

# 临床分离286株革兰氏阴性菌耐药谱及R-质粒检测

王琪 徐桂珍 李家泰

**摘要** 本文报道286株临床分离G-菌对10种抗菌素的药敏测定及R-质粒检测结果。实验发现目前主要流行的耐药菌为绿脓杆菌、大肠杆菌、克雷伯氏菌，耐药谱为Ap、Cb、Cm、Gm、Fb、CPV型，286株菌中272株对不同抗生素耐药(95.1%)；178株菌为多重耐药菌(62.2%)；53.3%的耐药菌携带R-质粒，13.3%的耐药标记为整传递，86.7%的耐药标记为部分传递。有意义的是来自不同时间、不同病房的病人分离菌却具有极相似的耐药谱及R-质粒传递谱，这些患者多为引流术及术后感染者。

**关键词** R-质粒

抗菌素的发展和应用使许多由细菌引起的感染性疾病得到了有效的控制，但随着抗菌素的广泛应用，细菌耐药性的问题已成为临床上的一个突出问题，越来越常见的条件致病菌成了临幊上获得性院内感染的主要病源菌，这些细菌多为高度耐药菌，它们的耐药基因可通过R-质粒传递给别的敏感菌，使耐药菌在临幊上很快传播，造成临幊治疗上的很大困难，国内外对此均有很多报道<sup>[1~5]</sup>，笔者将北京医科大学第一医院、第三医院及北京同仁医院临幊分离的286株菌耐药谱及R-质粒的检测结果报道如下。

## 材料与方法

### 一、材料：

1. 临床菌株：大肠杆菌113株、绿脓杆菌56株、克雷伯氏菌103株、肠杆菌属14株。

2. 受体菌：JP995 E.coli K-12为接合传递试验用标准受体菌。

3. 抗菌素及其浓度：氨苄青霉素(AP)：10mg/L；羧苄青霉素(CB)：100mg/L；呋苄青霉素(FB)：50mg/L；链霉素(Sm)：10mg/L；唑啉头孢菌素(CFV)：30mg/L；庆大霉素(Gm)：10mg/L；氯霉素(Cm)：

30mg/L；妥布霉素(Tm)：10mg/L；丁胺卡那霉素(Amk)30mg/L；利福平(Rif)：10mg/L。

### 二、方法：

1. 药敏测定：采用平皿二倍稀释法。
2. R-质粒检测：按照Gijsegem TW介绍的接合传递试验方法进行<sup>[6]</sup>。
3. 试验菌浓度：10<sup>6</sup> CFU/ml。

## 结 果

一、286株试验菌耐药率和耐药基因检出率：286株试验菌中272株菌(95.1%)分别对不同的10种抗菌素耐药，94株菌(32.9%)对1~3种抗菌素耐药，178株菌对4~9种抗菌素耐药，多重耐药率为62.2%，全敏感菌仅14株占4.9%。151株菌能将其耐药基因通过接合试验传递给其它敏感菌，接合质粒检出率为53.3%。

二、对不同菌属多重耐药率调查。结果显示：56株绿脓杆菌中54株(96.4%)为多重耐药菌；113株大肠杆菌中72株(63.7%)为多重耐药菌；103株克雷伯氏菌中46株

(44.7%)为多重耐药菌; 14株肠杆菌中6株(42.9%)为多重耐药菌。

**三、调查286株菌对各种抗菌素耐药率及R-质粒传递率:**结果为: 氨苄青霉素耐药率最高(90.5%), 依次为羧苄青霉素(79.0%)、呋苄青霉素(60.4%)、链霉素(60.1%)、氯霉素(51.4%)、庆大霉素(41.6%)、唑啉头孢菌素(44.4%)、托布霉素(35.7%)、丁胺卡那霉素(2.5%)、利福平(1.1%)。质粒传递率检测以丁胺卡那霉素耐药基因传递率最高(57.1%), 依次为呋苄青霉素(41.4%)、链霉素(40.7%)、氨苄青霉素(40.5%)、托布霉素(37.3%)、庆大霉素(35.3%)、羧苄青霉素(35.0%)、氯霉素(28.6%)、唑啉头孢菌素(21.3%)(见表1)。

**四、临床常见四种菌分别对10种抗菌素耐药率调查:**结果如下:

1. 113株大肠杆菌对10种抗菌素耐药率依次为: AP 100%、Fb 72.6%、Sm 71.1%、CB 66.4%、Gm 54%、Cm 52.2%、Tm 43.4%、CFV 29.2%、Rif 2.7%、Amk 0.88%。

2. 56株绿脓杆菌对10种抗菌素耐药率依次为: AP 100%、CFV 98.2%、Cm 94.0%、Sm 91.1%、CB 75.0%、Tm 48.2%、Gm

表1 286株革兰氏阴性菌对10种抗菌素的耐药率及R质粒传递率

药名	耐药株数(%)	R质粒传递株数(%)
氨苄青霉素	259(90.5)	105(40.5)
羧苄青霉素	226(79.0)	79(35.0)
呋苄青霉素	182(60.4)	78(42.0)
链霉素	172(60.1)	70(40.7)
氯霉素	147(51.4)	42(28.6)
庆大霉素	119(41.6)	42(35.3)
唑啉头孢菌素	127(44.4)	27(21.3)
托布霉素	102(35.7)	38(37.3)
丁胺卡那霉素	7(2.5)	4(57.1)
利福平	3(1.1)	0(0)

46.4%、Fb 18.0%、Amk 7.1%，100%的绿脓杆菌对Rif敏感

3. 103株克雷伯氏菌对10种抗菌素耐药率依次为: AP 100%、CB 95.1%、Fb 88.4%、Sm 33.0%、Cm 31.1%、Gm 28.2%、CFV 28.2%、Tm 22.3%、Amk 1.9%，100%的克雷伯氏菌对Rif敏感。

4. 14株肠杆菌属对10种抗菌素耐药率依次为: AP 100%、CB 71.4%、CFV 64.3%、Fb 57.0%、Sm 28.6%、Cm 28.6%、Gm 14.3%、Tm 14.3%，100%的肠杆菌属对Rif和Amk敏感(见表2)。

表2 四种临床常见分离菌分别对10种抗菌素的耐药率

药名	大肠杆菌	绿脓杆菌	克雷伯杆菌	肠杆菌属
	113株	56株	103株	14株
	耐药株数(%)	耐药株数(%)	耐药株数(%)	耐药株数(%)
氨苄青霉素	87(77.0)	56(100)	103(100)	14(100)
羧苄青霉素	75(66.4)	42(75.0)	98(95.1)	10(71.4)
呋苄青霉素	82(72.6)	10(18.0)	91(88.4)	8(57.0)
庆大霉素	61(54.0)	26(46.4)	29(28.2)	2(14.3)
唑啉头孢菌素	33(29.2)	55(98.2)	29(28.2)	9(64.3)
链霉素	81(71.7)	51(91.1)	34(33.0)	4(28.6)
氯霉素	59(52.2)	53(94.0)	32(31.1)	4(28.6)
丁胺卡那霉素	1(0.88)	4(7.1)	2(1.9)	0(0)
托布霉素	49(43.4)	27(48.2)	23(22.3)	2(14.3)
利福平	3(2.7)	0(0)	0(0)	0(0)

五、耐药基因传递谱调查结果：将试验菌作为供体菌分别同标准敏感多体菌JP995-E.coli K-12 RifR进行接合传递试验，发现18株来自抗感染、妇科、外科、皮科四个病房的不同患者，在不同的时间、不同的采样标本中分离菌却具有极相似的耐药谱，它们均对AP、CB、Sm、Cn、Fb、CPV、Tm、Gm(除4株对Gm敏感外)耐药，其中12株菌能将其所带的全部耐药基因传递给敏感受体菌，使其抗性基因在受体菌中得以基因表达，而另外6株菌虽具有上述相同的耐药谱，但仅有二株可传递部分相同的耐药基因，其它4株却无相同的传递图谱，病史调查结果证明，具有相同传递图谱者均为住院病史在二周以上的感染者中分离，并多为引流术及术后感染者。

## 讨 论

286株G<sup>-</sup>菌耐药状况调查结果显示：多数临床分离菌对常用抗菌素AP、CPV、CB、Gm等耐药，尤其是绿脓杆菌，对AP及CPV的耐药率分别为100%及98.2%，但对Fb的耐药率仅为18%，提示Fb对绿脓杆菌有较强的抗菌作用。临床分离耐药菌中53.3%的携带R-质粒，这种耐药基因可在不同的菌属中传递，本次试验菌中具有相同耐药谱的菌株多具有相似的R-质粒传递图谱，并多为由住院史超过二周以上的感染者中分离，提示由质粒介导院内感染的可能性，应引起临床医生的重视，并进行院内流行耐药菌的监测研究。

**Assay of R-Plasmid and Antibiotic Resistance Spectrum in 286 Strains of Gram-Negative Bacteria Wang Qi, Xu Guizheng, Li Jiatai. Institute of Clinical Pharmacology, Beijing Medical University, 100034**

This paper reports the results of the sensitivity test to 10 antibiotics and the assay of R-plasmid on 286 strains of Gramnegative bacteria

isolated from hospital. It was found that the main prevalent resistant bacteria are *pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Their major antibiotic resistance spectrum is: Ampicillin, Cabencillin, Chloramphenicol, Gentamicin, Furbenicillin.

The results showed that 272 of 286 strains resisted to 1~9 antibiotics (95.1%). One-hundred and seventy-eight of 286 strains resisted to more than 4 antibiotics (62.2%). One-hundred and fifty-one of 286 strains carried R-plasmid in resistant bacteria (53.3%). 13.3% resistance markers were transferred with the whole R-factor. But 86.7% resistance markers were transferred with only a part of R-factor.

**Key words** R-plasmid

## 参 考 文 献

- 1 王琪, 陈民钧. 医院内分离G<sup>-</sup>杆菌携带R<sup>-</sup>质粒的调查. 中华内科杂志, 1986, 25(8): 489.
- 2 牛小红, 王琪, 陈民钧. 医院内多重耐药鼠伤寒沙门氏菌的爆发流行-质粒指纹技术的采用. 中华传染病杂志, 1987, 5(1): 60.
- 3 Kristiansen BE, Sorensen B, Bjorvatn B, et al. An outbreak of group B Meningococcal disease tracing the causative strain of *Neisseria meningitidis* by DNA fingerprinting. J Clinic Microbiol, 1986, 23: 764.
- 4 Markowitz SM, Veazey JM, Macrina FL, et al. Sequential outbreaks of Infection due to *klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive careunit: implication of a conjugative R-Plasmid. Infect Dis, 1980, 142: 106.
- 5 Levy SB. Multiple antibiotics resistance plasmid in Enterobacteriaceal isolated from diarrhoeal specimens of hospitalized in Indonesia. J Antimicrob Chemother, 1985, 16: 7.
- 6 Gijsegem FV. Chromosome transfer and R-prime formation by RP4: mini-mu derivative in *E. coli*. *Syphimutium*, *kleb. pneumoniae* and *P. mirabilis*, Plasmid 1978.

(收稿, 1993-10-30 修回, 1994-01-17)