

• 药理学 •

337 株致病菌对常用抗菌药物的耐药性分析

姚文, 王晓波, 袁荣刚 (解放军第 210 医院药剂科, 大连 116021)

摘要 目的: 了解本院临床主要致病菌对常用抗菌药物的耐药性。方法: 对临床分离的 337 株致病菌的药敏试验结果进行回顾性分析。**结果:** G^+ 球菌中的葡萄球菌对除万古霉素外的药物均显示较高的耐药, MRSA 占金黄色葡萄球菌的 30.4%, G^+ 球菌对罗红霉素的耐药率为 86.7%, 链球菌对罗红霉素的耐药率达 100%; G^- 菌中肠杆菌科菌对 I、二代头孢菌素的耐药率均在 60% 以上, 对三代头孢菌素的耐药率在 25.0%~35.0%, G^- 菌中非发酵菌对 I、二代头孢菌素的耐药率均在 90% 以上, 对三代头孢菌素的耐药率在 9.6~34.6%。**结论:** 重视药敏试验, 充分利用药敏结果, 定期监测本院细菌耐药性变化, 选择抗菌药物, 对指导临床合理用药具有重要意义。

关键词 抗菌药物; 致病菌; 药敏试验; 耐药性

中图分类号: R915 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2002)03-0167-03

随着抗感染药物品种的不断增多, 以及细菌对抗菌药物耐药性的问题日趋严重。因此, 如何合理选用抗感染药物已成为药品管理及使用方面的重要课题。为此, 本研究对我院 2000 年 1 月~2001 年 3 月期间临床分离的 337 株主要致病菌对常用抗菌药物的耐药性情况进行分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

2000 年 1 月~2001 年 3 月间我院住院患者各类标本中分离鉴定出的 337 株致病菌和药敏结果, 进行回顾性分析。

1.2 实验方法

采用 FORTUIVE IMS 自动细菌鉴定药敏分析仪。

1.3 质控菌株

大肠埃希氏菌 (ATCC25922)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923)。

2 结果

药敏结果用 FOXPRO6.0 数据库, 对数据进行分

析。337 株菌中革兰阳性菌 75 株, 革兰阴性菌 262 株。

2.1 革兰阳性菌

75 株革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌 56 株, 其中 MRSA 17 株 (占 30.4%), 链球菌 4 株 (占 5.3%), 革兰阳性球菌对罗红霉素的耐药率最高为 86.7%, 所有革兰阳性球菌无耐万古霉素菌株。在分离出的 4 株链球菌对苯唑西林、罗红霉素的耐药率达到 100%。革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 1。

表 1 药敏检出 75 株 G^+ 菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

药 物	G^+ 球菌 (75 株)	金葡菌 MRSA (17 株)	MSSA (39 株)	链球菌 (4 株)
青霉素	58.7	100	48.7	50.0
苯唑西林	73.3	100	66.7	100
舒他西林 (优立新)	72.0	100	69.2	75.0
阿莫西林 (安美汀/克拉维酸钾)	77.3	100	71.08	75.0
头孢唑林	73.3	100	74.4	50.0
亚胺培能/西司他丁钠 (泰能)	81.3	100	76.9	75.0
阿齐霉素 (希舒敏)	64.0	100	59.0	25.0
罗红霉素	86.7	100	84.6	100
红霉素	74.7	100	71.8	75.0
环丙沙星	45.3	100	38.5	0
诺氟沙星	50.7	100	41.0	25.0
氧氟沙星	34.7	100	15.4	0
氯霉素	38.7	100	12.8	25.0
克林霉素	80.0	100	76.9	75.0
呋喃妥因	76.0	100	66.7	75.0
利福平	60.0	100	51.3	25.0
四环素	78.0	100	28.2	75.0
复方磺胺甲噁唑	69.3	100	56.4	75.0
万古霉素	0	0	0	0

2.2 革兰阴性菌

262株革兰阴性菌中按菌科、菌属细分肠杆菌科180株(占68.7%),非发酵菌52株(占19.8%)。肠杆菌科再细分成克雷伯菌属、埃希菌属、变形杆菌属;非发酵菌分成不动杆菌属、假单胞菌属、铜绿假单胞菌加以分析。从药敏结果可以看出,我院住院患者感染的革兰阴性杆菌中,占前几位的分别是大肠埃希氏菌(占27.1%)、克雷伯菌(14.5%)、假单胞菌

(14.5%)。大肠埃希氏菌对氨苄西林的耐药率最高为83.1%,对亚胺培能/西司他丁钠(泰能)最敏感;克雷伯菌对氨苄西林、头孢呋辛的耐药率最高,均为78.9%,对亚胺培能/西司他丁钠(泰能)最敏感;假单胞菌对头孢唑林、头孢呋辛的耐药率最高,均为86.8%,对亚胺培能/西司他丁钠(泰能)已产生耐药。革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况见表2。

表2 药敏检出262株G⁻菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

药 物	肠杆菌科(180株)	克雷伯杆菌属(38株)	埃希菌属(71株)	变形杆菌属(12株)	非发酵菌(52株)	不动杆菌属(15株)	假单胞菌属(38株)	铜绿假单胞菌(15株)
氨苄西林	74.4	78.9	83.1	25.0	86.5	60.0	78.9	86.7
哌拉西林	51.7	47.4	69.0	0	32.7	26.7	26.3	13.3
舒他西林(优立新)	48.3	42.1	53.5	16.7	61.5	26.7	63.2	73.3
头孢唑林	68.9	73.7	66.2	50.0	98.1	86.7	86.8	80.0
头孢呋辛(西力欣)	69.4	78.9	69.0	58.3	90.4	60.0	86.8	80.0
头孢哌酮(先锋必)	25.0	10.5	45.1	8.3	9.6	6.7	7.9	0
头孢曲松(菌必治)	35.0	36.8	40.8	8.3	25.0	13.3	21.1	20.0
头孢他啶(复达欣)	30.6	28.9	25.4	8.3	23.1	13.3	21.1	13.3
头孢噻肟(凯福隆)	30.0	23.7	36.6	16.7	34.6	20.0	34.2	26.7
庆大霉素	41.1	39.5	43.7	16.7	30.8	20.0	21.1	33.3
奈替米星	16.1	13.2	19.7	0	17.3	6.7	10.5	13.3
妥布霉素	25.6	7.9	38.0	8.3	23.1	6.7	13.2	33.3
阿米卡星	21.1	31.6	19.7	16.7	19.2	20.0	21.1	6.7
环丙沙星	37.8	34.2	54.9	8.3	15.4	0	13.2	6.7
诺氟沙星	44.4	42.1	63.4	0	25.0	20.0	21.1	13.3
氧氟沙星	27.2	21.1	42.3	0	17.3	13.3	15.8	6.7
氯霉素	17.2	10.5	23.9	8.3	11.5	6.7	7.9	20.0
呋喃妥因	58.3	60.5	53.5	58.3	92.3	60.0	71.1	86.7
四环素	47.8	44.7	56.3	33.3	63.5	40.0	50.0	66.7
复方磺胺甲噁唑	57.8	50.0	73.2	33.3	32.7	26.7	28.9	20.0
亚胺培能/西司他丁钠(泰能)	0.6	0	0		3.8	6.7	2.6	0
氨基糖苷(君刻单)	41.1	55.3	33.8	16.7	38.5	40.0	34.2	13.3

3 讨论

现代医学的发展,抗菌药物的不断问世和广泛应用,各种有创检查和介入治疗手段的增加,使得临床感染类型^[1,2]、细菌的种类及耐药性都在发生变化,以往很少引起感染的条件致病菌和非致病菌所致的感染近年来显著增加;同时原先对临床常用抗生素较敏感的一些致病菌和条件致病菌,也正在不断的变成治疗棘手的耐药菌株,另一方面,为了对付各种耐药菌的感染,抗菌药物的新品种也正在不断的开发和应用,复杂的感染病症与病原菌种类、不断加重的耐药性和为数众多的可选择药品,使临床医师合理、正确选用抗菌药物变得越来越困难。

分析药敏试验结果,可以看出药敏试验在我院还不被医生所重视,致病菌阳性检出率很低,大多数医生还是凭经验用药,直到患者感染加重,才考虑进

行药敏试验,这时可能已经产生相当严重的耐药。

抗感染药物针对病原菌的药物选择^[3],金葡菌首选苯唑西林,而在我院分离出的金葡菌对苯唑西林的耐药率是66.7%,由于喹诺酮类及罗红霉素的广泛使用,致使金葡菌对该类药品的耐药性迅速产生,对罗红霉素的耐药率达到了86.7%。大肠杆菌首选哌拉西林、庆大霉素、头孢呋辛,而在我院分离出的大肠杆菌对它们的耐药率分别是69.0%、43.7%、69.0%,对三代头孢菌素的耐药率也已在25%以上。绿脓杆菌首选妥布霉素、头孢他啶、阿米卡星,而在我院分离出的绿脓杆菌对它们的耐药率分别是13.3%、20.0%、33.3%,对菌必治和泰能均敏感,耐药率为0。不动杆菌属首选泰能,而在我院分离出的不动杆菌中有1株已对泰能耐药,对环丙沙星敏感,耐药率为0。不动杆菌过去被认为是条件致病

菌,近年来已成为医院的重要致病菌^[4],且用于经验治疗的药物不多,必须引起足够注意。

临床选择和使用抗生素,我们的经验是:依靠细菌学指导,明确致病菌,应用敏感药物;还有特殊情况下,如我院一患者严重感染,药敏试验结果为 MRSA,只对万古霉素敏感,利福平耐药,后经专科会诊,建议使用利福平,患者服用利福平后,痊愈,其原因是药敏试验是体外测试,而利福平体外试验耐药,体内情况却对利福平敏感,因此,药敏试验结果要与经验相结合,灵活掌握。为合理使用抗菌药物,必须建立细菌耐药性监测网,对临床常见致病菌进行细菌耐药性监测,了解细菌耐药动态,因为,细菌耐药性一旦产生后,并非一定稳固,有的抗菌药物在停用一段时间后

敏感性又可能逐渐恢复^[3]。因此,根据细菌耐药性的变迁,有计划地将抗菌药物分期、分批交替使用,可能对于防止或减少细菌耐药性有一定作用。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫,等.新编药理学.第14版[M].北京:人民卫生出版社,1998:41~94
- [2] 戴自英.实用抗菌药学[M].上海:上海科学技术出版社,1995:399~408.
- [3] 张淑慧.抗感染药物治疗学[M].石家庄:河北科学技术出版社,2000:154~262.
- [4] Bergogne-Berezin EJ, Tower K. *Acinetobacter* Spp as nosocomial Pathogens: Microbiological, clinical and epidemiological features [J]. Clin Microbiol Rev, 1996, 9: 148.

收稿日期:2001-11-28

鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素小白鼠急性毒性试验性比较

苏开仲¹, 谢振家², 连建清² (1.福州市海洋生物工程研究开发中心药理室,福州 350026; 2.福建省新药药理研究基地,福州 350001)

摘要 目的:通过对小白鼠急性毒性试验比较鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素的毒性情况。方法:经预试表明两药毒性甚小,故给小鼠灌胃鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素最高浓度和最大容积,进行最大耐受量(MTD)测定。结果:鲨鱼软骨素最高浓度(28.6%)和最大容积(0.5ml/10g·bw)灌胃,隔4h 1次,连续3次,未观察到明显的毒性反应,观察7d,动物全部存活,体重增长正常,尸解肉眼观察心、肝、脾、肺、肾和胃肠等脏器,未见异常病变;复方鲨鱼软骨素最高浓度(50%)和最大容积(0.5ml/10g·bw),灌胃给药1次,未见出现毒性症状,观察7d,全部动物存活。结论:鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素给小白鼠灌胃的急性毒性很小,经计算鲨鱼软骨素的|日最大耐受量大于42.9g·kg⁻¹;复方鲨鱼软骨素的|日最大耐受量大于25g·kg⁻¹。

关键词 鲨鱼软骨素;复方鲨鱼软骨素;小白鼠;急性毒性

中图分类号:R99

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)03-0169-02

国内外大量研究证明,鲨鱼软骨中含有丰富的特殊蛋白、粘多糖、胶原蛋白及钙、磷等成分;其鲨鱼软骨素的制剂主要用于实体肿瘤的治疗和辅助治疗,患者在使用过程中未见有毒副作用的报道。复方鲨鱼软骨素系由鲨鱼软骨素、地龙、五味子、黄芪等中药组成的复方制剂^[1];在临床上使用亦未见有毒副作用。但俗话说“是药三分毒”,复方鲨鱼软骨素系加入数味中药后制成的复方中药制剂,其毒性是否增加?本文的研究目的皆在于此。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 昆明种小鼠,体重18~22g,雌雄各半,福建医科大学动物房提供,普通级。生产合格

证:闽医动条准第014号(质)。

1.1.2 药物 ①鲨鱼软骨素,白色细粉,系福州闽康生物医学工程研究所提供,批号:010726。②复方鲨鱼软骨素,棕黄色细粉,系福州市海洋生物工程研究开发中心提供,批号:010716。

1.2 方法

1.2.1 混悬液的配制 鲨鱼软骨素(每g中含鲨鱼软骨素约1g)和复方鲨鱼软骨素(每g中含原生药约5g),试验时用蒸馏水配成混悬液,灌胃给药。

1.2.2 实验方法^[2] 经预试给小白鼠灌胃鲨鱼软骨素和复方鲨鱼软骨素混悬液的最大浓度和最大容积(0.5ml/10g·bw),未发现动物出现中毒症状和死亡,表明该两种药物的毒性小,无法测出1次灌胃给