

文章编号: 1672-3384(2004)-03-0043-04

## 临床医生如何解读细菌药敏报告结果

【作者】 徐英春<sup>1</sup> 赵锐<sup>2</sup>

1 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 (北京 100730)

2 北京电力医院 (北京 100073)

【中图分类号】 R915

【文献标识码】 B

目前细菌耐药愈演愈烈,几乎每种抗生素只要在临床开始应用,就能被细菌抵抗或破坏而产生耐药。为迎战细菌耐药,临床医生在经验用药之前,应该抓住时机积极采集合格标本进行细菌培养鉴定和药敏试验,为治疗多重耐药的菌株寻找敏感有效的抗生素奠定基础。下文举例说明我国临床常见细菌的感染类型,药敏结果模式,可能隐含的耐药机制及感染后应该选择的抗生素类型。

### 1 革兰阳性球菌常见的药敏模式及其感染的治疗对策

1.1 葡萄球菌主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,常引起败血症,导管源性感染,肺炎,伤口感染,全身性感染,毒素休克综合征,烫伤样皮肤综合征,心内膜炎,胃肠炎等<sup>[1 2]</sup>。常见的药敏模式见表1。模式1提示此菌株可能产生 $\beta$ 内酰胺酶<sup>[3]</sup>。青霉素耐药而苯唑西林敏感的葡萄球菌,对 $\beta$ 内酰胺酶不稳定的青霉素类(主要包括阿莫西林、氨苄西林、羧苄西林、替卡西林、哌拉西林、美洛西林)是耐药的,但对 $\beta$ 内酰胺酶稳定的青霉素类(主要包括甲氧西林、苯唑西林、氯唑西林、双氯西林、奈夫西林)、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂复合药、头孢菌素类和碳青霉烯类是敏感的<sup>[4]</sup>。这类菌株单产 $\beta$ 内酰胺酶,首选耐青霉素酶的青霉素类 $\pm$ 利福平或庆大霉素治疗;替换用抗生素为一代头孢菌素,加 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂复合药。如果患者对 $\beta$ 内酰胺类过敏,可选择氟喹诺酮类、克林霉素、大环内酯类或磺胺类治疗<sup>[1 2]</sup>。模式2提示此菌株可能发生青霉素结合蛋白(PBP2a)突

变<sup>[3]</sup>。苯唑西林耐药的葡萄球菌对所有的 $\beta$ 内酰胺类抗生素是耐药的,因此,实验室仅测试青霉素和苯唑西林就可以推测一大批 $\beta$ 内酰胺类抗生素的敏感性和耐药性<sup>[4]</sup>。苯唑西林耐药的菌株引起的感染,治疗首选抗生素为万古霉素、去甲万古霉素或替考拉宁 $\pm$ 利福平治疗;替换抗生素为磺胺甲噁唑-甲氧苄啶、氟喹诺酮(耐药株在增多)、氯霉素、米诺环素,奎奴普丁-达福普丁或利奈唑酮<sup>[1 2 4]</sup>。

1.2 肠球菌主要为粪肠球菌和屎肠球菌,常引起尿路、伤口和腹腔感染,偶尔引起心内膜炎<sup>[1 2]</sup>。常见的药敏模式见表1。模式1提示此株肠球菌为高敏的菌株,如果头孢菌素类、氨基糖苷类(除筛选高水平的耐药性)、克林霉素、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑在体外有抗菌活性,但临床治疗无效,也不能报告肠球菌对这些药物敏感<sup>[4]</sup>。治疗首选抗生素为青霉素或氨苄西林 $\pm$ 庆大霉素或奈替米星;替换抗生素为万古霉素或替考拉宁或去甲万古霉素 $\pm$ 庆大霉素或奈替米星,亦可用呋喃妥因(只限尿路感染)、氟喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星或诺氟沙星)<sup>[1 2]</sup>。模式2提示,如果此菌 $\beta$ 内酰胺酶阴性,可以推测此菌株发生青霉素结合蛋白突变,青霉素耐药可预测氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦均耐药<sup>[4]</sup>。治疗首选抗生素为万古霉素、替考拉宁或去甲万古霉素 $\pm$ 庆大霉素或奈替米星;替换抗生素可选择氟喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星或诺氟沙星)、呋喃妥因(尿路感染)<sup>[1 2]</sup>。模式3提示,万古霉素耐药的肠球菌在我国不常见,但在美国医院内有较高的发生率,为多重

耐药的菌株，此菌株可能有青霉素结合蛋白突变，同时携带 vanA 基因<sup>[3 4]</sup>。治疗首选抗生素为奎奴普丁-达福普丁，某些菌株对氯霉素、红霉素、四环素（或多西环素或米诺环素）、利福平及氟喹诺酮类敏感，但临床治疗效果不肯定。替换抗生素为新生霉素+环丙沙星或多西环素、呋喃妥因（尿路感染）<sup>[4]</sup>。

表1 革兰阳性球菌常见的药敏模式

抗生素	葡萄球菌属药敏		粪肠球菌或屎肠球菌药敏		
	模式1	模式2	模式1	模式2	模式3
苯唑西林	S	R			
青霉素	R	R	S	R	R
氨苄西林			S	R	R
阿奇霉素	S	R			
克林霉素	S	R			
甲氧苄啶	S	S			
磺胺甲噁唑					
万古霉素	S	S	S	S	R
替考拉宁			S	S	R
环丙沙星	S	R	S	S	S或R
庆大霉素	S	R			
利福平	S	S			
高含量庆大霉素			S	S	R
呋喃妥因			S	S	S或R

注：S：敏感 R：耐药

2 肠杆菌科菌常见的药敏模式及其感染的治疗对策

2.1 大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌和产酸克雷伯菌常引起败血症，腹腔、尿路和伤口感染<sup>[1 2]</sup>。常见的药敏模式见表2。模式1推测此类菌株可能高产青霉素酶<sup>[3]</sup>。感染治疗的首选抗生素为头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松或头孢吡肟；替换抗生素为亚胺培南、氨曲南、氟喹诺酮类（耐药株增多）、磺胺甲噁唑-甲氧苄啶（只限体外敏感菌株）<sup>[1 2 4]</sup>。模式2推测此类菌株可能产生超广谱β内酰胺酶<sup>[3]</sup>。感染治疗的首选抗生素为亚胺培南或美洛培南；替换抗生素为头孢美唑、头孢米诺。许多文献已经证明我国以CTX-M基因型超广谱β内酰胺酶为主，对这类菌株加β内酰胺酶抑制剂复合药、头孢他啶和头孢吡肟部分有效<sup>[5]</sup>，而对阿米卡星和喹诺酮耐药株增多<sup>[1 2 4]</sup>。

2.2 肠杆菌属（产气肠杆菌、阴沟肠杆菌和坂崎肠杆菌）和弗劳地枸橼酸杆菌一般引起院内感染，如泌尿系统和肺部感染、插管相关性菌血症、外科伤

口感染、新生儿脑膜炎、静脉输液污染引起的感染<sup>[1 2]</sup>。常见的药敏模式见表2。模式1推测此类菌株可能持续高产染色体介导的AmpC酶<sup>[3]</sup>。采用三代头孢菌素（头孢噻肟、头孢曲松或头孢他啶）治疗，产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、坂崎肠杆菌、弗劳地枸橼酸杆菌可能发展为耐药，敏感的菌株在治疗3~4d后就可能变为耐药株，因此要反复监测这些菌株在治疗过程中的药敏变化<sup>[4]</sup>。这是三代头孢菌素选择去阻遏的基因突变子引起的，此突变子对除头孢吡肟和碳青霉烯类以外的其他所有β内酰胺类（包括β内酰胺酶抑制剂）耐药。治疗首选抗生素为头孢吡肟±阿米卡星。对危及生命的感染可选择碳青霉烯类（亚胺培南、美罗培南等），亦可选择体外敏感的氟喹诺酮类（环丙沙星、加替沙星、莫西沙星等）治疗<sup>[1 2 4]</sup>。

表2 肠杆菌科菌常见的药敏模式

抗生素	大肠埃希菌或克雷伯杆菌药敏		肠杆菌属或枸橼酸杆菌属药敏
	模式1	模式2	模式1
氨苄西林	R	R	R
阿莫西林-克拉维酸	R	R	R
替卡西林	R	R	R
替卡西林-克拉维酸	R	R或S	R
哌拉西林	R	R	R
哌拉西林-他唑巴坦	R	R或S	R
头孢唑林	R	R	R
头孢西丁	S	S	R
头孢唑肟	S	R	R
头孢他啶	S	S或R	R
头孢噻肟	S	R	R
头孢曲松	S	R	R
头孢吡肟	S	S或R	S
氨曲南	S	R	R
亚胺培南	S	S	S

注：S：敏感 R：耐药

3 非发酵革兰阴性杆菌常见的药敏模式及其感染的治疗对策

3.1 铜绿假单胞菌常引起败血症、肺炎、腹腔和泌尿系统感染<sup>[1 2]</sup>。常见的药敏模式见表3。药敏模式1推测此类菌株可能高产染色体介导的AmpC酶，在采用任何抗生素治疗铜绿假单胞菌感染过程中均

可发生耐药<sup>[3 4]</sup>，在治疗过程中注意监测敏感性变化。治疗首选抗生素为头孢吡肟 ± 阿米卡星。替换抗生素为亚胺培南、美罗培南或环丙沙星<sup>[1 2]</sup>。模式 2 推测此类菌株可能存在 OprD 外膜孔蛋白缺失，使碳青霉烯类，尤其对亚胺培南的通透性降低，在铜绿假单胞菌胞内浓度下降发生耐药<sup>[3]</sup>。治疗首选抗生素为哌拉西林或替卡西林 ± 阿米卡星。替换抗生素为氨曲南、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮、头孢哌酮 - 舒巴坦、哌拉西林 - 他唑巴坦或环丙沙星；必要时均可联合阿米卡星治疗<sup>[1 2]</sup>。模式 3 推测此类菌株可能存在泵出机制（Efflux），使抗假单胞菌青霉素类、头孢菌素类及氨曲南耐药，对美洛培南的泵出明显高于亚胺培南，在铜绿假单胞菌胞内浓度下降发生耐药，这类菌株喹诺酮类耐药性增多<sup>[3]</sup>。治疗这类多重耐药菌，首选抗生素为亚胺培南 ± 阿米卡星。替换抗生素为头孢哌酮 - 舒巴坦、环丙沙星，必要时联合阿米卡星治疗<sup>[1 2]</sup>。

3.2 不动杆菌属（主要包括鲍曼不动杆菌、乙酸钙不动杆菌、洛菲不动杆菌和溶血不动杆菌）可引起肺炎（酗酒者、医院感染病人）、气管支气管炎

（儿童、气管插管者）、软组织感染（与插管有关）、烧伤和伤口感染、脑膜炎、尿路感染（尿道插管者）、菌血症<sup>[1 2]</sup>。药敏模式 1 的耐药机制很难从药敏谱推测出来<sup>[3]</sup>。不动杆菌常有外膜通透性下降，可产生 AmpC 酶、OXA 型酶以及碳青霉烯酶，对多种 β 内酰胺类耐药。如果头孢哌酮 - 舒巴坦和氨苄西林 - 舒巴坦耐药，此菌株可能对除碳青霉烯类外所有的 β 内酰胺类耐药。治疗首选抗生素为碳青霉烯类（亚胺培南、美罗培南）或头孢哌酮 - 舒巴坦 ± 阿米卡星。替换抗生素为氨苄西林 - 舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、多西环素以及氟喹诺酮类<sup>[1 2 4]</sup>。

3.3 嗜麦芽窄食单胞菌可引起败血症、肺炎、心内膜炎、泌尿系感染<sup>[1 2]</sup>。表 3 中药敏模式 1 菌株的耐药机制很难从药敏谱推测出来<sup>[3]</sup>。该菌株常有外膜通透性下降，可产生头孢菌素酶、金属酶（水解碳青霉烯类），对多种 β 内酰胺类耐药。感染治疗首选抗生素为磺胺甲噁唑 - 甲氧苄啶 ± 替卡西林 - 克拉维酸；替换抗生素为左氧氟沙星、多西环素、头孢哌酮 - 舒巴坦、头孢他啶<sup>[1 2]</sup>。

表 3 非发酵革兰阴性杆菌的药敏模式

抗生素	铜绿假单胞菌的药敏			不动杆菌属药敏	嗜麦芽窄食单胞菌药敏
	模式 1	模式 2	模式 3	模式 1	模式 1
替卡西林	R	S	R	R	R
替卡西林 - 克拉维酸	R	S 或 r	R	R 或 R	S
哌拉西林	R	S	r 或 R	R	R
哌拉西林 - 他唑巴坦	R	S	r 或 R	R	R
头孢他啶	R	S	r 或 R	R 或 S	R 或 S
头孢吡肟	S	S	R	R 或 S	R 或 S
氨曲南	R	S	r 或 R	R	R 或 S
亚胺培南	S	R	S 或 R	S	R
美洛培南	S	r	r	S	R
头孢哌酮 - 舒巴坦	R	S	r 或 R	S	R 或 S
氨苄西林 - 舒巴坦				S	
甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑					S
左氧氟沙星					S 或 R
多西环素					S

注：S：敏感 R：耐药 r：低耐

综上所述，由于细菌耐药模式日趋复杂化，常有多种耐药机制并存，给临床经验治疗细菌感染抗

生素的选择带来严重的危机，不同的细菌或同一株细菌感染可能需要选择不同的抗生素治疗。故临床

医生应该积极送检合格的微生物标本进行细菌培养鉴定和药敏试验,监测抗生素治疗过程中细菌耐药性变化,认真研究细菌药敏报告结果,分析可能存在的耐药机制,正确选择敏感有效的抗生素进行治疗。

# 【参考文献】

- [1] Bartlett John G. Preferred antimicrobial agents for specific pathogens, Pocket Book of Infectious Disease Therapy, 1997;19~41  
[2] Gorbach Sherwood L, Mensa J, Gatell JM. Therapy of Specific Infections, Pocket Book of Antimicrobial Therapy and Prevention,

122~215

- [3] Livermore DM, TG Winstanley, Shannon KP. Interpretative reading: recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes, J Antimicro Chemoth, 2001, 48, suppl. S1, 87~102  
[4] 倪语星,王金良,徐英春. 抗微生物药物敏感性试验规范,上海科学技术出版社,2002年,1~83  
[5] Bonnet R. Growing Group of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamases: the CTX-M Enzymes, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2004, 48(1): 1~14

· 加油站 ·

## 干扰素商品名及别名

商品名	生产厂家	商品名	生产厂家
贝尔芬( $\alpha-2a$ 注射剂)	海南新大洲一洋药业	运德素( $\alpha-1b$ 注射剂)	北京三元基因工程
甘乐能(注射剂)( $\alpha-1b$ )	中国先灵葆雅制药	利分能( $\alpha-2b$ 注射剂)	哈尔滨里亚哈尔生物
来远素( $\alpha-2b$ 注射剂)	北京远策药业	利比( $\beta$ 注射剂)	瑞士雪兰诺制药
干扰能( $\alpha-2b$ 注射剂)	美国先灵葆雅制药	表福仁( $\alpha$ 注射剂)	德国赫司特药厂
丽珠扰诺( $\alpha-2b$ 注射剂)	丽珠集团苏州新宝制药	迪思安( $\alpha-2a$ 注射剂)	辽宁卫星生物制品研究所
奥平(注射剂、栓)( $\alpha-2a$ 人)	武汉天奥制药	莱福隆( $\alpha-2b$ 注射剂)	浙江东阳汉生制药
贝尔芬( $\alpha-2a$ 注射剂)	海南贝尔特药业	捷抚( $\alpha-2b$ 喷雾剂)	天津华立达生物工程
丽珠因得福( $\gamma$ 注射剂)	丽珠集团丽珠生物工程	福康素( $\alpha-2a$ 注射剂)	长春生物制品研究所
英特龙(注射剂)( $\alpha-2b$ )	深圳海王制药	滴宁( $\alpha-1b$ 滴眼液)	长春长生基因药业
肝灵素(口含片)( $\alpha$ )	澳大利亚太平洋药厂	凯因益生(注射剂)	北京凯因生物技术
赛若金(注射剂)( $\alpha-1b$ )	深圳科兴生物制药厂	万复洛( $\alpha-2a$ 注射剂)	上海万兴生物制药
惠福仁(注射剂)( $\alpha-n1$ )	英国葛兰素威康药厂	远策素( $\alpha-2b$ 注射剂)	北京远策药业
罗扰素(注射剂)( $\alpha-2a$ )	上海罗氏制药	淑润( $\alpha-2a$ 栓)	长春生长基因药业
安达芬(滴眼剂)( $\alpha-2b$ )	安徽安科生物高技术	干扰灵( $\alpha-1b$ 注射剂)	兰州生物制品
克隆伽玛( $\gamma$ 注射剂)	上海克隆生物高技术	隆化诺( $\alpha-2b$ 注射剂)	丽珠新宝制药
丽珠因德福( $\gamma$ 注射剂)	珠海丽宝生化	长生德佳( $\alpha-2a$ 栓剂)	长春生物制品研究所
上生雷泰( $\gamma$ 注射剂)	上海生物制品研究所	派罗欣(聚乙二醇)( $\alpha-2a$ 注射剂)	瑞士罗氏药厂
辛化诺( $\alpha-2b$ 注射剂)	上海华新生物高技术	尤靖安( $\alpha-2b$ 凝胶)	安徽合肥兆峰科大药业
利能( $\alpha-2b$ 注射剂)	哈尔滨金亚哈尔生物	万复因( $\alpha-2b$ 注射剂)	上海万兴生物制药
因特芬( $\alpha-2a$ 注射剂)	沈阳三生制药	塞诺金( $\alpha-1b$ 注射剂)	深圳科兴制药
安福隆( $\alpha-2b$ 注射剂)	天津华立达生物工程	里亚美( $\alpha-2b$ 注射剂)	哈尔滨里亚哈尔生物制品
甘乐能( $\alpha-1b$ 注射剂)	爱尔兰先灵葆雅公司	长生扶康( $\alpha-2b$ 注射剂)	长春生物制品研究所
罗菟慷( $\alpha-2a$ 注射剂)	上海罗氏制药	长生扶明( $\alpha-1b$ 滴眼剂)	长春生物制品研究所
罗菟素( $\alpha-2a$ 注射剂)	上海罗氏制药		
干复津( $\alpha$ 注射剂)	美国安进公司		
干乐能( $\alpha-2b$ 注射剂)	上海先灵葆雅制药		
一滴灵( $\alpha-1b$ 滴眼剂)	长春生物制品研究所		
干扰灵( $\alpha-1b$ 注射剂)	上海生物制品研究所		

### 别名

重组干扰素、盖普、淑宁、悦复能、人血细胞干扰素、Gallop