

产 ESBLs 大肠埃希菌的检出与耐药趋势分析

张 芳, 李玉敏, 崔 琴, 常军霞

(北京通州区潞河医院, 北京 101149)

[摘要] **目的** 了解产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的检出及其耐药变化, 为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 收集某院 2006 年 1—12 月间临床标本分离的大肠埃希菌, 对其产 ESBLs 株及耐药情况与 2002 年进行比较。**结果** 2006 年分离的大肠埃希菌中产 ESBLs 株占 65.54% (175/267), 与 2002 年的 47.92% (46/96) 比较, 显著增加 ($\chi^2 = 9.21, P < 0.05$)。产 ESBLs 大肠埃希菌对氨曲南的敏感率 2006 年为 24.00%, 较 2002 年的 52.17% 显著下降 ($\chi^2 = 13.80, P < 0.05$); 对其他抗菌药物的敏感率差异无统计学意义, 亚胺培南仍对产 ESBLs 大肠埃希菌有良好的抗菌活性。**结论** 产 ESBLs 大肠埃希菌的检出有增加趋势, 且耐药率高, 应引起临床重视。

[关键词] 大肠埃希菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R378.2⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2009)03-0195-03

Detection and drug-resistance tendency of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*

ZHANG Fang, LI Yu-min, CUI Qin, CHANG Jun-xia (Luhe Hospital of Tongzhou District in Beijing, Beijing 101149, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the detection and change in drug-resistance of extended-spectrum β -lactamase (ESBLs)-producing *Escherichia coli*, so as to provide reference for the rational use of antimicrobial agents in clinic.

Methods *Escherichia coli* isolated from clinic in a hospital between January~December, 2006 were collected, the detection of ESBLs and drug-resistance were compared with those of 2002. **Results** The rate of ESBLs-producing *Escherichia coli* isolated in 2006 was 65.54% (175/267), which increased obviously compared with 47.92% (46/96) isolated in 2002 ($\chi^2 = 9.21, P < 0.05$). The susceptibility rate of ESBLs-producing *Escherichia coli* to imipenem in 2006 was 24.00%, which decreased obviously compared with 52.17% in 2002 ($\chi^2 = 13.80, P < 0.05$); The susceptibility rates to the other antimicrobial agents had no statistic significance, imipenem still had ideal activity against ESBLs-producing *Escherichia coli*. **Conclusion** There is increasing tendency in the detection of ESBLs-producing *Escherichia coli*, and drug-resistance is high, which should be paid attention.

[Key words] *Escherichia coli*; extended-spectrum β -lactamase; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2009, 8(3): 195-197]

为了解产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的耐药性及流行病学, 为临床合理使用抗菌药物提供参考, 笔者对某院 2006 年度临床分离的大肠埃希菌进行耐药性和产 ESBLs 情况分析, 并与 2002 年度进行对比研究。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 大肠埃希菌分离自该医院住院及门诊患者的各类标本。2006 年 1—12 月共分离 267 株, 其中一周内从同一患者标本中分离到的菌株不重复计入。

1.2 仪器与试剂 采用美国德灵公司 MicroScan AutoScan-4 型微生物鉴定药敏仪及其配套产品对菌株进行鉴定及药敏试验。M-H 培养基为 Oxoid 公司产品, 药敏纸片头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、

[收稿日期] 2007-11-22

[作者简介] 张芳(1974-), 女(汉族), 河北省定州市人, 副主任技师, 主要从事细菌耐药性监测研究。

[通讯作者] 张芳 E-mail: fangfang3901@sina.com

头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸购自北京天坛药物生物技术开发公司。

1.3 菌株鉴定与药敏试验 MicroScan 快速接种法制备菌悬液,使用 RENOK 加样器接种于革兰阴性复合板 NC21 中,35℃ 孵育 18 h 后读板。

1.4 ESBLs 检测 (1)筛选试验:将大肠埃希菌进行常规药敏试验,分析药敏结果,疑为产酶株则进行确证试验;(2)表型确证试验:采用纸片扩散法,用头孢噻肟(30 μg)、头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)、头孢他啶/克拉维酸纸片(30 μg/10 μg)对受试菌进行 ESBLs 确证试验,结果判读参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2006 年标准。以肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 为阳性对照,大肠埃希菌 ATCC 25922 为阴性对照。

2 结果

2.1 产 ESBLs 大肠埃希菌检出情况 2006 年分离大肠埃希菌 267 株,检出率 3.42%(267/7 817),其中产 ESBLs 大肠埃希菌 175 株,占 65.54%(175/267);2002 年分离大肠埃希菌 96 株,检出率 2.81%(96/3 422),其中产 ESBLs 大肠埃希菌 46 株,占 47.92%(46/96)。2006 年产 ESBLs 大肠埃希菌的检出与 2002 年比较,显著增加($\chi^2 = 9.21, P < 0.05$)。

2.2 各科室大肠埃希菌中产 ESBLs 检出情况 见表 1。2006 年与 2002 年比较,呼吸科大肠埃希菌产 ESBLs 株的检出率显著上升($\chi^2 = 13.91, P < 0.05$),其他科室无显著变化。

表 1 2006 年与 2002 年各科室大肠埃希菌中 ESBLs 株检出情况

Table 1 Detection of ESBLs-producing *Escherichia coli* isolated from clinical departments in 2006 and 2002

科室	2006 年			2002 年		
	大肠埃希菌(株)	产 ESBLs(株)	%	大肠埃希菌(株)	产 ESBLs(株)	%
呼吸科	18	12	66.67	15	7	46.67
肾病/内分泌科	44	30	68.18	14	6	42.86
外科	62	43	69.35	20	11	55.00
重症监护室	22	17	77.27	9	5	55.56
其他	121	73	60.33	38	17	44.74
合计	267	175	65.54	96	46	47.92

2.3 各类标本中大肠埃希菌产 ESBLs 株检出情况 见表 2。2006 年与 2002 年比较,呼吸道分泌物标本与尿标本中大肠埃希菌产 ESBLs 株的检出率均

显著上升(分别 $\chi^2 = 5.05, P < 0.05$; $\chi^2 = 4.99, P < 0.05$);在其他标本中无显著变化。

表 2 2006 年与 2002 年各类标本中大肠埃希菌产 ESBLs 株检出情况

Table 2 Detection of ESBLs-producing *Escherichia coli* isolated from different samples in 2006 and 2002

标本	2006 年			2002 年		
	大肠埃希菌(株)	产 ESBLs(株)	%	大肠埃希菌(株)	产 ESBLs(株)	%
呼吸道分泌物	111	73	65.77	32	14	43.75
尿液	108	66	61.11	29	11	37.93
伤口分泌物	31	25	80.65	19	13	68.42
血液	8	6	75.00	1	1	100.00
其他	9	5	55.56	15	7	46.67
合计	267	175	65.54	96	46	47.92

2.4 产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性 见表 3。2006 年与 2002 年比较,产 ESBLs 大肠埃希菌对氨曲南的敏感率显著下降($\chi^2 = 13.80, P < 0.05$),对其他抗菌药物的敏感率差异无统计学意义。

表 3 2002 年与 2006 年产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的敏感率(% ,n)

Table 3 Antimicrobial sensitive rates of ESBLs-producing *Escherichia coli* in 2002 and 2006 (% ,n)

抗菌药物	2006 年(n=175)	2002 年(n=46)
氨苄西林/克拉维酸	3.43(6)	17.39(8)
哌拉西林/他唑巴坦	85.14(149)	82.61(38)
氨曲南	24.00(42)	52.17(24)

续表 3

抗菌药物	2006 年(n=175)	2002 年(n=46)
头孢噻肟	34.86(61)	32.61(15)
头孢他啶	59.43(104)	65.22(30)
头孢西丁	53.14(93)	52.17(24)
亚胺培南	100.00(175)	100.00(46)
庆大霉素	24.00(42)	23.91(11)
阿米卡星	84.57(148)	82.61(38)
妥布霉素	33.71(59)	32.61(15)
环丙沙星	7.43(13)	8.70(4)
复方磺胺甲噁唑	14.86(26)	13.04(6)

3 讨论

自 1983 年德国首次发现能水解 β -内酰胺类抗生素的 ESBLs(SHV-2)以来,产 ESBLs 菌株流行日益严重,呈世界范围分布。ESBLs 主要指由质粒介导的能赋予细菌水解头孢菌素类、单酰胺类抗生素以及青霉素类药物的一类 β -内酰胺酶;临床对 β -内酰胺类药物耐药,并可被 β -内酰胺酶抑制剂如克拉维酸所抑制,但对碳青霉烯类和头霉素类药物敏感。ESBLs 主要由大肠埃希菌和克雷伯菌属产生,当缺乏感染控制措施时,产 ESBLs 细菌在患者之间水平传播,引起感染暴发,已成为临床治疗不容忽视的问题。

本研究比较了某医院 2006 年和 2002 年大肠埃希菌产 ESBLs 株的检出率。结果表明,2006 年大肠埃希菌中产 ESBLs 株检出率显著增加($P < 0.05$),虽然科室分布基本相似,但标本来源已有显著差异。目前产 ESBLs 大肠埃希菌多来源于尿、呼吸道分泌物和伤口分泌物标本,经统计分析发现,2006 年呼吸道分泌物与尿标本分离的大肠埃希菌中产 ESBLs 株较 2002 年显著增加(均 $P < 0.05$)。本研究中大肠埃希菌产 ESBLs 株的检出率很高,达到 65.54%,与文献报道^[1]相似。5 年来,产 ESBLs 细菌的总发生率和标本来源均有较大变化,而发生科室无显著变化,提示产 ESBLs 株医院感染已集中在几个固定科室中,应及时采取有效措施予以控制。

从 2006 年与 2002 年产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性比较发现,其对氨曲南的敏感性 2006 年比 2002 年显著下降。而且产 ESBLs 的大

肠埃希菌呈现出对头孢噻肟、氨曲南有较高的耐药率,而对头孢他啶则多敏感(在治疗中是否有效,目前存在争议),提示这些大肠埃希菌所产的 ESBLs 偏向于水解头孢噻肟,同时对亚胺培南敏感率较高,这与 CTX-M 酶的水解底物谱相符。我国为 CTX-M 型酶的高发区^[2]。CTX-M 型 ESBLs 是一新型的非 TEM 非 SHV 型 ESBLs,其水解底物为青霉素类,第一、二代头孢菌素,第三代头孢菌素中优先水解头孢噻肟和头孢曲松。这类酶对头孢噻肟的水解能力明显强于头孢他啶,又被称为头孢噻肟酶^[3];其介导的耐药表型对头孢噻肟耐药而对头孢他啶较敏感,此种现象可能与临床治疗中头孢噻肟的过度使用有关。产 ESBLs 细菌的多重耐药问题应引起高度重视,由于此类细菌携带编码 ESBLs 耐药基因的质粒,往往同时带有其他耐药基因,表现为高度多重耐药^[4],导致临床治疗的难度增加。

CLSI 明确指出,对所有确证产 ESBLs 的菌株应该报告为耐所有青霉素类、头孢菌素类药和氨曲南。所以,体外试验中虽然头孢类和单环类药物敏感,临床也不应使用。临床上产 ESBLs 的菌株在快速增长,准确区分产 ESBLs 菌株和非产 ESBLs 菌株不仅可指导合理用药,而且有利于对产 ESBLs 菌株的管理,控制其传播,这对于提高治疗效果和控制医院感染具有重要意义。

[参考文献]

- [1] 王辉,陈民钧,倪语星,等. 2003—2004 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药分析[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(12): 1295-1303.
- [2] 季淑娟,顾怡明,谭文涛,等. 中国部分地区大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶基因型研究[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(9):590-593.
- [3] 赵晓丽,胡大春. 大肠埃希菌耐药机制的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(5):438-441.
- [4] Kang C I, Kim S H, Kim D M, et al. Risk factors for and clinical outcomes of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2004,25(10):860-867.

欢迎投稿

欢迎订阅