

# 女性阴道分泌物产 ESBLs 肠杆菌科细菌监测及耐药分析

陈雷鸣, 陈艺升, 石雯茜, 应春妹<sup>△</sup>

(复旦大学附属妇产科医院检验科, 上海 200011)

**摘要:**目的 了解女性阴道分泌物中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌科细菌分布现状及耐药情况, 为临床治疗提供依据。方法 收集复旦大学附属妇产科医院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月女性阴道分泌物分离的肠杆菌科细菌 939 株, 应用 VITECK 2 Compact 全自动细菌鉴定分析仪进行菌株鉴定及药敏试验, 分析产 ESBLs 肠杆菌科细菌的检出率和耐药性。结果 939 株肠杆菌科细菌检出产 ESBLs 菌株 257 株, 检出率为 27%; 其中共包含大肠埃希菌 220 株, 肺炎克雷伯菌 34 株, 臭鼻克雷伯菌 2 株, 产酸克雷伯菌 1 株。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林和头孢唑啉全部耐药, 对头孢他啶、呋喃妥因、复方 SMZ、阿米卡星、环丙沙星、庆大霉素、妥布霉素、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦、氨基曲南、头孢吡肟、左氧氟沙星的耐药率分别为 36% 和 44%, 2% 和 41%, 67% 和 68%, 2% 和 15%, 58% 和 38%, 51% 和 65%, 14% 和 26%, 65% 和 76%, 99% 和 97%, 0% 和 29%, 0% 和 3%, 50% 和 65%, 26% 和 18%, 57% 和 32%, 但对亚胺培南和头孢替坦全部敏感。结论 女性阴道分泌物产 ESBLs 肠杆菌科细菌携带率较高, 亚胺培南、头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦有较高的抗菌活性, 可作为初始治疗的经验用药。

**关键词:**女性阴道分泌物; 产 ESBLs 菌株; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.03.022

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2019)03-0348-03

文献标识码:A

## Bacterial surveillance and drug resistance analysis of ESBLs Enterobacteriaceae produced by female vaginal secretions

CHEN Leiming, CHEN Yisheni, SHI Wenqian, YING Chunmei<sup>△</sup>

(Department of Laboratory, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai, 200011, China)

**Abstract: Objective** In order to understand the distribution and drug resistance of the extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing (ESBLs) Enterobacteriaceae in female vaginal secretions and to provide the basis for clinical treatment. **Methods** 939 strains of Enterobacteriaceae isolated from female vaginal secretions were collected from Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University from January 2014 to December 2017. The strain identification and drug sensitivity test of VITECK 2 Compact-totally automatic bacterial identification analyzer were used to analyze the detection rate and drug resistance of ESBLs Enterobacteriaceae. **Results**

257 strains of ESBLs-producing strains were detected in 939 strains of Enterobacteriaceae with a detection rate of 27%, including 220 *Escherichia coli*, 34 *Klebsiella pneumoniae*, 2 Stink-nose *Klebsiella* and 1 strain of Acidogenic *Klebsiella*. ESBLs *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were all resistant to Ampicillin and Cefazolin, and to Ceftazidime, Nitrofurantoin, SMZ, Amikacin, Ciprofloxacin, Gentamicin, tobramycin, Ampicillin/Sulbactam, Ceftriaxone, Ertapenem, Piperacillin/Tazobactam, Aztreonam, Cefepime, Levofloxacin the drug resistance rates of were 36% and 44%, 2% and 41%, 67% and 68%, 2% and 15%, 58% and 38%, 51% and 65%, 14% and 26%, 65% and 76%, 99% and 97%, 0% and 29%, 0% and 3%, 50% and 65%, 26% and 18%, 57% and 32%, but they are all sensitive to Imipenem and Cefotetan. **Conclusion** The incidence of ESBLs Enterobacteriaceae in female vaginal secretions is high, and Imipenem, Cefotetan, Piperacillin/Tazobactam have high antibacterial activity, which can be used as the experience of initial treatment.

**Key words:** female vaginal secretions; ESBLs-producing strains; drug resistance

生殖道感染是较常见的妇科疾病, 肠杆菌科细菌 是主要病原菌<sup>[1]</sup>。  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)主要由革兰阴

作者简介:陈雷鸣,男,主管技师,主要从事临床检验方向的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: ycmzh2012@163.com。

本文引用格式:陈雷鸣,陈艺升,石雯茜,等. 女性阴道分泌物产 ESBLs 肠杆菌科细菌监测及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(3):

性杆菌产生, 肠杆菌科细菌是主要的产 ESBLs 菌株。随着 β-内酰胺酶类抗菌药物的广泛使用, 临床上产 ESBLs 菌株暴发流行, 且耐药性呈明显上升趋势<sup>[2]</sup>。为了了解女性生殖道感染产 ESBLs 肠杆菌科细菌检出率, 并分析其耐药情况, 收集本院从临床女性阴道分泌物分离出的肠杆菌科细菌进行了 ESBLs 检测, 同时做了药敏试验, 分析菌株流行现状和抗菌药物的耐药性, 为临床合理应用抗菌药物治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2017 年 12 月本院女性阴道分泌物分离肠杆菌科细菌 939 株。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定和药敏试验采用法国生物梅里埃公司 VITECK 2 Compact 全自动细菌鉴定分析仪和药敏分析系统; 美国 BD 公司血平板和麦康凯平板。

1.3 方法 标本按《全国临床检验操作规程》第 3 版进行接种和培养<sup>[3]</sup>。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922 为阴性对照, 肺炎克雷伯菌 ATCC700603 为 ESBLs 阳性对照。

2 结果

2.1 产 ESBLs 肠杆菌科细菌检出分布 阴道分泌物中共分离培养出肠杆菌科细菌 939 株, 其中 ESBLs 肠杆菌科细菌 257 株, 检出率 27%, 见图 1。其中包含大肠埃希菌 220 株, 占 86%; 肺炎克雷伯菌 34 株, 占 13%; 其他 3 株, 占 1%, 包括臭鼻克雷伯菌 2 株, 产酸克雷伯菌 1 株, 见表 1。

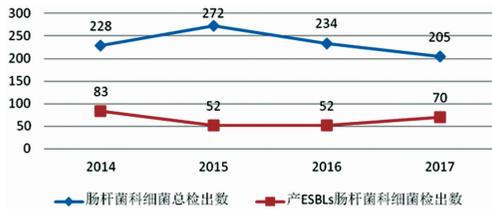


图 1 肠杆菌科细菌和产 ESBLs 菌株检出分布

表 1 产 ESBLs 肠杆菌科细菌检出分布 (n)

年份	n	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	臭鼻克雷伯菌	产酸克雷伯菌
2014	83	70	12	0	1
2015	52	47	4	1	0
2016	52	48	4	0	0
2017	70	55	14	1	0
总数	257	220	34	2	1

2.2 产 ESBLs 大肠埃希菌药敏结果 氨苄西林、头孢他啶均为耐药, 厄他培南、亚胺培南和头孢替坦均为敏感, 见表 2。

表 2 220 株产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率 (%)

	耐药	敏感	中介
氨苄西林	100	0	0
头孢他啶	36	60	4
头孢唑啉	100	0	0
呋喃妥因	2	88	10

续表 2 220 株产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率 (%)

	耐药	敏感	中介
复方 SMZ	67	33	0
阿米卡星	2	98	0
环丙沙星	58	41	1
庆大霉素	51	48	1
妥布霉素	14	48	38
氨苄西林/舒巴坦	65	16	19
头孢曲松	99	1	0
厄他培南	0	100	0
亚胺培南	0	100	0
哌拉西林/他唑巴坦	0	99	1
氨基糖苷	50	49	1
头孢替坦	0	100	0
头孢吡肟	26	70	4
左氧氟沙星	57	41	2

2.3 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌药敏结果 头孢唑啉为耐药, 亚胺培南为敏感, 见表 3。

表 3 34 株产 ESBLs 肺炎克雷伯菌耐药率 (%)

	耐药	敏感	中介
头孢他啶	44	56	0
头孢唑啉	100	0	0
呋喃妥因	41	32	27
复方 SMZ	68	32	0
阿米卡星	15	85	0
环丙沙星	38	53	9
庆大霉素	65	35	0
妥布霉素	26	35	39
氨苄西林/舒巴坦	76	0	24
头孢曲松	97	0	3
厄他培南	29	65	6
亚胺培南	0	100	0
哌拉西林/他唑巴坦	3	88	9
氨基糖苷	65	35	0
头孢替坦	0	91	8
头孢吡肟	18	79	3
左氧氟沙星	32	62	6

2.4 257 株产 ESBLs 肠杆菌科细菌, 耐 3~5、6~8 和 >9 种药物比例分别为 18%、44% 和 25%, 见图 2。

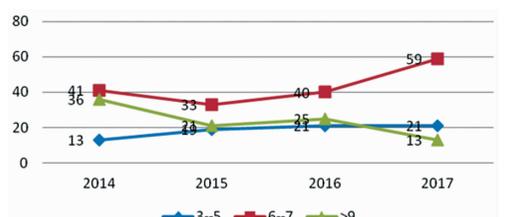


图 2 2014—2017 年耐 3~5、6~8 和 >9 种药物比例的趋势 (%)

### 3 讨 论

$\beta$ -内酰胺类抗菌药物是目前治疗感染的重要药物,疗效好,毒性小,主要包括青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类等。它们的共同特点是都具有抗菌活性成分—— $\beta$ -内酰胺环<sup>[4]</sup>,而  $\beta$ -内酰胺酶的产生是细菌对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药最常见的机制。近年来,由于临床  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物广泛使用,耐药菌株增加,产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌引发的耐药情况较为严重。产 ESBLs 菌株主要由肠杆菌科细菌产生,其中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为代表。ESBLs 是由质粒介导的丝氨酸蛋白酶,它能部分水解青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类,此外,ESBLs 质粒经常携带其它抗菌药物耐药基因,并且可在菌株之间转移和传播,引起菌株多重耐药,给临床治疗带来一定的困难<sup>[5]</sup>。

本院 2014 年至 2017 年阴道分泌物分离产 ESBLs 肠杆菌科细菌检出率为 20%~35%,主要为大肠埃希菌,其次为肺炎克雷伯菌,与相关文献报道一致<sup>[6-8]</sup>。此外药敏结果显示产 ESBLs 菌株对青霉素、一代头孢菌素、三代头孢菌素等有较高的耐药率;对磺胺类、喹诺酮类、氨基糖苷类也表现出相当的耐药率;但对亚胺培南、头孢替坦和加有酶抑制剂的青霉素类等有较高灵敏度,与相关文献报道一致<sup>[9-12]</sup>。4 年间耐 3~5 种药物的比例有所上升,耐 6~8 种药物的比例上升速度很快,而耐大于 9 种以上药物的比例则有所下降,总体反映出同时耐多种药物的趋势不断升高。其中对氨苄西林、头孢唑啉和头孢曲松 3 种药物 4 年的耐药率都维持在很高的水平。对厄他培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、头孢吡肟耐药率都维持在较低水平,可以作为治疗的首选药物。

正常情况下,由于阴道的“自净”功能以及人体正常的免疫力,不会导致女性生殖道感染<sup>[13]</sup>。但是由于不合理地使用广谱抗菌药物,再加上个人卫生意识薄弱,接触到被污染的生活用水、卫生用品以及不洁的性生活<sup>[14]</sup>,阴道内正常菌群将受到抑制。而产 ESBLs 肠杆菌科细菌由于对多种抗菌药物耐药,表现出生存竞争优势,大量繁殖。对于育龄女性,生殖道感染带来的危害是极大的,经常导致不孕不育、异位妊娠、流产。如果上行感染绒毛膜或胎儿在通过产道时获得感染,可导致新生儿出现败血症或脑膜炎<sup>[15]</sup>。

### 4 结 论

本次研究发现女性阴道分泌物产 ESBLs 肠杆菌科细菌携带率较高,对亚胺培南和头孢替坦全部敏感,其次厄他培南和哌拉西林/他唑巴坦也具有较高的抗菌活性,可作为初始治疗的经验用药。综上所述,产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌科细菌检测和药敏监测,可以指导临床女性生殖道感染时抗菌药物合理

使用,有效控制耐药菌株蔓延,对流行病学研究也具有十分重要的意义。

### 参考文献

- [1] NAHAR A, AZAD A K. Sexually transmitted diseases (STD)/reproductive tract infections (RTI) including acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)/human immunodeficiency virus (HIV) infections among the women of reproductive age group: a review[J]. J Prev Soc Med, 1999, 18(1): 84-88.
- [2] COQUE T M, BAQUERO F, CANTON R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe[J]. Eur Surveill, 2008, 13(47): 190-194.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006: 744-745.
- [4] 史伟峰,王玉月,李美忠,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌相关耐药基因研究[J]. 检验医学, 2009, 24(3): 215-218.
- [5] 董卫,赵海军,岳向荣,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染病人 ESBLs 的检测及耐药性分析[J]. 世界感染杂志, 2006, 6(1): 61-63.
- [6] 杜军,李敏,崔景荣,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性及基因型研究[J]. 中国抗菌药物杂志, 2009, 34(8): 512-515, 518.
- [7] 孙长贵,陈汉美. 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶研究进展[J]. 国外医药:抗菌药物分册, 2000, 21(3): 111-115.
- [8] 张小江,张辉,窦红涛,等. 2012 年北京协和医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2): 104-111.
- [9] 史宝玉,谭晓武,姜艳. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性调查分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(5): 765-769.
- [10] 劳小斌,刘小强,邱春娥,等. 广州地区肠杆菌科细菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶与 A<sub>maC</sub> 酶的检测与耐性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5650-5652.
- [11] 赵春燕,贾建侠,赵秀莉,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌感染干预效果的研究[J]. 中华医学感染杂志, 2012, 22(12): 2693-2695.
- [12] 梁丽霞,岑丽莲,赖汉瑜,等. 311 株肺炎克雷伯菌感染分布及耐药分析[J]. 实验与医学诊断, 2016, 34(3): 375-376.
- [13] 周惠庚,陈少珍,卓越. 社区妇女生殖道感染患者中产 ESBLs 大肠埃希菌的调查[J]. 中国抗菌药物杂志, 2010, 35(12): 937-940, 950.
- [14] 谢灵遐,贾海军,胡丽娜,等. 800 例女性阴道菌群分布调查及影响因素的研究[J]. 现代妇产科进展, 2008, 17(2): 81-84.
- [15] HILLIER S L, KROHN M A, KIVIAT N B, et al. Microbiologic causes and neonatal outcome associated with chorioamnionitis infection[J]. Am J Obstet Gynecol, 1991, 165: 955-961.