

2010—2013 年广西壮族自治区脑科医院革兰阴性菌的分布与耐药性分析

苏文生

广西壮族自治区脑科医院, 广西 柳州 545005

摘要: **目的** 了解广西壮族自治区脑科医院临床常见革兰阴性菌的分布及耐药性变迁, 为指导临床合理使用抗菌药物提供可靠依据。**方法** 回顾性分析 2010—2013 年广西壮族自治区脑科医院临床各科室送检标本分离的革兰阴性菌及其耐药性进行回顾性调查分析。**结果** 4 年间送检标本共分离出 7 450 株病原菌, 主要以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌为主, 检出率依次为 28.4%、20.9%、18.7%、15.2%、6.2%。4 年间大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的平均检出率分别为 56.3%、36.9%。药敏结果显示, 不同菌属对抗生素的耐药率有差别, 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗菌药物总体上有较高的敏感性; 铜绿假单胞菌对喹诺酮类、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦耐药率相对较低; 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** 广西壮族自治区脑科医院临床常见革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药严重, 应加强革兰阴性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: 抗菌药物; 抗药性; 微生物敏感性试验; 革兰阴性杆菌

中图分类号: R978.7

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)05-0547-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.05.023

Clinical analysis of Gram-negative bacteria distribution and drug resistance in Brain Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from 2010 to 2013

SU Wen-sheng

Brain Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Liuzhou 545005, China.

Abstract: Objective To investigate the distribution and antimicrobial resistance of common Gram-negative bacteria in Brain Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region during 2010 to 2013, and to instruct the reasonable clinical application of antibiotics. **Methods** The clinical data and drug resistance of Gram-negative bacteria isolated from various clinical specimens from 2010 to 2013 were reviewed retrospectively. **Results** All of 7 450 Gram-negative bacteria were isolated, and the main strains were *Escherichia coli* (28.4%), *Klebsiella pneumoniae* (20.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (18.7%), *Acinetobacter baumannii* (15.2%), and *Enterobacter cloacae* (6.2%). The extended spectrum β -lactamases (ESBLs) of *E. coli* and *K. pneumoniae* were 56.3% and 36.9%, respectively. The rates of sensitive to antimicrobial agents were different between bacteria. *K. pneumoniae*, *E. coli*, and *E. cloacae* kept high sensibility to imipenem, meropenem, and piperacillin/tazobactam. *P. aeruginosa* had the low drug resistance to imipenem and cefoperazone/sulbactam. *P. aeruginosa* kept high resistance to most antibiotics and increased year by year. **Conclusion** The drug resistance status of common clinical Gram-negative bacteria in Brain Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region is more and more serious. People should strengthen the detecting of pathogens and monitoring of bacterial drug resistance, so as to instruct the clinicians to have anti-infectious remedy reasonably and normatively.

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

近年来, 随着抗菌药物的广泛应用, 革兰阴性菌已成为医院感染的主要致病菌, 且细菌的耐药率呈逐年上升趋势^[1]。流行病学监测结果显示, 革兰阴性菌耐药性具有明显的地域特征, 不同地区具有

不同的经济水平, 用药也不尽相同^[2]。为了解和掌握广西壮族自治区脑科医院革兰阴性菌的分布变迁和耐药趋势, 为临床抗感染控制和治疗提供依据, 现将医院 2010—2013 年分离的革兰阴性菌及耐药

收稿日期: 2013-12-15

作者简介: 苏文生, 男, 工作于广西壮族自治区脑科医院药剂科。Tel: 15278011212 E-mail: 406310595@qq.com

性进行统计分析,为指导临床合理使用抗菌药物提供可靠依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

选择 2010—2013 年在广西壮族自治区脑科医院各类临床标本中分离的革兰阴性菌 7 450 株,剔除同一患者相同部位的重复菌株。临床标本主要来自于痰液 (53.6%)、尿液 (19.4%)、分泌物 (8.5%) 和血液 (8.2%)。采用铜绿假单胞菌 (ATCC 27853),大肠埃希菌 (ATCC 25922) 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^[3]。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 年版的标准判读药敏试验结果^[4]。

1.3 ESBLs 检测

参照 CLSI 推荐的双纸片增效试验进行确认^[5], 1×10^8 /mL 的待检菌液涂于 MH 琼脂平板,在 MH 培养基上分别贴头孢曲松/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸纸片,35 °C 培养箱中过夜培养,量取抑菌环直径,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,则说明该菌 ESBLs 阳性。

1.4 统计处理

药敏结果采用 WHONET 5.4 软件进行分析。

2 结果

2.1 革兰阴性菌的构成

2010—2013 年各类临床标本中共分离出 7 450 株革兰阴性菌,其中,大肠埃希菌 2 119 株 (28.4%),肺炎克雷伯菌占 1 555 株 (20.9%),鲍曼不动杆菌 1 391 株 (18.7%),铜绿假单胞菌 1 131 株 (15.2%),阴沟肠杆菌 464 株 (6.2%),嗜麦芽窄食单胞菌 252 株 (3.4%),见表 1。

4 年间大肠埃希菌 ESBLs 检出率分别为 48.4%、55.3%、59.0%、60.5%,4 年平均检出率为 56.3%;肺炎克雷伯菌的 ESBLs 检出率分别是 32.1%、34.5%、38.5%、40.3%,4 年平均检出率为 36.9%。

2.2 主要肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率变迁情况

药敏分析结果显示,大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦保持较高的敏感性。近 4 年头孢吡肟、环丙沙星、哌拉西林、庆大霉素、头孢呋辛对大肠埃希菌的抗菌活性较低,平均耐药率均在 70% 以上,且对氨曲南、左氧氟沙星等药物的耐药率逐渐增强。值得注意的是氨苄西林对大肠埃希菌活性很差,敏感性仅为 10%。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。对肺炎克雷伯菌保持较高的抗菌活性的是亚胺培南等碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦和环丙沙星,其中,对亚胺培南和美罗培南的耐药率最低。对阴沟肠杆菌的药敏分析显示,其对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢呋辛的敏感率较低,且呈现逐渐增高的趋势,而对美罗培南和亚胺培南的敏感率较高,均在 90% 以上,见表 2。

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	
	菌株/株	构成比/%	菌株/株	构成比/%	菌株/株	构成比/%	菌株/株	构成比/%
大肠埃希菌	440	28.9	514	30.5	563	28.1	602	26.9
肺炎克雷伯菌	287	18.8	371	22.0	436	21.8	461	20.6
鲍曼不动杆菌	297	19.5	305	18.1	374	18.7	415	18.5
铜绿假单胞菌	252	16.5	235	14.0	296	14.8	348	15.5
阴沟肠杆菌	103	6.8	106	6.3	113	5.6	142	6.3
嗜麦芽假单胞菌	43	2.8	69	4.1	56	2.8	84	3.8
其他	101	6.6	84	5.0	166	8.3	187	8.4
合计	1 523	100.0	1 684	100.0	2 004	100.0	2 239	100.0

表 2 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对常用抗菌药物的耐药率
Table 2 Resistant rates of *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *E. cloacae* to antibiotics

抗菌药物	2010 年			2011 年			2012 年			2013 年		
	ECO/%	KPN/%	ECL/%	ECO/%	KPN/%	ECL/%	ECO/%	KPN/%	ECL/%	ECO/%	KPN/%	ECL/%
头孢噻肟	74.5	67.9	70.9	80.0	69.5	60.4	66.1	75.7	72.6	68.6	78.5	75.3
头孢哌酮/舒巴坦	5.5	8.7	79.6	5.6	9.2	85.8	6.9	10.1	85.8	8.7	13.3	88.5
头孢哌酮	31.8	64.8	10.7	28.8	72.0	7.5	36.1	77.3	11.5	40.0	79.7	15.6
哌拉西林/他唑巴坦	10.5	30.0	11.7	9.7	33.2	16.0	12.3	40.6	15.9	14.8	44.3	18.1
氨苄西林/舒巴坦	63.4	52.3	96.1	67.9	52.6	96.2	72.5	58.3	98.2	75.0	60.7	99.2
庆大霉素	76.4	60.6	54.4	81.5	62.8	68.9	81.2	64.9	64.6	84.7	68.3	68.7
头孢曲松	33.2	27.5	76.7	40.3	37.5	80.2	43.0	41.1	86.7	45.1	44.5	90.2
美罗培南	5.0	6.3	4.9	4.1	6.7	4.7	5.7	8.3	3.5	7.3	9.5	7.6
亚胺培南	3.0	5.6	0.0	3.5	5.9	0.9	4.8	6.9	0.9	7.3	11.2	1.3
头孢他啶	60.7	52.3	61.2	73.9	45.8	65.1	73.2	53.4	72.6	75.4	55.9	75.4
氨基曲南	69.8	25.8	44.7	70.6	30.7	49.1	74.1	34.4	55.8	76.3	36.9	59.9
头孢呋辛	63.0	64.1	90.3	77.6	56.6	86.8	82.1	67.2	87.6	84.3	69.7	91.2
头孢吡肟	63.4	61.0	7.8	79.0	62.5	9.4	81.5	65.8	11.5	84.0	68.3	15.6
左氧氟沙星	39.8	41.5	43.7	48.4	46.6	51.9	54.2	50.7	51.3	55.8	53.9	55.4
哌拉西林	89.8	58.9	77.7	94.9	51.5	82.1	89.9	61.0	83.2	91.7	64.2	86.8
氨苄西林	92.5	92.7	39.8	94.4	94.1	31.1	93.6	91.5	44.2	95.2	94.7	49.5
环丙沙星	84.1	22.0	34.0	79.4	26.7	41.5	85.6	32.8	45.1	88.1	37.6	49.5

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

2.3 主要非发酵菌对抗菌药物的耐药率变迁情况

药敏分析结果显示,铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率最高,而对喹诺酮类、亚胺培南、美洛培南耐药率也相对较低。此外,鲍曼不动杆菌对氨基曲南和哌拉西林/他唑巴坦保持较高的耐药率。鲍曼不动杆菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率则较低,但耐药率也呈逐年上升的趋势,见表 3。

3 讨论

本组资料研究显示,2010—2013 年广西壮族自治区脑科医院分离的主要革兰阴性菌中,以大肠埃希菌检出率最高,占 28.4%,主要从痰液、尿液、分泌物等标本中分离。其他依次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌,与国内其他地区报道结果基本一致^[6-7]。从标本来源分析可知,分离的革兰阴性菌绝大部分来源于痰液、尿液、分泌物及血液标本。

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。本院分离的大肠埃希菌对 β -内酰胺类抗菌药物有较高的耐药

性,通过检测 ESBLs 发现,该菌 ESBLs 的平均检出率为 56.3%,与国内学者报道结果相似^[8-9]。大肠埃希菌另一耐药机制可能与其产生 AmpC β -内酰胺酶有关,该酶可以水解大部分的头孢菌素类抗菌药物,且能抵抗克拉维酸的抑制作用。肺炎克雷伯菌在医院的各个环节中广泛存在,该菌可以通过患者接触或呼吸机等机械传播,通过质粒传递等方式导致院内感染的发生,是引起呼吸道感染的重要机会致病菌。

肺炎克雷伯菌为本院分离率较高的革兰阴性杆菌,提示该菌在广西壮族自治区脑科医院革兰阴性菌感染的比重较大。耐药性分析结果显示,该菌对碳青霉烯类、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,4 年的统计结果显示,36.9%的肺炎克雷伯菌菌株产生了 ESBLs,这一广谱酶的产生,使原有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。据有关文献报道,ESBLs 的

表 3 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistant rates of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* to antibiotics

抗菌药物	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	ABA/%	PAE/%	ABA/%	PAE/%	ABA/%	PAE/%	ABA/%	PAE/%
左氧氟沙星	53.5	42.1	57.7	48.5	62.8	52.7	65.3	56.8
环丙沙星	71.0	46.4	78.7	77.0	82.9	81.8	84.7	85.4
哌拉西林	71.7	48.8	80.7	54.9	83.7	60.8	87.6	63.2
氨苄西林	51.9	71.0	62.0	78.7	66.6	81.1	65.3	44.3
氨苄西林/舒巴坦	74.7	59.1	85.9	65.5	89.3	70.6	91.8	74.2
头孢他啶	73.1	72.2	84.9	75.3	87.2	79.4	90.7	82.8
氨曲南	92.3	63.9	87.2	64.3	88.8	70.9	90.7	74.2
哌拉西林/他唑巴坦	81.5	57.1	84.9	54.9	88.2	60.8	7.3	9.5
庆大霉素	69.4	65.9	75.4	63.4	79.7	72.0	82.2	11.2
头孢曲松	72.4	59.5	81.0	54.9	85.8	68.9	88.0	71.4
美罗培南	37.4	31.3	38.4	35.7	40.9	30.1	43.5	32.6
亚胺培南	37.7	45.2	44.3	50.2	51.9	58.8	54.1	61.3
头孢噻肟	68.4	61.9	74.4	68.5	86.1	73.6	88.0	73.5
头孢吡肟	81.5	60.3	77.0	69.4	82.1	77.7	82.2	80.9
头孢哌酮/舒巴坦	9.1	20.2	11.5	21.3	12.3	24.3	14.1	27.5
头孢哌酮	66.7	61.9	66.2	67.7	72.2	70.3	73.8	73.5
头孢呋辛	71.4	46.0	72.5	59.1	76.5	64.9	79.0	37.6

ABA-鲍曼不动杆菌 PAE-铜绿假单胞菌

ABA-*Acinetobacter baumannii* PAE-*Pseudomonas aeruginosa*

发生率还与应用第三代头孢菌素、激素和医院感染有关^[10]。因此,为预防和减少 ESBLs 菌医院感染,除了合理应用抗菌药物和激素外,还应加强医院感染管理。

阴沟肠杆菌为条件致病菌,4 年的药敏分析结果显示,该菌对美罗培南的敏感率均低于 1%,但对头孢呋辛、氨苄西林/舒巴坦呈高度耐药,研究发现,这些耐药菌株的出现可能主要与其产生 AmpC β -内酰胺酶相关^[11],需引起病房的高度关注。

耐药监测显示,鲍曼不动菌耐药情况不容乐观,对大部分抗菌药物耐药。且该病原菌广泛存在于医院、自然界及人体皮肤表面,易在免疫功能损害,气管切开,使用呼吸机患者中引起医院获得性肺炎。鲍曼不动菌对氨曲南、氨苄西林/舒巴坦及哌拉西林的耐药率达 70%以上,对喹诺酮类药物的耐药率也较高,可能与上述抗菌药物广泛及不合理使用有关。

铜绿假单胞菌也是引起医院下呼吸道感染的条件致病菌之一,对多种抗菌药物使用后易产生获得性耐药,因此不同医院由于用药习惯和用药历史的

不同,铜绿假单胞菌的耐药性也不尽相同。药敏分析结果显示,其对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低,因此,可以通过合理使用该类药物进行治疗。但有部分铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药,需采取积极控制感染的措施,如洗手、适当隔离、环境表面的清洁消毒等。

综上所述,广西壮族自治区脑科医院分离的常见革兰阴性菌耐药性情况不容乐观。及时掌握医院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发生具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 陈 幕. 临床常见革兰阴性杆菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(14): 3515-3517.
- [2] 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): 1029.
- [3] 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.
- [4] CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility*

- Testing: Twenty-second Informational Supplement* [S]. 2012: M100-S22.
- [5] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests: Approved Standard* [S]. 2003.
- [6] 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): 3223-3224.
- [7] 王世瑜, 刘晔华, 陈锦艳, 等. 2005—2010 年临床分离革兰阴性杆菌耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8): 1917-1919.
- [8] 胡莹, 杨红英, 马润, 等. 2005—2009 年医院感染革兰阴性杆菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 171-174.
- [9] 冯雪梅, 李远眺. 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 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(1): 75-78.
- [10] 曾春芳, 韩兴平. 我院 2001—2008 年临床分离革兰阴性杆菌构成及其耐药性分析 [J]. 中国药房, 2010, 21(2): 139-141.
- [11] 王莉英, 蒋军, 唐震, 等. 我院 2005 年细菌耐药性监测与分析 [J]. 中国药房, 2007, 18(2): 125-127.