

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.010

· 论 著 ·

2011—2013 年非发酵革兰阴性杆菌耐药监测结果分析

李欣影¹, 黄剑芳¹, 郑望春²

(1 惠州市第一人民医院, 广东 惠州 516003; 2 深圳市龙岗区中心血站, 广东 深圳 518172)

[摘要] **目的** 回顾性分析某院 2011—2013 年非发酵革兰阴性杆菌(NFGNB)耐药监测结果, 指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 采用美国 BD Phoenix100 全自动微生物鉴定仪对检出的 NFGNB 进行鉴定和微量稀释法进行药敏分析。**结果** 2011—2013 年共检出 NFGNB 3 138 株, 其中铜绿假单胞菌 1 746 株(55.64%), 鲍曼不动杆菌 948 株(30.21%), 嗜麦芽窄食单胞菌 398 株(12.68%), 洋葱伯克霍尔德菌 46 株(1.47%)。标本来源主要为呼吸道标本(占 56.53%), 主要科室为重症医学科(占 26.48%)。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、 β -内酰胺酶抑制剂复方抗菌药物、氨基糖苷类等抗菌药物耐药率每年存在变化, 未出现逐年升高的趋向, 2013 年耐药率下降; 铜绿假单胞菌对头孢吡肟(FEP)、氨曲南(ATM)、莫西沙星(MXF)的耐药率高(MXF 耐药率 $>90\%$); 鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率较高; 嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲噁唑(SXT)的耐药率较低。**结论** NFGNB 对抗菌药物耐药率每年存在变化, 鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率较高, 临床医生需要根据药敏试验规范合理用药, 积极控制感染。

[关键词] 非发酵革兰阴性杆菌; 抗药性, 微生物; 铜绿假单胞菌; 鲍曼不动杆菌; 监测

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)07-0472-04

Surveillance on antimicrobial resistance of non-fermentative gram-negative bacilli in 2011—2013

LI Xin-ying¹, HUANG Jian-fang¹, ZHENG Wang-chun² (1 The First People's Hospital of Huizhou, Huizhou 516003, China; 2 Longgang District Blood Center, Shenzhen 518172, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the surveillance result of antimicrobial resistance of non-fermentative gram-negative bacilli(NFGNB) from a hospital in 2011—2013, and guide rational antimicrobial use. **Methods** NFGNB were identified by US BD Phoenix100 automated microbial identification system, and antimicrobial susceptibility analysis were tested by micro-dilution method. **Results** A total of 3 138 NFGNB were isolated in 2011-2013, the detection rate of *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), and *Burkholderia cepacia* was 55.64% ($n = 1 746$), 30.21% ($n = 948$), 12.68% ($n = 398$), and 1.47% ($n = 46$) respectively. Respiratory specimens was the main specimen source(56.53%), strains were mainly isolated from patients in department of critical care medicine(26.48%); resistant rates of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* to carbapenems, β -lactamase inhibitors, and aminoglycosides changed every year, but did not increase year by year, and declined in 2013; resistant rate of *P. aeruginosa* to cefepime, aztreonam, and moxifloxacin were all high(resistant to moxifloxacin was $>90\%$); resistant rates of *A. baumannii* to most antimicrobial agents were high; resistant rate of *S. maltophilia* to compound sulfamethoxazole was relatively low. **Conclusion** Antimicrobial resistant rates of NFGNB changed each year, *A. baumannii* has a higher resistant rates to most antimicrobial agents, clinicians should use antimicrobial agents according to antimicrobial susceptibility testing result.

[收稿日期] 2015-02-09

[作者简介] 李欣影(1977-), 女(满族), 吉林省大安市人, 副主任医师, 主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 郑望春 E-mail:519249516@qq.com

[Key words] non-fermenting gram-negative bacillus; drug resistance, microbial; *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; surveillance

[Chin Infect Control, 2015, 14(7): 472-475]

非发酵革兰阴性杆菌(non-fermentative gram-negative bacillus, NFGNB)是一群不能利用葡萄糖仅在厌氧条件下以不发酵形式或氧化方式吸收葡萄糖的革兰阴性菌,主要包括假单胞菌属、不动杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌等。NFGNB 耐药性强,耐药谱广,对多种抗菌药物表现为天然或获得性耐药^[1]。根据卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年度 NFGNB 耐药监测数据显示^[2]: NFGNB 对几乎所有抗菌药物的敏感性均下降, NFGNB 多重耐药已成为世界关注问题,特别是鲍曼不动杆菌,耐药率仍在上升。给临床抗感染治疗带来极大的困扰,并严重威胁到患者生命。因此,开展细菌耐药性监测,指导临床合理选用抗菌药物,控制细菌耐药和医院感染具有重要意义。本研究对某院 2011—2013 年 NFGNB 耐药监测结果进行回顾性分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集某院 2011 年 1 月 1 日—2013 年 12 月 31 日临床各科患者的痰、伤口分泌物等标本分离的细菌,剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 药敏试验 采用美国 BD Phoenix100 全自动微生物鉴定仪对 NFGNB 进行鉴定及微量稀释法药敏试验;质控菌株:铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 抗菌药物 氨苄西林/舒巴坦(SAM)、哌拉西林(PRL)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢他啶(CAZ)、头孢吡肟(FEP)、氨曲南(ATM)、亚胺培南

(IPM)、美罗培南(MEM)、阿米卡星(AMK)、庆大霉素(GEN)、四环素(TET)、左氧氟沙星(LEV)、环丙沙星(CIP)、莫西沙星(MXF)、复方磺胺甲噁唑(SXT)。

1.4 统计方法 应用 WHONET 5.6 软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 NFGNB 检出情况 2011—2013 年共分离革兰阴性杆菌 7 196 株, NFGNB 3 138 株(占 43.61%)。其中铜绿假单胞菌 1 746 株(55.64%),鲍曼不动杆菌 948 株(30.21%),嗜麦芽窄食单胞菌 398 株(12.68%),洋葱伯克霍尔德菌 46 株(1.47%)。见表 1。

表 1 2011—2013 年 NFGNB 检出情况(株,%)

Table 1 Isolation of NFGNB in 2011—2013 (No. of isolates, %)

病原菌	2011 年	2012 年	2013 年
铜绿假单胞菌	551(60.55)	588(55.84)	607(51.66)
鲍曼不动杆菌	221(24.28)	324(30.77)	403(34.30)
嗜麦芽窄食单胞菌	125(13.74)	126(11.97)	147(12.51)
洋葱伯克霍尔德菌	13(1.43)	15(1.42)	18(1.53)
合计	910(29.00)	1 053(33.56)	1 175(37.54)

2.2 NFGNB 标本分布 NFGNB 主要来源于呼吸道标本(1 774 株, 56.53%),其次为尿(526 株, 16.76%)、伤口分泌物(478 株, 15.23%)、血(235 株, 7.49%)等。见表 2。

表 2 NFGNB 标本分布(株,%)

Table 2 Specimen distribution of NFGNB (No. of isolates, %)

标本来源	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌	洋葱伯克霍尔德菌	合计
呼吸道标本	919(52.63)	649(68.46)	179(44.98)	27(58.70)	1 774(56.53)
尿	315(18.04)	101(10.65)	99(24.87)	11(23.91)	526(16.76)
伤口分泌物	299(17.13)	98(10.34)	77(19.35)	4(8.70)	478(15.23)
血	150(8.59)	57(6.01)	25(6.28)	3(6.52)	235(7.49)
其他	63(3.61)	43(4.54)	18(4.52)	1(2.17)	125(3.99)
合计	1 746(100.00)	948(100.00)	398(100.00)	46(100.00)	3 138(100.00)

2.3 NFGNB 科室分布 重症医学科 NFGNB 831 株(26.48%), 神经外科 736 株(23.45%), 呼吸内科 329 株(10.48%), 烧伤手足外科 259 株(8.25%), 神经内科

210 株(6.69%), 老年病区 208 株(6.64%), 其他 565 株(18.01%), 见表 3。

表 3 NFGNB 科室分布(株,%)

Table 3 Departments distribution of NFGNB (No. of isolates, %)

科室	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌	洋葱伯克霍尔德菌	合计
重症医学科	462(26.46)	265(27.95)	91(22.86)	13(28.26)	831(26.48)
神经外科	443(25.37)	208(21.94)	78(19.60)	7(15.22)	736(23.45)
呼吸内科	172(9.85)	109(11.50)	37(9.30)	11(23.91)	329(10.48)
烧伤手足外科	159(9.11)	56(5.91)	40(10.05)	4(8.70)	259(8.25)
神经内科	125(7.16)	48(5.06)	35(8.79)	2(4.35)	210(6.69)
老年病区	135(7.73)	46(4.85)	24(6.03)	3(6.52)	208(6.64)
其他科室	250(14.32)	216(22.79)	93(23.37)	6(13.04)	565(18.01)
合计	1 746(100.00)	948(100.00)	398(100.00)	46(100.00)	3 138(100.00)

2.4 NFGNB 药敏结果 NFGNB 药敏结果显示,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂复方抗菌药物、第三代或第四代头孢菌素、氨基糖苷类耐药率每年存在变化,但未出现逐年增高的趋向,2013 年耐药率下降;铜绿假单胞菌

对 FEP、ATM、MXF 的耐药率高(MXF 耐药率 > 90%);2012 年鲍曼不动杆菌耐药率高于其余 2 年,而且对大部分抗菌药物的耐药率较高,见图 1~2。2011—2013 年嗜麦芽窄食单胞菌对 SXT 的耐药率较低(依次为 10.21%、11.94%和 3.72%)。

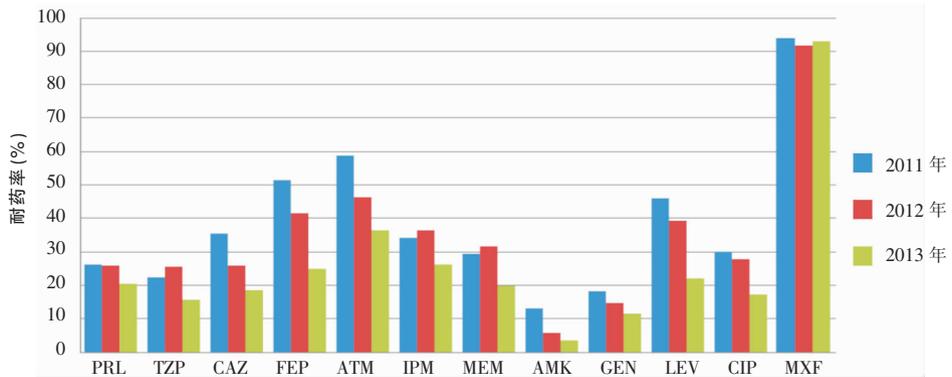


图 1 2011—2013 年铜绿假单胞菌药敏结果

Figure 1 Antimicrobial susceptibility results of *P. aeruginosa* in 2011—2013

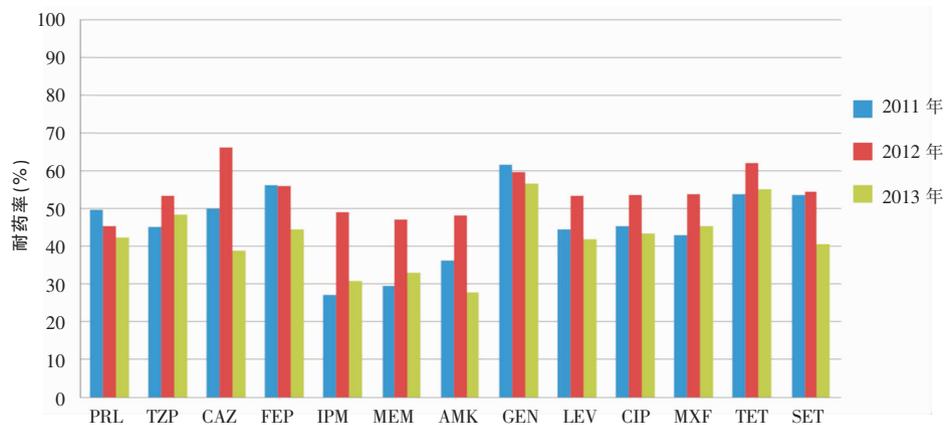


图 2 2011—2013 年鲍曼不动杆菌药敏结果

Figure 2 Antimicrobial susceptibility results of *A. baumannii* in 2011—2013

3 讨论

NFGNB 是一群不能发酵葡萄糖的革兰阴性杆

菌,广泛存在于医院环境中。本次研究发现 NFGNB 主要来源于痰,可见非发酵菌主要引起下呼吸道感染,可能与气管插管、气管切开等侵入性操作增加有关。科室分布显示危重医学科分离最多,这与

患者病情重,存在多脏器功能衰竭、免疫功能低下,侵入性操作多有关。

本组结果显示:该院 2011—2013 年 NFGNB 占革兰阴性菌之比 >40%,非发酵菌中排名前 3 位的为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌,与国内外的相关报道结果接近^[3-5]。

近年来随着抗菌药物的广泛应用,临床上 NFGNB 的耐药性不断增强。耐药监测显示,NF-GNB 对多类抗菌药物的敏感性均下降,给临床治疗带来困扰,增加患者的负担。本次药敏结果显示:铜绿假单胞菌对 FEP、ATM、MXF 的耐药率高(MXF 耐药率 >90%),TZP、AMK、CIP 耐药率较低,与叶晓涛等^[6]的报道不一致,所以各医院应定期对细菌耐药性进行监测,指导临床用药。铜绿假单胞菌产生生物膜,其黏附作用不易被呼吸道防御机制清除成为治疗中的难点。铜绿假单胞菌不仅呈现多耐药、泛耐药,甚至出现全耐药,一旦感染后病死率极高。多重耐药、泛耐药铜绿假单胞菌感染后患者的平均住院时间长于普通细菌感染。

鲍曼不动杆菌也是医院重要的机会感染菌,耐药性日益严重,可广泛分布于人体表面以及口腔、呼吸道及胃肠道等部位。其作为医护人员手最常见病原菌,通过接触就可在医患之间进行传播^[7]。鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率较高(>50%),但 IPM、MEM 与 AMK 的耐药率较低,是临床治疗鲍曼不动杆菌相对理想的药物^[8]。本分析显示:3 年来鲍曼不动杆菌检出率呈逐年上升趋势,2012 年鲍曼不动杆菌耐药率高于其余 2 年,可能有多耐药鲍曼不动杆菌克隆菌株在医院科室间传播。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、 β -内酰胺酶抑制剂复方抗菌药物、第三代或第四代头孢菌素、氨基糖苷类抗菌药物耐药率每年存在变化,但未出现逐年升高的趋向,说明这几年严格控制抗菌药物应用对抑制细菌耐药率升高取得一定效果。

随着临床抗菌药物和免疫抑制剂的广泛和大剂量应用,嗜麦芽窄食单胞菌分离率在非发酵菌属中呈上升趋势,嗜麦芽窄食单胞菌对青霉素、头孢菌素、氨基糖苷类抗生素耐药率高。体外对嗜麦芽窄食单胞菌敏感性好的药物有 SXT、米诺环素(MNO)、替加环素(TGC)、LEV 等^[9]。本分析显示,嗜麦芽窄食单胞菌对 SXT 的耐药率较低,是理想的抗感染药物。嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类

抗生素天然耐药,碳青霉烯类抗生素暴露是筛选出嗜麦芽窄食单胞菌并导致感染的重要危险因素,因此,应加强包括碳青霉烯类抗生素在内的抗菌药物的临床管理,推动抗菌药物合理使用,延缓和减少耐药嗜麦芽窄食单胞菌的产生^[10]。

综上所述,该院 NFGNB 检出率较高,鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐药率较高,临床医生需要根据药敏试验规范合理用药,加强病原菌多重耐药菌的监测,发现多重耐药菌感染,应做到早预防、早隔离,减少多重耐药菌医院内播散,降低医院感染率,提高医疗质量。

[参 考 文 献]

- [1] Yamagishi Y, Terada M, Ohki E, et al. Investigation of the clinical breakpoints of piperacillin-tazobactam against infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* [J]. J Infect Chemother, 2012, 18(1):127-136.
- [2] 李耘, 吕媛, 郑波. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年度非发酵革兰阴性杆菌耐药监测 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12):883-887.
- [3] Mendes RE, Bell JM, Tumidge JD, et al. Emergence and widespread dissemination of OXA-23, -24/40 and -58 carbapenemases among *Acinetobacter spp.* in Asia-Pacific nations: report from the SENTRY Surveillance Program [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63(1):55-59.
- [4] 张艳, 吕庆排, 杨选英. 某院常见非发酵菌的临床分布及耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1):46-49.
- [5] 娄婷叶, 张永春. 非发酵革兰阴性杆菌 867 株耐药性分析 [J]. 中国医药, 2010, 5(3):231-232.
- [6] 叶晓涛, 张旭. ICU 与普通病房铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10):2196-2198.
- [7] Singh H, Thangaraj P, Chakrabarti A. *Acinetobacter baumannii*: a brief account of mechanisms of multidrug resistance and current and future therapeutic management [J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(11):2602-2605.
- [8] 汪红, 宁长秀, 钟桥石, 等. 2012 年临床分离菌分布及耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(1):63-68.
- [9] Livermore DM, Hope R, Brick G, et al. Non-susceptibility trends among *Pseudomonas aeruginosa* and other non-fermentative Gram-negative bacteria from bacteraemias in the UK and Ireland, 2001-06 [J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(Suppl 2):55-63.
- [10] 周华, 李光辉, 卓超, 等. 中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(16):1203-1213.