

• 论 著 •

医院感染中非发酵菌的检出率及其耐药性分析

赵 虎*, 陈险峰, 周庭银

(第二军医大学长征医院实验诊断科, 上海 200003)

[摘要] **目的:**了解非发酵菌在我院医院感染中的分布和检出情况以及非发酵菌的耐药性。**方法:**应用 VITEK-AMS 鉴定细菌, K-B 法作体外药敏试验, 统计分析非发酵菌的检出率和药敏情况。**结果:**非发酵菌的阳性检出率为 14.23%, 占总感染率的 35.24%, 其中, 铜绿假单胞菌最为常见(构成比为 44.22%), 其次为鲍曼不动杆菌(32.17%)和嗜麦芽寡食单胞菌(9.23%)。不同感染部位非发酵菌的感染率各不相同, 以呼吸系统(痰或咽拭子标本中)的阳性率最高, 而中枢神经系统(脑脊液标本中)的阳性率最低。铜绿假单胞菌对多种抗生素表现为较高的耐药率(45.21%), 尤其对舒他西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率高(92.18%和 82.65%); 鲍曼不动杆菌对多种抗生素也表现为较高的耐药率(47.85%), 尤其对氨曲南、头孢哌酮和庆大霉素耐药率高(78.56%、77.19%和 70.21%)。嗜麦芽寡食单胞菌的平均耐药率高达 64.02%, 对亚胺培南全部耐药, 对庆大霉素、美罗培南和氨曲南的耐药率也很高(97.61%、92.83%和 91.63%)。**结论:**我院医院感染中非发酵菌的检出率较高。为及时控制非发酵菌感染并防止耐药菌株的产生, 治疗非发酵菌感染应根据体外药敏试验结果选用敏感的抗生素或及时调整抗菌药物。

[关键词] 医院感染; 非发酵菌; 药物耐受性

[中图分类号] R 515 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2004)12-1325-04

Detecting rate of nonfermenters and their resistance to antibiotics in nosocomial infections

ZHAO Hu*, CHEN Xian-Feng, ZHOU Ting-Yin (Department of Laboratory Medicine, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To study the detecting rate of nonfermenters and their resistance to the antibiotics in nosocomial infections in our hospital. **Methods:** The bacteria were identified by VITEK-AMS, the susceptibility tests (K-B method) were done according to the NCCLS standard and the results were analyzed. **Results:** The detecting rate of nonfermenters was 14.29%. The most common bacterium was *P. aeruginosa* (the component ratio was 44.22%), followed by *A. baumannii* (32.17%) and *S. maltophilia* (9.23%). The infectious rates of nonfermenters were different at different infectious sites, with the highest rate in the respiratory system and the lowest in central nervous system. The resistant rate to the antibiotics of *P. aeruginosa* was 45.21%, of *A. baumannii* 47.85% and of *S. maltophilia* 64.02%. **Conclusion:** The detecting rate of nonfermenters is rather high in the nosocomial infection in our hospital. Due to the high resistant rates of nonfermenters to the antibiotics, the drugs should be chosen according to the result of the drugs susceptibility test.

[KEY WORDS] nosocomial infection; nonfermenters; drug tolerance

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(12):1325-1328]

非发酵菌(nonfermenters)是指一群不发酵糖类的革兰阴性需氧或兼性厌氧杆菌^[1,2]。非发酵菌种类繁多, 大多数为条件致病菌, 尤其在医院感染中多见^[3,4]。铜绿假单胞菌(*P. aeruginosa*)等非发酵菌在医院感染中的分离率很高, 而且具有较强的耐药性^[5,6], 易导致感染扩散, 已引起临床的高度重视。

为了解非发酵菌在我院医院感染中的分布和检出情况, 以及非发酵菌的耐药性, 我们统计分析了我院 2000 年 1 月至 2003 年 12 月从各种临床标本中分离出的各种非发酵菌的检出和分布情况, 并分析了其耐药谱的变化情况, 作为我院防治非发酵菌感染的背景资料。

1 材料和方法

1.1 一般资料 共收集 2000 年 1 月至 2003 年 12 月全院各科室送检的各种临床标本 38 032 例。其中痰和咽拭子标本 18 471 例, 中段尿标本 5 173 例, 皮肤皮下组织分泌物 3 018 例, 血液标本 715 例, 脑脊液标本 427 例, 其他标本 10 228 例。

1.2 分离鉴定 血标本直接注入 ESP 血培养瓶, 置 ESP 全自动快速培养系统 II (美国 Difco 公司)中

[基金项目] 上海市启明星计划(QMX01423)。

[作者简介] 赵 虎(1962-), 男(汉族), 博士, 副研究员, 硕士生导师。

*Corresponding author. E-mail: hubertzhao@163.com

培养,当仪器蜂鸣提示有细菌生长时移种血琼脂平板(郑州博赛生物技术研究);粪便标本接种 SS 平板(上海伊华医学科技有限公司);怀疑弧菌感染的粪便标本先接种碱性蛋白胨水增菌,后转种 TCBS 平板(上海伊华医学科技有限公司)。痰、咽拭子、中段尿和胸腹水等其他标本均同时接种血琼脂平板和麦康凯平板(上海伊华医学科技有限公司)。35℃ 孵育 18~24 h(血培养需培养 6~7 d),挑取纯菌落,用 VITEK-AMS(法国生物梅里埃公司)进行鉴定。

1.3 体外药敏试验 培养阳性的标本均采用 NCCLS 推荐的 K-B 法作体外药敏试验。菌液浓度为 1 个麦氏单位,M-H 琼脂平板购自上海伊华医学科技有限公司,药敏纸片购自北京天坛药物生物技术开发公司。

2 结果

2.1 医院感染的阳性检出率和常见细菌的种类 38 032 例细菌标本中,细菌检出的阳性例数为 13 627 例,阳性率为 35.83%。共分离出阳性菌株 15 424 株(部分标本同时检出 2~3 种细菌)。排名前 10 位的常见细菌见表 1,其中以肺炎克雷伯菌最为常见,阳性检出率为 8.91%。而非发酵菌的阳性分离率明显增加,除原先较为常见的铜绿假单胞菌仍占第 2 位(6.32%)外,鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌分别占第 4 和第 10 位(4.46%和 1.32%)。

表 1 医院感染中前十位常见细菌的检出率

Tab 1 Detecting rate of 10 most common bacteria in nosocomial infection

Rank	Bacteria	Positive[n(%)]
1	<i>K. pneumoniae</i>	3 389(8.91)
2	<i>P. aeruginosa</i>	2 404(6.32)
3	<i>E. coli</i>	2 213(5.82)
4	<i>A. baumannii</i>	1 749(4.46)
5	<i>S. epidermidis</i>	1 643(4.32)
6	<i>S. aureus</i>	1 506(3.96)
7	<i>C. albicans</i>	1 107(2.91)
8	<i>E. cloacae</i>	844(2.22)
9	<i>E. faecalis</i>	749(1.97)
10	<i>S. maltophilia</i>	502(1.32)

2.2 医院感染中非发酵菌的检出率 38 032 例临床标本中共检出非发酵菌 5 436 株,非发酵菌的阳性检出率为 14.29%,占总感染率的 35.24%(5 436/15 424)。非发酵菌中,以铜绿假单胞菌最为常见,占非发酵菌总数的 44.22%,其次为鲍曼不动

杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌,构成比分别为 32.17%和 9.23%。不同种属非发酵菌的检出率见表 2。

表 2 临床常见非发酵菌的阳性检出率

Tab 2 Positive detecting rate of most common nonfermenters in clinic

Bacteria	Positive[n(%)]	Constituent ratio(%)
<i>P. aeruginosa</i>	2 404(6.32)	44.22
<i>A. baumannii</i>	1 749(4.46)	32.17
<i>S. maltophilia</i>	502(1.32)	9.23
<i>A. lwoffii</i>	270(0.71)	4.97
<i>A. xylosoxidans</i>	183(0.48)	3.37
<i>B. cepacia</i>	133(0.35)	2.45
Others	195(0.51)	3.59
Total	5 436(14.29)	100

2.3 不同感染部位非发酵菌的检出情况 不同感染部位非发酵菌的感染率各不相同,以呼吸系统(痰或咽拭子标本中)和皮肤切口的阳性率最高(22.62%和 19.42%);而中枢神经系统(脑脊液标本中)的阳性率最低,仅为 0.94%,循环系统和泌尿系统的阳性率也不高,分别为 1.96%和 2.90%(表 3)。

表 3 不同感染部位非发酵菌的检出率

Tab 3 Detecting rate of nonfermenters in different infectious positions

Infected site (Sample source)	N	Total positive	Nonfermenters [n(%)]
Respiratory system (Sputum or throat swab)	18 471	6 733(36.45)	4 178(22.62)
Urinary system (Midstream urine)	5 173	1 274(24.63)	150(2.90)
Skin incision(Secretion and puncture fluid)	3 018	1 698(56.26)	586(19.42)
Circulation system(Blood)	715	90(12.59)	14(1.96)
Central nervous system (Cerebrospinal fluid)	427	26(6.09)	4(0.94)
Other parts(Other samples)	10 228	3 806(37.21)	504(4.93)
Total	38 032	3 627(35.83)	5 436(14.29)

2.4 临床常见非发酵菌对各种抗生素的敏感性

2.4.1 铜绿假单胞菌对各种抗生素的耐药性 铜绿假单胞菌对多种抗生素表现为较高的耐药性,平均耐药率高达 45.21%,尤其对舒他西林(优立新)和复方磺胺甲噁唑的耐药率高(92.18%和 82.65%),对美罗培南(美平)和头孢吡肟的耐药率相对较低(14.10%和 18.30%)(表 4)。

2.4.2 鲍曼不动杆菌对各种抗生素的耐药性 鲍

曼不动杆菌对多种抗生素也表现为较高的耐药性, 平均耐药率高达 47.85%, 尤其对氨曲南、头孢哌酮和庆大霉素耐药率高, 分别为 78.56%、77.19% 和 70.21%。而对亚胺培南(泰能)和美罗培南则非常敏感, 耐药率仅为 2.57% 和 2.74%(表 5)。

表 4 铜绿假单胞菌对各种临床常用抗生素的耐药率

Tab 4 Resistant rate to antibiotics of *P. aeruginosa*

Antibiotics	Sensitive strains(n)	Resistant strains(n)	Resistant rate(%)
Amikacin	1 312	1 032	45.42
Sultamicillin	188	2 216	92.18
Timentin	927	1 477	61.44
Piperacillin	1 044	1 360	56.57
Tazocillin	1 333	1 071	44.55
Cefepime	1 964	440	18.30
Ceftazidime	1 793	611	25.42
Cefoperazone	1 169	1 235	51.37
Sulperazon	1 695	709	29.49
Meropenem	2 065	339	14.10
Imipenem	1 469	935	38.89
Aztreonam	1 597	807	33.57
Gentamicin	1 046	1 358	56.49
Ciprofloxacin	1 740	664	27.62
SMZ-TMP	417	1 987	82.65
Total	19 759	16 301	45.21

表 5 鲍曼不动杆菌对各种临床常用抗生素的耐药率

Tab 5 Resistant rate to antibiotics of *A. baumannii*

Antibiotics	Sensitive strains(n)	Resistant strains(n)	Resistant rate(%)
Amikacin	689	1 060	60.61
Sultamicillin	1 275	474	27.10
Timentin	986	763	43.62
Piperacillin	590	1 159	66.27
Tazocillin	898	851	48.66
Cefepime	1 102	647	36.99
Ceftazidime	661	1 088	62.21
Cefoperazone	399	1 350	77.19
Sulperazon	1 532	217	12.41
Meropenem	1 701	48	2.74
Imipenem	1 704	45	2.57
Aztreonam	375	1 374	78.56
Gentamicin	521	1 228	70.21
Ciprofloxacin	711	1 038	59.35
SMZ-TMP	538	1 211	69.24
Total	13 682	12 553	47.85

2.4.3 嗜麦芽窄食单胞菌对各种抗生素的耐药性 嗜麦芽窄食单胞菌的耐药性更强, 平均耐药率

高达 64.02%, 对亚胺培南全部耐药, 对庆大霉素、美罗培南和氨曲南的耐药率也很高, 分别为 97.61%、92.83% 和 91.63%; 对环丙沙新和复方磺胺甲噁唑的耐药率相对较低, 分别为 22.31% 和 27.29%(表 6)。

表 6 嗜麦芽窄食单胞菌对各种临床常用抗生素的耐药率

Tab 6 Resistant rate to antibiotics of *S. maltophilia*

Antibiotics	Sensitive strains(n)	Resistant strains(n)	Resistant rate(%)
Amikacin	65	437	87.05
Sultamicillin	69	433	86.25
Timentin	322	180	35.86
Piperacillin	210	292	58.17
Tazocillin	151	351	69.92
Cefepime	176	326	64.94
Ceftazidime	247	255	50.80
Cefoperazone	271	231	46.02
Sulperazon	353	149	29.68
Meropenem	36	466	92.83
Imipenem	0	502	100.0
Aztreonam	42	460	91.63
Gentamicin	12	490	97.61
Ciprofloxacin	390	112	22.31
SMZ-TMP	365	137	27.29
Total	2 709	4 821	64.02

3 讨 论

我院近年来总的医院感染的发病率不高(6.8%~7.3%), 低于国家标准(小于 10%)。但由于抗生素的过度使用, 细菌的耐药情况较为严重, 尤其以耐药性较强的非发酵菌越来越多见, 在我院医院感染中占较高的比率, 非发酵菌的阳性分离率为 14.29%, 占总感染率的 35.24%。其中以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌多见, 阳性检出率分别为 6.32%、4.46% 和 1.32%, 占我院医院感染前 10 位常见菌的第 2、第 4 和第 10 位。

不同系统细菌感染率(细菌的阳性检出率)各不相同, 其中以呼吸系统和皮肤切口感染最为多见, 泌尿系统感染次之, 中枢神经系统感染最低。不同系统非发酵菌的感染率(阳性分离率)也各不相同, 以呼吸系统和皮肤切口的感染中最多见, 中枢神经系统感染最少见, 循环系统次之。但泌尿系统感染中的非发酵菌并不多见, 而以大肠埃希菌等肠杆菌科细菌为主, 这可能与泌尿道感染多与粪便污染或尿道口逆行感染有关。可以说皮肤和呼吸道黏膜感染应考虑非发酵菌感染的可能性较大。

大多数非发酵菌都具有较强的耐药性,如铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌,均具有很高的耐药性。但不同的非发酵菌,对不同种类的抗生素的敏感性各不相同。

铜绿假单胞菌对多种抗生素表现为较高的耐药性,平均耐药率高达 45.21%,尤其对舒他西林和复方磺胺甲噁唑的耐药率高(分别为 92.18%和 82.65%),对美罗培南和头孢吡肟的耐药率相对较低(分别为 14.10%和 18.30%)。临床在治疗铜绿假单胞菌感染时应根据体外药敏试验的结果选用敏感的抗生素治疗。紧急情况下可考虑选用耐药率相对较低的美罗培南或头孢吡肟。

鲍曼不动杆菌对多种抗生素也表现为较高的耐药性,平均耐药率高达 47.85%,尤其对氨曲南、头孢哌酮和庆大霉素耐药率高,耐药率分别为 78.56%、77.19%和 70.21%。而对亚胺培南和美罗培南则非常敏感,耐药率仅为 2.57%和 2.74%。在治疗鲍曼不动杆菌感染时可考虑直接选用耐药率很低的亚胺培南或美罗培南,当然如有条件还是应根据体外药敏的试验结果合理用药。

嗜麦芽窄食单胞菌的耐药性更强,平均耐药率高达 64.02%,尤其对亚胺培南全部耐药,对庆大霉素、美罗培南和氨曲南的耐药率也很高,耐药率分别为 97.61%、92.83%和 91.63%;对环丙沙新和复方磺胺甲噁唑的耐药率相对较低,耐药率分别为 22.31%和 27.29%。故在治疗嗜麦芽窄食单胞菌感染时应严格按照体外药敏试验结果选用抗生素。

我院医院感染中非发酵菌的阳性检出率较高,因其耐药性较强,已导致临床抗感染治疗困难。非发酵菌感染的增加,可能与抗生素的滥用有关,应引起

临床的高度重视。在治疗非发酵菌感染时应参照体外药敏试验结果合理选用敏感的抗生素(严重感染需立即抗感染治疗者,也应在体外药敏试验后及时根据药敏结果调整用药),一则可以迅速控制感染,二则预防耐药菌株的增加和扩散。

[参考文献]

- [1] 赵虎,周庭银.非发酵菌[A].见:临床微生物学诊断与图解[M].周庭银,赵虎编著.上海:上海科学技术出版社,2001.139-156.
- [2] Kiska DL, Gilligan PH, Whittier S, et al. *Pseudomonas* and *Burkholderia*, *Stenotrophomonas* [A]. In: *Manual of clinical microbiology* [M]. Murray PR ed. 7th ed. Washington: ASM Press, 1999. 517-560.
- [3] 胡龙华,余方友,贾坤如,等.非发酵菌的临床检出状况及耐药特点[J].江西医学院学报,2001,41(6):31-33.
Hu LH, Yu FY, Jia KR, et al. Determination of non-fermentative bacteria and their drug-resistance [J]. *Jiangxi Yixueyuan Xuebao (Acta Acad Med Jiangxi)*, 2001, 41(6): 31-33.
- [4] 王美琴,蒋金芬,来汉江,等.非发酵菌鉴定及耐药性分析[J].中国公共卫生,2002,18(7):822-823.
Wang MQ, Jiang JF, Lai HJ, et al. Analysis on drug resistance and determination of nonfermentative gram-negative bacilli [J]. *Zhongguo Gonggong Weisheng (Chin J Public Health)*, 2002, 18(7): 822-823.
- [5] 潘发慎,李庆兴,郑宇,等.非发酵菌耐药变迁及治疗对策的研究[J].中华医院感染学杂志,2002,12(3):224-226.
- [6] 张文玲,吴水河,吴意.非发酵菌鉴定与药敏试验的探讨[J].中国现代医学杂志,2002,12(12):72-73.
Zhang WL, Wu SH, Wu Y. Identification of non-fermentative bacteria and drug sensitivity test [J]. *Zhongguo Xiandai Yixue Zazhi (Chin J Modern Med)*, 2002, 12(12): 72-73.

[收稿日期] 2004-07-23

[修回日期] 2004-09-02

[本文编辑] 曹静

Electrophysiological evidences for the contribution of NMDA receptors to the inhibition of clonidine on the RVLM presympathetic neurons

Wang WZ, Yuan WJ, Tang CS, Su DF (Department of Physiology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[ABSTRACT] The main objective of this study is to test the hypothesis that N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors within the rostral ventrolateral medulla (RVLM) are involved in the inhibition of clonidine on the RVLM presympathetic neurons. Totally, 22 presympathetic neurons were recorded in anesthetized and paralyzed rats. The majority of these neurons ($n=16$ of 22) were significantly inhibited by iontophoretic (30 nA) clonidine, the other 6 neurons were insensitive to clonidine. In seven clonidine-sensitive neurons, iontophoretic clonidine (30 nA) antagonized the neuronal excitation of iontophoretic NMDA receptor agonist NMDA (20 nA). In remaining nine clonidine-sensitive neurons, iontophoretic NMDA receptor antagonist MK801 (60 nA) significantly attenuated the neuronal inhibition of iontophoretic (30 nA) clonidine. In conclusion, these results suggest that NMDA receptors contribute to the inhibition of clonidine on the RVLM presympathetic neurons.

[Brain Res, 2004, 1023(1):163-166]