

• 临床检验研究论著 •

# 临床分离产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析\*

邹自英, 刘媛<sup>#</sup>, 朱冰, 曾平, 连丽莎, 刘霞, 熊杰<sup>△</sup>

(成都军区总医院检验科, 四川成都 610083)

**摘要:**目的 分析该院产 ESBLs 大肠埃希菌(ECO)和肺炎克雷伯菌(KPN)临床分离株耐药性。方法 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2-COMPACT 全自动微生物分析仪对菌株进行鉴定和药物敏感性分析。结果 466 株 ECO 临床分离菌株中, 产 ESBLs 菌株 297 株, 占 63.73%; ESBLs 阴性菌株 169 株, 占 36.27%。对 3 类以上抗菌药物耐药 ECO357 株, 占 76.61%, 其中, 产 ESBLs 菌株 287 株, 占 61.59%。329 株 KPN 临床分离菌株中, 产 ESBLs 菌株 81 株, 占 24.62%, ESBLs 阴性菌株 248 株, 占 75.38%。对 3 类以上抗菌药物耐药 KPN157 株, 占 47.72%, 其中, 产 ESBLs 菌株 79 株, 占总菌株数的 24.01%, 占产 ESBLs 菌株数的 97.53%。已出现亚胺培南耐药 ECO 和 KPN。对于临床常用的青霉素类、头孢菌素类、氟喹诺酮类、单酰胺类抗菌药物和部分氨基糖苷类, 与 ESBLs 阴性菌株相比, 产 ESBLs 菌株的 MIC 值显著升高, 耐药率显著升高( $P < 0.05$ )。而对头霉素类、含酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦和碳青霉烯类药物的敏感性 ESBLs 阳性组与 ESBLs 阴性组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 该院产 ESBLs 菌株检出率高, 对多种抗菌药物耐药, 及时监测 ESBLs 菌株的发生率及耐药趋势, 对于指导临床用药至关重要。

**关键词:** 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌;  $\beta$  内酰胺酶类; 抗药性, 微生物

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.010

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)20-2662-02

## Antibiotics susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from clinical specimens\*

Zou Ziying, Liu Yuan<sup>#</sup>, Zhu Bing, Zeng Ping, Liang Lisha, Liu Xia, Xiong Jie<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Chengdu Military Region of PLA, Chengdu, Sichuan 610083, China)

**Abstract:** **Objective** To approach drug resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended  $\beta$ -lactamases (ESBLs). **Methods** *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* identification and drug sensitivity was detected using VITEK2 COMPACT of bioMérieux. **Results** A total of 297 (63.73%) *Escherichia coli* producing ESBLs were isolated from 466 *Escherichia coli* clinical strains from October 2010 to December 2011. And which didn't produce ESBLs were 169 (36.27%) strains. *Escherichia coli* that resistant to more than three kinds of antibiotics was 357 strains (76.61%), in which 287 producing ESBLs (61.59%). A total of 81 (24.62%) *Klebsiella pneumoniae* producing ESBLs were isolated from 329 *Klebsiella pneumoniae* clinical strains from October 2010 to December 2011. And which didn't produce ESBLs were 248 (75.38%) strains. *Klebsiella pneumoniae* that resistant to more than three kinds of antibiotics was 157 strains (47.72%), in which 79 producing ESBLs (24.01%). The MIC of ESBLs strains of antibiotics often used by clinical including penicillins, cepheims, fluoroquinolones, monobactams and part of aminoglycosides was increased significantly compared with ESBLs negative strains. The resistant rate of ESBLs strains compared with ESBLs negative strains increased ( $P < 0.05$ ). Cefotetan, piperacillin/tazobactam and carbapenems were susceptible both to ESBLs strains and ESBLs negative strains. But two imipenem resistant *Escherichia coli* and 10 imipenem resistant *Klebsiella pneumoniae* strains had occurred during this period ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The isolating rate of ESBLs is much higher and resistant to many different kinds of antibiotics to monitor the incidence of ESBLs producing strains and drug resistance trends is essential to guide the clinical use of drugs.

**Key words:** *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; beta-lactamases; drug resistance, microbial

随着头孢菌素特别是第 3 代头孢菌素的广泛应用, 肠杆菌科细菌产 ESBLs 菌株的流行日益严重, 而大肠埃希菌(ECO)和肺炎克雷伯菌(KPN)是临床各种标本类型最常检测出的产 ESBLs 的代表菌。为了解本院产 ESBLs 菌株的流行状况和耐药特征, 笔者收集 2010 年 10 月至 2011 年 12 月期间临床送检标本分离的所有 ECO 和 KPN 菌株, 分析其耐药性。

### 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 分离自 2010 年 10 月至 2011 年 12 月临床送检的各类标本(包括痰液、尿液、血液、胆汁、分泌物、胸腹水、脓液、引流液、穿刺液、支气管灌洗液等), 同一患者相同部位的重复分离菌株只统计第 1 次结果。

**1.2 菌株的鉴定和药敏试验** 采用法国梅里埃公司的

VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪, 采用梅里埃公司的 GN 鉴定卡对细菌进行鉴定, AST-GN13 药敏卡检测菌株的药物敏感性。结果评价按 2012 年 CLSI M100-S22 判断。AST-GN13 检测的抗菌药物: 氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢唑啉、头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、氨曲南、厄他培南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、呋喃妥因。头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品。

**1.3 ESBLs 确证试验** AST-GN13 药敏卡通过 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪检测提示 ESBL 阳性的菌株均按 CLSI 推荐的方法, 将 0.5 麦氏单位菌液均匀涂布 M-H

\* 基金项目: 四川省卫生厅科研课题(130318)。作者简介: 邹自英, 女, 主管技师, 主要从事细菌耐药机制研究。 # 共同第一作者。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: xiongjie1969@126.com。

平板,将头孢噻肟(30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)粘贴在涂布菌液的 M-H 平板上,35 ℃ 培养 18 h,测量抑菌圈直径,两对纸片或其中任何一对纸片的直径相差大于或等于 5 mm,即为产 ESBLs 菌株。

**1.4 质控菌株** 阴沟肠杆菌 ATCC700323、大肠埃希菌 ATCC25922、ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌 ATCC700603 购自卫生部临检中心。

**1.5 统计学处理** 采用 WHONET5.6 软件进行统计学分析。组与组之间的数据分析采用 SPSS17.0 软件进行  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

466 株 ECO 临床分离菌株中,产 ESBLs 菌株 297 株,占 63.73%;ESBLs 阴性菌株 169 株,占 36.27%。对 3 类以上抗菌药物耐药 ECO357 株,占 76.61%,其中,产 ESBLs 菌株 287 株,占总菌株数的 61.59%,占产 ESBLs 菌株数的 96.63%。329 株 KPN 临床分离菌株中,产 ESBLs 菌株 81 株,占 24.62%,ESBLs 阴性菌株 248 株,占 75.38%。对 3 类以上抗菌药物耐药 KPN157 株,占 47.72%,其中,产 ESBLs 菌株 79 株,占总菌株数的 24.01%,占产 ESBLs 菌株数的 97.53%。ECO 和 KPN 临床分离株对常用抗菌药物的耐药性见表 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

## 3 讨论

ESBLs 是一类能赋予细菌对多类  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药的  $\beta$ -内酰胺酶,能水解青霉素、广谱头孢菌素等抗菌药物,因此产 ESBLs 菌耐药性严重,引起临床上的广泛关注。ECO 和 KPN 是临床常见分离菌,也是产 ESBLs 的代表菌<sup>[1-3]</sup>。本研究结果显示,ECO 的产 ESBLs 率为 63.73%,KPN 的产 ESBLs 率为 24.01%,两产酶率间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 18.182, P = 0.000$ ),说明产 ESBLs ECO 比 KPN 常见,产 ESBLs ECO 主要引起泌尿道、下呼吸道、血流感染等,而产 ESBLs KPN 主要引起下呼吸道感染。

产 ESBLs ECO 和产 ESBLs KPN 耐药性基本一致,对于临床常用的青霉素类、头孢菌素类、氟喹诺酮类、单酰胺类抗菌药物和部分氨基糖甙类耐药率显著升高,而对头霉素类、含酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦和碳青霉烯类药物的敏感性 ESBLs 阳性组与 ESBLs 阴性组比较无统计学差异。本研究结果显示多重耐药 ECO 产 ESBLs 菌株占产 ESBLs ECO 菌株数的 96.63%;KPN 临床分离菌株中,多重耐药产 ESBLs 菌株占产 ESBLs KPN 菌株数的 97.53%;分析可能与产 ESBLs 菌的编码 ESBLs 的耐药质粒往往同时携带氨基糖甙<sup>[6-7]</sup>、喹诺酮类等多种耐药基因<sup>[8-9]</sup>,从而表现对多种药物的交叉耐药有关。而且已出现亚胺培南耐药 ECO 和 KPN,有待于进一步作分子流行病学调查。ESBLs 菌株对碳青霉烯类和含酶抑制剂类均有

较高的敏感率,可作为经验性治疗 ESBLs 产酶株感染的选择用药,而对于重症 ESBLs 菌株感染,应当首选碳青霉烯类抗菌药物治疗。

按照 2008 年 CLSI M100-S18 标准,ESBLs 菌株所有  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物均应判定为耐药,自 2010 年 CLSI 对折点进行修正后,就提出不必常规进行 ESBLs 检验,2012 年 CLSI M100-S22 明确指出,采用更新后的折点,不必将头孢菌素类、青霉素类和氨基曲南的药敏结果从敏感修正为耐药,实验室检测 ESBLs 主要用于流行病学调查和医院感染控制。本研究结果提示,ESBLs 仍然是临床抗菌药物选择的一个不容忽视的限制性因素,临床若选择  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物治疗 ESBLs 感染,则需根据 MIC 值慎重选择敏感抗菌药物,且承担治疗失败的风险加大。

ESBLs 为质粒介导的可通过结合、转化、转导等方式在同种病原菌间甚至不同种病原菌间进行耐药性传播,携带 ESBLs 菌株可引起医院感染爆发流行。因此,规范抗菌药物的合理应用和监测 ESBLs 耐药菌的传播和流行应当作为医院感染控制的一个常规性工作。

## 参考文献

- [1] 张卫星.肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(23):5391-5392.
- [2] 穆海霞,陈俊清,吴容.产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性和产酶因素分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(19):4148-4150.
- [3] 陈汝昌,王利健.2006~2009 年重症监护病房医院感染大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(5):1013-1015.
- [4] 邹自英,杨继勇,朱冰,等.大肠埃希菌耐药性分析及生物被膜形成能力研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(18):3934-3937.
- [5] 吴立春,王左,罗川,等.肿瘤医院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分布及其耐药分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(10):1320-1322.
- [6] 李智山,周乐翔,赵建忠,等.大肠埃希菌新的氨基糖苷类修饰酶基因研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(8):914-916.
- [7] 梁彩倩,张永标,杨晓燕,等.肺炎克雷伯菌中氨基糖苷类修饰酶基因流行特征的研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(14):3308-3313.
- [8] 梁海军,崔艳慧,杨道坤.产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析及 qnr,gyrA,parC 基因变异的检测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(6):1068-1071.
- [9] 饶冠利,周文聪,季青,等.耐头孢他啶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对氟喹诺酮类药物的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(8):1908-1910.

(收稿日期:2013-05-03)

(上接第 2661 页)

- [9] Jemli B, Aouni Z, Lebben I, et al. Procalcitonin in invasive candidosis[J]. Ann Biol Clin, 2007, 65(2): 169-173.
- [10] Herwaldt LA, Geiss M, Kao C, et al. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures [J]. Clin Infect Dis, 1996, 22(1): 14-20.
- [11] Ringberg H, Thoren A, Bredberg A. Evaluation of coagulase-negative staphylococci in blood cultures : a Prospective clinical and microbiological study [J]. Scand J Infect Dis, 1991, 23(3): 315-323.
- [12] Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, et al. Blood cultures posi-

tive for coagulase-negative staphylococci : antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients [J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(7): 1923-1926.

- [13] Urrea M, Inondo M, Thio M, et al. A prospective incidence study of nosocomial infections in a neonatal care unit [J]. Am J Infect Control, 2003, 31(8): 505-507.
- [14] 蔡木发,易伟莲,吴显劲,等.感染性疾病 PCT 与 CRP 相关性分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(5): 696-697.

(收稿日期:2013-06-05)