

产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析

顾乐平, 黄晓平, 蔡瑞云

(湖南省人民医院, 湖南 长沙 410005)

[摘要] **目的** 了解某院大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的分布及耐药特点。

方法 对该院 2007 年 10 月—2008 年 9 月各科送检标本分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 采用双纸片扩散法进行 ESBLs 确证试验, K-B 纸片扩散法进行药敏试验。**结果** 分离出大肠埃希菌 766 株, 其中产 ESBLs 株 443 株 (57.83%); 肺炎克雷伯菌 632 株, 产 ESBLs 株 355 株 (56.17%)。产酶菌株主要分离自痰 (557 株, 69.80%)、尿 (149 株, 18.67%) 等标本。产 ESBLs 菌对亚胺培南/西司他丁、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦敏感性高, 对第一~三代头孢菌素类几乎全部耐药, 对喹诺酮类、氨基糖苷类等存在交叉耐药。**结论** 产 ESBLs 菌感染严重, 以下呼吸道感染最多, 其次为泌尿道感染; 耐药率较高, 亚胺培南/西司他丁、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦对其保持较高的抗菌活性。

[关键词] 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R378.2⁺1 R378.99⁺6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)01-0046-03

Distribution and drug resistance of ESBLs-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* in a hospital

GU Le-ping, HUANG Xiao-ping, CAI Rui-yun (Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China)

[Abstract] **Objective** To study the distribution and drug-resistance of *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Klebsiella pneumonia* (*K. pneumonia*) which produced extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in a hospital.

Methods The double-disk synergy test was performed to detect ESBLs-producing strains and antimicrobial susceptibility was determined by disk diffusion test in specimens collected from patients from October, 2007 to September, 2008. **Results** 443 of 766 (57.83%) *E. coli* strains produced ESBLs; 355 of 632 (56.17%) *K. pneumonia* strains produced ESBLs. Most ESBLs-producing strains were isolated from sputum (557 strains, 69.80%) and urine (149 strains, 18.67%). ESBLs-producing strains were susceptible to imipenem/cilastatin, meropenem and cefoperazone/sulbactam, but resistant to almost all the first to third generation cephalosporins, and had cross resistance among quinolones and aminoglycosides. **Conclusion** Infections caused by ESBLs-producing strains are serious, majority are lower respiratory tract infection, the next is urinary tract infection; drug-resistance is high, imipenem/cilastatin, meropenem and cefoperazone/sulbactam have high antimicrobial activity on ESBLs-producing strains.

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

[Chin Infect Control, 2010, 9(1): 46-48]

超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 主要由肠杆菌科细菌产生, 尤以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主。近年来, 该类病原菌的产酶率和耐药率不断上升, 成为临床引起感染特别是医院感染的重要病原菌。为了解产 ESBLs 菌株的分布及耐药情况, 我们对本院 2007 年 10 月—2008 年 9 月临床分离确证的 798 株

产 ESBLs 菌进行了监测, 现总结分析如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源与鉴定 所有菌株分离自本院 2007 年 10 月—2008 年 9 月住院及门诊患者送检的各类

[收稿日期] 2009-01-08

[作者简介] 顾乐平 (1949-), 女 (汉族), 江苏省南京市人, 副主任医师, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 顾乐平 E-mail: guleping666@xinlang.com

标本,按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)常规培养、分离与鉴定。

1.2 ESBLs 确证试验 参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2007 年推荐的标准纸片扩散法规定,对产 ESBLs 菌进行初步筛选和表型确证试验。以头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸和头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸,任一组抑菌环直径相差 ≥ 5 mm 者为标准,判定产 ESBLs 菌株。

1.3 仪器与试剂 惠州阳光半自动微生物分析仪鉴定细菌;药敏培养基 M-H 琼脂,由杭州元和微生物试剂有限公司生产;所用试剂均为美国 BD 公司产品。

1.4 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验。抗菌药物纸片均购自卫生部临床检验中心。实验方法与判定标准按 CLSI 2007 年版规定执行。

1.5 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922,肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

2 结果

2.1 产 ESBLs 菌的检出率 自 18 943 份各类临床标本中培养分离出大肠埃希菌 766 株,其中产 ESBLs 株 443 株,占 57.83%;肺炎克雷伯菌 632 株,产 ESBLs 株 355 株,占 56.17%。

2.2 产 ESBLs 菌株在不同标本中的分布及检出率 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株在痰标本中分离最多,其次为尿标本,各标本中分布及检出率见表 1。

表 1 产 ESBLs 菌株在各标本中的分布及检出率

Table 1 Distribution and detection rates of ESBLs-producing strains

标本	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	株数	产 ESBLs (株)	产酶率 (%)	株数	产 ESBLs (株)	产酶率 (%)
痰	474	239	50.42	529	318	60.11
尿	166	132	79.52	47	17	36.17
血	33	19	57.58	16	6	37.50
分泌物*	33	19	57.58	14	6	42.86
引流液	22	11	50.00	8	3	37.50
脓液	19	13	68.42	8	3	37.50
胆汁	5	3	60.00	2	1	50.00
胸(腹)腔积液	7	5	71.43	2	0	0.00
穿刺液	6	1	16.67	3	0	0.00
咽拭子	1	1	100.00	3	1	33.33
合计	766	443	57.83	632	355	56.17

* 分泌物包括伤口分泌物、尿道口分泌物、阴道分泌物等

2.3 产 ESBLs 菌对抗菌药物的耐药率 产 ESBLs 菌对 20 种抗菌药物的耐药率见表 2。

表 2 产 ESBLs 菌对抗菌药物的耐药率

Table 2 Antimicrobial resistant rates of ESBLs-producing strains

抗菌药物	产 ESBLs 大肠埃希菌 (n = 443)		产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 (n = 355)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
氨苄西林	443	100.00	355	100.00
哌拉西林	443	100.00	355	100.00
头孢唑林	443	100.00	355	100.00
头孢呋辛	443	100.00	355	100.00
头孢噻吩	443	100.00	355	100.00
头孢哌酮	443	100.00	355	100.00
头孢曲松	443	100.00	355	100.00
头孢噻肟	443	100.00	355	100.00
头孢他啶	438	98.87	355	100.00
头孢哌酮/舒巴坦	1	0.23	2	0.56
亚胺培南/西司他丁	3	0.68	3	0.85
美罗培南	1	0.23	0	0.00
氨曲南	421	95.03	348	98.03
诺氟沙星	304	68.62	64	18.03
环丙沙星	291	65.69	48	13.52
庆大霉素	273	61.63	130	36.62
阿米卡星	63	14.22	34	9.58
妥布霉素	261	58.92	94	26.48
呋喃妥因	58	13.09	74	20.85
复方磺胺甲噁唑	346	78.10	252	70.99

3 讨论

随着 β -内酰胺类抗生素的广泛应用,革兰阴性杆菌中的各种细菌对抗生素的耐药也日趋增多,以产 ESBLs 菌感染耐药问题最为严重。ESBLs 可水解青霉素类、头孢菌素类、单环类药物而使其失活,同时由于质粒的介导,可以通过接合、转化和转导等形式,使耐药基因在不同细菌中传递扩散而导致耐药细菌的广泛传播^[1]。

本调查中,产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌分别占其 57.83%、56.17%,明显高于林安庆等^[2]报道的上海 2004 年 4 家医院联合检测大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 结果(30.21%、37.4%)和周田美等^[3]报道的浙江省大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 结果(36.3%、28.6%),稍高于王辉等^[4]报道的 2003~2004 年中国 10 家教学医院革兰阴性杆菌耐药性分析中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产 ESBLs 检出率(56.8%、42.3%)。提示肠杆菌科产 ESBLs 菌的构成比例存在地区差异。我院产 ESBLs 菌检出率处于较高水平,主要原因可能

为:(1)与第三代头孢菌素的广泛应用有一定关系,由于第三代头孢菌素可诱导细菌产生 ESBLs,应用越多,细菌产 ESBLs 越普遍,即产生了抗生素的选择性压力^[5]。因此,临床应严格掌握第三代头孢菌素的使用,防止产 ESBLs 菌株的产生和流行。(2)省级医院收治的患者多为基层医院转院的复杂难治者,其中尤以肝、胆疾患与重症胰腺炎居多,并发症多、住院时间长。(3)抗菌药物使用不规范,效果不佳,延长疗程,反而促进耐药。

表 1 显示,产 ESBLs 大肠埃希菌以泌尿系统、胆道、腹腔、外科伤口感染等多见,与基层用药时间长,用药不规范,患者自身免疫力低,住院时间长,同时有导尿管或其他侵入性操作等危险因素有关。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌以肺部感染居多,与社区感染及用药时间长,用药不规范和使用呼吸机相关操作有关。提示上述部位抗感染治疗无效时,应考虑为产 ESBLs 菌感染,同时应及时更换抗菌药物品种。

本组药敏结果显示,产 ESBLs 菌对亚胺培南/西司他丁、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦高度敏感,对其他 β -内酰胺类抗生素几乎全部耐药。由于细菌 ESBLs 可同时携带对喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类等多种抗菌药物的耐药基因,故产 ESBLs 大肠埃希菌除对呋喃妥因、阿米卡星耐药率较低外,对其余抗菌药物均产生较高的交叉耐药;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对喹诺酮类、氨基糖苷类等多种抗菌药物的耐药率较产 ESBLs 大肠埃希菌略低,但也存在不同程度的交叉耐药。提示在治疗产 ESBLs 菌感染时,一般可选择三代头孢菌素加酶抑制剂,对菌血症、医院获得性肺炎、腹腔内感染或脑膜炎严重感染者,可选用碳青霉烯类抗生素。ESBLs 是丝氨酸酶,其耐药机制是通过其丝氨酸末端羟基和 β -内酰胺环上的

羰基发生酰化反应,随后发生水解, β -内酰胺环被打开,药物失效。碳青霉烯类抗生素的立体结构可以保护其 β -内酰胺环不被丝氨酸酶酰化水解,故对产 ESBLs 菌高度敏感。而 β -内酰胺酶抑制剂能够使产 ESBLs 菌产生回复突变,变成相对无害的酶,从而继续发挥其抗菌作用。但目前耐碳青霉烯类的肠杆菌科细菌已经出现,为保卫这道有利防线,要严格掌握感染判定标准,合理使用碳青霉烯类药物。

总之,肠杆菌科细菌产 ESBLs 发生率和水平传播率很高,多重耐药问题非常严重。因此,在临床治疗时,要根据药敏试验结果合理使用抗菌药物,做到有标本就做培养;同时加强洗手及消毒隔离管理,防止耐药菌株通过接触而传播;及时对细菌耐药情况进行监测,定期公布;坚持有规律地轮换使用抗菌药物,有利于保持第三代头孢类抗生素的疗效^[6]。

[参考文献]

- [1] 彭少华,李从荣,施青玲,等.产超广谱 β -内酰胺酶细菌的检测及耐药性观察[J].中华检验医学杂志,2001,24(6):350-352.
- [2] 林安庆,罗文侗,修精玉,等.上海部分地区肠杆菌科细菌产超广谱 β -内酰胺酶情况及药敏监测[J].中华结核和呼吸杂志,2000,23(7):420-422.
- [3] 周田美,董晓勤,赵洪峰,等.产超广谱 β -内酰胺酶菌的检测及药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2003,13(5):484-485.
- [4] 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性分析[J].中华检验医学杂志,2005,28(12):1295-1303.
- [5] 藤琳,苏芬,甄永强,等.产超广谱 β -内酰胺酶细菌肺部感染及耐药性分析[J].2002,12(12):948-949.
- [6] Raymond D P, Pelletiers J, Crabtree T D, et al. Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infectious mortality in an intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2001, 29(6):1101-1108.

(上接第 62 页)

以上这些都成为献血者本次发病的诱因。

该病发生后,我们及时与献血者进行了很好的沟通,对所采集的血液追踪标示并隔离,由质量管理委员会评估后处理结论,进行常规抽检。

此病例虽属偶发现象,查阅文献也并未见类似情况报道,但是其发生意义应引起采血车医务人员特别重视,切实做好科学献血及血液生理知识的宣传解释工作。献血前应详细询问献血者个人身体状况,对值夜班、睡眠少、身体状况不佳者应劝其延期献血,并向献血者说明献血前如实告知个人身体状况的重要性以及有意隐瞒病史的危害和后果。应加强对献血者

定期随访或回访跟踪服务,建立相应信息反馈制度,以确保献血者健康及血液安全性和有效性。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国国家标准. GB 18467-2001 献血者健康检查要求[S].北京:中国标准出版社,2002:1-5.
- [2] David A, Mvere. Safe Blood and Blood Products; Safe Blood Donation[M]. 张钦辉,高峰,译.日内瓦,2002:60-74.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中国输血技术操作规程—血站部分[S].天津:天津科学技术出版社,1997:8-10.
- [4] 吕卓人.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:34.