

2010—2013年柳州市工人医院血液科革兰阴性菌的分布与耐药性分析

冯雪梅, 李远眺

柳州市工人医院, 广西 柳州 545001

摘要: **目的** 了解广西柳州市工人医院 2010—2013 年血液科常见革兰阴性菌的分布及耐药趋势, 以指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 对 2010 年 1 月—2013 年 12 月广西柳州市工人医院血液科送检分离出的病原菌菌株及其耐药性进行回顾性调查分析。**结果** 共分离出常见的革兰阴性菌 508 株, 主要以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 分别占 26.2%、21.7%; 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌检出率分别为 16.5%、13.6%。超广谱 β -内酰胺酶检测结果显示, 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的平均检出率分别为 40.2%、60.5%。阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物总体上有较高的敏感性; 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物高度耐药, 且呈逐年上升趋势。**结论** 血液科临床分离的革兰阴性菌的比例较高, 对常用抗菌药物耐药严重, 应加强革兰阴性杆菌耐药性的动态监测, 以指导临床进行合理规范的抗感染治疗。

关键词: 革兰阴性菌; 耐药性; 血液科; 微生物敏感性实验

中图分类号: R978 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2014)01 - 0075 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.01.018

Clinical analysis of Gram-negative bacteria distribution and drug resistance in hematology department of Liuzhou Worker's Hospital from 2010 to 2013

FENG Xue-mei, LI Yuan-tiao

Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou 545001, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and antimicrobial resistance of commonly Gram-negative bacteria from the hematology department of Liuzhou Worker's Hospital during 2010 to 2013, and to instruct the reasonable clinical application of antibiotics. **Methods** The clinical data and drug resistance of Gram-negative bacteria distribution isolated from the hematology department from 2010 to 2013 were reviewed retrospectively. **Results** All of 508 Gram-negative bacteria were isolated, the main strains were *Escherichia coli* (26.2%), *Klebsiella pneumoniae* (21.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.5%), and *Acinetobacter baumannii* (13.6%). The extended spectrum β -lactamases (ESBLs) of *E. coli* and *K. pneumoniae* were 60.5% and 40.2%, respectively. The antibiotics sensibility result was analyzed, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, and *E. coli* kept high sensibility to carbapenem. *P. aeruginosa* and *A. baumannii* kept high resistance to most antibiotics and increased year by year. **Conclusion** The Gram-negative bacteria are the most common bacteria in hematology department and showed multi-drug resistance. We should strengthen the dynamic monitoring of drug resistance of Gram-negative bacteria, so as to instruct the clinicians to have anti-infectious remedy reasonably and normatively.

Key words: Gram-negative bacteria; drug resistance; hematology department; microbial sensitivity tests

血液科患者本身具有免疫功能异常、机体抵抗力低、防御功能减弱的特点, 在医院病房中是各种感染发生的高发区^[1]。近年来, 广谱抗菌药在医院广泛应用, 血液科中革兰阴性菌感染的报道不断增多, 耐药革兰阴性菌株的出现使危重病患者的治疗面临非常严峻的挑战^[2]。调查发现, 医院内分离的革兰阴性菌的耐药性具有一定的地

域分布特征^[3]。

为了解和掌握医院血液科革兰阴性菌的分布变迁和耐药趋势指导临床合理使用抗菌药物, 笔者对柳州市工人医院 2010 年 1 月—2013 年 12 月血液科送检的标本中分离的革兰阴性菌构成及耐药性进行回顾性分析, 以期临床合理选用抗菌药物和院内感染控制提供依据。

收稿日期: 2013-11-13

作者简介: 冯雪梅, 女, 主管药师。Tel: 13977284895 E-mail: 583606268@qq.com

1 材料与方法

1.1 标本来源

收集 2010 年 1 月—2013 年 12 月柳州市工人医院血液科送检的痰、血液、尿液、管端、胸水等标本 1 426 份, 共分离革兰阴性菌 508 株, 检出率为 35.6%。在药敏监测中采用大肠埃希菌 (ATCC 25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC 27853) 作为质控菌株, 均由中国食品药品检定研究院提供。

1.2 细菌培养及鉴定

细菌培养、分离及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》进行^[4]。采用法国生物梅里埃公司 VITEK—2 型全自动微生物分析系统进行细菌鉴定、药敏分析及产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 检测。小部分抗菌药物采取药敏纸片法, 按操作规程对细菌进行药敏试验, 按美国临床实验室标准化委员会 (CLSI) 2012 年版的标准^[5]判读结果。

1.3 ESBLs 检测

ESBLs 检测采用双纸片增效试验进行确认^[6]。将调整好麦氏浓度 (0.5) 的待检菌液均匀涂布于 MH 琼脂平板上, 并分别贴上抗菌纸片 (头孢他啶/

克拉维酸、头孢曲松/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸), 培养后第 2 天测量 MH 平板上的抑菌环直径, 通过与单纸片平皿对照, 若加克拉维酸纸片较未加克拉维酸纸片抑菌环直径 >5 mm, 说明该细菌为超广谱 β -内酰胺酶 (extended-spectrum β -lactamase) 阳性菌。

1.4 统计学方法

药敏结果采用 WHONET 5.4 软件进行分析。

2 结果

2.1 革兰阴性菌的标本及菌株构成分布

血液科 2010—2013 年送检的 1 426 份临床标本中共分离出 508 株常见的革兰阴性菌, 其中痰标本分离出 193 株 (38%), 血液标本分离出 172 株 (33.9%), 尿液标本分离出 86 株 (16.9%), 其他标本 57 株 (11.2%)。

在病原菌构成方面, 4 年来共检出大肠埃希菌 133 株 (26.2%), 肺炎克雷伯菌 110 株 (21.7%), 铜绿假单胞菌 84 株 (16.5%), 鲍曼不动杆菌 69 株 (13.6%), 阴沟肠杆菌 41 株 (8.1%), 嗜麦芽窄食单胞菌 33 株 (6.5%), 见表 1。

表 1 2010—2013 年革兰阴性菌的分布

Table 1 Distribution of Gram-negative bacteria from 2010 to 2013

病原菌	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%
大肠埃希菌	22	26.2	26	25.7	36	28.3	49	25.0
肺炎克雷伯菌	19	22.6	21	20.8	28	22.0	42	21.4
铜绿假单胞菌	13	15.5	18	17.8	22	17.3	31	15.8
鲍曼不动杆菌	12	14.3	12	11.9	16	12.6	29	14.8
阴沟肠杆菌	4	4.8	10	9.9	9	7.1	18	9.2
嗜麦芽假单胞菌	6	7.1	5	5.0	7	5.5	15	7.7
其他	8	9.5	9	8.9	9	7.1	12	6.1
合计	84	100.0	101	100.0	127	100.0	196	100.0

2.2 主要肠杆菌科细菌耐药率的变迁情况

血液科 2010—2013 年分离出的大肠埃希菌对亚胺培南的耐药性最低, 美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦对大肠埃希菌保持较高的敏感率。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦均有较高的敏感性, 这 4 年分离的肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率最高, 平均耐药率均在 90% 以上。阴沟肠杆菌对美罗培南的敏感率均为 100%, 而对氨苄西林/舒巴坦、头孢吡辛的敏感率较低, 见表 2。

2.3 主要非发酵菌的耐药率变迁情况

鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率较低, 但也呈逐年上升趋势, 对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率最高, 平均大于 90%, 而对氨曲南则保持较高的耐药率。近 4 年来, 氨苄西林/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶对鲍曼不动杆菌的抗菌活性较低, 平均耐药率在 70% 以上。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率最高, 平均在 80% 以上, 2013 年与 2010 年相比, 铜绿假单胞菌对头孢吡肟、头孢噻肟耐药率均明显升高, 见表 3。

表2 主要肠杆菌科细菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 2 Drug resistance rates of main enterobacteriaceae bacteria on common antibiotics

抗菌药物	2010年			2011年			2012年			2013年		
	KPN/%	ECO/%	ECL/%	KPN/%	ECO/%	ECL/%	KPN/%	ECO/%	ECL/%	KPN/%	ECO/%	ECL/%
氨曲南	21.1	63.6	50.0	28.6	65.4	50.0	32.1	69.4	55.6	35.7	71.4	61.1
头孢哌酮	63.2	31.8	25.0	71.4	26.9	0	75.0	30.6	11.1	78.6	32.7	11.1
头孢吡肟	57.9	68.2	25.0	61.9	73.1	10.0	60.7	80.6	11.1	69.0	83.7	11.1
亚胺培南	5.3	0	0	4.8	0	10.0	3.6	2.8	0	4.8	6.1	0
美洛培南	5.3	4.5	0	4.8	3.8	0	7.1	5.6	0	11.9	6.1	0
氨苄西林	89.5	81.8	25.0	95.2	92.3	30.0	92.9	91.7	33.3	95.2	93.9	33.3
氨苄西林/舒巴坦	42.1	50.0	100.0	47.6	57.7	90.0	50.0	66.7	88.9	52.4	69.4	94.4
头孢曲松	21.1	31.8	75.0	28.6	38.5	70.0	32.1	47.2	66.7	35.7	49.0	72.2
头孢哌酮/舒巴坦	10.5	4.5	75.0	4.8	3.8	80.0	7.1	5.6	77.8	11.9	8.2	83.3
哌拉西林/他唑巴坦	26.3	9.1	0.0	33.3	7.7	10.0	35.7	8.3	11.1	38.1	10.2	16.7
头孢噻肟	63.2	68.2	50.0	66.7	73.1	60.0	71.4	77.8	66.7	73.8	81.6	72.2
环丙沙星	15.8	77.3	25.0	19.0	73.1	40.0	21.4	75.0	33.3	26.2	77.6	33.3
头孢呋辛	63.2	63.6	100.0	52.4	73.1	90.0	67.9	77.8	88.9	71.4	81.6	88.9
左氧氟沙星	36.8	36.4	50.0	38.1	42.3	40.0	42.9	44.4	55.6	45.2	46.9	55.6
哌拉西林	52.6	81.8	75.0	52.4	88.5	80.0	60.7	88.9	77.8	69.0	91.8	77.8
庆大霉素	57.9	68.2	50.0	52.4	73.1	60.0	57.1	80.6	66.7	59.5	83.7	77.8
头孢他啶	52.6	59.1	50.0	47.6	69.2	60.0	57.1	66.7	66.7	59.5	69.4	77.8

KPN-肺炎克雷伯菌 ECO-大肠埃希菌 ECL-阴沟肠杆菌

KPN-Klebsiella pneumoniae ECO-Escherichia coli ECL-Enterobacter cloacae

表3 主要非发酵菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 3 Drug resistance rates of main non-fermentative Gram-negative bacteria on common antibiotics

抗菌药物	2010年		2011年		2012年		2013年	
	ABA/%	PAE/%	ABA/%	PAE/%	ABA/%	PAE/%	ABA/%	PAE/%
氨曲南	83.3	61.5	83.3	55.6	87.5	63.6	89.7	64.5
头孢哌酮	58.3	53.8	58.3	55.6	68.8	63.6	72.4	67.7
头孢吡肟	75.0	53.8	75.0	66.7	75.0	72.7	79.3	74.2
亚胺培南	33.3	46.2	41.7	38.9	43.8	40.9	48.3	45.2
美洛培南	33.3	23.1	33.3	27.8	37.5	27.3	41.4	29.0
氨苄西林	41.7	69.2	58.3	66.7	56.3	72.7	58.6	74.2
氨苄西林/舒巴坦	75.0	53.8	83.3	55.6	87.5	63.6	89.7	64.5
头孢曲松	66.7	53.8	75.0	50.0	81.3	54.5	86.2	58.1
头孢哌酮/舒巴坦	8.3	15.4	8.3	16.7	12.5	27.3	17.2	29.0
哌拉西林/他唑巴坦	75.0	53.8	83.3	55.6	81.3	59.1	86.2	61.3
头孢噻肟	58.3	53.8	66.7	66.7	75.0	72.7	79.3	77.4
环丙沙星	66.7	46.2	75.0	66.7	75.0	68.2	79.3	71.0
头孢呋辛	66.7	46.2	58.3	50.0	68.8	54.5	72.4	58.1
左氧氟沙星	50.0	38.5	50.0	44.4	56.3	50.0	58.6	51.6
哌拉西林	58.3	46.2	75.0	50.0	75.0	54.5	75.9	58.1
庆大霉素	66.7	53.8	83.3	61.1	75.0	68.2	75.9	71.0
头孢他啶	66.7	69.2	75.0	61.1	81.3	72.7	82.8	77.4

ABA-鲍曼不动杆菌 PAE-铜绿假单胞菌

ABA-Acinetobacter baumannii PAE-Pseudomonas aeruginosa

2.4 ESBLs 检出情况

血液科 2010—2013 年肺炎克雷伯菌的 ESBLs 检出率分别是 36.8%、38.1%、42.9%、45.6%，4 年平均检出率为 40.2%；大肠埃希菌 ESBLs 检出率逐年增加，分别为 54.5%、57.7%、63.9%、66.4%，4 年平均检出率为 60.5%。

3 讨论

血液科因收治大量的危重患者，感染的发生率较高，随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛使用，革兰阴性菌已成为血液科的主要感染菌，由于病原菌耐药性普遍存在，已成为控制医院感染的一大障碍。2010—2013 年血液科分离的革兰阴性菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌，与国内其他地区报道基本一致^[2,7]。从标本来源可知，分离的革兰阴性菌绝大部分来源于痰液和血液标本，说明血液科感染患者的呼吸系统、血液系统是革兰阴性菌的重要感染部位。

肺炎克雷伯菌在医院的各环节中广泛存在，可通过患者接触或呼吸机等医疗器械传播以及通过质粒传递等方式导致院内感染，是引起呼吸道感染的重要机会致病菌。耐药性分析结果显示，肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦有较好的敏感性，且 4 年来的敏感率变化不明显，可依临床经验用药。肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢哌酮等药物的耐药率较高，40.2% 的肺炎克雷伯菌菌株产生了 ESBLs，这一广谱酶的产生，致使原有的抗菌药物无法有效发挥作用，从而对感染的控制和有效治疗提出了挑战^[8]。据有关文献报道认为 ESBLs 的发生率与应用激素、第 3 代头孢菌素和医院感染有关^[9]。

近年来大肠埃希菌对多种常用抗菌药物产生了耐药性，多重耐药菌株的检出率不断增加。大肠埃希菌对 β -内酰胺类抗菌药物有较高的耐药性，该菌 ESBLs 的平均检出率为 60.5%。大肠埃希菌另一耐药机制可能与 AmpC β -内酰胺酶有关^[2]，该酶能抵抗克拉维酸的抑制作用，水解大部分头孢菌素类抗菌药物。大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南的敏感性较高，对头孢哌酮/舒巴坦敏感率大于 90%。阴沟肠杆菌为条件致病菌，药敏分析结果显示，该菌对美罗培南的敏感率为 100%，但对头孢呋辛、氨苄西林/舒巴坦呈高度耐药，需引起病房的高度关注。

铜绿假单胞菌对多种抗菌药物使用后易产生获得性耐药，本院分离的铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低，且 4 年来的敏感率变化不明显，因此，可以通过合理使用该类药物进行治疗。该菌对常用抗菌药物的耐药性整体呈上升趋势，应引起临床医师的重视。非发酵菌中鲍曼不动杆菌对亚胺培南与美罗培南的耐药率较高，对第 1、2、3 代头孢菌素的耐药率也逐渐升高，可能与上述抗菌药物广泛及不合理使用有关，药敏检测发现，该菌对头孢哌酮/舒巴坦的敏感性较好，临床医师可合理使用该药物进行治疗。

由于血液科患者的特殊性，控制感染已成为治疗的重要手段，细菌的耐药情况也较为严重。结果显示，多数革兰阴性菌有了多药耐药性，因此，及时掌握医院血液科病房革兰阴性菌的分布特点，加强对细菌耐药性变迁的动态监测，了解细菌的耐药现状，对指导临床使用抗菌药物、控制耐药菌的产生具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 李春艳. 血液病房感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8): 1179-1182.
- [2] 孟凡凯, 陈中举, 孙汉英, 等. 武汉同济医院血液科病房近 5 年病原菌分布及耐药性监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(17): 193-195.
- [3] 马越, 李景云, 金少鸿. 努力加强我国细菌耐药性的监测 [J]. 中华医学杂志, 2003, 83(12): 25-26.
- [4] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 474-548.
- [5] Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2010.
- [6] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests: Approved Standard* [S]. 2003.
- [7] 陈香丽, 王连才, 郭建民, 等. 血液病房病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(2): 211-213.
- [8] 徐利萍, 林建青. 重症监护病房肺炎克雷伯菌 ESBLs 检测及耐药性分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(5): 44-46.
- [9] 钱海英. 临床常见革兰阴性菌的分布及其耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(20): 154-155.