

• 实验研究 •

呼吸道苛养菌对头孢妥仑匹酯等 10 种抗菌药物的药敏监测

袁锦屏, 杨 灵, 邱桂霞, 麦 颖

(呼吸疾病国家重点实验室 广州医学院第一附属医院, 广东 广州 510120)

[摘要] 目的 了解呼吸道感染苛养菌的分离及其对头孢妥仑匹酯等 10 种抗菌药物的药敏情况, 为临床治疗提供参考。方法 收集 2005 年、2007 年、2008 年及 2010 年 1—6 月从呼吸道细菌感染患者送检的痰标本中分离的苛养菌, 采用美国临床实验室标准化研究所推荐的 K-B 法检测头孢妥仑匹酯等 10 种抗菌药物对其的体外抗菌活性。结果 438 例患者共分离苛养菌 462 株, 其产 β -内酰胺酶率: 流感嗜血杆菌 23.62% (30/127), 副流感嗜血杆菌 2.51% (5/199), 卡他莫拉菌 41.58% (42/101), 未发现对青霉素中介或耐药的肺炎链球菌。流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌及肺炎链球菌对头孢妥仑匹酯的敏感率分别为 96.30%、94.36%、100.00%、100.00%; 流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌对头孢噻肟、头孢呋辛、头孢克罗、头孢唑林的敏感率为 83.59%~93.33%, 对阿莫西林/克拉维酸的敏感率分别为 91.67%、88.21%; 卡他莫拉菌、肺炎链球菌对阿莫西林/克拉维酸的敏感率为 100.00%; 对克拉霉素的敏感率, 流感嗜血杆菌为 87.96%, 其他 3 种菌为 34.29%~59.00%; 4 种苛养菌对四环素的敏感率较低, 为 22.86%~63.00%; 流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率高, 达 54.63%~73.33%。结论 头孢妥仑匹酯对呼吸道感染的苛养菌具有很强的抗菌活性; 临床医生应根据药敏试验结果合理使用抗菌药物, 以减少耐药菌的产生。

[关键词] 头孢妥仑匹酯; 呼吸道感染; 苛养菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 微生物敏感性试验

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)04-0289-04

Susceptibility of cefditoren pivoxil and other nine antimicrobial agents against fastidious bacteria isolated from respiratory tract

YUAN Jin-ping, YANG Ling, QIU Gui-xia, MAI Ying (National Key Laboratory of Respiratory Diseases, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective** To realize the isolation status of fastidious bacteria causing respiratory tract infection and antimicrobial susceptibility of fastidious bacteria to cefditoren pivoxil as well as the other 9 antimicrobial agents, so as to provide reference for clinical treatment. **Methods** Fastidious bacteria isolated from sputum of patients with respiratory tract infection during the year of 2005, 2007, 2008, and January-June in 2010 were collected. Antimicrobial susceptibility of fastidious bacteria were tested with Kirby-Bauer method recommended by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Results** A total of 462 isolates were isolated from 438 patients, β -lactamase-producing rate was as follows: *Haemophilus influenzae* (HI) 23.62% (30/127), *Haemophilus parainfluenzae* (HP) 2.51% (5/199), *Moraxella catarrhalis* (MC) 41.58% (42/101), penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* (SP) isolates was not found. The susceptibility rate (SR) of HI, HP, MC, and SP to cefditoren pivoxil was 96.30%, 94.36%, 100.00%, and 100.00%, respectively; The SR of HI and HP to cefotaxime, cefuroxime, cefaclor and cefazolin was 83.59% - 93.33%, SR to amoxicillin/clavulanic acid was 91.67% and 88.21% respectively; SR of MC and SP to amoxicillin / clavulanic acid was 100.00%; SR of HI to clarithromycin was 87.96%, SR of HP, SP and MC to clarithromycin was 34.29% - 59.00%; SR of 4 kinds of fastidious bacteria to tetracycline was 22.86% - 63.00%; The resistant rate of HI, HP and MC to trimethoprim/sulfamethoxazole was 54.63% - 73.33%. **Conclusion** Cefditoren pivoxil has strong activity against fastidious bacteria causing respiratory tract infection; in order to reduce the emergence of drug-resistant strain, clinicians should choose antimicrobial agents accord-

[收稿日期] 2010-10-29

[作者简介] 袁锦屏(1955-), 女(汉族), 广东省韶关市人, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通讯作者] 袁锦屏 E-mail: jinpin-y@163.com

ing to antimicrobial susceptibility test results.

[Key words] cefditoren pivoxil; respiratory tract infection; fastidious bacteria; antimicrobial agents; drug resistance, microbial; antimicrobial susceptibility test

[Chin Infect Control, 2011, 10(4): 289-291, 281]

临床上呼吸道感染常见苛养菌有流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎链球菌,它们常定植于正常人呼吸道,当机体抵抗力下降时,引起急性中耳炎、鼻窦炎、结膜炎、支气管炎、肺炎,还可随血液入侵组织内部并引起脑膜炎及菌血症和心内膜炎等。

近年来,因为耐青霉素的肺炎链球菌(PRSP)及多重耐药菌株的增加,全球各国以及我国都建立有相应的细菌耐药监测网络^[1-2]。由于各地区、各单位抗菌药物的使用情况不同,耐药的发展也不同,所以监测本单位常用抗菌药物对苛养菌的药敏结果,对临床合理使用抗菌药物,遏制耐药菌株的产生,减少患者治疗费用方面有十分重要的意义。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 438 株苛养菌(无重复株)分离自广州市呼吸病研究所(内科普通病房与门诊)就诊患者送检的痰标本。其中门诊患者 181 例(41.32%),住院患者 257 例(58.68%);男性 315 例(71.92%),女性 123 例(28.08%);年龄分布:1~20 岁为一年龄段,之后每 10 岁为一年龄段,到 90 岁为止,共分 8 个年龄段。菌株收集时间:2005 年、2007 年、2008 年及 2010 年 1—6 月,共 3.5 年。

1.2 标本采集与处理 采集患者漱口后咯痰或 5%氯化钠超声雾化诱导痰盛于无菌的一次性塑料带盖杯皿送检。先将痰液涂抹于玻片,置于显微镜下观看,取合格的痰液(即白细胞>25 个、上皮细胞<10 个/低倍镜视野)接种血平皿和巧克力平皿,35℃ 5%CO₂ 培养箱培养 20~24 h。

1.3 苛养菌鉴定 采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compac 全自动微生物检测系统与手工

检测相结合。

1.4 药敏试验 严格按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)推荐的药敏纸片扩散法进行药敏试验:培养基的厚度为 4 mm,试验菌液浓度为 0.5 麦氏单位,9 cm HTM 平板或 M-H + 5%脱纤维羊血平板,每皿贴 4~6 个纸片。

1.5 抗菌药物纸片 头孢妥仑匹酯(CDT)、头孢噻肟(CTX)、头孢呋辛(CXM)、头孢克罗(CEC)、头孢唑林(CFZ)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、氨苄西林(AMP)、克拉霉素(CLR)、复方磺胺甲噁唑(SXT)、四环素(TET)。CDT 纸片由日本明治制果株式会社提供,余药敏纸片采用英国 Oxoid 公司产品。

1.6 CDT 药敏判断标准 敏感(S):≥19 mm;中介:13~18 mm;耐药(R):≤12 mm。

1.7 β-内酰胺酶测定 对流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌,采用头孢硝噻吩色原法(英国 Oxoid 公司)检测 β-内酰胺酶。

1.8 质控菌株 流感、副流感嗜血杆菌 ATCC 49247、49766,肺炎链球菌 ATCC 49619,质控合格才能做药敏试验。

1.9 统计分析 应用 WHONET 5.5 软件对资料进行统计分析。

2 结果

2.1 各年份苛养菌分离情况 438 例患者共分离苛养菌 462 株,各年份中苛养菌培养分离率最高的是 2010 年 1—6 月,为 9.98%;其次为 2007 年 8.06%,2005 年 6.81%,2008 年 6.01%。菌株分布详见表 1。

表 1 各年份分离苛养菌情况(株)

Table 1 Isolates of fastidious bacteria in every year (strain)

苛养菌	2005 年	2007 年	2008 年	2010 年 1—6 月
流感嗜血杆菌	12	20	44	51
副流感嗜血杆菌	39	63	33	64
肺炎链球菌	8	18	7	2
卡他莫拉菌	61	18	13	9
合计	120	119	97	126
当年分离细菌总数	1 763	1 476	1 614	1 262
苛养菌占当年细菌的百分比(%)	6.81	8.06	6.01	9.98

2.2 苛养菌产 β -内酰胺酶情况 产 β -内酰胺酶率: 流感嗜血杆菌为 23.62%(30/127), 副流感嗜血杆菌为 2.51%(5/199), 卡他莫拉菌为 41.58%(42/101)。未发现 PRSP 或青霉素中介的肺炎链球菌

(PISP)。

2.3 苛养菌的药敏结果 见表 2。438 株苛养菌对 CDT 的敏感率最高, 其他较敏感的药物依次为 AMC、CXM、CFZ、CEC; SXT 敏感率较低。

表 2 4 种苛养菌对 10 种抗菌药物的敏感率(%, 株)

Table 2 The sensitivity rates of 4 fastidious bacteria to 10 antimicrobial agents(%, strain)

抗菌药物	流感嗜血杆菌(n=108)	副流感嗜血杆菌(n=195)	卡他莫拉菌(n=100)	肺炎链球菌(n=35)
CDT	96.30(104)	94.36(184)	100.00(100)	100.00(35)
CTX	90.74(98)	83.59(163)	96.00(96)	100.00(35)
CXM	91.67(99)	93.33(182)	88.00(88)	94.29(33)
CEC	85.19(92)	83.59(163)	96.00(96)	77.14(27)
CFZ	84.26(91)	93.33(182)	95.00(95)	97.14(34)
AMC	91.67(99)	88.21(172)	100.00(100)	100.00(35)
AMP	73.15(79)	59.49(116)	86.00(86)	-
CLR	87.96(95)	52.82(103)	59.00(59)	34.29(12)
SXT	45.37(49)	26.67(52)	29.00(29)	51.43(18)
TET	49.07(53)	24.10(47)	63.00(63)	22.86(8)

CLSI 2004 年版标准中, 肺炎链球菌对 CTX 仅有敏感标准^[2]; 卡他莫拉菌的判断标准借用流感嗜血杆菌^[1]标准

2.4 不同年龄段患者苛养菌分离情况 1~20 岁患者分离苛养菌 19 株; 21~80 岁患者以每 10 岁为一年龄段统计, 分别分离苛养菌株数为: 40、43、52、75、115、94 株; 81~90 岁患者未检出苛养菌。

性发作期和慢性支气管炎急性加重期的应用, 总有效率达 96.70%^[6]。对于社区呼吸道感染苛养菌的治疗, CDT 是一个较好的选择。

呼吸道感染苛养菌产 β -内酰胺酶的监测结果显示, 438 株苛养菌中, 卡他莫拉菌产酶率最高, 达 41.58%, 但与国外资料^[7]相比低一半; 其次为流感嗜血杆菌, 占 23.62%; 最低为副流感嗜血杆菌 2.51%。35 株肺炎链球菌中未发现耐青霉素株。

3 讨论

CDT(Cefditoren pivoxil, 商品名: 美爱克, 片剂) 是日本明治制药株式会社开发的第 3 代口服头孢类抗生素。其作用机制为抑制细菌细胞壁的合成, 与各种细菌青霉素结合蛋白(PBP)的亲合性高, 从而发挥杀菌作用。口服后经肠壁酶水解为具有抗菌活性的头孢妥仑(Cefditoren), 吸收随血液分布于患者呼吸道、上颌窦黏膜、皮肤、乳腺、胆囊、子宫、阴道、睑板腺组织、拔牙后的创面等组织。该药对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌均有很强的抗菌活性^[3-4]。

本组药敏监测结果显示, CDT 的敏感率居 10 种抗菌药物之首, 但敏感率比 2001 年本所研究结果有 3.71%~5.65% 的下降^[8]。流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌对 CTX、CXM、CEC、CFZ 的敏感率为 83.59%~93.33%; 对 AMC 的敏感率分别为 91.67%、88.21%, 比 AMP 的敏感率 73.15%、59.49% 提高 18.52%~28.72%, 与国内大型监测资料^[1-2]比较, 基本相似。卡他莫拉菌、肺炎链球菌对 AMC 的敏感率为 100.00%; 对 CLR 的敏感率, 流感嗜血杆菌为 87.96%, 其他 3 种菌为 34.29%~59.00%; 4 种苛养菌对 TET 的敏感率较低, 为 22.86%~63.00%; 流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌对 SXT 的耐药率在 10 种抗菌药物中最高, 达 54.63%~73.33%。

监测药物的选择是参照 2004—2010 年 CLSI 文件和本所每年细菌耐药监测反馈临床医生后得到的建议并结合医院药物采购情况设立的药物纸片组方。本组 4 种呼吸道感染苛养菌有 58.68% 分离自普通病房患者标本。据报道, 普通病房患者呼吸道感染苛养菌可使用 CDT 作转换治疗^[5]。重症监护室患者极少甚至没有分离到苛养菌, 这与重症监护室患者呼吸道感染疾病分离菌群不同和使用抗菌药物以及各种侵入性治疗等因素相关。另外 41.32% 为门诊送检标本, 门诊送检痰标本患者以慢性阻塞性肺病急性发作多见。CDT 在慢性阻塞性肺病急

对送检患者年龄的统计表明, 苛养菌分离多见的年龄段为 51~80 岁, 共 284 例(64.84%), 其中 61~70 岁者 115 例(26.26%); 苛养菌分离较少的为 1~20 岁者, 19 例; 81~90 岁者未分离出苛养菌。

(下转第 281 页)

表 2 蟑螂体表、体内条件致病菌检出构成比(株,%)

Table 2 Constituent ratios of opportunistic pathogens isolated from surface and inside bodies of cockroaches (strain,%)

Isolated sites	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Enterobacter agglomerates</i>	Others	Total
Body surface	3(9.09)	6(18.18)	6(18.18)	2(6.06)	1(3.03)	4(12.12)	4(12.12)	7(21.22)	33(100.00)
Inside of body	4(10.53)	5(13.16)	8(21.05)	3(7.89)	2(5.26)	5(13.16)	4(10.53)	7(18.42)	38(100.00)
Total	7(9.86)	11(15.49)	14(19.72)	5(7.04)	3(4.22)	9(12.68)	8(11.27)	14(19.72)	71(100.00)

3 讨论

本调查结果显示,该栋病房楼蟑螂侵害较为严重的区域为茶水房/杂物间,其次为病房,治疗室、医生办公室、护士办公室相对较轻,与这些区域平时使用消毒剂,卫生状况保持较好和食物较少有关。在病房楼,蟑螂主要孳生在潮湿的环境和有食物的旧家具内,提示这些位置为蟑螂侵害控制和杀灭的重点。

11 组蟑螂体内外带菌状况检测显示,其体表、体内均检出多种条件致病菌,其携带的细菌与医院感染常见病原菌谱相似^[3]。说明蟑螂在医院病房内的孳生繁殖有传播医院感染疾病的可能性,应引起重视。

医院病房遭受蟑螂的侵害而得不到有效控制的原因,一是蟑螂昼伏夜出,不易引起人们的注意和重视;二是蟑螂的综合防治需要一定的专业知识和技

术,特别是在医院这种患者集中的场所,许多灭蟑药物和手段使用受限。但控制医院内蟑螂的孳生侵害关键还在于医院负责人和医务人员的重视程度,单就技术而言,医院相关科室的工作人员可学习掌握一些蟑螂的综合防治知识,定期开展蟑螂防治工作;也可委托专业杀虫公司实施定期灭蟑;或聘请疾控机构的病媒生物防治专业人员指导医院进行蟑螂的综合防治。

[参考文献]

- [1] 马桢红,陈立凌,张宏. 苏州市蜚蠊侵害情况调查[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2007,18(3):198-199.
- [2] 王陇德. 病媒生物防制实用指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:255-258.
- [3] 刘卓然,郑江花,丁滔,等. 2005—2007 年医院感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(6):665-667.

(上接第 291 页)

51~80 岁年龄段苛养菌分离率之高,提示为呼吸道感染苛养菌的易感年龄段。是否年龄越大呼吸道感染苛养菌的机会越大?有待更多的统计资料考证。

本监测资料表明,4 种苛养菌对头孢类抗生素的耐药率还处于低水平状态,对非头孢类抗菌药物有相对较高的耐药率。根据药敏试验结果合理使用抗菌药物,是减少耐药菌产生,保护患者的重要策略。

(致谢:感谢日本明治制果株式会社、长澳药业科技集团下属深圳联诚医药有限公司赞助的药敏试验相关试剂)

[参考文献]

- [1] 王辉,朱家馨,刘勇,等. 1999—2000 年中国 4 所医院肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌的耐药现状[J]. 中国抗感染化疗杂志,2001,1(3):1-5.

- [2] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006—2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1051-1056.
- [3] 李家泰,高磊,薛峰,等. 头孢妥仑匹酯对呼吸系统感染性疾病治疗的有效性和安全性[J]. 中华医学杂志,2003,83(5):391-394.
- [4] 蔡永宁,梁德荣,郑莉,等. 头孢妥仑匹酯治疗呼吸系统感染的临床研究[J]. 华西医学,2003,18(2):201-202.
- [5] 沈友权. 头孢妥仑匹酯转换治疗下呼吸道感染患者 62 例疗效观察[J]. 中国全科医学,2005,8(12):1003-1004.
- [6] 周红,杨丽丽,包勇,等. 头孢妥仑匹酯在慢性支气管炎急性加重期的应用[J]. 四川省卫生管理干部学院学报,2004,23(2):104-106.
- [7] Sahm D F, Jones M E, Hickey M L, et al. Resistance surveillance of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in Asia and Europe, 1997-1998[J]. J Antimicrob Chemother, 2000, 45(4):457-466.
- [8] 袁锦屏,钟淑卿,杨灵. 头孢妥仑匹酯对呼吸道感染的细菌体外活性分析[J]. 广东医学,2006,27:438-439.