

住院患者呼吸道革兰阴性杆菌的耐药性分析

Antibiotic resistance of Gram negative bacilli from respiratory tract of hospitalized patients

韩一平¹, 王 靖², 李 强¹

(1. 第二军医大学长海医院呼吸内科, 上海 200433; 2. 长海医院实验诊断科)

[摘要] 目的: 分析住院患者呼吸道革兰阴性杆菌检出率和耐药性情况。方法: 采用 VITEK-AMS 微生物全自动分析仪, 对 2002 年 1 月至 2003 年 6 月我院住院患者痰液和下呼吸道分离获得的 583 株革兰阴性菌进行药敏试验, 观察细菌对常用抗生素的药物敏感性。结果: 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌检出率居前 4 位, 分别占所检出革兰阴性杆菌的 22.0%、20.4%、18.2% 和 10.0%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的产酶菌株分别为 30.2% 和 39.7%, 且产酶菌株的耐药性明显高于非产酶菌株。大多数细菌对头孢菌素类抗生素耐药, 而对亚胺培南和含酶抑制剂的复合药物敏感。结论: 呼吸道分离的革兰阴性杆菌耐药性严重, 开展细菌药物敏感性检测, 有利于指导临床合理用药。

[关键词] 细菌; 耐药性; 呼吸道感染

[中图分类号] R 652 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2005)01-0109-02

革兰阴性杆菌依然是呼吸道感染中最为重要的致病菌, 尤其是肠杆菌科细菌和非发酵革兰阴性杆菌。由于各种广谱 β 内酰胺类抗生素和氟喹诺酮抗菌药物的广泛使用, 近年来革兰阴性杆菌的耐药性明显上升。本研究分析了本院住院患者呼吸道革兰阴性杆菌检出率和耐药性情况, 旨在为呼吸道革兰阴性杆菌感染的经验用药提供依据。

1 材料和方法

1.1 菌株 菌株为 2002 年 1 月至 2003 年 6 月从本院住院患者痰液和下呼吸道采集的标本中分离所得。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 细菌培养和药敏测定 采用 VITEK-AMS 微生物全自动分析仪、革兰阴性菌鉴定卡、革兰阴性菌药敏卡做细菌鉴定和抗生素敏感性测定。药敏纸片包括: 阿米卡星 (AMK)、阿莫西林-克拉维酸 (AMOX-CLA)、氨苄西林 (AMP)、头孢唑林 (CEZ)、头孢替坦 (CTT)、头孢他啶 (CAZ)、头孢曲松 (CRO)、环丙沙星 (CIP)、庆大霉素 (GEM)、亚胺培南 (IMP)、呋喃妥因 (nitrofurantoin)、哌拉西林-三唑巴坦 (PIP-TAZ)、妥布霉素 (tobramycin)、复方新诺明 (SMZ/TMP)、左旋氧氟沙星 (LFX)、头孢哌酮-舒巴坦 (CPZ-SBT)。按美国国家临床实验室标准委员会 (NCCLS) 标准判断药敏结果, 并将中度敏感菌株归为耐药菌株。

1.3 ESBLs 检测 测定细菌对头孢噻肟与头孢噻肟-克拉维酸、头孢他啶与头孢他啶-克拉维酸 2 对抗菌药物的耐药情况而判断超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 阳性菌株。

1.4 统计学处理 数据统计处理采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 菌种分布比较 本组由呼吸道和痰液中分离的 583 株革兰阴性杆菌中, 55.9% 为非发酵革兰阴性杆菌, 44.1% 为肠杆菌科细菌。细菌菌种以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌检出率居前 4 位, 分别占所检出革兰阴性杆菌的 22.0%、20.4%、18.2% 和 10.0% (表 1)。

表 1 583 株革兰阴性杆菌菌种分布情况

菌属	菌株数 (n)	检出率 (%)
肠杆菌科细菌		
肺炎克雷伯菌	106	18.2
大肠埃希菌	58	10.0
阴沟肠杆菌	43	7.4
费劳地枸橼酸杆菌	19	3.3
产气肠杆菌	6	1.0
粘质沙雷菌	4	0.7
奇异变形杆菌	3	0.5
聚团肠杆菌	3	0.5
摩根摩根菌	2	0.3
阪崎肠杆菌	2	0.3
其他肠杆菌科	11	1.9
非发酵细菌		
铜绿假单胞菌	128	22.0
鲍曼不动杆菌	119	20.4
麦芽窄食单胞菌	31	5.3
洛非不动杆菌	15	2.6
木糖氧化产碱杆菌	9	1.5
荧光假单胞菌	4	0.7
洋葱假单胞菌	3	0.5
无硝不动杆菌	3	0.5
其他非发酵细菌	14	2.4
合计	583	100

2.2 药敏试验 测定肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、费劳地枸橼酸杆菌 4 种主要肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、洛非不动杆菌 4 种主要非发酵菌的体外药敏试验 (表 2、表 3)。

本组细菌中除麦芽窄食单胞菌外, 其他细菌的耐药谱基本相同, 对常用的抗菌药物有较高的耐药性, 尤其是对第 3 代头孢菌素, 而对亚胺培南和头孢哌酮-舒巴坦耐药性相对较低。肠杆菌科中 4 种细胞则对亚胺培南完全敏感。

[作者简介] 韩一平 (1961-), 女 (汉族), 硕士, 副主任医师、副教授。
* Corresponding author. E-mail: yiping_han@yahoo.com

表2 主要非发酵革兰阴性杆菌的耐药率 (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌	洛非不动杆菌
阿米卡星	10.2	37.0	90.3	33.3
阿莫西林-克拉维酸	100.0	36.1	58.1	33.3
氨苄西林	100.0	70.6	58.1	33.3
头孢唑林	100.0	100.0	90.3	80.0
头孢替坦	100.0	97.5	0	46.7
头孢他啶	35.9	36.1	0	40.0
头孢曲松	87.5	53.6	80.7	20.0
环丙沙星	35.2	37.0	29.0	6.7
庆大霉素	52.3	42.9	100.0	40.0
亚胺培南	23.4	8.4	100.0	33.3
呋喃妥因	100.0	100.0	100.0	60.0
哌拉西林-三唑巴坦	18.8	33.6	3.2	6.7
妥布霉素	31.3	37.8	93.6	33.3
复方新诺明	97.7	34.5	6.4	13.3
左旋氧氟沙星	29.7	36.1	19.4	6.7
头孢哌酮-舒巴坦	22.2	11.4	-	-

表3 主要肠杆菌科细菌的耐药率 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	阴沟杆菌	费劳地枸橼酸杆菌
阿米卡星	21.7	36.2	18.6	27.3
阿莫西林-克拉维酸	39.6	63.8	93.0	90.9
氨苄西林	100.0	89.7	100.0	100.0
头孢唑林	51.5	63.8	100.0	90.9
头孢替坦	3.8	0	20.9	36.4
头孢他啶	18.9	24.1	27.9	45.5
头孢曲松	33.0	53.4	37.2	36.4
环丙沙星	36.8	69.0	20.9	27.3
庆大霉素	29.4	62.1	27.9	45.5
亚胺培南	0	0	0	0
呋喃妥因	50.9	12.1	48.8	9.1
哌拉西林-三唑巴坦	24.5	25.9	25.6	18.2
妥布霉素	32.1	75.9	37.2	45.5
复方新诺明	30.0	74.1	34.9	54.6
左旋氧氟沙星	32.1	77.6	16.3	18.2
头孢哌酮-舒巴坦	14.0	22.7	20.0	-

2.3 ESBLs 的检测 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的产酶菌株分别为 32 株和 23 株,占各自菌数的 30.2%和 39.7%。产酶菌株的耐药性明显高于非产酶菌株(表4)。

3 讨论

下呼吸道感染是常见的医院内感染之一,尤其是多见于严重创伤、免疫功能低下、老年患者。近年来呼吸道分离的非发酵菌检出率有所上升,主要是铜绿假单胞菌和不动杆菌。本组铜绿假单胞菌检出率最高,为 22.0%。该菌对阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林-三唑巴坦和头孢哌酮-舒巴坦耐药率较低。铜绿假单胞菌的广泛性耐药是一个棘手的问题,由于存在着多种耐药机制,临床上治疗多主张联合用药。在不动杆菌中以鲍曼不动杆菌检出率较高,其次为洛非不动杆菌。文献报道鲍曼不动杆菌除了对亚胺培南和头孢哌酮-舒巴坦有较高的敏感率,对其他抗菌药物的敏感率都很低,甚至很多菌株只对碳青霉烯类抗生素敏感,因此鲍曼不动

表4 产ESBLs和非产ESBLs肠杆菌科细菌的耐药率比较 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌	
	ESBLs (+)	ESBLs (-)	ESBLs (+)	ESBLs (-)
阿米卡星	56.2	7.7**	30.4	40.0
阿莫西林-克拉维酸	84.4	23.0**	91.3	45.7**
氨苄西林	100.0	100.0	100.0	82.9**
头孢唑林	100.0	100.0	100.0	40.0**
头孢替坦	6.2	4.0	0	0
头孢他啶	46.9	5.4**	17.4	28.6
头孢曲松	90.6	6.8**	82.6	34.3**
环丙沙星	87.5	13.5**	91.3	54.3**
庆大霉素	68.7	14.9**	65.2	57.1
亚胺培南	0	0	0	0
呋喃妥因	81.2	40.5**	17.4	8.6
哌拉西林-三唑巴坦	65.6	14.9**	26.1	22.9
妥布霉素	71.9	14.9**	65.2	54.3
复方新诺明	68.7	13.5**	69.6	48.6**
左旋氧氟沙星	75.0	10.8**	87.0	48.6**
头孢哌酮-舒巴坦	36.4	10.0**	33.3	10.0**

** P<0.01 与 ESBLs(+)菌比较

杆菌有“革兰阴性菌中的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-SA)”之称^[1]。本组鲍曼不动杆菌仅对亚胺培南、头孢哌酮-舒巴坦耐药率较低,分别为 8.4%和 11.4%,对其他抗菌药物的耐药率均在 30%以上。鲍曼不动杆菌的耐药性主要与该菌能产生 Amp C 酶有关。

肠杆菌科细菌中肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检出率居第 3、4 位。由于这 2 种细菌能产生 ESBLs,对第 3 代和第 4 代头孢菌素类抗生素耐药,其感染在临床上常难以控制^[2,3]。本组肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中 ESBLs 的阳性率分别为 30.2%和 39.7%,与国内报道基本相似。比较产酶菌株和非产酶菌株的耐药性,可见前者对头孢菌素类抗生素的耐药率明显高于后者。但是无论产酶与否,2 种细菌对亚胺培南和头孢替坦均具有较高的敏感性。根据本研究结果,呼吸道所分离的大多数革兰阴性杆菌对常用的抗菌药物耐药率较高,尤其是对第 3 代头孢菌素。临床上经验治疗可选用含有酶抑制剂的复合药物,亚胺培南除了嗜麦芽窄食单胞菌感染不可选用外,其他常见革兰阴性杆菌感染均可使用。

[参考文献]

- [1] 孙景勇,倪语星.住院患者中分离的革兰阴性杆菌的分布与耐药特征[J].中国抗感染化疗杂志,2002,2(3):170-172.
- [2] 汪复,朱德妹,吴 滢,等.革兰阴性杆菌耐药性变迁[J].中国抗感染化疗杂志,2003,3(2):65-70.
- [3] 上海市细菌耐药性检测协助组.上海地区细菌耐药性监测分析[J].中国抗感染化疗杂志,2002,2(1):1-9.

[收稿日期] 2004-05-25

[修回日期] 2004-08-12

[本文编辑] 曹 静