

· 临床检验研究 ·

亚高原地区下呼吸道肠杆菌科细菌感染及耐药性情况分析

瞿 良¹, 王惠萱¹, 罗成富²

(1. 中国人民解放军昆明总医院检验科, 昆明 650032; 2. 云南省武警边防总队医院检验科, 昆明 650031)

摘要:目的 分析云南亚高原地区患者下呼吸道肠杆菌科细菌感染的种类及其耐药性。方法 对 23 160 例患者痰标本进行分离培养, 对分离获得的肠杆菌科细菌进行药敏检测, 分析肠杆菌科细菌的分布及其耐药状况。结果 共分离获得肠杆菌科细菌 5560 株, 分离率排名前 4 位的分别是大肠埃希菌(40.0%)、液化沙雷菌(16.7%)、肺炎克雷伯菌(11.9%)和产酸克雷伯菌(8.1%)。在主要致病菌中, 大肠杆菌耐药性较强, 仅对少数抗菌剂敏感; 液化沙雷菌对亚胺培南、阿米卡星、氯曲南及头孢他啶等部分头孢类抗菌剂敏感性较好; 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、阿米卡星、舒巴坦较为敏感; 臭鼻克雷伯菌对阿米卡星及亚胺培南等敏感性尚可。结论 肠杆菌科细菌对氨基西林及头孢类抗菌剂的耐药率较高。患者痰标本中的肠杆菌科细菌耐药情况严重; 亚胺培南是治疗肠杆菌科细菌感染的有效抗菌剂。一旦有下呼吸道感染发生, 应及时进行细菌培养及药敏试验, 根据药敏结果合理选用抗菌剂。

关键词:呼吸道感染; 微生物敏感性试验; 亚高原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1312-02

Drug resistance analysis and infection of Enterobacteriaceae from lower respiratory tract of patients in sub-plateau regionQu Liang¹, Wang Hui-xuan¹, Luo Cheng-fu²

(1. Clinical Laboratory, Kunming General Hospital of PLA, Kunming Yunnan 650032, China; 2. Clinical Laboratory, Yunnan Province Force-Police Frontier Defense General Hospital, Kunming Yunnan 650032, China)

Abstract: **Objective** To study the distribution and drug resistance of Enterobacteriaceae isolated from lower respiratory tract of patients in sub-plateau region of Yunnan. **Methods** 23 160 cases of sputum samples of patients were cultured, and the distribution and drug resistance of isolated Enterobacteriaceae were analyzed. **Results** 5 560 strains were isolated, among which the isolate rates of *Escherichia coli*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* were 40.0%, 16.7%, 11.9% and 8.1%. The resistance of *Escherichia coli* was the strongest. *Serratia liquefaciens* was sensitive to imipenem, amikacin, ceftazidime, aztreonam and cephalosporins. *Klebsiella pneumoniae* was sensitive to imipenem, amikacin, sulbactam. *Klebsiella ozaenae* was sensitive to amikacin and imipenem. **Conclusion** Enterobacteriaceae was highly resistant to ampicillin and cephalosporins. The drug resistance of Enterobacteriaceae was serious. Imipenem was the most effective antibacterial agent for the treatment of Enterobacteriaceae infection. According to lower respiratory tract infection, bacterial culture and sensitivity test should be done as soon as possible and rational use of antimicrobial drugs should be based on related results.

Key words: respiratory tract infections; microbial sensitivity test; sub-plateau

随着广谱抗菌剂的广泛使用, 肠杆菌科细菌在医院感染中的检出率日益升高。因机械通气所导致的下呼吸道感染越来越受到关注。抗菌剂滥用导致细菌变异频繁, 耐药性增强; 呼吸机、引流管、气管插管、泌尿道插管等侵入性诊疗措施频繁应用, 有可能导致免疫功能低下患者的感染; 长时间不规范用药所引起的菌群失调可导致某种致病菌占优势而引发感染。导致菌群耐药的主要机制是由细菌染色体或质粒介导的超广谱 β 内酰胺酶(extended spectrum β lactamases, ESBLs)的水平播散^[1-4]。本研究对细菌产 ESBLs 情况进行监测, 了解其分布和流行趋势, 对于控制此类耐药菌的传播, 指导临床合理用药有非常重要的意义。

1 材料与方

1.1 标本来源 2008 年 1 月至 2009 年 12 月中国人民解放军昆明总医院和云南省武警边防总队医院住院部及门诊部收治患者的合格下呼吸道标本 23 160 例, 标本采集方式及合格标本判断标准参见文献^[5]。

1.2 方法 所有标本按常规接种于血平板和麦康凯平板, 常规条件培养, 以购自杭州微生物试剂有限公司的生化鉴定管进行细菌鉴定, 沙式培养基使用郑州博赛生物技术股份有限公司

的念珠菌显色培养基。药敏试验定性采用药敏纸片扩散法, 定量采用美国 BD PHOENIX™100 细菌鉴定及药敏系统。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、产酶大肠埃希菌 ATCC 35218、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212 购自卫生部临床检验中心。所有结果的判读参照《全国临床检验操作规程(3 版)》和美国临床与实验室标准化协会 M100-S19 标准。

1.3 统计学处理 用 SPSS11.0 软件进行记录并分析结果数据。

2 结 果

2.1 所分离肠杆菌科细菌的种类及构成 共分离获得肠杆菌科细菌 5 560 株, 按检出率由高到低依次为大肠埃希菌 2 224 株(40.0%)、液化沙雷菌 928 株(16.7%)、肺炎克雷伯菌 661 株(11.9%)、产酸克雷伯菌 450 株(8.1%)、臭鼻克雷伯菌 345 株(6.2%)、弗劳地枸橼酸菌 345 株(6.2%)、普通变形杆菌 317 株(5.7%)、阴沟肠杆菌 156 株(2.8%)、丙酸杆菌属 133 株(2.4%)。

2.2 主要肠杆菌科细菌耐药情况 下呼吸道感染肠杆菌科细菌对常用抗菌剂的耐药率见表 1。

表 1 下呼吸道感染主要致病肠杆菌科的药物耐药性[n(%)]

抗菌剂	大肠埃希菌	液化沙雷氏菌	肺炎克雷伯菌	臭鼻克雷伯菌	产酸克雷伯菌
阿米卡星	1 005(45.2)	97(10.5)	53(8.0)	20(5.7)	7(1.5)
氨苄西林	2 115(95.1)	743(80.1)	639(96.6)	328(95.2)	432(96.1)
氨基糖苷	1 334(60.0)	96(10.3)	112(16.9)	41(11.8)	0(0.0)
头孢西丁	903(40.6)	377(40.6)	334(50.5)	116(33.5)	115(25.5)
头孢他啶	1 352(60.8)	101(10.9)	108(16.4)	115(33.4)	119(26.4)
头孢吡肟	1 906(85.7)	264(28.5)	442(66.9)	117(33.8)	0(0.0)
环丙沙星	1 677(75.4)	264(28.5)	108(16.3)	20(5.7)	232(51.6)
亚胺培南	124(5.6)	27(2.9)	26(4.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢吡肟	1 012(45.5)	53(5.7)	111(16.8)	20(5.7)	7(1.5)
左氧氟沙星	1 679(75.5)	101(10.9)	108(16.4)	41(11.8)	10(2.3)
头孢哌酮/舒巴坦	792(35.6)	193(20.8)	8(1.2)	20(5.7)	7(1.5)
头孢他啶/舒巴坦	351(15.8)	0(0.0)	111(16.8)	115(33.2)	236(52.5)
头孢噻肟/舒巴坦	234(10.5)	0(0.0)	53(8.0)	20(5.7)	228(50.6)
哌拉西林/他唑巴坦	231(10.4)	0(0.0)	53(8.0)	41(11.8)	114(25.4)
头孢曲松	1 563(70.3)	652(20.9)	218(33.0)	136(39.4)	0(0.0)
头孢唑林	2 126(95.6)	887(70.9)	336(50.9)	191(55.4)	342(75.9)

3 讨论

肠杆菌科细菌是医院感染中一组很重要的病原体,对多种抗菌剂耐药,治疗十分困难。随着广谱抗菌剂的广泛使用以及各种创伤性诊疗和检查方法的应用,高耐药肠杆菌科细菌的分离率和感染率的增加趋势十分明显,增加了临床抗感染治疗的难度。因此,以实验室的鉴定及药敏结果指导临床合理用药,有利于实现避免抗菌剂的滥用,控制医院感染发生率。本研究显示,分离自痰标本的 5 560 株肠杆菌科细菌中,大肠杆菌 2 224 株,占 40.0%,居于首位;与吴茜等^[6]报道相符。耐药性研究显示,肠杆菌科细菌对氨基糖苷类及头孢类抗菌剂高度耐药。随着抗菌剂的普遍使用,肠杆菌科细菌已成为医院感染的重要致病菌,呼吸道标本分离率和耐药性有逐年增加的趋势^[7]。研究发现,就感染科室而言,肠杆菌科细菌的感染范围极广,几乎遍及所有科室,尤其在干部病房、急诊、重症监护病房、呼吸内科等。肠杆菌科细菌耐药机制主要是产生 ESBLs 和 AmpC 酶^[8]。ESBLs 是一类能够水解青霉素类、头孢菌素类及单环类抗菌剂的 β-内酰胺酶,其活性能被某些 β-内酰胺酶抑制剂(棒酸、舒巴坦、他唑巴坦)所抑制。ESBL 主要由普通 β-内酰胺酶基因(TEM-1、TEM-2 和 SHV-1 等)突变而来^[9],其耐药性多由质粒介导。自 1983 年在德国首次发现 ESBLs 以来,目前已报道的 TEM 类 ESBLs 已有 90 多种,SHV 类 ESBLs 多于 25 种。TEM 型和 SHV 型 ESBLs 主要发现于肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,亦发现于变形杆菌属、普罗威登斯菌属和其他肠杆菌科细菌。

细菌耐药性已成为全球关注的问题,耐药性是抗菌剂治疗失败的重要因素,中国是滥用抗菌剂最为严重的国家之一。本研究结论提示,医院获得性感染可选择的抗菌剂已十分有限,三代头孢菌素类抗菌剂的耐药率明显增高超过 40%,阿米卡星耐药率小于三代头孢类。本研究显示,亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、舒巴坦是治疗耐药菌感染的强效药物。亚胺培南对大多数肠杆菌感染敏感性较高,是治疗的首选药物^[10]。只有充分了解院内感染细菌特点及抗菌剂耐药情况才能做到早期、正确选择有效抗菌剂,也可避免加重细菌的耐药性。由于肠杆菌科细菌具有特殊的耐药机制而导致多重耐药性,给临床治疗带来很大困难,因而提醒临床医生,一旦有感染发生,应及时做细菌培养及药敏试验,并根据药敏结果合理选

用抗菌剂^[11]。临床必须严格掌握抗菌剂的适应证,严防滥用,同时建议临床微生物室定期对临床分离的菌株进行药敏分析,制定抗感染方案,指导临床合理使用抗菌剂,还可进一步研究细菌的耐药机制和抗菌剂评价等。

参考文献

- [1] Mnif B, Vimont S, Boyd A, et al. Molecular characterization of addiction systems of plasmids encoding extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli*[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65(8):1599-1603.
- [2] Chen H, Shu W, Chang X, et al. The profile of antibiotics resistance and integrons of extended-spectrum beta-lactamase producing thermotolerant coliforms isolated from the Yangtze River basin in Chongqing[J]. *Environ Pollut*, 2010, 158(7):2459-2464.
- [3] Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms[J]. *J Hosp Infect*, 2009, 73(4):345-354.
- [4] Marcadé G, Deschamps C, Boyd A, et al. Replicon typing of plasmids in *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63(1):67-71.
- [5] 瞿良, 李云, 吕宇杰, 等. 细菌标本采集的前期处理[J]. *国际检验医学杂志*, 2008, 29(7):637-638.
- [6] 吴茜, 倪林仙, 李杨芳, 等. 昆明地区 2 457 例小儿急性下呼吸道感染病原学研究[J]. *中国小儿急救医学*, 2007, 14(6):485-488.
- [7] 林漫燕, 陈亿长, 辜红妮. 下呼吸道感染的病原菌分布及药敏分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2008, 29(7):637-638.
- [8] Park YJ, Yu JK, Lee S. Prevalence and diversity of qnr alleles in AmpC-producing *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii* and *Serratia marcescens*; a multicentre study from Korea[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 60(4):868-871.
- [9] Docquier JD, Riccioml M. IMP-12, a new plasmid encoded metallo-beta-lactamase from *Pseudomonas putide* clinical isolate[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(5):1522-1528.
- [10] 武新清, 陈建国, 王爱婷. 888 株下呼吸道感染患者革兰阴性杆菌耐药性监测[J]. *国际检验医学杂志*, 2008, 29(3):284, 286.
- [11] 李家泰, 齐慧敏, 李耘. 2002~2003 年中国医院和社区获得性感染革兰阴性球菌耐药性监测研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(3):254-265.