

· 实验研究 ·

990 株临床非发酵菌的种群分布及耐药谱分析

储从家, 孔繁林, 吴惠玲

(玉溪市人民医院, 云南 玉溪 653100)

[摘要] **目的** 了解某院临床标本分离的非发酵菌菌种分布及耐药谱, 为临床用药提供依据。**方法** 回顾性分析该院 2004 年 1 月—2008 年 12 月临床各科室送检标本分离的 990 株非发酵菌资料。**结果** 990 株非发酵菌分为 11 个菌属, 其中以不动杆菌属细菌最多, 占 43.43% (430/990); 假单胞菌属和窄食单胞菌属次之, 分别为 34.75% (344/990) 和 10.71% (106/990)。分离最多的前 4 种菌依次为铜绿假单胞菌 (29.19%)、洛菲不动杆菌 (20.61%)、醋酸钙-鲍曼不动杆菌复合种 (13.74%) 和嗜麦芽窄食单胞菌 (10.71%)。标本中以痰液分离菌数最多, 占 79.80% (790/990), 其次为咽拭子 7.88% (78/990)、体液 6.87% (68/990)。5 年来, 铜绿假单胞菌对替卡西林、头孢西丁、头孢噻肟、亚胺培南、奈替米星、复方磺胺甲噁唑、培氟沙星、庆大霉素、呋喃妥因和妥布霉素的耐药率变化显著 ($P < 0.005$ 或 $P < 0.05$), 耐药率 $< 30\%$ 的抗菌药物有头孢他啶和亚胺培南; 不动杆菌属对阿莫西林/克拉维酸、庆大霉素、妥布霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率变化显著 ($P < 0.005$ 或 $P < 0.05$), 耐药率 $< 30\%$ 的抗菌药物有替卡西林、亚胺培南和奈替米星。**结论** 非发酵菌为医院感染的主要病原菌, 对常用抗菌药物的耐药率高, 且多重耐药现象严重, 应定期监测细菌变迁和耐药性变化, 指导临床合理用药。

[关键词] 非发酵菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 耐药谱; 医院感染; 合理用药

[中图分类号] R378.99 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)02-0121-05

Distribution and antimicrobial resistance of 990 nonfermentative bacteria strains isolated from clinic

CHU Cong-jia, KONG Fan-lin, WU Hui-ling (Yuxi People's Hospital, Yuxi 653100, China)

[Abstract] **Objective** To realize the distribution and drug resistance of nonfermentative bacteria isolated from clinic, so as to provide reference for antimicrobial use in clinic. **Methods** Data of 990 strains of nonfermentative bacteria isolated from clinical departments between January, 2004 and December, 2008 were analyzed retrospectively. **Results** Nine hundred and ninety nonfermentative bacteria strains were divided into 11 genera, most were *Acinetobacter spp.*, which accounting for 43.43% (430/990); the next were *Pseudomonas spp.* and *Stenotrophomonas spp.*, which was 34.75% (344/990) and 10.71% (106/990) respectively. The most common isolated bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (29.19%), *Acinetobacter lwoffii* (20.61%), *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex (13.74%) and *Stenotrophomonas maltophilia* (10.71%). Most strains were isolated from sputum, which accounting for 79.80% (790/990), the next were throat swab and body fluid, which was 7.88% (78/990) and 6.87% (68/990) respectively. During the recent 5 years, the difference in drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to ticarcillin, cefoxitin, cefotaxime, imipenem, netilmicin, trimethoprim/sulfamethoxazole, pefloxacin, gentamycin, nitrofurantoin and tobramycin were significant ($P < 0.005$ or $P < 0.05$), drug resistant rates $< 30\%$ were ceftazidime and imipenem; the change in drug resistance of *Acinetobacter spp.* to amoxicillin/clavulanic acid, gentamycin, tobramycin and trimethoprim/sulfamethoxazole were significant ($P < 0.005$ or $P < 0.05$), drug resistant rates $< 30\%$ were ticarcillin, imipenem and netilmicin. **Conclusion** Nonfermentative bacteria are main pathogens in nosocomial infection, drug resistant rates to commonly used antimicrobial agents are high, and multidrug resistance are serious, periodical monitor of change in bacteria and drug resistance should be carried out to guide rational use of antimicrobial agents in clinic.

[收稿日期] 2009-04-14

[作者简介] 储从家 (1962-), 男 (汉族), 云南省玉溪市人, 副主任检验师, 主要从事临床微生物学研究。

[通讯作者] 储从家 E-mail: yxchucongjia@sina.com

[Key words] nonfermentative bacteria; antimicrobial agents; drug resistance, microbial; antimicrobial profile; nosocomial infection; rational use of drug

[Chin Infect Control, 2010, 9(2): 121 - 124, 120]

非发酵菌是指一群需氧或兼性厌氧、不发酵糖类、能在普通培养基上生长的革兰阴性杆菌。近年来,非发酵菌已成为医院感染的重要病原菌,该类菌的明显增多是现代感染的主要标志,是医院感染和败血症死亡的重要原因之一。因此,了解非发酵菌的种群分布及耐药性变迁,对其感染的防治、指导临床合理用药以及细菌耐药性的遏制等都具有十分重要的意义。笔者对本院 2004—2008 年 5 年来临床分离的 990 株非发酵菌,从菌株分布特征及耐药性方面进行回顾性分析,现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 990 株菌全部分离自本院各临床科室 2004 年 1 月—2008 年 12 月送检标本。其中,分离自痰液 790 株、咽拭子 78 株、各类体液 68 株、血液 31 株、尿液 19 株、粪便 3 株、阴道拭子 1 株。

1.2 仪器与试剂 2004 年 1—11 月使用 mini VITAL 自动荧光血培养仪,2004 年 12 月—2008 年 12 月使用 BacT/ALERT 3D 培养仪、VITEK-32 自动微生物分析系统及配套成人需氧厌氧培养瓶、

GNI⁺ 鉴定卡、GNS-506 药敏卡,以上均系法国生物梅里埃公司产品。其他培养基及药敏纸片购自杭州天和微生物试剂厂。

1.3 细菌鉴定 血(体)液标本经 mini VITAL 或 BacT/ALERT 3D 培养仪培养、分离菌株;其他标本按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)要求^[1]以常规方法培养、分离菌株,多数菌株用 VITEK-32 微生物分析仪鉴定,部分用手工方法鉴定。

1.4 药敏试验 多数菌株为 VITEK-32 系统 GNS-506 专用药敏卡测定,少数用 K-B 法检测。K-B 法的判读标准为美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2007 版抗菌药物敏感试验操作标准。大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 作室内质控。

1.5 统计处理 多组百分率比较,采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 各年度分离率与构成比 临床分离非发酵菌在各年度分离菌中的分离率与构成比见表 1。

表 1 2004—2008 年非发酵菌的分离情况

Table 1 Isolation of nonfermentative bacteria between 2004—2008

年份	标本量 (份)	分离细菌 (株)	分离非发酵菌(株)							合计	分离率(%)	构成比(%)	年度排序
			血液	尿液	咽拭子	痰液	粪便	体液*	阴道拭子				
2004	4 717	1 691	2	2	7	44	-	3	1	59	1.25	3.49	7
2005	6 317	1 686	3	2	12	26	-	12	-	55	0.87	3.26	9
2006	7 167	2 121	6	4	10	94	-	10	-	124	1.73	5.85	7
2007	9 550	2 674	7	7	19	251	-	12	-	296	3.10	11.07	5
2008	11 318	2 937	13	4	30	375	3	31	-	456	4.03	15.53	3
合计	33 069	11 109	31	19	78	790	3	68	1	990	2.99	8.91	-

* 含胸腹腔积液、脑脊液、引流液、各种穿刺液、灌洗液、胆汁和其他分泌物等

2.2 种属分布 本组含假单胞菌属、不动杆菌属、窄食单胞菌属、鞘氨醇单胞菌属、金黄杆菌属、产碱杆菌属、伯克霍尔德菌属、罗尔斯顿菌属、色杆菌属、

希瓦菌属和艾肯菌属,共 11 个菌属。其在临床各标本中的分布及各年度间主要非发酵菌检出情况见表 2~3。

表 2 990 株非发酵菌在临床各标本中的分布(株)

Table 2 Distribution of 990 strains of nonfermentative bacteria among clinical samples (strain)

菌属	血液(31)	尿液(19)	咽拭子(78)	痰液(790)	粪便(3)	体液(68)	阴道拭子(1)	合计(990)	构成比(%)
不动杆菌属								430	43.43
洛非不动杆菌	5	6	21	167	0	5	0	204	20.61
醋酸钙-鲍曼不动杆菌复合种	0	0	14	117	0	5	0	136	13.74

续表 2

菌属	血液(31)	尿液(19)	咽拭子(78)	痰液(790)	粪便(3)	体液(68)	阴道拭子(1)	合计(990)	构成比(%)
醋酸钙不动杆菌	0	0	1	16	0	2	0	19	1.92
琼氏不动杆菌	0	0	0	4	0	0	0	4	0.40
鲍曼不动杆菌	1	0	0	4	0	0	0	5	0.51
未定种不动杆菌属细菌	0	2	15	44	0	1	0	62	6.26
假单胞菌属								344	34.75
铜绿假单胞菌	7	5	17	225	3	31	1	289	29.19
荧光假单胞菌	1	3	2	32	0	0	0	38	3.84
施氏假单胞菌	0	0	0	3	0	0	0	3	0.30
门多萨假单胞菌	1	0	0	2	0	0	0	3	0.30
栖稻假单胞菌	1	0	0	7	0	0	0	8	0.81
浅黄金假单胞菌	0	1	0	1	0	1	0	3	0.30
窄食单胞菌属								106	10.71
嗜麦窄芽食单胞菌	1	0	1	95	0	9	0	106	10.71
鞘氨醇单胞菌属								9	0.91
少动鞘氨醇单胞菌	1	0	1	1	0	6	0	9	0.91
金黄杆菌属								18	1.82
产吡啶金黄杆菌	1	0	0	7	0	2	0	10	1.01
黏金黄杆菌	3	0	3	2	0	0	0	8	0.81
产碱杆菌属								26	2.63
粪产碱杆菌	3	2	1	11	0	0	0	17	1.72
木糖氧化产碱杆菌木糖氧化亚种	0	0	2	6	0	1	0	9	0.91
伯克霍尔德菌属								41	4.14
洋葱伯克霍尔德菌	3	0	0	35	0	2	0	40	4.04
鼻疽伯克霍尔德菌	0	0	0	1	0	0	0	1	0.10
罗尔斯顿菌属								3	0.30
皮氏罗尔斯顿菌	0	0	0	3	0	0	0	3	0.30
色杆菌属								1	0.10
紫色色杆菌	0	0	0	1	0	0	0	1	0.10
希瓦菌属								1	0.10
海藻希瓦菌	0	0	0	1	0	0	0	1	0.10
艾肯菌属								1	0.10
嗜蚀艾肯菌	1	0	0	0	0	0	0	1	0.10
其他未定种非发酵菌	2	0	0	5	0	3	0	10	1.01

表 3 几种主要非发酵菌的年度检出率(%,株)

Table 3 Yearly isolation rates of main nonfermentative bacteria (% , strain)

菌属	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	χ^2	P
不动杆菌属	0.55(26)	0.21(13)	0.75(54)	1.40(134)	1.79(203)	120.38	<0.005
假单胞菌属	0.57(27)	0.49(31)	0.64(46)	0.87(83)	1.39(157)	53.27	<0.005
窄食单胞菌属	0.06(3)	0.06(4)	0.21(15)	0.41(39)	0.40(45)	30.88	<0.005
产碱杆菌属	0.04(2)	0.05(3)	0.06(4)	0.12(11)	0.05(6)	2.85	>0.05
伯克霍尔德菌属	0.02(1)	0.00(0)	0.01(1)	0.15(14)	0.22(25)	32.43	<0.005

括号内为分离的细菌株数

2.3 药敏结果 铜绿假单胞菌和不动杆菌属对 13 种抗菌药物的耐药率及耐药性变迁见表 4~5。

表 4 271 株铜绿假单胞菌对 13 种抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistant rates of *Pseudomonas aeruginosa* to 13 kinds of antimicrobial agents (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌					χ^2	P
	2004 年(19 株)	2005 年(27 株)	2006 年(32 株)	2007 年(61 株)	2008 年(132 株)		
氨苄西林	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	-	-
阿莫西林/克拉维酸	94.74	100.00	100.00	100.00	99.20	6.20	>0.05
替卡西林	31.58	33.33	78.13	57.37	56.40	16.44	<0.005

续表 4

抗菌药物	铜绿假单胞菌					χ^2	P
	2004 年(19 株)	2005 年(27 株)	2006 年(32 株)	2007 年(61 株)	2008 年(132 株)		
头孢西丁	52.63	100.00	100.00	100.00	100.00	123.58	<0.005
头孢噻肟	36.84	51.85	62.50	81.97	81.00	63.91	<0.005
头孢他啶	15.79	22.22	6.25	4.92	13.50	8.22	>0.05
亚胺培南	10.53	14.81	18.75	6.56	24.40	9.88	<0.05
庆大霉素	31.58	25.00	43.75	11.48	38.90	19.98	<0.005
妥布霉素	36.84	25.93	31.25	3.27	40.90	29.21	<0.005
奈替米星	10.53	22.22	43.75	11.48	44.20	34.80	<0.005
培氟沙星	31.58	48.15	78.13	49.18	57.20	62.47	<0.005
复方磺胺甲噁唑	52.63	74.07	100.00	95.08	98.40	76.56	<0.005
呋喃妥因	100.00	81.48	93.75	100.00	100.00	28.71	<0.005

其中 18 株铜绿假单胞菌因各种原因未做药敏试验

表 5 374 株不动杆菌属细菌对 13 种抗菌药物的耐药率(%)

Table 5 Antimicrobial resistant rates of *Acinetobacter spp.* to 13 kinds of antimicrobial agents (%)

抗菌药物	不动杆菌属细菌					χ^2	P
	2004 年(21 株)	2005 年(7 株)	2006 年(42 株)	2007 年(125 株)	2008 年(179 株)		
氨苄西林	61.90	71.43	69.05	66.40	58.62	0.71	>0.05
阿莫西林/克拉维酸	85.71	58.33	40.48	23.20	15.98	51.30	<0.005
替卡西林	14.29	28.57	21.43	11.20	16.57	4.20	>0.05
头孢西丁	71.43	57.14	69.05	78.40	74.71	6.59	>0.05
头孢噻肟	28.57	14.29	30.95	20.00	16.09	2.77	>0.05
头孢他啶	19.05	42.86	28.57	17.60	20.90	4.64	>0.05
亚胺培南	4.76	0.00	0.00	1.60	2.96	2.39	>0.05
奈替米星	14.29	0.00	23.81	20.00	14.20	4.29	>0.05
培氟沙星	28.57	42.86	40.48	29.60	21.30	8.91	>0.05
庆大霉素	19.05	57.14	42.86	29.60	21.51	13.32	<0.05
呋喃妥因	71.43	57.14	73.81	68.00	68.64	6.63	>0.05
妥布霉素	47.62	28.57	40.48	18.40	8.88	32.26	<0.005
复方磺胺甲噁唑	23.81	42.86	42.86	31.20	31.03	277.66	<0.005

其中 56 株不动杆菌属细菌因各种原因未做药敏试验

3 讨论

非发酵菌在临床分离细菌中的比例逐年增加,据上海地区学者报道^[2],非发酵菌构成比从 1991 年的 25.6% 上升至 2001 年的 34.8%;本组监测其分离率从 2004 年的 1.25% 上升至 2008 年的 4.03%,增加 2 倍多,其在各年度分离菌中的构成比也从 3.49% 上升至 15.53%,年度排序从第 7 位升至第 3 位。这一变迁可能与临床多种广谱抗菌药物,尤其是第三代头孢菌素和碳青霉烯类抗生素广泛使用有关。从临床标本的分布分析,5 年来以痰标本分离菌数最多,占 79.80% (790/990),其次为咽拭子 7.88% (78/990)、体液 6.87% (68/990),说明非发酵菌主要引起呼吸系统感染。菌群分布以不动杆菌属细菌最多,占 43.43% (430/990);假单胞菌属和窄食单胞菌属次之,分别为 34.75% (344/990) 和

10.71% (106/990)。其中分离最多的前 4 种菌依次为铜绿假单胞菌、洛菲不动杆菌、醋酸钙—鲍曼不动杆菌复合种和嗜麦芽窄食单胞菌,分别占 29.19%、20.61%、13.74% 和 10.71%。从年度检出率分析,除产碱杆菌属外,不动杆菌属、假单胞菌属、窄食单胞菌属和伯克霍尔德菌属的检出呈逐年增加,5 年间各菌属的检出率变化显著 ($P < 0.005$)。不动杆菌属的比率显著超过了假单胞菌属,居非发酵菌的首位,该菌属在本院临床标本中的分布以洛菲不动杆菌和醋酸钙—鲍曼不动杆菌复合种为主,占总分离菌数的 43.43% (430/990)。

非发酵菌对抗菌药物不断增强的耐药性已成为抗感染治疗领域的严重问题^[3]。铜绿假单胞菌由于其具有复杂的耐药机制^[4-6],因而表现出该菌的耐药谱具有高度的广谱性和多重性。5 年来,本院铜绿假单胞菌对替卡西林、头孢西丁、头孢噻肟、亚胺

3 讨论

3.1 医院感染相关危险因素分析 (1)年龄:年龄 ≥ 70 岁者医院感染发生率明显升高;随着年龄的增加,机体反应能力减退,免疫力下降,易合并其他疾病,所以容易发生医院感染。(2)住院时间:住院时间越长,获得感染的机会越多,发生医院感染后,又延长住院时间,形成恶性循环。(3)合并其他疾病:脑梗死患者常合并糖尿病、高血压,患者的机体免疫力下降,更易发生医院感染。(4)侵入性操作:各种侵入性诊疗措施直接破坏皮肤黏膜屏障,损害机体的防御系统,为病原菌的侵入提供了条件,增加了医院感染的机会。(5)抗菌药物的使用:全身使用抗菌药物是预防医院感染的一个普遍做法,一方面发挥了预防和控制各种感染性疾病(包括医院感染)的作用;另一方面,抗菌药物的不当使用导致菌群失调,使潜在的耐药菌群产生二重感染,增加医院感染的危险。因此,必须防止抗菌药物的滥用,对病情危重者才能适当应用抗菌药物预防感染。(6)入院时病情的轻重,格拉斯哥昏迷评分低于 13 分者的医院感染率明显增高。

3.2 医院感染的发生明显提高患者病死率及致残率 根据格拉斯哥预后评分,发生医院感染的患者出院评分明显低于未发生医院感染的患者,且病死率及致残率明显增高($P < 0.01$)。说明无感染组患者的预后较感染组好,生活质量较高。

上述资料表明,控制医院感染对脑梗死患者的治疗及预后十分重要,因此临床医生应注意:(1)对每位脑梗死患者入院时均应合理评估其在住院期间发生医院感染的可能性,提高预防警觉性。(2)治疗时应着重加强患者支持治疗力度,增强患者的免疫力是预防医院感染的根本。(3)医护人员应尽量控制侵入性操作,及时评估并去除各种导管。(4)合理使用抗菌药物。(5)加强病室环境管理,病室的温度、湿度、清洁度均与医院感染的发生有关。

[参考文献]

- [1] 蒋景华,陈文华,章泽豹,等. 脑梗死患者医院感染经济损失的对照研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(3): 272-273.
- [2] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [3] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998: 284-300.

(上接第 124 页)

培南、奈替米星、复方磺胺甲噁唑、培氟沙星、庆大霉素、呋喃妥因和妥布霉素的耐药率变化显著($P < 0.005$ 或 $P < 0.05$);目前对铜绿假单胞菌抗菌活性较强,耐药率 $< 30\%$ 的抗菌药物有头孢他啶和亚胺培南。不动杆菌属有其复杂的耐药机制^[7-8],本资料中不动杆菌属细菌对阿莫西林/克拉维酸、庆大霉素、妥布霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率变化显著($P < 0.005$ 或 $P < 0.05$);耐药率 $< 30\%$ 的抗菌药物有替卡西林、亚胺培南和奈替米星,可供临床使用。

细菌耐药性的增加与使用抗菌药物的量、频率有直接关系。因此,在做好细菌耐药性监测的同时,建议在临床上选择药物时以细菌培养为前提,药敏试验结果为依据,有针对性用药,合理选用敏感的治疗方案,以控制和减缓细菌耐药性的增长,控制医院感染。

[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: 743-844.
- [2] 马越,金少鸿. 我国细菌耐药性监测研究的新特点[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 344-348.
- [3] 董晓勤,周田美,施新颜,等. 非发酵菌感染的临床分布和耐药谱分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(7): 809-811.
- [4] 郭清莲,周新. 医院感染革兰阴性菌的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(7): 89-90.
- [5] 李德周,潘发愤. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(3): 317-320.
- [6] 王志锐,李力,张坚磊,等. 耐药铜绿假单胞菌携带的整合子及其耐药基因盒检测分析[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(7): 802-803.
- [7] 王贺,徐英春,王辉,等. 不动杆菌属菌种主动外排系统的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1303-1305.
- [8] 赵旺胜,江淑芳,顾兵,等. 南京地区鲍曼不动杆菌喹诺酮类药物耐药基因突变的研究[J]. 临床检验杂志, 2007, 25(2): 90.