

黄杆菌感染的病因与耐药性

黄志刚¹, 黄琛², 陆文熊¹, 李明发¹

(1. 浙江省宁波市第一医院检验科, 315010; 2. 杭州师范学院医学院, 300012)

[摘要] 目的: 了解黄杆菌在医院感染的情况及对4种抗菌药物的耐药性, 以指导临床合理用药。方法: 用VITEK-32全自动细菌鉴定仪和K-B法作细菌的鉴定和药物敏感试验。结果: 共检出黄杆菌115株, 脑膜脓毒黄杆菌82株, 产吡啶黄杆菌29株, 粘金黄杆菌4株。4种抗菌药物中, 黄杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低5.3%, 其次为哌拉西林/他唑巴坦, 耐药率40.0%, 替卡西林/克拉维酸的耐药率81.5%, 氨苄西林/舒巴坦97.6%。结论: 黄杆菌已成为主要院内感染菌之一, 其对亚胺培南等多种抗菌药物产生耐药性, 给临床治疗带来很大困难。4种抗菌药物中头孢哌酮/舒巴坦对黄杆菌的抗菌作用最强, 是目前治疗黄杆菌感染较理想的抗菌药物之一。

[关键词] 抗菌药物; 黄杆菌; 耐药性

[中图分类号] R379.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2004)05-0347-02

为了解我院黄杆菌的感染情况及4种抗菌药物对黄杆菌的抗菌作用, 2000年12月~2002年12月, 笔者将4种抗菌药物同115株黄杆菌进行了体外抗菌测定。

1 材料与与方法

1.1 材料 ①标本来源: 我院门诊及住院患者的血液、痰液及其他分泌物中分离到黄杆菌115株。②抗生素纸片: 头孢哌酮/舒巴坦(商品名: 舒普深, 辉瑞制药有限公司生产), 哌拉西林/他唑巴坦(美国立达哌拉西林有限公司生产), 替卡西林/克拉维酸(Smlthrine Deecham Pharma-ccuticals)、氨苄西林/舒巴坦(浙江迪耳药业有限公司生产)。③培养基: Mueller-Hinton (M-H) 培养基(生物梅里埃公司提供)。④仪器: VITEK-32细菌鉴定仪, GNI, GNS-113细菌鉴定、药敏试验卡(生物梅里埃公司提供)。

1.2 药敏试验 细菌培养与分离按操作规程^[1]进行。用VITEK-32全自动细菌鉴定仪作细菌菌种的鉴定, 按WHO推荐的琼脂纸片扩散法(Kirby-Bauery改良法)及仪器法做药物敏感试验。根据NCCLS^[2]标准判定结果, 同时用铜绿假单胞菌(ATCC27853)作质控菌株, 试验结果均符合标准要求。

2 结果

从所有患者的血液、痰及其他分泌物中分离到黄杆菌115株, 其中脑膜脓毒黄杆菌82株(71.3%), 产吡啶黄杆菌29株(25.2%), 粘金黄杆菌4株(3.5%)。4种抗菌药物对黄杆菌体外试验结果见表1、2。从表1、2中可见, 4种抗菌药物中头孢哌酮/舒巴坦对黄杆菌的抗菌活性最强94.7%, 其次为哌拉西

林/他唑巴坦, 敏感率60.0%, 氨苄西林/舒巴坦敏感率最低, 仅2.4%。

3 讨论

黄杆菌属是一群氧化酶阳性、无动力、产黄色素的非发酵菌。其中脑膜脓毒黄杆菌感染主要发生于免疫功能低下的患者, 高龄、严重基础疾病(特别是呼吸道疾病)、创伤性操作、长期应用广谱抗生素及糖皮质激素等免疫抑制药的应用为易感因素, 我院多数患者具有上述2种或2种以上的因素。这与文献^[3]报道相似。黄杆菌生命力极强, 习惯在有水的环境中生长, 能抵抗100 mg·kg⁻¹的氯浓度, 甚至在1%氯己定溶液中也检出。该菌往往通过污染的医疗设备、医护人员的手或污染的水、液体进行传播。黄杆菌感染往往发生在重症病房, 从我院检出的115株黄杆菌中来自重症病房占总数约79.6%。该菌有时还会引起病房暴发性流行。从表2显示黄杆菌感染部位主要在下呼吸道, 其次是血液, 其他部位感染较少见, 另外从血症患者血液中检出的黄杆菌绝大多数是产吡啶黄杆菌, 而从痰标本中检出的多数是脑膜脓毒黄杆菌。亚胺培南在临床大量应用是导致黄杆菌感染增多的原因之一, 由于亚胺培南具有强大的广谱的抗菌效果, 使许多敏感菌被抑制, 进而诱导一些耐亚胺培南的细菌生长, 例如黄杆菌、铜绿假单胞菌等。黄杆菌对多种抗菌药物产生耐药, 特别是对亚胺培南, 几乎所有黄杆菌都出现耐药, 这给临床治疗带来很大困难。该菌多重耐药的主要

表1 黄杆菌对4种复合制剂的耐药率

抗菌药物	脑膜脓毒黄杆菌			产吡啶黄杆菌			粘金黄杆菌		
	菌株数	耐药菌数	%	菌株数	耐药菌数	%	菌株数	耐药菌数	%
头孢哌酮/舒巴坦	82	4	4.9	29	2	6.9	4	0	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	82	34	41.5	29	10	34.5	4	2	50.0
替卡西林/克拉维酸	82	68	82.9	29	23	79.3	4	3	75.0
氨苄西林/舒巴坦	82	80	97.6	29	29	100.0	4	4	100.0

表2 黄杆菌种类及其分布

菌名	株	痰		血液		胆汁		尿		其他分泌物	
		株	%	株	%	株	%	株	%	株	%

脑膜脓毒黄杆菌	82	74	90.2	1	1.2	1	1.2	2	2.4	4	4.9
产吡啶黄杆菌	29	11	38.0	13	45.0	2	6.9	2	6.9	1	3.5
粘金黄杆菌	4	3	75.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0

原因是产水解碳青霉烯类酶(金属内酰胺酶),1989年 Bush 等将这种酶定为金属 β -内酰胺酶。该菌除产金属 β -内酰胺酶外,细菌外膜通透性差也是造成该菌对抗菌药物多重耐药的因素。在 4 种抗生药物对黄杆菌的体外试验中,以头孢哌酮/舒巴坦对黄杆菌的敏感率最高,头孢哌酮是第 3 代头孢菌素,对多数革兰阴性杆菌有抗菌活性,而舒巴坦(SBT)是一种 β -内酰胺酶抑制剂,它可以抑制细菌产生的广谱 β -内酰胺酶(TEM-1、TEM-2、SHV-1)和多数超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)。因此易被上述 β -内酰胺酶水解失活的青霉素或头孢菌素类与 SBT 联合后其抗菌活性又得到恢复^[4]。头孢哌酮/舒巴坦正因为上述因素增加了对黄杆菌的抗菌活性。但由于金属 β -内酰胺酶不能被常用的酶抑制剂如克拉维酸等抑制^[5],因此并不是所有抗生素与酶抑制剂的复合制剂对产酶菌株都能增强抗菌活性,例如氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸等,它们的抗菌活性几乎同氨苄西林、阿莫西林相同,所以在选择复合制剂时应先作药敏试验。根据药敏结果选用有效的抗菌药物,而不能凭经验用药,特别是当前细菌耐药性的迅速发展和耐药机制的复杂性,临床上经验用药往往会导致失败。治疗黄杆菌感染除了复合制剂外,有文献报道一些

[收稿日期] 2003-04-18 [修回日期] 2003-05-27

[作者简介] 黄志刚(1950-),男,浙江宁波人,副主任技师,主要从事临床微生物学、细菌与抗菌药物研究工作。

用于革兰阳性菌的药物如万古霉素、克林霉素、利福平对黄杆菌

有效^[6],因此治疗黄杆菌感染也可根据药敏试验结果选用上述抗菌药物。我们认为建立正确、快速的细菌鉴定和药敏试验方法以及细菌耐药性的监测系统,定期向临床及有关部门提供细菌耐药趋势,为临床合理用药提供数据十分重要。

[参考文献]

- [1] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 第 2 版. 南京:东南大学出版社,1997. 440-442.
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testings; Ninth Informational Supplement, NCCLS Documents, M100-S9. Pennsylvania[S]. NCCLS, 1999. 17-99.
- [3] Lim L C, Low J A, Chan K M. Chryseobacterium meningosepticum (flavo-bacterium meningosepticum)—a report of five cases in a local hospital[J]. Ann Acad Med Singapore, 1999, 28(6):858-860.
- [4] Williams J D. β -lactamase inhibition in vitro activity of sulbactam and sul-bactam-cefoperazone[J]. Clin Infect Dis, 1997,24:294-295.
- [5] 杨立军,张晶,姜永新. 金属 β -内酰胺酶与铜绿假单胞菌亚胺培南耐药[J]. 中华医学检验杂志,1999,22(2):127-128.
- [6] Bolash N K, Liu H H. Quinolone susceptibility of multiple-resistant flavo-bacterium meningosepticum clinical isolates in one urban hospital [J]. Drugs, 1995,49(2):168.

硫酸庆大霉素颗粒用法应规范

丛日楠,谷芳,于泳

(山东省威海市立医院药剂科,264200)

[关键词] 庆大霉素,硫酸;用法规范

[中图分类号] R987.1 [文献标识码] B [文章编号] 1004-0781(2004)05-0348-01

硫酸庆大霉素属于氨基苷类抗生素,不良反应主要为前庭功能损害和肾毒性,发生率与用药剂量有明显关系。笔者发现不同厂家的产品在用法上存在较显著差异。

1 用量正确或偏小

硫酸庆大霉素颗粒,每袋 10 mg,商品名:小儿利宝,华北制药集团制剂有限公司生产,批准文号:(91)卫药准字 X-184(1)号,批号:020542,用量为 2~4 岁,每次 10~20 mg,每天 3 或 4 次。

2 用量偏大

硫酸庆大霉素颗粒,每袋 10 mg,河北冀中制药有限公司生产,批准文号:冀卫药准字(1995)第 100541 号,批号:021001,用量按体重 10~15 mg·kg⁻¹·d⁻¹计算。

3 讨论

按照 >1 岁儿童标准体重(体重=实足年龄×2+8)计算,3

[收稿日期] 2003-08-11 [修回日期] 2003-09-26

[作者简介] 丛日楠(1975-),男,山东威海人,药师,从事医院药剂工作。

岁儿童应用小儿利宝日剂量 30~80 mg·d⁻¹,应用河北冀中制药有限责任公司生产的庆大霉素颗粒日用剂量 140~210 mg·d⁻¹,二者相差 3~5 倍,差异有显著性,有可能造成剂量不足或过量,因而达不到治疗目的或增加不良反应的发生率。长期应用容易导致菌群失调和二重感染。根据我院临床经验,3 岁儿童口服剂量 20 mg,tid,能达到良好的临床效果。

氨基苷类抗生素口服吸收率仅 0.2%,但董宗祈^[1]报道氨基苷类抗生素在内耳淋巴液中的浓度高于其他组织的 670 倍,