

我院2005—2017年嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药性分析^Δ

熊丽蓉*,冯伟,向荣凤,喻明洁,孙凤军[#](陆军军医大学第一附属医院药剂科,重庆 400038)

中图分类号 R378.99 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)16-2248-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.16.19

摘要 目的:为临床抗嗜麦芽窄食单胞菌药物的合理选用提供参考。方法:回顾性分析我院2005年1月—2017年12月分离的3 971株嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药情况。结果:我院2005—2017年检出的嗜麦芽窄食单胞菌占检出细菌总数的2.9%(3 971/136 327);该菌检出数量由2005年的129株上升至2017年的468株,占各年检出细菌总数的2.3%~3.4%。该菌主要来源于痰液(3 130株,占78.8%)、脓液+伤口分泌物(213株,占5.4%)、胸腹水(170株,占4.3%)等标本,在脑外科(742株,占18.7%)、重症监护科(538株,占13.5%)、呼吸科(401株,占10.1%)、肝胆科(366株,占9.2%)等科室均有分布。该菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率分别由2005年的0、16.5%、14.5%变化至2017年的0.4%、4.0%、2.9%,且对米诺环素的耐药率最低(0~4.6%)。结论:我院各年嗜麦芽窄食单胞菌的检出数量虽有所增加,但其构成比无明显变化。该菌主要分布于脑外科,且以引发呼吸道感染为主。该菌对3种抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势,临床可根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

关键词 嗜麦芽窄食单胞菌;临床分布;耐药性;抗菌药物

Clinical Distribution and Drug Resistance Analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* in Our Hospital during 2005-2017

XIONG Lirong, FENG Wei, XIANG Rongfeng, YU Mingjie, SUN Fengjun (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational selection of anti-*Stenotrophomonas maltophilia* drugs. METHODS: Clinical distribution and drug resistance of 3 971 strains of *S. maltophilia* were retrospectively analyzed in our hospital during Jan. 2005-Dec. 2017. RESULTS: The constituent ratios of *S. maltophilia* in total amount of bacteria were 2.9% (3 971/136 327) during 2005-2017. The number of the bacteria increased from 129 strains in 2005 to 468 strains in 2017, accounting for 2.3%-3.4% in total amount of bacteria. *S. maltophilia* mainly came from sputum (3 130 strains, 78.8%), fester+wound secretion (213 strains, 5.4%), pleural effusion and ascites (170 strains, 4.3%), and they were distributed in cerebral surgery department (742 strains, 18.7%), ICU (538 strains, 13.5%), respiratory department (401 strains, 10.1%) and hepatobiliary surgery department (366 strains, 9.2%), etc. Drug resistance rate of the bacteria to minocycline, levofloxacin and Compound sulfamethoxazole changed from 0, 16.5%, 14.5% in 2005 to 0.4%, 4.0%, 2.9% in 2017, respectively; *S. maltophilia* had the lowest resistant to minocyclin (0-4.6%). CONCLUSIONS: The amount of *S. maltophilia* in our hospital increased in each year, but its constituent ratio does not change significantly. Most of *S. maltophilia* are isolated from cerebral surgery department, and dominantly cause respiratory tract infection. The resistance rate of the bacteria to 3 kinds of antibiotics decreases generally, and antibiotics could be reasonably selected according to the results of drug sensitivity test.

KEYWORDS *Stenotrophomonas maltophilia*; Clinical distribution; Drug resistance; Antibiotics

嗜麦芽窄食单胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*)广泛存在于土壤、水中,也能寄居在人和动物的体表、呼吸道及消化道中,是临床常见的条件致病菌,可引起免疫力低下者皮肤软组织、呼吸道、泌尿道等部位感染,甚至可引发更为严重的菌血症和心内膜炎^[1]。因该菌存在

多种固有耐药机制,且环境适应力强,易成为定植菌,且随着临床广谱抗菌药物的广泛应用,其分离率在非发酵菌属中呈上升趋势,故一旦引发感染将给临床治疗带来极大困难^[2]。因此,本研究拟对我院2005—2017年分离的3 971株嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药情况进行回顾性分析,以便及时了解此菌的病原学特征,为临床抗嗜麦芽窄食单胞菌药物的合理选用提供参考。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

3 971株嗜麦芽窄食单胞菌均来源于我院2005年1

^Δ 基金项目:重庆市科学技术委员会社会事业与民生保障科技创新专项(No.cstc2017shmsA130043)

* 主管技师。研究方向:微生物检验及耐药分析。电话:023-68754447。E-mail:646690351@qq.com

[#] 通信作者:副主任药师,博士。研究方向:细菌耐药性及感染防治。电话:023-68765991。E-mail:fengji_sun@163.com

月—2017年12月各临床科室送检的标本(包括痰液、脓液、伤口分泌物、血液、胸腹水等),剔除同一患者同一部位检出的重复菌株。

1.2 菌株分离、培养与鉴定

菌株的分离、培养参照《全国临床检验操作规程》(第4版)^[3]进行;菌株的鉴定采用Vitek® 2 Compact全自动微生物分析仪及其配套细菌鉴定卡(法国BioMérieux公司),严格按照仪器说明书进行。所用哥伦比亚血平板、麦康凯琼脂平板等均由重庆庞通医疗器械有限公司提供。

1.3 药敏试验

采用纸片扩散法(K-B)进行药敏试验,所用M-H培养基由重庆庞通医疗器械有限公司提供,药敏纸片(米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑)由英国Oxoid公司提供。药敏试验结果判定严格参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)各年度的标准。质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)均由原卫生部临床检验中心提供。

1.4 数据处理

采用WHONET 5.6软件对药敏试验相关数据进行处理。

2 结果

2.1 嗜麦芽窄食单胞菌的检出情况

2005—2017年,我院共分离出细菌136 327株,其中嗜麦芽窄食单胞菌3 971株,占2.9%。13年间,嗜麦芽窄食单胞菌的分离株数总体呈上升趋势(由2005年的129株上升至2017年的468株),但构成比无明显变化(2.3%~3.4%)。我院2005—2017年嗜麦芽窄食单胞菌的检出情况见表1。

表1 我院2005—2017年嗜麦芽窄食单胞菌的检出情况

Tab 1 Detection of *S. maltophilia* in our hospital during 2005-2017

年份	嗜麦芽窄食单胞菌,株	临床分离细菌,株	构成比,%
2005	129	4 294	3.0
2006	127	4 278	3.0
2007	186	5 481	3.4
2008	173	6 323	2.7
2009	291	8 750	3.3
2010	313	9 623	3.3
2011	239	9 870	2.4
2012	386	12 892	3.0
2013	505	15 176	3.3
2014	363	13 442	2.7
2015	377	16 123	2.3
2016	414	15 249	2.7
2017	468	14 826	3.2
合计	3 971	136 327	2.9

2.2 嗜麦芽窄食单胞菌的标本类型分布

3 971株嗜麦芽窄食单胞菌主要来源于痰液(3 130株,占78.8%)、脓液+伤口分泌物(213株,占5.4%)、胸腹水(170株,占4.3%)、血液(152株,占3.8%)等标本。3 971株嗜麦芽窄食单胞菌的标本类型分布见表2。

表2 3 971株嗜麦芽窄食单胞菌的标本类型分布

Tab 2 Distribution of specimen types of 3 971 strains of *S. maltophilia*

标本	株数	构成比,%
痰液	3 130	78.8
脓液+伤口分泌物	213	5.4
胸腹水	170	4.3
血液	152	3.8
其他	306	7.7
合计	3 971	100

2.3 嗜麦芽窄食单胞菌的临床科室分布

3 971株嗜麦芽窄食单胞菌主要分布于我院脑外科(742株,占18.7%)、重症监护科(ICU)(538株,占13.5%)、呼吸科(401株,占10.1%)、肝胆科(366株,占9.2%)、急救部(296株,占7.5%)、胸外科(234株,占5.9%)、老年科(220株,占5.5%)、神内科(209株,占5.3%)等科室。3 971株嗜麦芽窄食单胞菌的临床科室分布见表3。

表3 3 971株嗜麦芽窄食单胞菌的临床科室分布

Tab 3 Distribution of clinical departments of 3 971 strains of *S. maltophilia*

科室	株数	构成比,%
脑外科	742	18.7
ICU	538	13.5
呼吸科	401	10.1
肝胆科	366	9.2
急救部	296	7.5
胸外科	234	5.9
老年科	220	5.5
神内科	209	5.3
其他	965	24.3
合计	3 971	100

2.4 嗜麦芽窄食单胞菌的药敏试验结果

药敏试验结果显示,嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为0~4.6%、2.6%~17.7%、2.4%~23.9%,总体呈下降趋势(分别从2005年的0、16.5%、14.5%变化至2017年的0.4%、4.0%、2.9%),且对米诺环素的耐药率最低。我院2005—2017年嗜麦芽窄食单胞菌对3种抗菌药物的耐药率见表4。

3 讨论

嗜麦芽窄食单胞菌是非发酵革兰氏阴性杆菌,为窄食单胞菌属的成员之一。该菌是医院环境中常见的细

表4 我院2005—2017年嗜麦芽窄食单胞菌对3种抗菌药物的耐药率

Tab 4 Resistance rate of *S. maltophilia* to 3 kinds of antibiotics in our hospital during 2005-2017

抗菌药物	耐药率, %												
	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
米诺环素	0	2.9	4.5	4.6	0	0.6	1.4	2.6	1.1	0.5	0.5	0	0.4
左氧氟沙星	16.5	14.1	17.7	14.7	5.1	9.9	5.7	2.6	5.8	5.3	5.4	7.0	4.0
复方磺胺甲噁唑	14.5	12.9	23.9	23.1	19.0	9.3	5.7	2.4	7.6	7.2	3.7	2.9	2.9

菌,同时也是人和动物皮肤、呼吸道、胃肠道中常见的定植菌。在非发酵菌引起的感染中,嗜麦芽窄食单胞菌的检出率仅次于铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,位居临床病原菌检出率的第3位^[2]。引起该菌定植和感染的危险因素包括机械通气、插管、化疗和中性粒细胞减少等^[4]。嗜麦芽窄食单胞菌具有一定的黏附性,可耐受常规消毒,从而使得患者感染的机率大大增加^[5];此外,随着 β -内酰胺类和碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,嗜麦芽窄食单胞菌导致的感染逐渐增多,已成为一种重要的院内条件致病菌^[4]。

本研究调查结果显示,我院2005—2017年共分离出细菌136 327株,其中嗜麦芽窄食单胞菌3 971株,占2.9%;各年度临床分离的嗜麦芽窄食单胞菌数量虽呈上升趋势,但构成比无明显变化。该菌主要来自于痰液(占78.8%)、脓液+伤口分泌物(占5.4%)、胸腹水(占4.3%)、血液(占3.8%)等标本,与文献[6-8]报道相符,提示嗜麦芽窄食单胞菌主要引起呼吸道感染。由表3可见,我院分离的3 971株嗜麦芽窄食单胞菌主要分布于脑外科(占18.7%)、ICU(占13.5%)、呼吸科(占10.1%)、肝胆科(占9.2%)、急救部(占7.5%)、胸外科(占5.9%)、老年科(占5.5%)、神内科(占5.3%)等科室,可见脑外科的检出率最高,其次是ICU和呼吸科,与文献[6-7]报道相符。笔者认为该菌为呼吸道条件致病菌,在伴有较严重基础疾病且免疫力低下的患者中易感:(1)脑外科患者大多意识丧失,且基础疾病及各类侵袭性操作较多,加之抗菌药物和免疫抑制剂的大量使用,使其成为嗜麦芽窄食单胞菌的高危易感人群^[9]。(2)ICU患者本身抵抗力低下,亦常接受各种侵入性手术或操作;同时,大量使用广谱抗菌药物使其机体内正常菌群间的平衡被破坏,致使作为条件致病菌的嗜麦芽窄食单胞菌大量繁殖,逐渐成为优势菌种,最终引发感染^[10]。(3)呼吸内科的患者以老年人为主,且大多伴有慢性呼吸系统基础疾病,故该科室也成为嗜麦芽窄食单胞菌分离率较高的科室之一^[11]。此外,该菌生物被膜中的脂多糖富含脂质A、核心寡聚糖和O抗原(菌体抗原),有助于其长期黏附于医用材料(如气管插管)上,大大增加了病原菌感染的机会^[12-13]。

呼吸道感染是最为常见的院内感染,医师可根据患者的临床表现、全胸片检查结果等,对一般肺部感染作出临床诊断,并通过经验性治疗将其治愈^[4];但对经验性治疗无效的肺部感染,往往需要明确其病原菌及耐药特征,故对历年的耐药数据进行统计分析显得尤为重要^[14]。目前,CLSI推荐适宜采用K-B法检测嗜麦芽窄食单胞菌耐药率的抗菌药物有3种,即米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑;而另外3种抗菌药物(头孢他啶、替卡西林钠克拉维酸钾、氯霉素)的药敏试验则推荐采用稀释法,但后者因耗时长、操作烦琐等原因不适用于临床常规检测^[15],故本研究回顾性分析了我院2015—2017年嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药情况。结果显示,13年来,我院嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率不高(<21%),且以米诺环素最低(<5%)。与施新颜等^[16]的研究结果相近。该菌对3种抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势,提示临床可经验性选用。而耐药率的下降与我院抗菌药物管理措施的实施、抗菌药物合理使用管理力度的加大和临床药师的用药指导有很大的关系。

嗜麦芽窄食单胞菌对多种抗菌药物具有高度天然耐药与获得性耐药,现已证实该菌可产两种酶,即L1型金属酶和L2型头孢菌素酶:L1型金属酶又被称为碳青霉烯酶,主要水解碳青霉烯类抗菌药物(如亚胺培南等),因此嗜麦芽窄食单胞菌对此类药物表现出天然耐药;L2型头孢菌素酶为2e型 β -内酰胺酶,能水解青霉素类和头孢菌素类抗菌药物,可对上述两类抗菌药物表现出高度的获得性耐药^[17-18]。复方磺胺甲噁唑是治疗嗜麦芽窄食单胞菌感染的首选药物,但近年来由于临床广泛应用使得部分地区的耐药菌株逐年增多,其耐药机制可能与二氢叶酸合成酶(编码基因包括*sul1*、*sul2*)有关,同时二氢叶酸还原酶(编码基因为*dhfrA*)亦可发挥协同作用,诱导嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲噁唑耐药^[19]。米诺环素为长效半合成四环素类抗菌药物,是该类抗菌药物中抗菌作用最强的品种,也是近年来备受关注的嗜麦芽窄食单胞菌感染治疗药物^[14]。此外由表4可见,嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星的耐药率呈波浪式下降,从2005年的16.5%降至2017年的4.0%,为临床抗感染

治疗提供了更多的选择。我国细菌耐药性监测网(CHINET)监测数据显示,不同地区嗜麦芽窄食单胞菌对抗菌药物的敏感性不尽相同,可能与感染部位、感染类型及程度、用药习惯等存在差异有关^[20]。本研究显示,我院嗜麦芽窄食单胞菌对3种抗菌药物的耐药率均偏低,医师可根据药敏试验结果针对性地选用抗菌药物,避免经验性用药。

综上所述,我院2005—2017年嗜麦芽窄食单胞菌的检出数量虽有所增加,但其构成比无明显变化。该菌主要分布在脑外科,以引发呼吸道感染为主。该菌对米诺环素、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率总体呈下降趋势,且对米诺环素的耐药率最低。为减少嗜麦芽窄食单胞菌感染的发生,临床应积极开展细菌耐药性监测,为合理用药提供依据;医师应根据病原学检查结果,谨慎选用抗菌药物,避免经验性用药;临床药师应及时了解临床用药情况,对抗菌药物的应用提出改进意见,促进临床合理用药;医护人员应提高无菌意识,加强消毒隔离措施,以控制和减少院内交叉感染的发生。

参考文献

[1] 刘丹. 2013—2014年某院嗜麦芽窄食单胞菌临床分布及耐药性分析[J]. 山东医药, 2015, 55(44): 89-90.

[2] 艾效曼, 胡云建, 胡志东, 等. 2012年中国CHINET嗜麦芽窄食单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 488-492.

[3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 629-646.

[4] ADEGOKE AA, OKOH AI. Antibigram of *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from Nkonkobe Municipality, Eastern Cape Province, South Africa[J]. *Jundishapur J Microbiol*, 2015, 8(1): e13975.

[5] 蔡婧, 何梦博, 邱广斌. 嗜麦芽窄食单胞菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(6): 752-753.

[6] 蒙雨明, 韦柳华. 2009—2011年嗜麦芽窄食单胞菌的感染分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(20): 3822-3823, 3826.

[7] 吴大盈, 朱延焱. 367株嗜麦芽窄食单胞菌耐药性分析[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(11): 664-666.

[8] 汪道峰, 娄宁. 重症肿瘤患者嗜麦芽窄食单胞菌肺部感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1394-1396.

[9] SOO HOO GW. Overview and assessment of risk factors

for pulmonary embolism[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2013, 7(2): 171-191.

- [10] 沈静, 张肖, 陆峰泉, 等. 重症监护病房与非重症监护病房非发酵菌的耐药率监测[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(6): 700-703.
- [11] 雷露雯, 陈翔, 陈如大, 等. 104株嗜麦芽窄食单胞菌的耐药率及其治疗方案分析[J]. 抗感染药学, 2015, 12(3): 371-374.
- [12] MASTER RN, CLARK RB, KARLOWSKY JA, et al. Analysis of resistance, cross-resistance and antimicrobial combinations for *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 1997 to 2009[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 38(4): 291-295.
- [13] 王亚华, 祝永明, 吴晓燕, 等. 1 212株嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(13): 125-127.
- [14] 倪鸿昌, 严玉兰, 凌芳. 我院136例难治性肺部感染患者支气管肺泡灌洗液病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3630-3632.
- [15] 艾效曼, 胡云建, 俞去松, 等. 2010年中国CHINET嗜麦芽窄食单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 105-109.
- [16] 施新颜, 沈强. 嗜麦芽窄食单胞菌感染的临床分布和耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(15): 2626-2628.
- [17] ABBOTT IJ, SLAVIN MA, TURNIDGE JD, et al. *Stenotrophomonas maltophilia*: emerging disease patterns and challenges for treatment[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011, 9(4): 471-488.
- [18] 郭嘉红, 王文生, 周敬华, 等. 205株嗜麦芽窄食单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 临床荟萃, 2015, 30(1): 60-63.
- [19] HU LF, CHANG X, YE Y, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole mediated by acquisition of *sul* and *dfrA* genes in a plasmid-mediated class 1 integron[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2011, 37(3): 230-234.
- [20] 张秀红, 宋惠珠, 耿先龙. 654株嗜麦芽窄食单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(15): 2814-2816.

(收稿日期:2018-03-02 修回日期:2018-05-29)

(编辑:张元媛)