

• 调查报告 •

某医院常见革兰阴性杆菌的分布与药敏分析

欧兴义,林耀堂,赵喜元,吴 琛
(广东省珠海市人民医院检验科 519000)

摘要:**目的** 了解珠海市人民医院 2009~2010 年住院患者常见的菌群分布及其耐药性,为细菌性感染的诊治提供参考依据。**方法** 用生物梅里埃公司的 ATB 鉴定系统进行菌种鉴定和药敏试验,用 ATBPLUS VER3.0 软件统计分析结果。**结果** 2009~2010 年共分离出革兰阴性杆菌 3 032 株,其中铜绿假单胞菌占 29.55%,肺炎克雷伯菌占 33.44%,大肠埃希菌占 27.51%,阴沟肠杆菌占 5.80%,其他革兰阴性杆菌占 3.70%。铜绿假单胞菌耐药率高于 60% 的抗菌药物有头孢噻吩、头孢噻肟、头孢西丁。肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南、头孢吡肟、阿米卡星菌、妥布霉素、哌拉西林/三唑巴坦敏感。大肠埃希菌对第三代头孢菌素、氟喹诺酮类的耐药率增高,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星敏感,对哌拉西林/三唑巴坦、头孢他啶及奈替米星较敏感。阴沟肠杆菌呈多重耐药。**结论** 该地区常见革兰阴性杆菌的构成比及耐药率和国内其他地区有一定的差异,且细菌多重耐药情况更为严重。

关键词: 革兰阴性杆菌; 耐药性; 抗菌药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.015 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2012)11-1314-02

Distribution and drug susceptibility analysis of common Gram-negative bacilli in certain area

Ou Xingyi, Lin Yaotang, Zhao Xiyuan, Wu Chen
(Zhuhai People's Hospital, Zhuhai 519000, China)

Abstract:**Objective** To understand the bacterial flora distribution and drug resistance of common clinical strains from 2009 to 2010 in Zhuhai People's Hospital to provide references for the diagnosis and treatment of bacterial infection. **Methods** The ATB i-identification system was used for the identification and resistance analysis of clinical strains. ATBPLUS Ver3.3 software package was used for data analysis. **Results** In the 3 032 strains of gram-negative bacillus(G^- bacilli) for 2009—2010, *Pseudomonas aeruginosa* accounted for 29.55%, *Klebsiella pneumoniae* accounted for 33.44%, *Escherichia coli* accounted for 27.51%, *Enterobacter cloacae* accounted for 5.80% and other G^- bacilli accounted for 3.70%. Drug susceptibility test showed that *Pseudomonas aeruginosa* were with resistant rate more than 60% to antibacterial drugs, such as cefalotin, cefotaxime and ceftazidime. *Klebsiella pneumoniae* was sensitive to meropenem, cefepime, imipenem, amikacin, tobramycin and piperacillin/tazobactam. The drug resistance of the *Escherichia coli* to the third-generation cephalosporins and fluoroquinolone was increased. *Escherichia coli* was sensitive to imipenem, meropenem, amikacin, and more sensitive to piperacillin/tazobactam, ceftazidime and netilmicin. *Enterobacter cloacae* was with multi-drug resistance. **Conclusion** The constituent ratio and drug resistance rate of the common pathogenic bacteria in this area might be different with other regions, and might be with more serious multi-drug resistance.

Key words: Gram negative bacilli; drug resistance; anti-bacterial agents

近年来,由于广谱抗生素的广泛应用,尤其是第三代头孢菌素的大量使用,导致医院感染病原菌及其耐药性不断变化,现已成为临床医生抗感染治疗的一大难题。为了解本院感染革兰阴性杆菌的分布及其对常用抗菌药物的耐药情况,本文采用回顾性分析,归纳本院分离的革兰阴性杆菌菌群分布及耐药特性,为临床合理使用抗菌药物提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 材料 2009 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院患者送检的标本,包括痰液、中段尿、血液、关节液、宫颈分泌物、伤口分泌物、脑脊液、胸水、腹水等。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定与药敏试验采用生物梅里埃 ATB 系统。鉴定卡为 GNB,药敏卡为 GN-5 和 PSE。药敏结果参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2007 版标准判断。

1.3 方法 血液标本采用 BacT Alert120 血培养仪培养和 ATB 系统鉴定卡鉴定到种。尿液和痰液标本按传统方法接种

到血平板 37℃ 培养 24~48 h 分离菌株后,选取纯培养物用 ATB 系统鉴定到种。药敏试验用 GN-5 和 PSE 专用药敏卡测定。

1.4 统计学处理 采用 ATBPLUS VER3.0 软件统计分析结果。

2 结 果

2.1 标本类型和各类病原菌检出率 2009~2010 年共检出革兰阴性杆菌 3 032 株。其中以痰液标本检出率最高,约占总标本量的 64.57%(1 958/3 032),见表 1。2009 年检出率排名前三位的是大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌;而 2010 年检出率排名前三位的是肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌。

表 1 标本类型与菌株分布(n)

标本类型	铜绿	肺炎	大肠	阴沟	其他革兰	合计
	假单胞菌	克雷伯菌	埃希菌	肠杆菌	阴性杆菌	
痰液标本	786	764	240	108	60	1 958
分泌物标本	30	204	490	40	24	788

续表 1 标本类型与菌株分布(n)						
标本类型	铜绿	肺炎	大肠	阴沟	其他革兰	合计
	假单胞菌	克雷伯菌	埃希菌	肠杆菌	阴性杆菌	
尿液标本	18	6	60	8	8	100
血液标本	24	16	24	12	8	84
其他标本	38	24	20	8	12	102
合计	896	1 014	834	176	112	3 032

2.2 细菌的耐药率 分离菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、对哌拉西林/他唑巴坦、奈替米星、妥布霉素、庆大霉素均有较低的耐药性，耐药率最高的是头孢噻吩，见表 2。

表 2 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)						
抗菌药物	肺炎	铜绿	大肠	阴沟	其他革兰	合计
	克雷伯菌	假单胞菌	埃希菌	肠杆菌	阴性杆菌	
阿米卡星	11.26	18.08	7.21	6.82	10.81	
头孢他啶	33.00	24.61	22.21	15.91	20.07	
头孢噻吩	52.79	93.13	66.09	98.85	90.52	
环丙沙星	22.13	27.01	53.37	10.23	30.08	
头孢噻肟	36.25	73.82	42.75	21.84	50.30	
头孢呋辛	45.42	91.85	45.21	60.92	65.72	
头孢西丁	32.87	90.99	21.87	98.85	64.31	
头孢吡肟	31.03	30.13	37.26	10.23	33.03	
庆大霉素	26.28	38.84	52.40	14.77	30.75	
亚胺培南	0.00	3.35	0.24	0.00	0.55	
美罗培南	0.20	1.79	0.48	0.00	0.30	
哌拉西林	88.54	31.65	69.95	21.59	65.36	
奈替米星	12.15	37.77	27.27	12.64	14.49	
替卡西林	97.63	43.01	76.44	37.50	44.53	
替卡西林/棒酸	31.61	46.59	44.23	25.00	32.87	
妥布霉素	21.54	23.66	45.91	13.64	31.07	
哌拉西林/他唑巴坦	10.28	23.38	6.97	10.23	11.24	

3 讨 论

革兰阴性杆菌是引起细菌感染的主要病原菌，其耐药性的变化对指导本地区抗感染治疗有着现实意义。本研究结果显示，革兰阴性杆菌主要来源于呼吸道，其次为泌尿系统和伤口分泌物，这与有关报道相符^[1-3]。近年来，由于许多新的抗菌药物的不断问世和广泛使用，使医院感染病原菌的种类和耐药性发生了变化。革兰阴性菌对第一代头孢菌素呈高度耐药。由于抗生素的大量使用，改变了许多正常菌群分布，使细菌的耐药性不断增加，一些抗生素的耐药率大幅度上升，如青霉素、氨苄西林、哌拉西林等。碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)对几乎所有由质粒或染色体介导的β-内酰胺酶稳定，因而是目前抗菌谱最广的药物，其抗菌活力特别强，具有快速杀菌作用，耐药率低于3%。氨基糖苷类抗生素(庆大霉素、妥布霉素、奈替米星、阿米卡星等)对革兰阴性杆菌有较好的抗菌活性。

耐药性检测与分析结果显示，所分离细菌中以铜绿假单胞菌耐药性最为严重，对5~7种抗菌药物耐药。铜绿假单胞菌

是临床常见的医院感染细菌，具有多重耐药的特性。本次分析结果显示铜绿假单胞菌耐药率高于60%的抗菌药物有头孢噻吩、头孢噻肟、头孢西丁，高于有关报道^[4]。对第三代头孢菌素的耐药率也在24.61%~73.80%不等。在第三代头孢菌素中，头孢他啶被认为是抗铜绿假单胞菌活性最强的药物(耐药率为24.61%)。

大肠埃希菌对一般抗菌药物敏感，但易产生超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)而导致对第三代头孢菌素耐药。本研究中，该菌对第三代头孢菌素、氟喹诺酮类药物的耐药率分别为42.75%和53.37%，可能与大量使用此类药物有关。大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星敏感，对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶及奈替米星较敏感，而对其他多种抗菌药物耐药。中国学者发现，北京、广州、杭州等地ESBLs主要为大肠头孢噻肟(CTX-M)酶^[5]。大肠埃希菌对头孢他啶的耐药率低于头孢噻肟，提示本院的ESBLs可能主要是CTX-M酶，它们对头孢噻肟水解能力强，对头孢他啶水解能力弱。

肺炎克雷伯菌是临床常见的致病菌，可引起典型的原发性肺炎。肺炎克雷伯菌已占克雷伯菌属的80%以上，其对多种抗菌药物耐药，一旦感染，病情多较为严重^[6]。肺炎克雷伯菌对罗培南、亚胺培南、头孢吡肟、阿米卡星、妥布霉素、哌拉西林/三唑巴坦敏感，对其他多种抗菌药物耐药。但同样易产生ESBLs而导致对第三代头孢菌素和常见的β-内酰胺酶类抗生素耐药。

阴沟肠杆菌是肠杆菌属中分离最多的代表菌，是多重耐药菌株。文献^[7]报道阴沟肠杆菌是常见的既可以产ESBLs，又可以高产质粒介导AmpC酶的菌种，从而导致该菌对除碳青霉烯类以外的β-内酰胺酶类抗生素耐药性提高。

产ESBLs菌株是医院感染的主要致病菌之一，可导致严重的医院感染和社区获得性感染，故快速、准确地检出产ESBLs菌，有助于控制其散播和流行^[8]。美国临床实验室标准化协会(CLSI)建议对所有产ESBLs菌株均不使用第三代头孢菌素治疗。针对产ESBLs菌的特性和耐药特点，在临床治疗上应首选碳青霉烯类抗生素进行治疗。但应注意在治疗产ESBLs的铜绿假单胞菌感染时要慎重选用亚胺培南，因为该菌对亚胺培南可产生耐药，这可能与铜绿假单胞菌具有产生质粒介导的金属超广谱β-内酰胺酶及细胞外膜D2蛋白缺失等多重耐药机制有关。

细菌的耐药性增加与临床频繁使用抗生素是有直接关系的。因此，临床医生仅凭经验用药已不能适应现代抗细菌感染的需要，而应在抗感染治疗之前与医院微生物室联系，对感染性标本及时进行细菌培养和药敏试验，医院根据细菌耐药性的变迁，有计划地将抗菌药物分期分批交替使用，这将对本地区防止或减少细菌耐药性有一定的作用。

参考文献

[1] 郑沁, 赖怡, 康梅, 等. 华西医院重症监护病房连续两年院内感染革兰氏阴性杆菌的耐药性检测[J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(1): 20-24.

[2] 张桔红, 王佩芳, 张凌玲. 医院常见致病菌菌群分布及其耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(1): 18-20.

[3] 曾贱高, 刘利辉, 张华, 等. 1 055 株革兰阴性杆菌菌种分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2006, 5(1): 62-64.

[4] 杨琦, 何源沁, 魏雪芳. 引起医院感染的 144 株铜绿假单胞菌耐药趋势[J]. 中国感染控制杂志, 2003, 2(4): 291-293. (下转第 1317 页)

ADG 组、DDG 组各项指标检测结果比较见表 1。

表 1 NDG 组、ADG 组、DDG 组各项指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI (kg/m ²)	OR (cm)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	UA (μmol/L)
NDG 组	226	22.3±2.4	75.5±6.5	1.22±0.45	4.33±0.72	1.23±0.26	2.58±1.03	248±45
ADG 组	232	23.5±3.2*	77.5±7.5*	1.37±0.73*	4.65±1.05*	1.22±0.24	3.07±1.24*	277±65*
DDG 组	246	25.6±4.7*#	82.5±9.5*#	1.58±1.02*#	5.06±1.53*#	1.04±0.30*#	3.58±1.38*#	338±86*#

*: $P < 0.01$, 与 NDG 组比较; #: $P < 0.01$, 与 ADG 组比较。

3 讨 论

随着人们生活水平的提高和生活方式的改变,肥胖人数和酒精饮料消耗量逐年增加,高尿酸血症患病率也有逐渐上升的趋势^[3-4]。高尿酸血症是指人体内嘌呤代谢异常,嘌呤的代谢终末产物就是 UA,体内 UA 生成的速度超过肾脏排泄的速度,就会使血 UA 水平升高。健康人 UA 生成与排泄是处于动态平衡,一次性进食原因造成的血 UA 升高只是短暂的,不会对人体造成危害,但长期不良的饮食习惯以及相关的营养状况改变而引起的血 UA 水平持续增高,就会增加痛风风险。有研究表明,持续的高血 UA 水平可能直接损坏血管内皮功能并且刺激血管平滑肌细胞增殖^[5-6],尽管高血 UA 在心血管疾病中所扮演的角色目前尚不确定,但持续的高尿酸血症与血脂代谢异常、肥胖等一样与心血管疾病相关。

从本研究结果分析,ADG 组除 HDL-C 外,其他各项指标的检测值均高于 NDG 组($P < 0.01$),血 UA 也显著高于 NDG 组($P < 0.01$),这与 ADG 组主要以本地人群为主相关,本地靠海,人们长期喜欢用海鲜或动物内脏煲粥,饮食以海鲜为主,运动又少,故 BMI 和 OR 明显增加,血 UA 水平显著升高;DDG 组各项指标检测值与 NDG 组和 ADG 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),血 UA 也明显高于另外两组,这是因为长期危险饮酒,同时又进食较多的脂肪,血清 TG 水平升高,从而导致内脏脂肪过多积累,加重了中心型肥胖^[7],酒精除提供更多热量外,还可刺激周围脂肪组织释放脂肪酸(FFA),增加血浆游离脂肪酸进入门静脉和肝脏,刺激脂肪的合成,结果使 UA 合成增加;酒精在肝脏代谢时伴随嘌呤分解代谢增加,最终也导致 UA 水平的升高;同时,酒精能造成体内乳酸堆积,对 UA 排泄有竞争抑制作用;另外,酒精本身含有大量嘌呤物质,尤其是啤酒比其他酒类所含嘌呤要高十几倍^[8-10]。本研究结果显示,本地区男性高尿酸血症与饮食习惯和危险饮酒密切相关。

综上所述,东莞地区男性高尿酸血症发生率明显高于国内其他地区,主要与本地区人群高嘌呤饮食习惯、长期危险饮酒等因素密切相关;脂代谢异常和中心型肥胖是高尿酸血症的重要

相关危险因素,而中心型肥胖和危险饮酒同时存在时,更增加了高尿酸血症患病风险。本研究结果表明,生活方式的改变能有效控制高尿酸血症。因此,应加强高尿酸血症相关知识的宣传,提倡健康的饮食,以控制高尿酸血症及相关疾病的发生。

参考文献

[1] 朱明德. 临床医学概要[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 453-455.

[2] 邱跃华, 邱卫东, 余夏发, 等. 危险饮酒不同酒龄对糖调节异常及动脉粥样硬化影响的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 32-33.

[3] 古萍. 广州市体检人群高尿酸血症患病情况及相关疾病分析[J]. 中国热带医学, 2006, 6(6): 1082-1084.

[4] Nan H, Qiao Q, Dong Y, et al. The prevalence of hyperuricemia in a population of the coastal city of Qingdao, China[J]. J Rheumatol, 2006, 33(7): 1346-1350.

[5] Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, et al. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study[J]. Ann Intern Med, 1999, 131(1): 7-13.

[6] Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al. Ideal body weight estimated from the body mass index with the lowest morbidity[J]. Int J Obes, 1991, 15(1): 1-5.

[7] 彭易清, 谢华良, 聂伟明, 等. 长期危险饮酒对脂代谢及空腹血糖受损和糖耐量低减影响的研究[J]. 广东医学, 2010, 31(18): 2408-2410.

[8] 袁自宏, 查晓娟, 朱桂岚. 肥胖与饮酒对男性高尿酸血症的影响[J]. 安徽医学, 2010, 33(6): 673-675.

[9] 张兴平, 陈庆伟, 郑陵. 高血压病患者合并高尿酸血症与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 重庆医学, 2004, 33(1): 35-36.

[10] 张忠辉. 痛风与高尿酸血症的进展[J]. 重庆医学, 2007, 36(10): 985-987.

(收稿日期: 2012-04-13)

(上接第 1315 页)

[5] 陈民均, 王辉. 中国重症监护病房革兰氏阴性菌耐药性连续 7 年监测研究[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(5): 375-381.

[6] 张海涛, 杨方伦, 许建屏, 等. 病原微生物对抗菌药物的耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(5): 470-473.

[7] 周小明, 严子禾. 临床分离的 2 076 株革兰氏阴性杆菌的分布和耐

药性分析[J]. 中国医学检验杂志, 2006, 7(4): 262-264.

[8] 陈茶, 黄彬, 庄俊华. 革兰氏阴性杆菌超广谱 β -内酰胺酶的检测及药敏分析[J]. 广东医学, 2004, 25(3): 273-275.

(收稿日期: 2012-01-05)