

## 临床常见革兰阴性菌的分布动向及耐药趋势

曹晋桂 何晓锋 吴 镝 焦力群 张 虎

(解放军空军总医院 北京 100036)

**摘要:** 监测革兰阴性菌的分布动向及耐药趋势, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。3 年间临床分离致病菌以革兰阴性杆菌为主, 革兰阴性杆菌检出率逐年下降, 非发酵革兰阴性杆菌的比例逐年上升; 加酶抑制剂的抗菌药物较不加酶抑制剂的抗菌药物对非发酵革兰阴性杆菌显示了不同程度的抑菌优势, 肠杆菌科革兰阴性杆菌 ESBLs 检出率逐年增加。

**关键词:** 革兰阴性杆菌, 耐药性, 抗菌药物

**中图分类号:** R37. 378, R96 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2654 (2006) 02-0188-04

### The Distribution and Drug Resistance of the Common Clinical Gram-Negative Bacillus

CAO Jin-Gui HE Xiao-Feng WU Di JIAO Li-Qun ZHANG Hu

(The General Hospital of Air Force PLA, Beijing 100036)

**Abstract:** To determine the distribution and drug resistance tendency of Gram-negative bacillus so as to provide a reasonable selection for antibiotic in clinical treatment. The clinical isolates bacillus were mainly Gram-Negative bacillus during three years. The detection out ratio for Gram-Negative bacillus had decreased gradually but the ratio for non-fermental gram-negative bacillus had increased. The combinations of antibiotic and enzyme inhibitor has more antibacterial activity to non-fermental gram-negative bacillus than antibiotic. The detection out ratio for ESBLs had gradually increased.

**Key words:** Gram-negative bacilli, Drug resistance, Antimicrobial agents

革兰阴性菌是医院感染的主要致病菌, 由于三代头孢菌素等广谱抗菌药物的大量应用, 革兰阴性杆菌的分布动向及耐药趋势有了一些变化。了解和掌握这些动态, 可以为临床合理使用抗菌药物提供参考。为此, 本文对我院 2003 年至 2005 年临床分离到革兰阴性杆菌进行了监测分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株来源

监测菌株均为 2003 年 1 月 ~ 2005 年 12 月我院临床分离的病原菌。

### 1.2 细菌鉴定

用法国生物梅里埃公司的 VITEK - AMS60 对所分离的细菌进行鉴定。

其他作者: 马文杰 王 敏

收稿日期: 2006-01-20, 修回日期: 2006-03-08

1.3 药物敏感试验

按 NCCLS 推荐的纸片扩散法 (Kirby-Bauar) 进行, 质控菌株为大肠埃希氏菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.4 ESBL<sub>s</sub>检测

用 CLSI/NCCLS2005 年版推荐的 ESBL<sub>s</sub> 纸片筛选法和酶抑制剂确证法测定大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中的 ESBL<sub>s</sub> 产生株<sup>[1]</sup>。

1.5 统计分析

按照 CLSI/NCCLS2005 年文件 M100 - S15 规定的折点判定耐药 (R)、中介 (I) 和敏感 (S)。结果用 WHONET5 进行统计分析。

2 结果

2.1 细菌分布

2003 年 1 月 ~ 2005 年 12 月, 在临床科室送检的 12, 280 份标本中共分离出病原菌 6, 386 株, 其中革兰阴性杆菌 3, 703 株。2003 年革兰阴性杆菌 998 株, 占该年病原菌检出总数的 67.2%; 2004 年革兰阴性菌 1, 524 株, 占该年病原菌检出总数的 59.7%; 2005 年革兰阴性杆菌 1, 181 株, 占该年病原菌检出总数的 51.7%。2003 年革兰阴性杆菌中非发酵革兰阴性杆菌占 33.8%; 2004 年革兰阴性杆菌中非发酵革兰阴性杆菌占 38.9%; 2005 年革兰阴性杆菌中非发酵革兰阴性杆菌占 43.6%。上述结果表明, 在病原菌的临床分离株中革兰阴性杆菌的分布连续 3 年呈下降趋势, 但是非发酵革兰阴性杆菌在革兰阴性杆菌中的分布比例连续 3 年呈上升趋势。

2.2 肠杆菌科革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性

我院常见 3 种肠杆菌科革兰阴性杆菌对临床常用的 12 种抗菌药物的耐药率, 见表 1。

表 1 常见肠杆菌科革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性 (%)

抗生素	大肠埃希菌			克雷伯菌属			肠杆菌属		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005	2003	2004	2005
氨苄西林	80.2	85.6	90.2	2.2	95.7	98.7	89.1	91.6	94.2
哌拉西林	69.8	72.2	75.9	6.7	60.9	64.2	49.7	52.9	58.9
阿莫西林/克拉维酸	78.3	80.7	87.6	69.7	72.8	76.7	83.6	88.9	92.0
哌拉西林/他唑巴坦	3.9	4.6	5.1	16.7	18.2	20.	15.7	19.6	21.2
头孢唑林	54.2	59.2	65.1	53.7	59.0	64.9	70.2	29.2	83.2
头孢唑酮/舒巴坦	4.8	5.2	6.7	17.5	19.2	21.0	17.2	20.6	22.7
头孢他啶	7.9	8.9	9.2	26.7	28.6	30.1	33.4	36.2	38.7
头孢噻肟	30.2	33.2	37.1	38.6	40.6	43.1	36.4	39.6	41.7
氨基南	28.0	30.7	32.7	29.1	31.2	33.2	68.0	70.2	73.7
亚胺培南	0	0.3	0.35	0.1	0.1	0.25	0	0.3	0.3
环丙沙星	49.2	56.4	58.7	30.1	32.7	35.4	20.3	23.4	25.1
复方新诺明	89.2	90.2	93.2	85.2	87.6	90.1	71.6	75.6	80.2

2.3 非发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性

我院常见 3 种非发酵革兰阴性杆菌对常用 12 种抗菌药物的耐药性, 见表 2。

表 2 常见非发酵革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性 (%)

抗生素	铜绿假单胞菌			不动杆菌属			嗜麦芽窄食单胞菌		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005	2003	2004	2005
氨苄西林				80.6	86.6	93.2	92.6	94.6	98.2
哌拉西林	30.5	34.1	37.2	49.1	53.6	56.7	69.3	72.6	75.1
哌拉西林/他唑巴坦	19.6	25.1	27.3	29.5	30.6	34.7	46.9	50.4	56.2
头孢哌酮	26.4	30.2	33.7	73.4	77.6	79.9	40.1	43.6	45.7
头孢哌酮/舒巴坦	12.7	15.1	17.6	8.4	10.2	11.2	13.2	16.2	18.4
阿米卡星	19.2	20.6	21.4	33.4	35.7	38.6	69.1	75.4	77.3
头孢他啶	22.6	23.7	25.4	41.2	44.7	47.6	31.4	36.2	39.1
头孢噻肟	76.4	80.4	79.2	76.2	80.6	80.0	85.2	89.2	92.5
氨基糖甙	43.7	46.7	45.4	60.1	63.1	65.4	98.6	100	100
亚胺培南	18.7	20.6	22.4	3.6	3.9	4.1	98.0	98.2	99.0
环丙沙星	20.7	21.6	25.4	49.2	51.2	55.6	12.7	14.4	16.4
复方新诺明	86.4	89.1	92.1	87.4	80.7	83.6	15.4	16.2	17.2

2.4 肠杆菌科革兰阴性杆菌的产 ESBL<sub>s</sub> 菌株

大肠埃希菌和克雷伯菌中 ESBL<sub>s</sub> 的检出率，见表 3。

表 3 大肠埃希菌和克雷伯菌的 ESBL<sub>s</sub> 菌株检出率 (%)

年份	大肠埃希菌			克雷伯菌		
	总数	产 ESBL <sub>s</sub> 株数	检出率	总数	产 ESBL <sub>s</sub> 株数	检出率
2003	324	116	35.8%	256	102	39.8%
2004	298	113	37.9%	181	81	44.7%
2005	286	114	40.0%	109	51	46.7%

3 讨论

我院临床分离菌 3 年间均以革兰阴性杆菌为主，检出率分别为 67.2%、59.2%、51.2%，呈逐年下降趋势，但是非发酵革兰阴性杆菌在革兰阴性杆菌中的分布比例 3 年间分别为 33.8%、38.8%、43.6% 呈逐年上升趋势，与国内报道一致<sup>[2]</sup>，说明三代头孢菌素等抗菌药物的大量应用，抑制了革兰阴性杆菌的生长，而非发酵革兰阴性杆菌由于是医院感染的常见菌，并存在着多种耐药机制，在亚胺培南等多种广谱抗菌药物的压力下，已经成为临床治疗中的一个棘手问题。

肠杆菌科革兰阴性杆菌对抗菌药物耐药性结果表明，碳青霉烯类仍是所有被测药物中抗菌作用最强的抗生素，耐药率在 0~0.35% 之间。其余被检测抗菌药物的耐药性均有不同程度的提高，其中氨苄西林的耐药率高达 80.2%~98.7%，虽然哌拉西林的耐药率也保持在 49.7%~75.9% 之间，但哌拉西林/他唑巴坦的耐药率却降低至 3.9%~20.1%，与头孢哌酮的耐药率 4.8%~22.7% 基本一致，充分说明了 β 内酰胺类抗菌药物与酶抑制剂复合药物的联合抗菌作用，为临床合理用药提供了参考依据。本文结果表明大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率已逐步高达 58.7%，这可能是喹诺酮类抗生素

广泛使用导致细菌靶位酶 (DNA 旋转酶 II *ggra* 亚基和拓扑异构酶 VI *parA* 亚基) 突变使其对喹诺酮类药物的亲和力下降所致<sup>[3]</sup>。

在革兰阴性杆菌中, 铜绿假单胞菌分离率一直居于首位, 与文献报道一致<sup>[4]</sup>, 虽然分离率不能完全代表感染率, 但从一定程度上可提示感染的频率。本文结果显示, 铜绿假单胞、不动杆菌属和嗜麦芽窄食单胞菌对酶抑制剂较为敏感, 加酶抑制剂的药物较不加酶抑制剂的药物, 显示了不同程度的抑菌优势, 这与文献报道相一致<sup>[4,5]</sup>。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南天然耐药, 头孢噻肟、氨曲南、哌拉西林的耐药率高达 70% 以上, 环丙沙星和复方新诺明耐药率最低保持在 12.7% ~ 17.2% 之间。有文献报道, 在用敏感的喹诺酮类抗生素治疗建设中, 易诱发嗜麦芽窄食单胞菌突变株造成多重耐药表型表达, 造成抗感染失败<sup>[6]</sup>。对于使用碳青霉烯类后发生嗜麦芽窄食单胞菌提倡使用替卡西林/克拉维酸和头孢哌酮/舒巴坦来治疗<sup>[7]</sup>。

大肠埃希菌、克雷伯菌等肠杆菌科细菌中产 ESBL<sub>s</sub> 菌株的检出率呈逐年上升趋势, 已分别上升到 40.0% 和 46.7% 与国内文献报道相近<sup>[8]</sup>。由于 ESBL<sub>s</sub> 能够水解包括第 3 代头孢菌素、氨曲南在内的  $\beta$  内酰胺类抗菌药物, 对常用的抗菌药物普遍高度耐药, 所以可供临床选择的只有碳青霉烯类药物、 $\beta$  内酰胺类抗菌药物与酶抑制剂的联合制剂等不多的药物, 这一结果必须引起高度重视, 控制 ESBL<sub>s</sub> 菌株的产生和流行已是全球需要共同关注的问题。

## 参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial susceptibility testing; Fifteenth Informational Supplement. 2005, M100-S15.
- [2] 陈 颖, 周建党, 彭怀燕. 实用预防医学, 2003, 10: 497 ~ 499.
- [3] 梁 冰, 孙美姿, 刘蓬蓬, 等. 中华医院感染学杂志, 2003, 13: 275 ~ 277.
- [4] 文细毛, 任 南, 徐秀华, 等. 中华医院感染学杂志, 2002, 12: 241 ~ 244.
- [5] 杜红燕, 叶晓光, 魏衍超. 中华医院感染学杂志, 2003, 3: 74 ~ 77.
- [6] 杨立军, 林桂秋, 王素兰, 等. 中华医院感染学杂志, 1999, 9: 252 ~ 253.
- [7] 何礼贤. 中国抗生素杂志, 2004, 29: 69 ~ 70.
- [8] 朱德妹, 汪 复, 张婴元, 等. 中国抗感染化疗杂志, 2005, 5: 195 ~ 200.