机会性感染逐渐增多, 死亡率高达 15%~48%^[2]。为了指导临床合理使用抗菌药, 从 2011 年 1 月—2013 年 12 月包头医学院第三附属医院住院患者送检标本中收集了 40 例木糖氧化产碱杆菌, 对其医院感染分布及耐药性进行回顾性调查分析。

1 材料和方法

1.1 菌株来源

选择 2011 年 1 月—2013 年 12 月从包头医学院第三附属医院各类临床住院患者单一部位送检标本中分离的木糖氧化产碱杆菌 40 株, 临床标本主要来自于痰液, 少量来自于伤口分泌物等。采用中国食品药品检定研究院提供的标准菌株铜绿假单胞菌 ATCC27853 作为质控菌株。

1.2 细菌的培养及药敏分析

细菌培养、分析及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》进行^[3]。采用法国生物梅里埃公司 API 20 NE 非肠道菌鉴定系统鉴定到种, 药敏试验采用纸片扩散法, 结果判定按美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 2012 年版标准进行^[4]。药敏纸片包括头孢曲松、头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟、头孢吡肟、氨曲南、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、环丙沙星、亚胺培南、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星和磺胺甲噁唑/甲氧苄啶。

1.3 统计方法

数据采用世界卫生组织 (WHO) 提供的医院细菌耐药性监测软件 WHONET 5.4 进行处理分析。

2 结果

2.1 标本来源和科室分布

2011 年 1 月—2013 年 12 月共分离出 40 株木糖氧化产碱杆菌, 其中包括木糖氧化产碱杆菌木糖亚种 (37 株) 和木糖氧化产碱杆菌反硝化亚种 (3 株)。标本主要来自痰液 36 株, 占 90.0%, 3 株来自于伤口分泌物, 占 7.5%, 1 株来自于腹腔脓液, 占 2.5%。

感染区分布主要以重症监护病房 (ICU) 和呼吸科为主, 分别占 47.5%、25.0%, 病区分布见表 1。

2.2 药敏检测结果

2011—2013 各年分别检出木糖氧化产碱杆菌 9、14、17 株, 检出率分别为 0.50%、0.61%、0.68%, 菌株耐药率逐年呈现增高趋势, 见表 2。耐药菌株中对阿莫西林/克拉维酸及氨曲南耐药率最高, 分别为 100%、90.0%; 对氨基糖苷类抗菌药耐药率为 77.5%~

表 1 木糖氧化产碱杆菌的分布

Table 1 Distribution of alcaligenes xylosoxidans

病区	株数/株	构成比/%
重症监护病房	19	47.5
呼吸科	10	25.0
脑外科	7	17.5
内分泌科	2	5.0
消化科	1	2.5
普外科	1	2.5
合计	40	100.0

80.0%; 对第 3 代头孢类抗菌药头孢曲松、头孢噻肟及第 4 代头孢类抗菌药头孢吡肟耐药率分别为 57.5%、82.5%、75.0%。菌株对含酶抑制剂复合制剂头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦、第 3 代头孢抗菌药头孢他啶、头孢哌酮以及碳青霉烯类亚胺培南耐药率较低, 分别为 2.5%、12.5%、12.5%、5.0%、30.0%, 见表 3。

3 讨论

木糖氧化产碱杆菌是一种非发酵、需氧的革兰染色阴性杆菌, 最早于 1971 年由 Yabuuchi 和 Ohyama 从耳部脓性分泌物中发现。由于其容易和假单胞菌属混淆以及使用常规的微生物感染标准临床很难发现从而错过治疗时机^[5]。以往认为其为条件致病菌, 往往存在于水生环境中, 通过污染的消毒液、透析液、中心静脉导管等途径感染糖尿病、免疫功能受损及患有恶性肿瘤的患者^[6], 从而引起菌血症、尿路感染、髓膜炎、肺炎、腹膜炎和角膜炎等^[1]。近年甚至有研究发现其在术后可引起严重的并发症如心内膜炎^[7]和脊柱感染^[8], 心内膜炎感染后死亡率高达 65%^[7]。菌株院内感染最多见于呼吸系统感染, 尤其是囊性纤维化患者感染率明显增高^[9]。从包头医学院第三附属医院所分离菌株的标本中也发现痰液占 90%, 临床科室分布中重症监护病房和呼吸科为主要检出科室。Amoureux 等^[10]研究发现木糖氧化产碱杆菌感染不但发生于院内感染如手术区域皮肤污染、消毒液污染、医护人员手部污染、透析液污染等, 也存在于院外如室外及室内有水的环境, 其感染率呈现明显的增高趋势, 由 2001 年全球感染率 2.7% 升高到 2011 年的 5.3%。造成这种趋势的原因主要为广谱抗菌药物免疫抑制剂、糖皮质激素的应用以及侵入性医疗操作的开展。

木糖氧化产碱杆菌可以耐受较高温度, 有的菌

表 2 2011 年—2013 年木糖氧化产碱杆菌的耐药率
Table 2 Resistant rate of *A. xylosoxidans* from 2011 to 2013

抗菌药物	2011 年		2012 年		2013 年	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
头孢曲松	5	55.6	7	50.0	11	64.7
头孢他啶	0	0	2	14.3	3	17.6
阿莫西林/克拉维酸	9	100.0	14	100.0	17	100.0
头孢哌酮	0	0	1	7.1	1	5.9
头孢哌酮/舒巴坦	0	0	0	0	1	5.9
头孢噻肟	6	66.7	12	85.7	15	88.2
头孢吡肟	6	66.7	10	71.4	14	82.4
氨曲南	7	77.8	14	100.0	15	88.2
哌拉西林/他唑巴坦	0	0	2	14.3	3	17.6
哌拉西林	4	44.4	6	42.9	9	52.9
环丙沙星	5	55.6	9	64.3	12	70.6
亚胺培南	2	22.2	5	35.7	5	29.4
妥布霉素	7	77.8	11	78.6	14	82.4
庆大霉素	8	88.9	12	85.7	15	88.2
阿米卡星	7	77.8	10	71.4	14	82.4
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	6	66.7	10	71.4	12	70.6

表 3 40 株木糖氧化产碱杆菌耐药率
Table 3 Resistant rate of 40 strains of *A. xylosoxidans*

抗菌药物	耐药		中介		敏感	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	中介率/%	株数/株	敏感率/%
头孢曲松	23	57.5	10	25.0	7	17.5
头孢他啶	5	12.5	8	20.0	27	67.5
阿莫西林/克拉维酸	40	100.0	0	0	0	0
头孢哌酮	2	5.0	8	20.0	30	75.0
头孢哌酮/舒巴坦	1	2.5	7	17.5	32	80.0
头孢噻肟	33	82.5	3	7.5	4	10.0
头孢吡肟	30	75.0	3	7.5	7	17.5
氨曲南	36	90.0	4	10.0	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	5	12.5	0	0	35	87.5
哌拉西林	19	47.5	2	5.0	19	47.5
环丙沙星	26	65.0	8	20.0	6	15.0
亚胺培南	12	30.0	2	5.0	26	65.0
妥布霉素	32	80.0	5	12.5	3	7.5
庆大霉素	35	87.5	4	10.0	1	2.5
阿米卡星	31	77.5	5	12.5	4	10.0
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	28	70.0	7	17.5	5	12.5

株可以在 80 ℃ 的中性环境下生存良好, 甚至可以在多种消毒剂中存活, 其对戊二醛、氯的抵抗力与大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌接近, 并且可抵抗较高浓度的三氯羟基二苯醚^[11], 菌株除了自身生存力强外, 对许多抗菌药物具有天然的耐药性。Bador

等^[12]研究发现木糖氧化产碱杆菌具有和绿脓假单胞菌的耐药-生节-分裂型外排泵 AxyABM 结构相似的外排泵, 能够外排多种抗菌药物, 研究者将其命名为耐药-生节-分裂型 AxyXY 外排泵, 这是其对广谱类抗菌药的天然耐药的主要原因, 而且

研究者认为这也是对碳青霉烯类和喹诺酮类药物获得性耐药的主要原因。由于木糖氧化产碱杆菌的天然耐药,并在抗菌药物治疗过程中极易产生变异而形成多重耐药,院内感染中缺乏明显临床特征^[11],因而容易延误诊治,所以对木糖氧化产碱杆菌进行实验室耐药性分析成为指导临床治疗的必要手段。

Vinod 等^[13]研究认为木糖氧化产碱杆菌对哌拉西林、头孢哌酮/舒他坦、头孢他啶和美罗培南敏感,而对氨基糖苷类和四环素不敏感;王斌等^[11]对木糖氧化产碱菌耐药性分析发现对氨基糖苷类耐药率高达80%,而对碳青霉烯类、含酶抑制剂复合制剂及头孢他啶等敏感。在对其耐药性分析中第3代头孢类抗菌药头孢曲松、头孢噻肟及第4代头孢类抗菌药头孢吡肟耐药率分别为57.5%、82.5%、75.0%,故基本上不能作为临床治疗选择用药;对氨基糖苷类抗菌药耐药率较高为77.5%~80.0%,这和以前学者的研究是相同的,因此也不能作为临床治疗药物。菌株对含酶抑制剂复合制剂头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦、第3代头孢抗菌药头孢他啶和头孢哌酮以及碳青霉烯类亚胺培南耐药率较低,可以作为临床治疗选择用药。

研究发现木糖氧化产碱杆菌的耐药性已经非常严重,应该引起临床足够的重视,在临床工作中除了及时进行细菌耐药性检验合理用药外,应该做好感染管理和监控,减少和避免感染因素,如呼吸机、雾化器、体外循环器、血液透析器及各种导管的规范操作使用。虽然有大量研究分析木糖氧化产碱杆菌的感染率和耐药性,但其明确的耐药性产生和变异的根本原因仍不清楚,需要继续研究。

参考文献

- [1] Abdalla A A, Roberto P. *Alcaligenes xylosoxidans* contact lens-related keratitis: a case report and literature review [J]. *Eye Contact Lens*, 2011, 37(6): 386-389.
- [2] Turgutalp K, Kiykim A, Ersoz G, et al. Fatal catheter-related bacteremia due to *Alcaligenes (Achromobacter) xylosoxidans* in a hemodialysis patient [J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(4): 1281-1283.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第3版. 北京: 中华人民共和国卫生部医政司, 2006: 842-844.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2012.
- [5] Yabuuchi E, Ohya A. *Achromobacter xylosoxidans* n. sp. human ear discharge [J]. *Jpn J Microbiol*, 1971, 15(5): 477-481.
- [6] Bellissimo F, Pinzone M R, Tosto S, et al. *Achromobacter xylosoxidans* meningitis in an immunosuppressed patient [J]. *QJM*, 2014, 107(1): 65-66.
- [7] Sawant A C, Srivatsa S S, Castro L J. *Alcaligenes xylosoxidans* endocarditis of a prosthetic valve and pacemaker in a 62-year-old woman [J]. *Tex Heart Inst J*, 2013, 40(1): 95-98.
- [8] Nicholas M F, Alexander A, Andy O M, et al. L5-S1 *Achromobacter xylosoxidans* infection secondary to oxygen-ozone therapy for the treatment of lumbosacral disc herniation: a case report and review of the literature [J]. *Spine*, 2014, 39(6): E413-E416.
- [9] Spilker T, Vandamme P, LiPuma J J. Identification and distribution of *Achromobacter* species in cystic fibrosis [J]. *J Cyst Fibros*, 2013, 12(3): 298-301.
- [10] Amoureux L, Bador J, Fardeheb S, et al. Detection of *Achromobacter xylosoxidans* in hospital, domestic, and out door with human clinical isolates environmental samples and comparison [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2013, 79(23): 7142-7149.
- [11] 王斌, 朴信爱, 蒋捍东. 木糖氧化产碱杆菌的临床分布与耐药性研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(5): 1053-1055.
- [12] Bador J, Amoureux L, Blanc E, et al. Innate aminoglycoside resistance of *Achromobacter xylosoxidans* is due to AxyXY-OprZ, an RND-Type multidrug efflux pump [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(1): 603-605.
- [13] Vinod V, Kumar A, Sanjeevan K V, et al. Perinephric abscess due to *Achromobacter xylosoxidans* following de-roofing of renal cyst [J]. *Surg Infect*, 2013, 14(4): 422-423.