

细菌的天然耐药性和获得性耐药机制

张秀珍

(卫生部北京医院检验科, 北京 100730)

关键词: 天然耐药; 获得性耐药; 细菌

每种细菌都有自己的天然耐药谱, 了解细菌的天然耐药谱对合理选择常规敏感的抗菌药物的种类、合理选择经验治疗的药物具有重要价值。同样, 了解细菌主要的获得性耐药机制对合理选择抗菌药物也具有同样重要的价值。为此, 本文重点介绍临床分离的常见致病菌的天然耐药和主要获得性耐药机制。

1 定义和特点

1.1 什么是天然耐药? 天然耐药的特点?

天然耐药是指细菌不受环境中任何抗菌药物的影响, 而永远表现出的对相同抗菌药物的同样的耐药性^[1]。

天然耐药的特点: 天然耐药也可称为对相关抗菌药物野生型的表型, 天然耐药发生在同一种细菌的所有菌株中, 而且是稳定的、可预测的, 如奇异变形杆菌对四环素、呋喃妥因和黏菌素天然耐药。常常是染色体介导, 垂直传播, 从母代传给子代, 不会水平传播^[1]。

1.2 什么是获得性耐药? 获得性耐药的特点?

获得性耐药是指由于细菌自身的改变而产生的新的耐药性, 是异常的耐药, 不稳定, 可以消失, 是无法预知的^[1]。

获得性耐药产生的原因可以是染色体的突变, 自发产生, 稳定的, 垂直传播, 从母代传给子代; 也可以是基因物质传递, 质粒 - 转座子编码产生特殊的耐药性, 可以垂直传播, 也可以水平传播, 从一种细菌传给另一种细菌^[1]。

2 葡萄球菌的天然耐药和获得性耐药

2.1 天然耐药

氨曲南、黏菌素、美西林、匹美西林、替莫西林^[1]。

2.2 获得性耐药

青霉素: 90% 以上的葡萄球菌均产生青霉素酶, 对青霉素耐药。苯唑西林: *MeCoA* 基因介导的靶位突变, 使葡萄球菌对耐酶青霉素包括甲氧西林、苯唑西林由敏感变为耐

药 (MS 变为 MR), 同时 MR 菌株对所有的 β -内酰胺类药物协同耐药, 包括除青霉素类抗菌药物外的头孢菌素、碳青霉烯类、氨基曲南、头霉素类和酶抑制剂或复方制剂。红霉素对革兰阳性球菌耐药率 >70%。

3 肠球菌的天然耐药和获得性耐药

3.1 天然耐药

头孢菌素、氨基糖苷类、磺胺类、克林霉素^[1-2]。

3.2 获得性耐药

万古霉素耐药中国约占 0.5% ~ 5%; 氨苄西林耐药率达 11.5% ~ 92.4%; 红霉素和克林霉素耐药率达 70% ~ 90%; 环丙沙星耐药率达 30% ~ 90%^[1-2]。

4 肺炎链球菌的天然耐药和获得性耐药

4.1 天然耐药

氨基曲南、黏菌素、美西林、匹美西林、替莫西林^[1-2]。

4.2 获得性耐药

多个靶位突变使对青霉素耐药, 儿童耐药率约为 30%, 成人耐药率约为 10%; 对红霉素、克林霉素耐药率约为 94% ~ 97%^[1-2]。

5 大肠埃希菌的天然耐药和获得性耐药

5.1 天然耐药

未发现对 β -内酰胺药物天然耐药的菌株^[1-3]。

5.2 获得性耐药

产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的菌株对青霉素类、头孢菌素类、氨基曲南耐

药, 即使体外敏感但体内常常无效。对喹诺酮类耐药率为 39% ~ 70%^[1-3]。

6 阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、费劳地枸橼酸杆菌的天然耐药和获得性耐药

6.1 天然耐药

氨苄西林、阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、头孢唑啉、头孢噻吩、头孢呋辛、头孢西丁^[1-3]。

6.2 获得性耐药

高产头孢菌素酶 (AmpC) 菌株对第 3 代头孢菌素、酶抑制剂和复方制剂耐药, 对碳青霉烯类和头孢吡肟常常是敏感的^[1-3]。

7 沙门菌、志贺菌的天然耐药和获得性耐药

7.1 天然耐药

第 1、2 代头孢菌素、氨基糖苷类药物、头霉素^[1-3]。

7.2 获得性耐药

可能产生青霉素酶, 产广谱酶或产 ESBLs^[1-3]。

8 奇异变形杆菌的天然耐药和获得性耐药

8.1 天然耐药

呋喃妥因、四环素、黏菌素^[1,3]。

8.2 获得性耐药

约 13.8% 菌株产 ESBLs^[1,3]。

9 铜绿假单胞菌的天然耐药和获得性耐药

9.1 天然耐药

青霉素、苯唑西林、阿莫西林-克拉

维酸、1代头孢、2代头孢、头霉菌素、头孢噻肟、头孢曲松^[1-2]。

9.2 获得性耐药

产 AmpC、产碳青霉烯酶、产 ESBLs、膜孔蛋白缺失或外排泵非特异性增高，对多种抗菌药物耐药，根据药物敏感性试验选择抗感染药物^[1-2]。

抗假单胞菌的经验用药：哌拉西林、替卡西林、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星、妥布霉素、亚胺培南、美罗培南^[1-2]。

10 鲍曼不动杆菌的天然耐药和获得性耐药

10.1 天然耐药

青霉素、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林 - 克拉维酸、1代头孢、2代头孢、头霉菌素、头孢噻肟、头孢曲松^[1-2]。

10.2 获得性耐药

产 AmpC、产碳青霉烯酶、产 ESBLs、膜孔蛋白缺失或外排泵非特异性增高，对多种抗菌药物耐药，根据药物敏感性试验选择抗菌药物^[1-2]。

抗鲍曼不动杆菌的经验用药：舒巴坦或复方制剂、亚胺培南、美罗培南^[1-2]。

11 嗜麦芽窄食单胞菌的天然耐药和获得性耐药

11.1 天然耐药

碳青霉烯类、青霉素、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林 - 克拉维酸、1代头孢、2代头孢、头霉菌素、头孢噻肟、头孢曲松^[1-2]。

11.2 获得性耐药

产金属碳青霉烯酶^[1-2]。

可能敏感的药物：替卡西林、替卡西林 - 克拉维酸、复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星、米诺环素^[1-2]。

12 毛霉菌的天然耐药和获得性耐药

12.1 天然耐药

氟康唑、氟胞嘧啶、伊曲康唑、伏立康唑、卡泊芬净^[4]。

12.2 获得性耐药

两性霉素 B 是目前经验用药选择的药物^[4]。产生耐药是获得性耐药。

13 曲霉菌的天然耐药

氟康唑、氟胞嘧啶^[4]。

14 克柔念珠菌的天然耐药

氟康唑、氟胞嘧啶^[4]。

15 光滑念珠菌的天然耐药

对氟康唑低度天然耐药、氟胞嘧啶。

参考文献：

- [1] Jehl F, Chomarat M, Weber M. From antibioticogram to prescription[M]. 2nd ed. Franc Biomerieux: Editor of english edition David Livermore, 2004:62-110.
- [2] 张秀珍, 朱德妹. 临床微生物检验问与答 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:303-365.
- [3] 陈东科, 孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:767-814.
- [4] 王端礼. 医学真菌学—实验室检验指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:88-101.