

临床标本中常见非发酵菌分布及耐药性分析

朱 道,朱海平,王丽英(广东省雷州市人民医院检验科 524200)

【摘要】 目的 了解非发酵菌在本院 6 年中的临床分布及耐药状况,为合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对各种标本进行分离培养,用 ATB 细菌鉴定仪进行鉴定,K-B 纸片扩散法进行体外药敏试验。**结果** 进行共分离出非发酵菌 1 750 株,居前 3 位的非发酵菌分别是铜绿假单胞菌 626 株,鲍曼不动杆菌 574 株,嗜麦芽寡养单胞菌 360 株;药敏结果显示,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率最低分别为 17.6%和 7.7%,而对头孢噻吩、头孢曲松和复方新诺明的耐药率最高,耐药率大于 80%;嗜麦芽寡养单胞菌对亚胺培南天然耐药,对其他大多数抗菌药物呈高度耐药,而复方新诺明对该菌非常敏感,耐药率为 7.8%。**结论** 非发酵菌对临床常用的抗菌药物有较高的耐药性,提醒临床在治疗非发酵菌感染时应根据实验室的药敏结果合理选用敏感的抗菌药物。

【关键词】 非发酵菌; 临床标本; 抗菌药物
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.14.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)14-1720-02

Distribution and drug resistance analysis for common non-fermentation bacteria in clinical sample ZHU Dao, ZHU Hai-ping, WANG Li-ying (Deaprtment of Clinical Laboratory, People's Hospital of Leizhou City, Guangdong 524200, China)

【Abstract】 Objective To understand the clinical distribution and drug resistance situation of the non-fermentation of six years in our hospital, and provide the evidence of reasonable using of antibiotics. **Methods** A variety of samples were separated for the culture. Test was made by ATB bacterial test instrument. K-B paper piece spreading test was made for the drug sensitivity test in vitro. **Results** 1 750 strains of the non-fermentation bacteria were separated in our hospital from January 2006 to December 2011. Most of non-fermentation bacteria were Pseudomonas aeruginosa (626 strains), Acinetobacter baumannii (574 strains) and Stenotrophomonas maltophilia (360 strains). The result showed that drug resistances of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii to Imipenem were lowest (17.6% and 7.7% respectively), but those to cefalotin, ceftriaxone and compound sulfamethoxazole were higher than 80%. The Stenotrophomonas maltophilia had a natural drug resistance to Imipenem, and the drug resistance of Stenotrophomonas maltophilia to most of the antibiotics was high, but compound sulfamethoxazole was sensitive to it, and the drug resistance rate of Stenotrophomonas maltophilia to compound sulfamethoxazole was 7.8%. **Conclusion** The drug resistance of non-fermentation bacteria to most of the common antibiotics is high, which indicates that we should reasonably select antibiotics in accordance with the allergic result of the laboratory when the non-fermentation bacteria infection is treated in the clinic.

【Key words】 non-fermentation bacteria; clinical sample; antibiotics

非发酵菌是指一群不发酵糖类的革兰阴性需氧菌或兼性厌氧菌^[1],广泛存在于医院环境和人体开放的腔道中,是引起医院感染的重要病原菌^[2],随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂的广泛使用以及各种介入性治疗技术的开展,非发酵菌感染的发生率和耐药性都有增加的趋势,给临床诊疗带来困难。本调查就本院 2006 年 1 月至 2011 年 12 月,临床标本中非发酵菌的分布及药敏试验结果作了统计分析,为临床合理使用抗菌药物,控制医院感染提供参考依据,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2006 年 1 月至 2011 年 12 月本院住院患者送检的痰液、尿液、脓液、咽拭子、分泌物、血液等各类标本,且对同一患者多次分离到的相同菌株不重复计入。

1.2 菌株鉴定 采用法国生物梅里埃公司的 ATB 细菌鉴定仪进行细菌鉴定。

1.3 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,结果判读按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)制定的标准进行;培养基及药敏纸片均购自法国生物梅里埃公司。

1.4 质控菌株 药敏用质控株为大肠埃希菌(ATCC25922)

铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)。

2 结 果

2.1 分离率 共分离出非发酵菌 1 750 株,位居前 3 位的非发酵菌分别是铜绿假单胞菌 626 株占 35.8%,鲍曼不动杆菌 574 株占 32.8%,嗜麦芽寡养单胞菌 360 株占 20.6%。

2.2 分布特点与耐药率 3 种主要非发酵菌在不同标本中的分布构成比见表 1,临床常用各种抗菌药物的耐药率,见表 2。

表 1 3 种非发酵菌在各类标本中的分布构成比

标本	分离株数(n)	构成比(%)
痰液	1 150	73.7
尿液	174	11.2
咽拭子	96	6.2
分泌物	44	2.8
脓液	32	2.0
血液	26	1.7
其他	38	2.4
合计	1 560	100.0

表 2 3 种非发酵菌对各种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌			鲍曼不动杆菌			嗜麦芽寡养单胞菌		
	<i>n</i>	耐药株数	耐药率	<i>n</i>	耐药株数	耐药率	<i>n</i>	耐药株数	耐药率
替卡西林	626	286	45.7	574	230	40.1	360	354	98.3
替卡西林/克拉维酸	626	250	39.9	352	74	21.0	360	164	45.6
哌拉西林	626	242	38.7	574	244	42.5	360	354	98.3
哌拉西林/他唑巴坦	626	160	25.6	574	114	19.9	360	352	97.8
头孢噻吩	452	386	85.4	420	380	90.5	60	60	100.0
头孢曲松	452	382	84.5	420	370	88.1	60	58	96.7
头孢他啶	626	152	24.3	574	356	62.0	360	268	74.4
头孢噻肟	452	378	83.6	574	372	64.8	60	78	96.7
头孢吡肟	336	74	22.0	352	176	50.0	300	300	100.0
亚胺培南	626	110	17.6	574	44	7.7	—	—	—
氨曲南	190	46	24.2	222	190	85.6	60	60	100.0
美洛西林	336	70	20.8	352	36	10.2	300	300	100.0
阿米卡星	626	114	18.2	574	132	23.0	360	360	100.0
妥布霉素	626	204	32.6	574	142	24.7	360	360	100.0
庆大霉素	626	264	42.2	574	146	25.4	360	360	100.0
环丙沙星	626	236	37.7	574	298	51.9	360	260	72.2
奈替米星	290	120	41.4	222	66	29.7	60	60	100.0
复方新诺明	626	590	94.2	574	504	87.8	360	28	7.8
阿莫西林	—	—	—	574	416	72.5	—	—	—
阿莫西林/克拉维酸	—	—	—	574	230	40.1	—	—	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

本资料显示,本院分离的非发酵菌中居前 3 位的分别为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽寡养单胞菌。与文献报道结果一致^[3]。由 3 种非发酵菌在临床标本中的分布特点可见:呼吸道的分离率最高(其中痰液 1 150 株占 73.7%、咽拭子 96 株占 6.2%),其次为泌尿道与创口分泌物。呼吸道中的高分离率分析其原因可能与下列因素有关:非发酵菌感染患者往往存在较严重的基础疾病,如慢性阻塞性肺病、恶性肿瘤、糖尿病、肝硬化等,机体免疫力低下,不能及时排出痰液,其间若使用广谱抗菌药物,杀灭了大量的敏感细菌,破坏了菌群间的制约关系,使得耐药率高的非发酵菌定植生长,从而使非发酵菌的分离率增高^[4-5]。

位居非发酵菌首位的铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率显示,该菌对亚胺培南和阿米卡星的耐药率最低分别为 17.6%和 18.4%,美洛西林、头孢吡肟、氨曲南、头孢他啶及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率在 20%~26%之间,而对头孢曲松、头孢噻肟和复方新诺明则呈现高耐药性,耐药率大于 80%;铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率(24.3%)明显低于头孢噻肟(83.6%)分析原因可能是由于现在临床应用头孢噻肟的量较头孢他啶大,容易选择出对头孢他啶敏感而对头孢噻肟耐药的 CTX-M 型 ESBls 有关^[6]。临床在治疗铜绿假单胞菌感染时仍应首选亚胺培南与阿米卡星,同时也可考虑应用头孢他啶、头孢吡肟以及加酶抑制剂抗菌药物如哌拉西林/他唑巴坦。

鲍曼不动杆菌连续 6 年的耐药监测显示,对亚胺培南的

耐药率始终维持在较低水平(0%~7.9%),6 年总耐药率为 7.7%,其次为美洛西林耐药率为 10.2%,因此,亚胺培南与美洛西林可作为治疗临床鲍曼不动杆菌感染的首选经验药物;氨基糖苷类抗菌药物从本资料看对该菌有一定的抗菌活性,6 年总耐药率小于 30%,但临床单独应用此类药物治疗效果不佳。往往需与头孢菌素类、喹诺酮类或其他一些 β-内酰胺类抗菌药物联合应用,但鲍曼不动杆菌对第三代头孢菌素的耐药率已大于 60%,第四代头孢菌素头孢吡肟也达 50.0%,其他一些抗菌药物如替卡西林、哌拉西林、氨曲南、环丙沙星、复方新诺明、阿莫西林的耐药率也大多在 40%~90%之间,而一些如酶抑制剂抗菌药物如替卡西林/克拉维酸和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率则较低分别为 21.0%和 19.9%,故而氨基糖苷类抗菌药物只有与这些加酶抑制剂抗菌药物联合应用,才会有一定治疗效果。

本院 6 年中所分离的嗜麦芽寡养单胞菌对复方新诺明的耐药率最低,耐药率为 7.8%;对第三、四代头孢菌素如头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松和头孢吡肟,半合成青霉素类药物如替卡西林、哌拉西林和美洛西林以及加酶抑制剂抗菌药物哌拉西林/他唑巴坦均的耐药率在 74.4%~100%之间;此外,该菌对氨基糖苷类抗菌药物阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素全部耐药,对亚胺培南天然耐药。由于该菌对大多数抗菌药物均呈现高度耐药,给临床治疗带来很大困难;有文献报道嗜麦芽寡养单胞菌对环丙沙星的耐药率为 12.5%,治疗首选为喹诺酮类抗菌药^[7]。而本院的药敏结果显示,嗜麦芽寡养单胞菌对环丙沙星的耐药率为 72.2%,不支持将喹诺酮类(下转第 1724 页)

中段又被分泌到肾小管腔内,在近曲小管直段又有 40%~44% 被重吸收,只有 6%~10% UA 排出。正常人体内 UA 的生成与排泄速度较恒定。体液中 UA 含量变化,可以充分反映出人体内代谢、免疫等机能的状况。UA 异常可能引起肾衰等症状。

Ur 是最早用于测量肾小球滤过率的标志物之一,目前是临床评价肾功能的一项主要指标。Ur 的常量主要依赖蛋白质的摄入量,因而变异性较大。Ur 可被肾小管重吸收,而重吸收的量也不恒定。血清 Ur 的影响因素较多,除肾小球滤过率较少外,血液循环血量减少、充血性心衰、高蛋白饮食、胃肠道出血、四环素和大剂量泼尼松的应用、高热等都可以升高血清 Ur 水平;而酗酒、慢性肾病则可降低血清 Ur 水平。目前同 Ur 异常相关的疾病有很多。比如急性慢性肾炎、重症肾盂肾炎、急性慢性肾功能障碍等^[8-9]。

随着人们生活水平的提高和各地区人群的生活环境、习惯、饮食结构、人群体质等因素差异所致。不同地区,不同性别和不同年龄段的各项肾功能水平有所差异。因此,肾功能水平检测及分成显得尤为重要,这将为临床上早期发现、诊断肾脏疾病发挥积极的作用。

影响肾功能水平测定的因素很多,因此,本课题尽可能完善分析前质量控制的各个环节,以使实验结果能更加客观、准确的反映本地区健康体检人群的实际肾功能水平。本课题分析结果表明,阿克苏地区健康体检人群的 Cr、UA、Ur 水平在合适的区间内呈偏态分布。故不能简单采用 $\bar{x}$ 和 s 值去评估各个水平区间,因此本文采用中位数及百分位数进行评估。为便于比较说明问题,同时给出了各组的 $\bar{x}$ 和 s 值。阿克苏地区健康体检人群男、女性之间 Cr 和 UA 之间差异具有统计学意义,且男性水平均略高于女性;Ur 男女性之间差异无统计学意义。按年龄段对肾功能水平 3 项的总体变化趋势进行分析:Cr 的血清浓度都是随着年龄的增长而增高。而 UA 的浓度在各个年龄段之间男性的浓度基本没有变化,但女性的血清浓度在 30 岁之后随着年龄的增长有增高的趋势。Ur 的血清浓度的

男女之间的差异无统计学意义,且血清浓度随着年龄的增长而增高。因此,建立分性别、年龄段的肾功能水平参考区间势在必行。

参考文献

- [1] Bertram LK, William FK. Laboratory assessment of renal disease: clearance and renal biopsy in the kidney [M]. 6th ed. Boston: Sauder Company, 2000: 1129-1142.
- [2] 潘辑圣, 朱世乐. 肾脏病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 318-327.
- [3] 叶朝阳, 毛志国. 肾功能检测方法的回顾与进展 [J]. 高血压杂志. 2001, 9(3): 264-266.
- [4] 唐名红. 妊娠妇女不同孕期肾功能指标分析研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(12): 1829.
- [5] 崛尾腾. 肾功能评估方法的最新进展 [J]. 日本医学介绍, 2007, 28(6): 268-270.
- [6] Myers GL, Miller WG, Coreab J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of national kidney disease program [J]. Clin Chem, 2006, 50(27): 5-18.
- [7] 李冬, 焦连婷. 肌酐和胱抑素 C 肾小球滤过率估算方程的应用及评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1041-1042.
- [8] 陈林敏, 熊国亮, 舒程玲. 血清尿酸与高血压病患者病变的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(11): 928-929.
- [9] 朱旭明, 郁昊达, 张健, 等. 血肌酐、尿素氮及白细胞计数在原发性高血压中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(15): 1749-1450.

(收稿日期: 2012-03-25)

(上接第 1721 页)

作为首选药物;本院分离的该菌对环丙沙星的耐药率与文献 [7] 报道不一致,分析其原因可能与菌株的地区性差异以及与本站临床使用环丙沙星较多等因素有关。综合分析药敏结果,诊断应将复方新诺明(耐药率为 7.8%)、替卡西林/克拉维酸(耐药率为 45.6%)作为治疗嗜麦芽寡养单胞菌感染的首选药物,或将两药物联合应用比上述某一敏感药物单独应用更能取得较好效果。

由于非发酵菌感染呈逐年上升趋势,增加了临床抗感染治疗的难度,因此,临床在治疗非发酵菌感染时应根据实验室的药敏结果合理用药,避免滥用抗菌药物,这对减缓细菌耐药产生,控制医院感染延长抗菌药物的使用周期具有重要意义^[8]。

参考文献

- [1] 周庭银, 赵虎. 临床微生物学诊断与图解 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 139-156.
- [2] 王中新, 周强, 李涛, 等. 下呼吸道非发酵菌的分布及其耐药性研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2005, 17(1): 44-47.
- [3] 王佩芬, 黄源春. 常见非发酵革兰阴性杆菌的体外抗菌活

性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(12): 1174-1176.

- [4] 潘发愤, 李庆兴, 郑宇, 等. 非发酵菌感染临床分布和耐药性变迁及治疗对策的研究 [J]. 中华抗生素杂志, 2001, 26(5): 362-364.
- [5] 乔刚, 朱元祺, 苏维奇. 非发酵菌临床分离的分布特点及耐药性变迁分析 [J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(3): 292-294.
- [6] 陈民钧. 细菌对 β -内酰胺药的耐药性及检测方法 [J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(4): 197-200.
- [7] 沈菊英, 张淑萍, 倪龙芳. 嗜麦芽寡养单胞菌菌株在呼吸道感染中的耐药分析 [J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(3): 280.
- [8] 林红燕, 叶晓光, 魏衍超. 医院非发酵革兰阴性杆菌耐药谱变化分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(1): 74-77.

(收稿日期: 2012-03-18)