

# 2013 年常见革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析<sup>\*</sup>

刘 欣,刘远程<sup>△</sup>(泸州医学院附属中医医院检验科,四川泸州 646000)

**【摘要】 目的** 了解医院感染常见革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供实验室依据。**方法** 所有标本严格按照《全国临床检验操作规程》进行,用西门子公司 WalkAway-40 型细菌鉴定仪鉴定细菌及进行药敏试验,用 WHONET5.5 软件进行数据统计分析。**结果** 2013 年分离出细菌 2 316 株,革兰阴性菌 1 601 株,占 69.1%;革兰阳性球菌 611 株,占 26.4%;真菌 104 株,占 4.5%。其中大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌占革兰阴性菌的前 5 位,检出率分别为 27.0%、18.4%、18.1%、16.5%、7.2%。检出产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株 156 株,检出率为 9.7%。革兰阴性杆菌对常用抗菌药物大多数呈现耐药趋势,除肺炎克雷伯菌外,其余革兰阴性杆菌对三代头孢的耐药率都在 30%以上;对庆大霉素、妥布霉素的平均耐药率在 30%以上;除鲍曼不动杆菌对阿米卡星耐药率达 53.9%外,其他革兰阴性杆菌对阿米卡星耐药率较低,在 15.4%~26.4%;对喹诺酮类的耐药率也在 25%以上。其中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率分别达 14.2%、37.5%。**结论** 革兰阴性杆菌是医院内感染的主要病原菌,特别是产 ESBLs 的菌株对头孢菌素类耐药显著,多药耐药现象严重。临床科室应加强病原学标本的送检率,参考药敏结果用药或多种抗菌药物联合用药,合理使用抗菌药物。

**【关键词】** 革兰阴性杆菌; 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 抗菌药物; 耐药性  
**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.02.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)02-0207-02**

近年来,由于广谱抗菌药物的大量泛用、滥用,细菌耐药性呈逐年上升趋势,使医院感染控制管理变得日益严峻。其中产 ESBLs 的革兰阴性杆菌容易引起医院感染的暴发流行,并且所涉菌株多药耐药现象严重,给临床治疗带来很大困难。作者回顾了本院 2013 年 1~12 月住院患者医院感染革兰阴性杆菌的临床分布及耐药状况,探讨其流行病学规律、耐药机制、耐药特征,旨在为临床医师合理使用抗菌药物提供科学依据。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 2013 年 1~12 月本院送检的各种疑似感染标本中分离革兰阴性杆菌共计 1 601 株,剔除同一患者相同部位的同一菌株。

**1.2 仪器与试剂** BACT/ALERT 3D 血培养仪、MicroScan WalkAway-40 微生物自动检测仪及仪器配套的鉴定和药敏板条,哥伦比亚血平板、巧克力平板、麦康凯平板、M-H 平板等由重庆庞通科贸有限公司提供。药敏纸片由 Oxoid 公司提供。

**1.3 细菌鉴定和药敏** 均按《全国临床检验操作规程》进行分离培养<sup>[1]</sup>。不同的标本接种到不同培养基中。分离到的病原菌用 MicroScan 板条进行鉴定和药敏试验,抗菌药物包括碳青

霉烯类(亚胺培南、美罗培南),氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素),氟喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星), $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂如替卡西林/克拉维酸以及三代头孢(头孢他啶、头孢曲松)和四代头孢(头孢吡肟)。产 ESBLs 细菌鉴定同时采用 NCCLS1999 年推荐的抑制剂增强纸片法(头孢他啶/克拉维酸,头孢噻肟/克拉维酸)确证。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853 均由卫生部临床检验中心提供。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET5.5 软件进行数据统计分析,分析方法包括描述性分析。

## 2 结 果

**2.1 病原菌的构成** 从 2013 年 1~12 月共分离出病原菌 2 316 株,革兰阴性菌 1 601 株,占 69.1%;革兰阳性球菌 611 株,占 26.4%;真菌 104 株,占 4.5%。革兰阴性菌是临床的主要病原菌,其中大肠埃希菌(382 株,27.0%)、铜绿假单胞菌(295 株,18.4%)、鲍曼不动杆菌(280 株,18.1%)、肺炎克雷伯菌(264 株,16.5%)、阴沟肠杆菌(103 株,7.2%)占革兰阴性菌的前 5 位。

表 1 主要革兰阴性菌对主要抗菌药物的耐药率[n(%)]

| 抗菌药物 | 大肠埃希菌<br>(n=382) | 铜绿假单胞菌<br>(n=295) | 鲍曼不动杆菌<br>(n=280) | 肺炎克雷伯菌<br>(n=264) | 阴沟肠杆菌<br>(n=103) |
|------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| 阿米卡星 | 59(15.4)         | 78(26.4)          | 151(53.9)         | 51(19.3)          | 27(26.2)         |
| 氨曲南  | 113(29.6)        | 109(36.9)         | ...               | 55(20.8)          | 62(60.2)         |
| 环丙沙星 | 235(61.5)        | 89(30.2)          | 148(52.9)         | 69(26.1)          | 44(42.7)         |
| 庆大霉素 | 212(55.5)        | 122(41.4)         | 159(56.8)         | 86(32.6)          | 55(53.4)         |

<sup>\*</sup> 基金项目:四川省科技厅、重庆市科委共建科技平台项目资助项目(csts2012pt-sy0001)。  
<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:lzlylc@163.com。

续表 1 主要革兰阴性菌对主要抗菌药物的耐药率(%)

| 抗菌药物      | 大肠埃希菌<br>(n=382) | 铜绿假单胞菌<br>(n=295) | 鲍曼不动杆菌<br>(n=280) | 肺炎克雷伯菌<br>(n=264) | 阴沟肠杆菌<br>(n=103) |
|-----------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| 头孢吡肟      | 93(24.3)         | 77(26.1)          | 151(53.9)         | 47(17.8)          | 23(22.3)         |
| 头孢他啶      | 122(31.9)        | 107(36.3)         | 145(51.8)         | 55(20.8)          | 57(55.3)         |
| 头孢曲松      | 241(63.1)        | ...               | 163(58.2)         | 103(39.0)         | 59(57.3)         |
| 妥布霉素      | 189(49.5)        | 109(36.9)         | 150(53.6)         | 82(31.1)          | 55(53.4)         |
| 美罗培南      | 0(0.0)           | 42(14.2)          | 105(37.5)         | 0(0.0)            | 0(0.0)           |
| 替卡西林/克拉维酸 | 226(59.2)        | 252(85.4)         | 122(43.6)         | 68(25.8)          | 45(43.7)         |
| 亚胺培南      | 5(1.3)           | 42(14.2)          | ...               | 0(0.0)            | 2(1.9)           |
| 左氧氟沙星     | 229(59.9)        | 87(29.5)          | 145(51.8)         | 73(27.7)          | 42(40.8)         |

注:…表示未检测。

2.2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率 1 601 株革兰阴性菌中检出 ESBLs 156 株,检出率为 9.7%,其中大肠埃希菌 99 株,占 63.5%,肺炎克雷伯菌 57 株,占 36.5%。革兰阴性杆菌对常用抗菌药物大多数呈现耐药趋势,除肺炎克雷伯菌外,其余革兰阴性杆菌对三代头孢的耐药率都在 30%以上;对庆大霉素、妥布霉素的平均耐药率在 30%以上;除鲍曼不动杆菌对阿米卡星耐药率达 53.9%外,其他革兰阴性杆菌对阿米卡星耐药率较低,在 15.4%~26.4%;对喹诺酮类的耐药率也在 25%以上。其中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率分别达 14.2%、37.5%。革兰阴性菌对主要抗菌药物的耐药率见表 1。

3 讨 论

革兰阴性杆菌是本院院内感染的主要病原菌,这和相关文献报道相似<sup>[2]</sup>。随着抗菌药物在临床上的广泛使用,细菌的耐药率不断升高,革兰阴性杆菌中产 ESBLs 菌株也在逐年上升,其对抗菌药物广谱耐药可通过质粒传播,容易引起医院感染的暴发流行,使感染难以控制。表 1 显示 5 种革兰阴性杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药率最低,头孢吡肟次之,所以亚胺培南和美罗培南是抵抗革兰阴性杆菌的最有效的抗菌药物。但本院 2013 年还是出现了 5 株大肠埃希菌、2 株阴沟肠杆菌、42 株铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药,105 株鲍曼不动杆菌对美罗培南耐药,说明本院革兰阴性杆菌对碳青霉烯类的耐药性不容乐观,应引起相关部门的高度重视,加强对碳青霉烯类药物的规范应用。除肺炎克雷伯菌外,其余革兰阴性杆菌对三代头孢的耐药率都在 30%以上,有的甚至达到 60%,主要是近年来是二、三代头孢的大量使用,使细菌对新一代的 β-内酰胺类抗菌药物广泛耐药,主要原因是细菌质粒或染色体介导的 ESBLs 的产生。产 ESBLs 菌的严重危害性在于它的多重耐药性、流行菌株的扩散以及质粒和耐药基因的转移。产 ESBLs 菌株对头孢菌素类的耐药率达到 64.0%,对 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂如替卡西林/克拉维酸的耐药性相对较低为 38.0%。对氨曲南的耐药率最高达到 60.2%。另外大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对氟喹诺酮的耐药率在 40%以上,高于周澄宇<sup>[3]</sup>的报道。鲍曼不动杆菌对所有抗菌药物的总体耐药率较高,是阴性杆菌中耐药现象最严重的,这与鲍曼不动杆菌的多重耐药机制有关<sup>[4]</sup>。铜绿假单胞菌除了对亚胺培南、阿米卡星、头孢吡肟、

左氧氟沙星的耐药率较低,耐药率在 30%以下外,对其他抗菌药物的耐药性均较高。

近年来,由于临床大量广谱抗菌药物、免疫抑制剂的应用以及侵入性医疗操作的增多,使病原菌的感染率更高、耐药现象更严重,加强耐药菌的监测显得尤为重要。医院感染的重要病原菌如产 ESBLs 肠杆菌科细菌、多药耐药铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌仍是监测的重点<sup>[5-6]</sup>。同时,临床科室需加强病原学标本的送检率,在经验用药的同时,参考药敏结果用药或多种抗菌药物联合用药。在日常工作中应减少不必要的侵入性操作,严格执行医疗器械消毒和病房管理制度,特别是医务人员的手可能是重要传染源,应规范手卫生,严格执行无菌操作,做好严重感染患者的隔离,切断传播途径<sup>[6]</sup>,避免交叉感染,严防医院感染的暴发流行。同时加强碳青霉烯类抗菌药物的规范应用,以减少产 ESBLs 的菌株和多药耐药菌株的产生,提高治愈率<sup>[7]</sup>。

参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.

[2] 王婧雯,王磊,刘渝,等. 我院下呼吸道感染患者细菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房,2011,22(10):896-898.

[3] 周澄宇. 118 株肠杆菌科病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,23(9):2945-2946.

[4] 李民,王超,刘跃平,等. 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(4):449-452.

[5] 糜祖煌,秦玲,金辉,等. 泛耐药铜绿假单胞菌 β-内酰胺酶基因分析及菌株亲缘性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(13):1621-1623.

[6] 常虹,张伟,王颖,等. 鲍曼不动杆菌在 ICU 的感染与预防[J]. 天津护理,2012,20(1):30-31.

[7] 徐丽英,丁卉,陈丽燕,等. 30 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(12):2678-2680.