

非发酵菌的分布及耐药分析

张鸿¹ 申建维¹ 孙秀琴¹ 徐国鹏¹ 吴汉明¹

[摘要] 目的:了解我院非发酵菌的分布及耐药趋势的特点,分析感染的危险因素,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法:细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司 API 鉴定系统;药敏试验采用 K-B 法。结果:分离出 355 株非发酵革兰阴性杆菌,检出率为 26.2%。其中以铜绿假单胞菌最多(62.7%),其次是鲍曼不动杆菌(12.8%)、嗜麦芽窄食单胞菌(11.5%)和洋葱伯克霍尔德(5.4%)。非发酵菌的感染部位以呼吸道最多(79.5%),其次为创面分泌物(10.8%)和引流液(5.2%)。84.2%的感染患者伴有各种基础性疾病。病区分布主要为肿瘤科病房(51.9%)、内科病房(25.6%)。铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星耐药率低;不动杆菌属对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率低;嗜麦芽寡养单胞菌对米诺环素、复方新诺明、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率低;洋葱假单胞菌对头孢他啶、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药率低。结论:非发酵菌的临床分离率和耐药率高,临床分布范围广。应加强对产酶菌和多重耐药菌的预防监测;治疗非发酵菌感染宜选用敏感抗菌药物治疗,同时应积极治疗原发病,避免各种高危因素。哌拉西林-舒巴坦与头孢哌酮/舒巴坦等加酶抑制剂对多种非发酵菌具有良好的体外抗菌活性,可作为临床非发酵菌感染经验治疗的首选方案。

[关键词] 非发酵菌;病原菌分布;耐药性

[中图分类号] R37 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)04-0227-04

Distribution of nonfermenter and its resistance

ZHANG Hong SHEN Jianwei SUN Xiuqin XU Guopeng WU Hanming
(The Second Hospital of WISCO, Wuhan, 430085, China)

Abstract Objective: To study the distribution of the nonfermenter (NF) and the change of its resistance in our hospital, and analyze the risk factors, in order to provide a basis for clinical reasonable antibiotics application. **Method:** The identification of bacteria was done by API, antibiotic susceptibility was tested by K-B method. **Result:** 355 strains of nonfermenter were separated and the detective rate of NF was 26.2%. *Pseudomonas aeruginosa*, *A. baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* accounted for 62.7%, 12.8%, 11.5% and 5.4%, respectively. The highest distribution of the NF was in the sputum, the second were wound exudate (10.8%) and drainage (5.2%). The infected patients with a variety of basic diseases were 84.2%. The main distribution of ward: Oncology ward was 51.9% and Internal medicine ward was 25.6%. The resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* to Imipenem, Piperacillin/tazobactam and Cefoperazone/sulbactam was low. The resistant rate of *Acinetobacter* to Piperacillin/tazobactam, Imipenem, Amikacin, Ceftazidime and Ciprofloxacin was low. The resistant rate of *Stenotrophomonas maltophilia* to Minocycline, Paediatric Compound Sulfamethoxazole, Levofloxacin, Piperacillin/tazobactam and Cefoperazone/sulbactam was low. The resistant rate of *Burkholderia cepacia* to Ceftazidime, Paediatric Compound Sulfamethoxazole, Piperacillin/tazobactam and Cefoperazone/sulbactam was low. **Conclusion:** Nonfermenter clinically isolated rate and drug resistance rate were high, and its distribution was wide. The hospital should enhance the detection of enzyme producing bacteria and multi-drug resistant bacteria. The treatment of Nonfermenter infection should choose the sensitive antibiotics, cure the original diseases actively, and avoid all kinds of risk factors. β -lactam/ β -lactamase inhibitor compound preparation such as Piperacillin/Sulbactam and Cefoperazone/sulbactam could be used as the preferred option because of their good antibacterial activity in vitro to nonfermenter.

Key words nonfermenter; distribution of pathogen; drug-resistance

非发酵菌广泛分布于自然界中,是医院内感染的重要病原菌,多发生在免疫功能低下的老年、慢性疾病、接受激素及长期抗菌药物治疗的患者,施行各种侵入性检查和治疗的患者是感染的高危人群。非发酵菌多药耐药现象严重。非发酵菌在临床中分离率高,具有高耐药性,给临床治疗带来了很大的困难。为了解我院非发酵菌的菌株分布及

耐药特点,有效预防和控制医院感染提供依据,收集我院住院患者临床各标本中分离的 355 株非发酵革兰阴性杆菌进行总结和耐药性分析。报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集住院患者临床各标本中分离的 355 株非发酵革兰阴性杆菌。其中男 214 例,女 141 例;年

¹ 武汉市武钢第二职工医院检验科(武汉, 430085)

龄 25~79 岁。连续分离且不重复标本非发酵菌占临床细菌总分离率的 26.2%。

1.2 细菌鉴定

细菌培养按照《全国临床检验操作规程》进行,采用法国生物梅里埃公司 API 鉴定系统进行菌株鉴定。

1.3 细菌药敏试验和判断标准

各种药敏纸片和 MH 琼脂购至英国 OXOID 公司,参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)推荐的 K-B 法及药敏试验判断标准判读药敏结果。

1.4 质量控制

以大肠 ATCC25922、金葡 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 进行鉴定和药敏的质量控制。

2 结果

355 例非发酵革兰阴性杆菌前 4 位为铜绿假单胞菌最多占 62.7%,其次为鲍曼不动杆菌占 12.8%、嗜麦芽窄食单胞菌占 11.5%、洋葱伯克霍尔德占 5.4%,其他非发酵菌相对较少。非发酵菌的感染部位以呼吸道最多(79.5%),其次为创面分泌物(10.8%)和引流液(5.2%)。其他标本分布较少。84.2%的感染患者伴有各种基础性疾病。病区分布主要为肿瘤科病房(51.9%),内科病房(25.6%),外科病房(16.7%)。感染中前 4 位非发酵革兰阴性杆菌药敏结果见表。

3 讨论

非发酵菌耐亚胺培南的铜绿假单胞菌占 23.3%;耐亚胺培南的不动杆菌占 33.3%;耐亚胺培南的洋葱伯克霍尔德占 57.9%。非发酵菌由于细胞膜通透障碍而天然耐多种抗生素,加之其易获得性耐药,故而非发酵菌多药耐药现象严重,甚至

泛耐药菌株也占一定比例。铜绿假单胞菌对头孢他啶、环丙沙星、亚胺培南、阿米卡星、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦耐药性低,耐药率为 20.2%~35.9%,而对 SXT 耐药严重,耐药率 95.1%。碳青霉烯类抗生素亚胺培南(IMP)以其广谱的抗菌活性,被临床广泛用于治疗重症感染。但临床分离株对亚胺培南耐药性也较高达 23.3%,值得注意。

对所有铜绿假单胞菌,哌拉西林/他唑巴坦的耐药性较低为 25.6%,对亚胺培南不敏感的铜绿假单胞菌,哌拉西林/他唑巴坦敏感性仍可达 55.8%。由上表可以看出哌拉西林/他唑巴坦与头孢哌酮/舒巴坦等加酶抑制剂对多种非发酵菌具有良好的体外抗菌活性。

铜绿假单胞菌的耐药机制包括:产所有 β -内酰胺酶;氨基糖苷钝化酶;外膜低通透性;外膜蛋白的丢失;靶位改变;细菌生物膜的产生;药物的主动外排系统;铜绿细胞膜上主动外排泵的底物广泛,外排可以通过对外源性毒性物质产生免疫或排除对自身有害的代谢产物来保护细胞。

鲍曼不动杆菌在不动杆菌中最为常见,且在临床标本中的比例最大。鲍曼不动杆菌对 IMP、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药性低,耐药率为 24.4%~33.3%。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌虽然仍对碳青霉烯敏感,在重症患者可以首选,但其耐药正在增加,因此在多数情况下不宜将碳青霉烯类推向第一线用药,建议选用头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦作为一线选择。Cunha 则主张尽可能避免使用“高耐药潜能”的头孢他啶、亚胺培南。

不动杆菌在本次研究中的其他抗菌药物均显示高度耐药。鲍曼不动杆菌的耐药机制为:不动杆

表 1 前 4 位非发酵对抗菌药物的耐药率

株(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=223)	鲍曼不动杆菌 (n=45)	嗜麦芽窄食单胞菌 (n=41)	洋葱伯克霍尔德菌 (n=19)
环丙沙星	80(35.9)	30(66.7)	17(41.5)	9(47.4)
左氧氟沙星	95(42.6)	24(53.3)	7(17.1)	8(42.1)
头孢他啶	80(35.9)	23(51.1)	24(58.5)	7(36.8)
阿米卡星	78(35.0)	24(53.3)	25(61.0)	12(63.2)
头孢西丁	183(82.1)	36(80.0)	37(90.2)	18(94.7)
头孢噻肟	191(85.7)	32(71.1)	35(85.4)	12(63.2)
头孢吡肟	80(35.9)	24(53.3)	25(61)	9(47.4)
哌拉西林	124(55.6)	33(73.3)	34(82.9)	10(52.6)
亚胺培南	52(23.3)	15(33.3)	0(0)	11(57.9)
美罗培南	45(20.2)	11(24.4)	36(87.8)	7(36.8)
复方新诺明	212(95.1)	31(68.9)	5(12.2)	5(26.3)
庆大霉素	114(51.1)	28(62.2)	35(85.4)	17(89.5)
哌拉西林/他唑巴坦	57(25.6)	15(33.3)	11(26.8)	6(31.6)
头孢哌酮/舒巴坦	81(36.3)	11(24.4)	13(31.7)	7(36.8)
米诺环素	179(80.3)	16(35.6)	11(26.8)	7(36.8)

菌属存在质粒介导的 TEM-1、TEM-2、染色体介导的 Amp^c 酶\氨基修饰酶及产青霉素结合蛋白的改变和外膜孔蛋白通透性降低有关^[1]。而最重要的是碳青霉烯酶的产生。鲍曼不动杆菌的碳青霉烯酶包括:产金属 β -内酰胺酶(MBL)与 D 类 OXA 酶。鲍曼不动杆菌 OXA 酶是最主要的碳青霉烯酶,在该菌中主要分为 OXA23、OXA24、OXA51、OXA58 组,其中编码基因 bla_{oxa}-23-like、bla_{oxa}-24-like、bla_{oxa}-58-like 是获得性的,位于可移动的 DNA 元件上,OXA51 基因存在于大多数鲍曼不动上,属于固有基因^[2]。鲍曼不动杆菌多药耐药性的产生一方面通过自身基因突变积累,更重要的是在水平方向上获取耐药基因,整合子即可通过整合酶的作用聚集各种不同的耐药基因。造成多药耐药基因在不同菌株甚至不同菌种间转移,使细菌耐药性迅速传递,与宿主的多药耐药发生密切相关^[3]。

获得性耐药是细菌借助于可移动遗传元件获得耐药基因,该类耐药基因经编码抗菌药物水解酶、修饰酶或抗菌药物作用靶位保护酶与蛋白。基因的水平转移由细菌可移动元件(质粒、插入序列、转座子、整合子等)完成^[4]。近年来,大量文献报道,质粒、转座子和整合子可移动元件可介导各种耐药基因,结果使受体菌表现为多药耐药^[5]。

嗜麦芽窄食单胞菌对 IMP 天然耐药,对哌拉西林/他唑巴坦、SXT、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、米诺环素耐药性低,耐药率为 12.2%~31.7%。嗜麦芽窄食单胞菌多数是在使用碳青霉烯类后被选择出来,其处理应是首先停用此类药物,其次判定分离株是感染还是菌群紊乱或定植菌,若属感染则按国内外耐药监测资料和推荐方案选择,如复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦。

嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗生素天然耐药,由于外膜通透性降低,和产生 β -内酰胺酶而对头孢菌素类和氨基酸类多重耐药。嗜麦芽窄食单胞菌能产生多种 β -内酰胺酶。其中以 L₁ 和 L₂ 型-内酰胺酶最为常见。L₁ 型除了不能水解氨曲南外,对包括碳青霉烯类在内的其他 β -内酰胺酶均耐药,此为对该类药物耐药的原因。L₂ 型为具有丝氨酸活性位点的 ze 类头孢菌素酶,能水解氨曲南及头孢菌素,但不能水解碳青霉烯类抗生素。除了 L₁ 和 L₂ 外,嗜麦芽窄食单胞菌还可产生其他多种 β -内酰胺酶^[6]。本组资料显示,嗜麦芽窄食单胞菌对喹诺酮类药物较敏感,嗜麦芽窄食单胞菌对喹诺酮类药物的耐药机制可能与 Smqur 基因有关,具有水平传播质粒介导的喹诺酮类抗菌药物主要由耐药基因 qnr 介导,Smqur 基因是继耐药基因 qnr 后发现的一种新型喹诺酮耐药基因,存在于染色体上^[7]。

洋葱伯克霍尔德菌主要引起囊性纤维化患者

和慢性肉芽肿患者感染,使患者出现无症状带菌、慢性感染或洋葱症,对抗菌药物多重耐药。随抗菌药物的大量使用,近年来非囊性患者引起的感染或定植增加,可引起肺炎、败血症、伤口感染、尿路感染。

洋葱伯克霍尔德对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、SXT、头孢他啶耐药率低,耐药率为 26.3%~36.8%。耐亚胺培南的洋葱伯克霍尔德占 57.9%。洋葱伯克霍尔德菌可通过自发变异或通过质粒、整合子的基因转移获得耐药。并且外膜渗透性低、产金属 β -内酰胺酶(MBL)与超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)产生、存在主动外排泵系统。外膜通透性低可阻止亲水性抗生素如氨基糖苷类抗生素通过,导致氨基糖苷类敏感性低。美罗培南的耐药性远低于亚胺培南,可能与美罗培南对细菌外膜通透性强,诱导细菌产 β -内酰胺酶的作用弱有关。

目前对多重耐药 mdr 株和泛耐药 pdr 株感染缺乏有效治疗药物。针对多重耐药 mdr 株和泛耐药 pdr 株的治疗,建议根据药敏结果联合治疗。可以同时采用 2 种或 3 种、4 种药物^[8]。

多黏菌素是从多黏杆菌培养液中获得抗生素,多黏菌素诱导细菌继发耐药性低,对肾脏损害大。但对一些多重耐药的 G-杆菌病原菌,特别是对非发酵菌有显著体外活性,认为是非发酵菌的最后选择^[9]。

不同地区不同医院用药习惯不同,形成的抗生素压力不同,造成分离自患者的菌类耐药性不同。不同菌种的非发酵革兰阴性杆菌对药物的敏感性有较大差异,临床治疗应根据药敏试验及结合该菌的耐药机制选用、调整抗菌药物,避免滥用抗菌药,对于临床治疗和减少耐药菌株的发生都具有重要意义。并且应加强临床各科室耐药菌株监测,应用有效消毒隔离方法,减少侵入性操作,合理使用抗生素,早期确定高危人群,根据病情及早转科出院。

参考文献

- [1] 叶明,杨喜明,杨佩红,等.鲍曼不动杆菌的产酶现状及药物敏感性分析[J].临床检验杂志,2008,26(2):152-152.
- [2] 胡巧娟,胡志东,李静,等.耐亚胺培南鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶基因型及插入序列 ISAbai 研究[J].临床检验杂志,2011,29(2):145-147.
- [3] 唐吉斌,周东升,徐元宏.整合子在鲍曼不动杆菌耐药中的作用研究[J].国际检验医学杂志,2010,31(5):420-422.
- [4] 朱健铭,马兆龙,姜如金,等.多药耐药鲍曼不动杆菌可移动遗传元件研究[J].中华医院感染杂志,2010,20(6):755-758.
- [5] 翁幸璧,糜祖煌.大肠埃希氏菌尿液分离株可移动元件研究[J].中华医院感染杂志,2010,20(5):607-610.

山东省沿海地区部队官兵血常规的调查与分析*

向阳¹ 宋伟娜¹ 王伟¹ 尤婷玉¹ 孙雅宁¹ 马茉娇¹ 方永光¹ 张励¹ 黄世林¹

[摘要] 目的:调查、分析山东省沿海地区部队官兵血常规的异常检出情况。方法:采用整群抽样方法,采集 1 372 名陆海军官兵的静脉血 2 ml,检测 WBC、RBC、Hb、PLT。结果:① 受检官兵血常规 4 项指标为 WBC(6.3 ± 1.6) $\times 10^9/L$ 、RBC(5.1 ± 0.5) $\times 10^{12}/L$ 、Hb(145.0 ± 13.4)g/L、PLT(241.3 ± 55.6) $\times 10^9/L$;② WBC、RBC、Hb 和 PLT 异常检出率分别为 7.1%、14.3%、9.9% 和 13.0%,RBC 异常检出率最高;③ WBC、Hb 的异常检出率以海军为高,RBC、PLT 则以陆军为高,但均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论:受检官兵 4 项血常规的主要指标均在正常范围,但异常检出率不容忽视,应采取措施予以动态观察和及时诊治。

[关键词] 血常规;调查;分析**[中图分类号]** R457.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2012)04-0230-02Investigation and analyses on blood count of the officers
and soldiers from littoral army in Shandong Province

XIANG Yang SONG Weina WANG Wei YOU Tingyu SUN Yaning

MA Mojiao FANG Yongguang ZHANG Li HUANG Shilin

(Department of Traditional Chinese Medicine & Hematology, The 210th Hospital of PLA, Dalian, 116021, China)

Abstract Objective: To investigate and analyze the abnormal detection condition on blood count of the officers and soldiers from littoral army in Shandong Province. **Method:** The cluster sampling was used. The venous blood about 2 ml of one person from 1 372 officers and soldiers in army and navy were collected. WBC, RBC, Hb and PLT were detected. **Result:** Among 1 372 officers and soldiers, WBC, RBC, Hb and PLT was (6.3 ± 1.6) $\times 10^9/L$, (5.1 ± 0.5) $\times 10^{12}/L$, (145.0 ± 13.4)g/L and (241.3 ± 55.6) $\times 10^9/L$, respectively. The abnormality detection rate of WBC, RBC, Hb and PLT was 7.1%, 14.3%, 9.9%, and 13.0%, respectively, among which of RBC was highest. The abnormality detection rate of WBC and Hb from navy was highest, and RBC and PLT from army was highest, but there were both no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** The chief indexes of blood count such as WBC, RBC, Hb and PLT of the officers and soldiers could maintain normal level, but the abnormality detection rate should not be ignored, and it should be paid attention to dynamic observation, diagnose and treatment in time.

Key words blood count; investigation; analyses

为有效地开展沿海部队血液病的防治工作,我们在山东省沿海地区开展了部队官兵血常规的检测工作,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

采用整群抽样方法,对山东地区沿海地区的 1 372 名陆海军官兵进行血常规的抽检。受检官兵中男 1 274 名,女 98 名;中位年龄为 22(17~44)岁;其中陆军 657 名,海军 715 名;干部 114 名,战士

1 258 名。

1.2 方法

采集每名受检者的静脉血 2 ml,采用迈瑞 BC-3000PLSM 血细胞仪检测 WBC、RBC、Hb、PLT。

1.3 统计学处理

计量资料用($\bar{x} \pm s$)、频数、百分比表示;分类资料用率表示。采用 SPSS16.0 软件包进行统计学处理和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 WBC

WBC 为(6.3 ± 1.6) $\times 10^9/L$,分布范围为(2.3~13.0) $\times 10^9/L$,不同兵种官兵 WBC 的频数分布见表 1。

* 基金项目:全军医药卫生科研基金攻关课题(No:06G020)

¹ 中国人民解放军第 210 医院中医血液科(辽宁大连, 116021)

[6] 孙海英,张克明.医院获得性嗜麦芽窄食单胞菌耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(6):611-612.

[7] 孙谦,张嵘,喻华,等.嗜麦芽窄食单胞菌新型突变喹诺酮耐药基因 Smqr 及其分布[J].中华检验医学杂志,2011,34(9):805-809.

[8] 汪复.多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感

染的防治策略[J].中国感染与化疗杂志,2007,7(3):230-232.

[9] 孙谦,同宏伟,胡燕燕,等.多重耐药鲍曼不动杆菌对替加的耐药性状况分析[J].中华检验医学杂志,2011,34(4):358-361.

(收稿日期:2011-12-08)