

黏质沙雷菌的耐药率分析及碳青霉烯酶的检测*

王欣^{1,2}, 任超杰^{1,2}, 扈会整¹, 郝晓柯² (1. 陕西省核工业 215 医院检验科, 陕西咸阳 712000;
2. 第四军医大学西京医院检验科, 西安 710032)

摘要:目的 分析临床分离黏质沙雷菌对常规药物的耐药及产碳青霉烯酶的情况, 指导临床合理用药。方法 收集陕西省核工业 215 医院 2009~2012 年临床分离的 106 株黏质沙雷菌, K-B 纸片法进行药敏试验, 改良 Hodge 试验筛选碳青霉烯酶, Whonet 软件统计分析。结果 黏质沙雷菌在痰、分泌物、咽拭子、尿液标本分别分离出 89 株 (84.1%)、4 株 (3.8%)、3 株 (2.8%) 和 3 株 (2.8%)。黏质沙雷菌对氨苄西林和头孢唑林的耐药率超过 90%, 对氨曲南、头孢吡肟、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 10%~22%, 对丁胺卡那霉素、环丙沙星和亚胺培南的耐药率均低于 10%; 对亚胺培南耐药的菌株有 4 株, 改良 Hodge 试验阳性菌 3 株, 阳性率为 2.8%。结论 黏质沙雷菌广泛耐药, 其耐药机制十分复杂, 该院已出现产碳青霉烯酶菌株, 临床医师应根据药敏试验结果合理用药。

关键词:黏质沙雷菌; 耐药率; 碳青霉烯酶

中图分类号: R378.2; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)01-118-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.01.034

Detection of Drug Resistance of *Serratia Marcescens* Rate Analysis and Carbapenemase

WANG Xin^{1,2}, REN Chao-jie^{1,2}, HU Hui-zheng¹, HAO Xiao-ke²

(1. Department of Laboratory Medicine, Nuclear Industry, the 215 Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi Xianyang 712000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xijing Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: **Objective** To analyze the drug resistance in clinical isolates of *Serratia marcescens* of conventional treatment and carbapenemases, guiding the clinical rational drug use. **Methods** 106 strains of *Serratia marcescens* from 2009~2012 year the clinical isolation, K-B disk diffusion susceptibility test, the modified Hodge method for screening the carbapenemase, Whonet statistical analysis. **Results** *Serratia marcescens* in sputum, secretions, swallow swab, urine samples were isolated 89 strains (84.1%), 4 strains (3.8%), 3 strains (2.8%) and 3 strains (2.8%). *Serratia marcescens* resistant to ampicillin and cefazolin rate more than 90%, to aztreonam, cefepime, ceftazidime, piperacillin/tazobactam and Cefoperazone/sulbactam, drug resistance rate was 10%~22%, to amikacin, ciprofloxacin and imipenem were lower than 10%. Imipenem the resistant strains in 4 strains, the modified Hodge test positive 3 strains, the positive rate was 2.8%. **Conclusion** *Serratia marcescens* extensively drug-resistant strains, the resistant mechanism is very complex, the institute has appeared carbapenemase producing strains, clinicians should be based on the drug sensitivity test results.

Keywords: *serratia marcescens*; resistance rate; carbapenemase

黏质沙雷菌广泛存在于自然界, 是人类和动物肠道的正常菌群, 可引起泌尿系统、呼吸系统、败血症、心内膜炎、脑膜炎及输血等多种肠外感染^[1]。由于其广泛耐药, 越来越受到临床的重视, 为此我们对 2009 年 1 月~2012 年 12 月陕西省核工业 215 医院分离出的 106 例黏质沙雷菌进行了分析研究, 希望能够为临床医生提供更多的参考。

1 材料与方法

1.1 菌株 选取 2009 年 1 月~2012 年 12 月从我院临床标本中分离的黏质沙雷菌 106 株, 剔除同标本同部位 3 日内重复分离菌株。以绿脓杆菌

ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922 和产 AmpC 酶阴沟肠杆菌为质控菌株 (均购自卫生部临床检验中心)。

1.2 试剂和设备 培养基采用哥伦比亚血琼脂平板和麦康凯琼脂平板 (杭州天和生物科技有限公司生产)。细菌分析仪 VITEK-2 (法国生物梅里埃公司)。

药敏纸片: 氨苄西林 (AM, 10 μ g), 头孢唑林 (CZ, 30 μ g), 环丙沙星 (CIP, 5 μ g), 头孢吡肟 (FEP, 30 μ g), 头孢他啶 (CAZ, 30 μ g), 氨曲南 (AZT, 30 μ g), 丁胺卡那霉素 (AN, 30 μ g), 哌拉西

* 基金项目: 陕西省科学技术研究发展计划项目 (项目编号: 2014K11-02-03-09)。

作者简介: 王欣 (1980-), 女, 在读硕士, 副主任检验师, 从事临床医学检验工作, Tel: 18691060643, E-mail: 4136439@qq.com。

通讯作者: 郝晓柯, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 分子生物学与实验室管理。

林/他唑巴坦(PIT, 100 μg /10 μg), 头孢哌酮/舒巴坦(SCF, 75 μg /30 μg), 亚胺培南(IPN, 10 μg)均购自温州市康泰生物科技有限公司。

1.3 方法 细菌分离、鉴定及药敏按《全国临床检验操作规程》(第三版)常规分离培养细菌, 用配套鉴定卡在 VITEK-2(法国梅里埃)全自动细菌分析仪上鉴定菌种。K-B 药敏纸片法, 按 CLSI(2012年)解释结果。用改良 Hodge 实验检测碳青霉烯酶。

1.4 统计学分析 用 Whonet 软件统计结果。

2 结果

2.1 黏质沙雷菌的分布 临床分离黏质沙雷菌共 106 株, 2009, 2010, 2011, 2012 年分别为 13, 21,

表 1

黏质沙雷菌对各种抗生素的耐药率[n(%)]

抗菌药物	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	合 计
氨苄西林	13(100)	21(100)	36(100)	36(100)	106(100)
头孢唑林	11(84.6)	19(90.5)	35(97.2)	35(97.2)	100(94.3)
环丙沙星	0(0)	1(4.8)	4(11.1)	5(13.9)	10(9.4)
氨曲南	2(15.4)	4(19.0)	7(19.4)	10(27.8)	23(21.7)
头孢吡肟	1(7.7)	3(14.3)	6(16.7)	7(19.4)	17(16.0)
头孢他啶	1(7.7)	3(14.3)	9(25.0)	9(25.0)	22(20.8)
丁胺卡那霉素	0(0)	1(4.8)	3(8.3)	4(11.1)	8(7.5)
哌拉西林/他唑巴坦	1(7.7)	3(14.3)	9(25.0)	9(25.0)	22(20.8)
头孢哌酮/舒巴坦	1(7.7)	3(14.3)	4(11.1)	5(13.9)	13(12.3)
亚胺培南	0(0)	0(0)	2(5.6)	2(5.6)	4(3.8)

素, 普遍分布于自然界, 是水和土壤中的常居菌群, 近些年发现可导致人体感染, 并易在患者之间相互感染, 尤其在机体免疫低下或大量使用抗生素时, 是现在最为重要的医院性感染的条件致病菌之一, 已经越来越引起临床广泛的重视。本组资料显示呼吸道标本分离率为 84.1%(89 株), 其次为分泌物、尿液和咽拭子。

由药敏结果可见, 我院分离出的黏质沙雷菌对一代头孢菌素类、二代头孢菌素类药物耐药率均大于 90%, 与文献报道一致^[2,3]。对三代、四代头孢类药物的耐药率约为 20%, 可作为临床常规用药。对氨基糖苷类、喹诺酮类及碳青霉烯酶类药物耐药率低于 10%, 为重症感染患者临床治疗的首选药物。各类抗生素的耐药率呈逐年上升趋势, 需引起临床医师、感控医师的重视。黏质沙雷菌易产生耐药, 耐药机制十分复杂, 除固有耐药性外, 黏质沙雷菌的产酶性亦十分重要。黏质沙雷菌通过质粒或染色体介导产生超广谱 β -内酰胺酶(ESLBs 酶), 检出率高, 其主要基因型有 CTX 型、TEM 型和 SHV 型^[4]。黏质沙雷菌亦可通过染色体或质粒编码产生 AmpC 酶^[5]。碳青霉烯类药物是目前临床中抗菌性最强大的抗生素, 随着其广泛的应用, 出现了耐药菌株。黏质沙雷菌耐亚胺培南的主要原

因是产碳青霉烯酶, 膜孔蛋白的结构变化或缺失, 细胞内膜的主动外排也是黏质沙雷菌耐药的重要机制^[6]。本组结果显示 106 株黏质沙雷菌对亚胺培南的耐药率为 3.8%, 产碳青霉烯酶率 2.8%(3 株), 提示我院已有耐碳青霉烯类药物菌株的出现, 且产碳青霉烯酶为主要耐药机制, 应引起临床高度重视。

2.2 黏质沙雷菌的耐药情况 黏质沙雷菌对氨苄西林和头孢唑林的耐药率为 100%和 94.3%, 对丁胺卡那、环丙沙星和亚胺培南的耐药率均低于 10%。对各种抗菌药物的耐药情况见表 2。

2.3 菌株产碳青霉烯酶的检测 106 株细菌中对亚胺培南耐药的有 4 株(3.8%), 用改良 Hodge 实验筛查产碳青霉烯酶菌 3 株, 产酶率约为 2.8%(3/106)。

3 讨论 黏质沙雷菌又称灵杆菌, 产生鲜红色色

素, 普遍分布于自然界, 是水和土壤中的常居菌群, 近些年发现可导致人体感染, 并易在患者之间相互感染, 尤其在机体免疫低下或大量使用抗生素时, 是现在最为重要的医院性感染的条件致病菌之一, 已经越来越引起临床广泛的重视。本组资料显示呼吸道标本分离率为 84.1%(89 株), 其次为分泌物、尿液和咽拭子。

由药敏结果可见, 我院分离出的黏质沙雷菌对临床常用治疗药物的耐药率不断上升, 提示临床医师、感控人员、临床药师均需重视, 按药敏试验结果合理用药, 以降低或减少细菌耐药。

参考文献:

- [1] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 139.
Ni YX, Shang H. Clinical microbiology and laboratory [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 139.
- [2] 张德忠, 白志宏. 院内黏质沙雷菌感染频度及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2000, 12(3): 153-154.
Zhang DZ, Bai ZH. The frequency of and drug resistance of *Serratia marcescens* infection in hospital[J]. Chinese Journal of microecology, 2000, 12(3): 153-154.
- [3] Maltezou HC, Tryfinopoulou K, Katerelos PA, et al. Consecutive *serratia marcescens* multiclone outbreaks

- in a neonatal intensive care unit[J]. Am J Infect Control, 2012, 40(7): 637-642.
- [4] 谢在海, 朱元祺, 李莉, 等. 黏质沙雷菌 β -内酰胺类耐药基因研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(3): 431-434.
- Xie ZH, Zhu YQ, Li L, et al. Study of *Serratia marcescens* to β -lactam resistance gene[J]. Chinese Journal Laboratory Diagnosis, 2014, 18(3): 431-434.
- [5] 杨海飞, 程君, 胡立芬, 等. 黏质沙雷氏菌中 AmpC 酶的检测及药敏率分析[J]. 安徽医学, 2012, 33(2): 129-132.
- Yang HF, Cheng J, Hu LF, et al. Antimicrobial resistance of AmpC producing in *Serratia marcescens* in Anhui[J]. Anhui Medical Journal, 2012, 33(2): 129-132.
- [6] 邵海枫, 蒯守刚, 王卫萍, 等. 黏质沙雷菌对碳青霉烯酶类抗菌药物的耐药机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(12): 1196-1198.
- Shao HF, Kuai SG, Wang WP, et al. The mechanism of *Serratia marcescens* resistant to carbapenems[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2010, 33(12): 1196-1198.

收稿日期: 2014-04-05

修回日期: 2014-12-23

(上接 117 页) 征-多脏器功能障碍综合征-多脏器功能衰竭的发展。

TM 水平检测及在临床医学中应用是当前重要研究课题^[3,6~7]。THS 发展过程中动态检测 TM 对其治疗和预后具有重要意义。本文以收缩压曲线结合常规经典 ELISA 方法, 进行 THS 不同位置外周血标志物 TM 水平动态监测, 对血管内皮细胞损伤程度进行评价, 有效评估微循环障碍程度及发展状况, 为指导 THS 液体复苏治疗及判断预后等提供新思路及实验依据^[8~10]。

今后仍有待于进一步增加样本量, 以及开展 THS 相关病理生理机制研究, 并在临床诊疗应用中扩大研究范围。

参考文献:

- [1] 李维礁, 陈媛, 朱玮亚, 等. 家兔急性失血性休克及分组治疗的血压、微循环同步观测[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(5): 20-23.
- Li WJ, Chen Y, Zhu WY, et al. Simultaneous observation of blood pressure and microcirculation of rabbits with acute hemorrhagic shock after treatment[J]. Journal of Kunming Medical University, 2011, 32(5): 20-23.
- [2] 刘卫华, 黄群英, 庞振瑶. 高血压患者肾微循环功能障碍与冠状动脉病变相关研究[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(12): 1611-1613.
- Liu WH, Huang QY, Pang ZY. The relationship of renal microcirculation dysfunction and severity of coronary artery stenosis in essential hypertension patients[J]. Shaanxi Medical Journal, 2010, 39(12): 1611-1613.
- [3] 江彩玉, 杨敬茂, 崔桦. 肝脏疾病病人血浆血栓调节蛋白变化及其临床意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2010, 25(6): 509-510, 513.
- Jiang CY, Yang JM, Cui H. The changes of plasma thrombomodulin and their clinical significance in patients with liver diseases[J]. Med J Qilu, 2010, 25(6): 509-510, 513.
- [4] 吴健锋, 管向东, 陈娟, 等. 早期乳酸清除率评估与失血性低血容量休克预后的研究[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2010, 4(4): 28-30.
- Wu JF, Guan XD, Chen J, et al. Clinical significance of

early lactate clearance on prognosis in patients with hemorrhagic hypovolemic shock[J]. Chin Arch Gen Surg(Electronic Version), 2010, 4(4): 28-30.

- [5] 李大鹏, 李震, 王刚, 等. 创伤性失血性休克发生过程中收缩压与失血量的相关性研究[J]. 医学信息, 2013, 26(11): 150-151.
- Li DP, Li Z, Wang G, et al. Study on the correlative for systolic blood pressure and blood loss volume in traumatic hemorrhagic shock[J]. Medical Information, 2013, 26(11): 150-151.
- [6] 李萍. 原发性肝癌患者血浆血栓调节蛋白测定的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 494.
- Li P. Patients with primary liver cancer clinical significance for the determination of plasma thrombus regulatory proteins[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2009, 30(5): 494.
- [7] 江雁, 穆红, 唐志琴. 血栓调节蛋白及细胞间粘附因子检测在急性冠脉综合征中的临床应用[J]. 哈尔滨医药, 2009, 29(2): 1, 3.
- Jiang Y, Mu H, Tang ZQ. The clinical application of sTM and sICAM-1 in the patients with acute coronary syndromes[J]. Harbin Medical Journal, 2009, 29(2): 1, 3.
- [8] 于天瑜. 102 例限制性液体复苏治疗创伤失血性休克的临床研究[J]. 吉林医学, 2013, 34(21): 4252.
- Yu TY. 102 cases of limited fluid resuscitation clinical research for the treatment of traumatic uncontrolled hemorrhagic shock[J]. Jilin Medical, 2013, 34(21): 4252.
- [9] 侯丹, 谭雯. 创伤性肝破裂合并失血性休克不同早期液体复苏方法疗效比较[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4819-4820.
- Hou D, Tan W. Traumatic hepatic rupture complicating uncontrolled hemorrhagic shock different early fluid resuscitation method curative effect comparison[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(21): 4819-4820.
- [10] 程卫东, 孙明寅. 限制性液体复苏在创伤失血性休克急救中的应用[J]. 安徽医药, 2013, 17(4): 662-663.
- Cheng WD, Sun MY. Restrictive liquid recovery application in uncontrolled hemorrhagic shock trauma first aid[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2013, 17(4): 662-663.

收稿日期: 2014-11-12

修回日期: 2014-01-04