

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2014.12.002

· 论 著 ·

172 株奇异变形杆菌和 68 株普通变形杆菌临床分布及其耐药性

罗 珊, 刘文恩, 晏 群, 刘清霞, 简子娟, 李艳明

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 对某院临床分离的奇异变形杆菌和普通变形杆菌进行分析, 检测常用抗菌药物对其的体外活性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对该院 2011 年 1 月 1 日—2013 年 6 月 30 日临床分离的 172 株奇异变形杆菌和 68 株普通变形杆菌进行分析, 采用纸片扩散法进行药敏试验; WHONET 5.4 软件进行数据分析。**结果** 奇异变形杆菌标本主要来源为创面分泌物(26.74%)、痰液(22.68%)和尿液(18.61%); 普通变形杆菌主要来源为创面分泌物(48.53%)、尿液(17.65%)和痰液(11.77%)。奇异变形杆菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑耐药率均>45.00%; 普通变形杆菌对头孢唑林、复方磺胺甲噁唑耐药率高, 分别为 86.76%、41.18%; 奇异变形杆菌和普通变形杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、碳青霉烯类(厄他培南、美罗培南)、阿米卡星的耐药率均<20.00%。**结论** 奇异变形杆菌和普通变形杆菌对于哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、厄他培南、美罗培南、阿米卡星敏感率高, 上述抗菌药物可作为临床治疗相关感染的经验用药。

[关键词] 奇异变形杆菌; 普通变形杆菌; 变形杆菌; 病原菌; 抗药性; 微生物; 合理用药

[中图分类号] R378.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)12-0710-04

Clinical distribution and antimicrobial resistance of 172 *Proteus mirabilis* isolates and 68 *Proteus vulgaris* isolates

LUO Shan, LIU Wen-en, YAN Qun, LIU Qing-xia, JIAN Zi-juan, LI Yan-ming (Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To analyze strains of *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) and *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*) isolated in a hospital, detect resistance to commonly used antimicrobial agents, and provide reference for rational application of antimicrobial agents in clinic. **Methods** 172 *P. mirabilis* isolates and 68 *P. vulgaris* isolates isolated between January 1, 2011 and June 30, 2013 were analyzed, antimicrobial resistance susceptibility testing were performed by disk diffusion method, data were analyzed with WHONET 5.4 software. **Results** *P. mirabilis* strains were mainly isolated from wound secretion(26.74%), sputum(22.68%) and urine(18.61%), *P. vulgaris* were mainly from wound secretion(48.53%), urine(17.65%) and sputum(11.77%). The resistance rates of *P. mirabilis* to ampicillin and trimethoprim/sulfamethoxazole were both>45.00%; the resistance rates of *P. vulgaris* to cefazolin and trimethoprim/sulfamethoxazole was 86.76% and 41.18% respectively; the resistance rates of *P. mirabilis* and *P. vulgaris* to piperacillin/tazobactam, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, carbapenems (ertapenem and meropenem) and amikacin were all <20.00%. **Conclusion** The resistance rates of *P. mirabilis* and *P. vulgaris* to piperacillin/tazobactam, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, ertapenem, meropenem and amikacin are all high, and can be used as the empirical medication for the treatment of related infection.

[Key words] *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Proteus*; pathogen; drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2014, 13(12):710-713]

[收稿日期] 2014-05-20

[基金项目] 湖南省教育厅湘教通(2012)594号

[作者简介] 罗珊(1989-), 女(汉族), 湖南省常德市人, 技师, 主要从事临床微生物学研究。

[通信作者] 刘文恩 E-mail: liuwenen@gmail.com

变形杆菌属(*Proteus*)系人体肠道的正常定植菌,自然界分布广泛,是临床标本中分离的常见条件致病菌,可分为普通变形杆菌(*P. vulgaris*)、奇异变形杆菌(*P. mirabilis*)、产黏变形杆菌(*P. myxofaciens*)、潘氏变形杆菌(*P. penneri*)和豪氏变形杆菌(*P. hauseri*),临床上以前两者较为常见。近年来,变形杆菌属在临床标本中的分离率逐渐增高,且耐药性呈上升趋势,给临床治疗带来了严峻的挑战,已受到普遍关注。有关变形杆菌属耐药性及耐药机制的研究国内外均有报道,结果显示其耐药性存在一定的地域差异^[1-4]。为了解本院主要变形杆菌属的临床分布及耐药情况,以指导临床合理用药,对 2011 年 1 月 1 日—2013 年 6 月 30 日本院分离的奇异变形杆菌和普通变形杆菌进行了研究,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2011 年 1 月 1 日—2013 年 6 月 30 日中南大学湘雅医院临床标本中分离、鉴定的所有奇异变形杆菌和普通变形杆菌,同一患者多次分离到的同一菌株只取初次分离的菌株。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853、大肠埃希菌 ATCC 25922,均来自卫生部临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 VITEK-2 全自动微生物鉴定分析及配套试剂革兰阴性杆菌鉴定卡(GNI);美国 BD 公司 BACTEC 9120 自动血培养仪及配套血培养瓶;培养基购自杭州天和生物试剂有限公司;药敏纸片购自英国 Oxoid 公司。

1.3 细菌培养鉴定 细菌培养方法按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)^[5]要求进行。采用自动化仪器进行鉴定,以 API 系统补充鉴定分析。药敏试验采用纸片扩散(K-B)法,试验结果的解释参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)当年的标准。变形杆菌属具有特殊的迁徙性生长,可迁徙至某些抗菌药物抑菌圈内生长,在测量抑菌圈时可忽略由迁徙出现的淡淡云雾状生长,而测量较明显抑制的边缘^[6]。

1.4 数据分析 应用世界卫生组织细菌耐药性监测网提供的 WHONET 5.4 软件进行分析。

2 结果

2.1 标本来源与分布 共分离奇异变形杆菌 172 株,147 株(85.47%)来源于住院患者,25 株(14.53%)来源于门诊患者;其中男性患者 109 例(63.37%),

女性患者 63 例(36.63%),平均年龄 48.13 岁。共分离普通变形杆菌 68 株,61 株(89.71%)来源于住院患者,7 株(10.29%)来源于门诊患者;其中男性患者 43 例(63.24%),女性患者 25 例(36.76%),平均年龄 49.22 岁。标本来源:奇异变形杆菌主要为创面分泌物(26.74%),其次为痰液(22.68%)、尿液(18.64%);普通变形杆菌主要为创面分泌物(48.53%),其次为尿液(17.65%)、痰液(11.77%)。科室分布:奇异变形杆菌主要为烧伤外科(12.79%)、普通外科(11.05%)、泌尿外科(10.47%);普通变形杆菌主要为内分泌科(27.94%)、烧伤外科(10.30%)、普通外科和泌尿外科(各占 8.82%)。详见表 1~2。

表 1 菌株标本来源构成

Table 1 Constituent ratios of specimen sources

标本	奇异变形杆菌		普通变形杆菌	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
创面分泌物	46	26.74	33	48.53
痰液	39	22.68	8	11.77
尿液	32	18.61	12	17.65
前列腺液	16	9.30	1	1.47
阴道分泌物	11	6.40	3	4.41
大便	7	4.07	7	10.29
脓液	5	2.91	0	0.00
腹腔积液	5	2.91	3	4.41
血液	3	1.74	0	0.00
胆汁	3	1.74	1	1.47
脑脊液	2	1.16	0	0.00
组织	2	1.16	0	0.00
胃液	1	0.58	0	0.00
合计	172	100.00	68	100.00

表 2 两种变形杆菌科室来源分布

Table 2 Department distribution of two kinds of *Proteus* strains

细菌	科室	株数	构成比(%)
奇异变形杆菌	烧伤外科	22	12.79
	普通外科	19	11.05
	泌尿外科	18	10.47
	内分泌科	17	9.88
	妇产科	10	5.81
	其他科	86	50.00
	合计	172	100.00
普通变形杆菌	内分泌科	19	27.94
	烧伤外科	7	10.30
	普通外科	6	8.82
	泌尿外科	6	8.82
	骨科	4	5.88
	其他科	26	38.24
	合计	68	100.00

2.2 耐药情况 奇异变形杆菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑耐药率均 >45.00%；对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、厄他培南、美罗培南、阿米卡星敏感性高，敏感率均 >80.00%，其中对阿米卡星敏感率最

高，达 96.43%。普通变形杆菌对头孢唑林、复方磺胺甲噁唑耐药率高，分别为 86.76%、41.18%；对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、厄他培南、妥布霉素、阿米卡星及左氧氟沙星的敏感率均 >80.00%。见表 3。

表 3 两种变形杆菌对常用抗菌药物的体外抗菌活性(%)

Table 3 In vitro activity of commonly-used antimicrobial agents against two kinds of *Proteus* (%)

抗菌药物	奇异变形杆菌			普通变形杆菌		
	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率
氨苄西林	42.26	2.38	55.36	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	62.21	13.95	23.84	56.92	23.08	20.00
哌拉西林/他唑巴坦	85.03	7.78	7.19	88.24	2.94	8.82
头孢唑林	46.67	15.83	37.50	4.42	8.82	86.76
头孢吡肟	77.98	2.38	19.64	80.60	1.49	17.91
头孢噻肟	75.00	5.23	19.77	77.08	10.42	12.50
头孢曲松	72.78	9.47	17.75	65.67	22.39	11.94
头孢呋辛	57.97	13.04	28.99	-	-	-
头孢他啶	81.44	3.59	14.97	78.79	3.03	18.18
氨基曲南	79.76	0.60	19.64	76.12	0.00	23.88
厄他培南	86.63	9.30	4.07	90.00	10.00	0.00
美罗培南	84.06	4.35	11.59	77.78	7.41	14.81
庆大霉素	61.31	10.71	27.98	77.61	8.96	13.43
妥布霉素	64.17	23.33	12.50	87.76	6.12	6.12
阿米卡星	96.43	1.19	2.38	97.06	1.47	1.47
环丙沙星	57.85	9.09	33.06	78.00	14.00	8.00
左氧氟沙星	69.64	16.67	13.69	94.12	2.94	2.94
复方磺胺甲噁唑	41.27	11.05	47.68	48.53	10.29	41.18

3 讨论

变形杆菌属是一群动力活跃，苯丙氨酸脱氨酶和脲酶阳性，产硫化氢的细菌，广泛分布于泥土、水体以及粪便污染的物质之中。临床上，以奇异变形杆菌最为常见，其次为普通变形杆菌^[7-8]。变形杆菌属为泌尿系统感染最常见的病原菌之一。据 Sander 等^[1]报道，泌尿道感染患者标本分离的病原菌中，变形杆菌属居第 3 位，仅次于大肠埃希菌和克雷伯菌属；此外，其亦可引起烧伤创面感染、呼吸道感染、食物中毒和腹泻等。

本组研究结果显示，奇异变形杆菌和普通变形杆菌主要分布于内分泌科(15.00%，36/240)、烧伤外科(12.08%，29/240)、普通外科(10.42%，25/240)和泌尿外科(10.00%，24/240)；菌株主要来源于创面分泌物(79 株，32.92%)、痰液(47 株，19.58%)和尿液(44 株，18.33%)。与其他学者的研究结果^[3,9]相比，菌株来源标本构成存在差异，考虑原因为试验菌株数量不同以及地域原因。据 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测网肠杆菌科细

菌耐药监测的结果^[10]显示，全国 149 家医院收集的肠杆菌科细菌中，奇异变形杆菌共 6 017 株(4.50%)，居第 4 位；张小兵等^[11]对 5 538 株肠杆菌科细菌进行的感染分布及耐药性分析结果显示，奇异变形杆菌和普通变形杆菌分别占 4.24%(235 株)、0.67%(37 株)，居病原菌的第 4 和第 9 位。近年来，随着抗菌药物的广泛使用，变形杆菌属对多种药物表现逐渐增高的耐药趋势。

奇异变形杆菌和普通变形杆菌对于氨苄西林、头孢唑林和复方磺胺甲噁唑的敏感率均 <50%，提示临床不宜首选这些药物治疗奇异变形杆菌和普通变形杆菌引起的感染；但对青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂复合剂的敏感性较高，对哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、碳青霉烯类(厄他培南、美罗培南)、阿米卡星的耐药率均 <20%，敏感率均 >75%，因此，在药敏结果明确前而又急需治疗患者时，可将其作为临床经验用药的备选药物。王斌^[4]研究显示，氨基曲南、氨苄西林/舒巴坦对 161 株变形杆菌的体外活性较高，耐药率分别为 10.00%、20.00%。本组奇异变形杆菌和普通变形杆菌对氨基曲南的耐药率分别为 19.64%、23.88%，略高于王

绒的研究结果;对氨苄西林/舒巴坦的耐药率分别为 23.84%、20.00%,研究结果接近。

变形杆菌属产 β -内酰胺酶是其对 β -内酰胺类抗生素耐药的主要原因。主要的 β -内酰胺酶包括超广谱 β -内酰胺酶 (extended-spectrum β -lactamase, ESBL)、头孢菌素酶 (AmpC 酶) 及金属 β -内酰胺酶 (metallo beta-lactamase, MBL) 等。Chong 等^[12] 分析了 2003—2011 年分离自门诊患者的产 ESBLs 细菌,9 年间产 ESBLs 细菌 (包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及奇异变形杆菌) 阳性率为 6.25% (321/5 137),2011 年奇异变形杆菌的产 ESBLs 率达 19.60%。据胡丽庆等^[13] 报道,位于质粒上的 blaCTX-M 基因所产生的 ESBLs 是该地区奇异变形杆菌对 β -内酰胺类抗生素耐药的主要原因,其次变形杆菌属耐药性的产生与青霉素结合蛋白的改变及外膜蛋白通透性降低有关。据贾蓓等^[14] 的研究表明,将奇异变形杆菌诱导至稳定耐药后,诱导菌株对氟喹诺酮类、头孢类、青霉素类抗生素多重耐药,且对药物摄入减少、外膜结构发生变化,因此判断耐药性与外膜通透性变化有关。

定期监测变形杆菌属的临床分布和耐药性变化,对于指导临床合理用药和延缓耐药菌株的产生有一定的意义。此外,我们在下一步的研究中将检测产 β -内酰胺酶菌株,并调查相关耐药基因的分布情况,这对明确细菌耐药机制,控制耐药菌株的流行意义重大。

[参 考 文 献]

[1] Sader H S, Flamm R K, Jones R N. Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteremia isolates in patients with urinary tract infection: results from

United States and European hospitals(2009 - 2011)[J]. J Chemother, 2014, 26(3): 133 - 138.

- [2] Adamus-Bialek W, Zajac E, Parniewski P, et al. Comparison of antibiotic resistance patterns in collections of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* uropathogenic strains[J]. Mol Biol Rep, 2013, 40(4): 3429 - 3435.
- [3] 白桦, 林养, 吴春芳. 变形杆菌对常用抗生素的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(12): 1161 - 1162.
- [4] 王绒. 变形杆菌菌群分布及耐药性分析[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(9): 1818 - 1819.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 736 - 753.
- [6] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement [S]. USA, CLSI, 2013.
- [7] 陈晓莉, 李涛, 徐元宏, 等. 变形杆菌质粒介导的喹诺酮耐药基因的检测[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(2): 93 - 95.
- [8] 凌云, 叶初阳, 何松彬, 等. ICU 病房变形杆菌检测及耐药分析[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(4): 33 - 35.
- [9] 年华, 褚云卓, 田素飞, 等. 奇异变形杆菌耐药性变迁 10 年连续监测分析[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(8): 1130 - 1132.
- [10] 吕媛, 王珊. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年度肠杆菌科细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 937 - 940, 957.
- [11] 张小兵, 张丽, 张丽华, 等. 5538 株肠杆菌科细菌感染分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(5): 377 - 380.
- [12] Chong Y, Shimoda S, Yakushiji H, et al. Community spread of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis*: a long-term study in Japan[J]. J Med Microbiol, 2013, 62(7): 1038 - 1043.
- [13] 胡丽庆, 史煜波, 孙定河, 等. 奇异变形杆菌耐药性的 4 年监测及碳青霉烯类耐药株的耐药机制研究[J]. 中国微生物学杂志, 2012, 24(7): 611 - 614.
- [14] 贾蓓, 钱元恕. 多重耐药奇异变形杆菌外膜通透性改变的初步研究[J]. 中华传染病杂志, 2000, 18(3): 155 - 158.

(本文编辑:左双燕)