

产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌检出率及耐药性分析

权小玲¹, 徐修礼² (1. 陕西杨凌示范区医院检验科 712100; 2. 第四军医大学西京医院全军临床检验医学中心, 西安 710032)

【摘要】 目的 了解 2007~2009 年产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的检出率及对抗菌药物的耐药情况。方法 细菌培养分离采用常规方法, 细菌鉴定应用 VITECK-2 全自动细菌鉴定分析仪。ESBLs 菌株采用双纸片确认法检测, 药敏试验采用纸片扩散(K-B)法, 按美国临床实验室标准化协会(CLSI)规定标准进行。结果 3 年内从临床感染标本中共分离获得 1 510 株大肠埃希菌, 产 ESBLs 百分率为 57.5%; 各年度产 ESBLs 检出率分别为 54.4%、55.5% 和 63.0%。产酶菌对头孢唑啉、头孢曲松、头孢他啶几乎全部耐药, 对氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦耐药率分别为 40.0%、10.0% 和 1.0% 左右, 对环丙沙星和阿米卡星耐药率分别为 70.0% 以上和 20.0% 左右, 对亚胺培南和美罗培南全部敏感。结论 2007~2009 年产 ESBLs 大肠埃希菌检出率呈上升趋势, 产酶菌对含酶抑制剂复合抗菌药物的耐药性也呈上升趋势, 这与近几年来头孢类抗菌药物在临床广泛、大量应用有关, 应引起临床医生高度重视。对产酶菌引起的重度感染应首选碳青霉烯类抗菌药物治疗。

【关键词】 β 内酰胺酶类; 大肠埃希菌; 抗菌药; 药物耐受性; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)01-0018-02

Detection rate and drug resistance of ESBLs-producing Escherichia coli QUAN Xiao-ling¹, XU Xiu-li² (1. Department of Clinical Laboratory, Yangling Hospital, Xi'an, Shanxi 712100, China; 2. Laboratory Medicine Center of PLA, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

【Abstract】 **Objective** To study the detection rate and drug resistance of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in Escherichia coli during the last three years in a hospital. **Methods** The conventional methods were employed for the cultivation, isolation and detection of bacteria, and the VITECK-2 analyzer was also used for the automatic identification. The double-disk synergy test was performed to confirm ESBLs-producing strains, and Kirby-Bauer (K-B) method was used for the antimicrobial susceptibility test in accordance with the standard issued by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Results** 1 510 Escherichia coli strains were isolated in specimens collected from the patients in last three years, and the prevalence of ESBLs was 57.5%. The annual detection rate of ESBLs was 54.4%, 55.5%, 63.0% respectively. ESBLs-producing strains were found to have resistance to almost all of cefuroxime, ceftriaxone and ceftazidime. The resistance rate to ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, ciprofloxacin, amikacin, imipenem and meropenem was 40%, 10%, 1%, 70%, 20%, 0% and 0% respectively. **Conclusion** The detection rate of ESBLs-producing Escherichia coli is on the rise in the hospital during last three years. To β -lactamase inhibitors as composite antimicrobial agents, the drug resistance of ESBLs-producing Escherichia coli also shows an upward tendency. This is owing to extensive and abundant clinical application of cephalosporin antibiotic drugs in recent years. Therefore more attention should be paid to by clinical doctors. The severe infected patients caused by ESBLs-producing Escherichia coli should be preferentially used carbapenems for treatment.

【Key words】 beta-lactamases; Escherichia coli; anti-bacterial agents; drug tolerance; microbial sensitivity tests

大肠埃希菌是临床感染的重要病原菌, 其超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的产生和播散已日趋严重, 产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率也越来越高。对大肠埃希菌产 ESBLs 情况及产 ESBLs 菌耐药情况的监测, 是临床微生物检验的重要内容。为了有效治疗大肠埃希菌引起的感染, 指导临床合理使用抗菌药物, 本文将本院 2007~2009 年临床分离的大肠埃希菌产 ESBLs 情况及耐药性进行汇总分析, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2007 年 1 月至 2009 年 12 月临床各种感染标本中分离出的大肠埃希菌共 1 510 株。

1.1.2 培养基和药敏纸片 M-H 琼脂培养基购于北京奥博星生物有限公司; 抗菌药物头孢吡肟(FEP)、阿米卡星(AMK)、氨苄西林/舒巴坦(SAM)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢唑啉(CXM)、头孢曲松(CRO)、头孢他啶(CAZ)、

环丙沙星(CIP)、头孢哌酮/舒巴坦(CFS)、亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEN)、头孢噻肟(CTX)、CTX/CA、CAZ/CA 均购于温州康泰公司和英国 Oxoid 公司。

1.1.3 仪器 VITECK-2 全自动细菌鉴定分析仪和麦氏比浊仪购于法国生物梅里埃公司。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离与鉴定 常规方法培养、分离和纯化细菌, 应用 VITEK-2 全自动细菌鉴定仪鉴定到种。

1.2.2 ESBLs 筛选试验 将临床分离的大肠埃希菌在进行常规药敏试验时, 如抑菌圈直径 CAZ ≤ 22 mm、氨曲南(AZT) ≤ 27 mm、CTX ≤ 27 mm 或 CRO ≤ 25 mm 其中之一者, 疑为产 ESBLs 菌株, 需要进行确证试验。

1.2.3 ESBLs 确证试验 采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的酶抑制剂增强纸片扩散(K-B)试验^[1], 将 0.5 麦氏单位菌液均匀涂布 M-H 平皿, 将 CTX(30 μ g)和 CTX/CA

(30 μg/10 μg)、CAZ(30 μg)和 CAZ/CA(30 μg/10 μg)贴在涂有菌液的 M-H 平皿上,35 ℃ 孵育 18 h,测量抑菌圈直径,两对纸片或其中一对直径相差大于或等于 5 mm,即为产 ESBLs 菌株。

1.2.4 药敏试验 采用 K-B 法,将 0.5 麦氏单位菌液均匀涂布于 M-H 平皿上,静置 10 min,贴上药敏纸片,每个纸片中心至少相距 24 mm,35 ℃ 孵育 18 h,结果按 CLSI 2009 年的规定判断^[1]。

2 结 果

2.1 产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率 3 年中共分离出大肠埃希菌 1 510 株,产 ESBLs 的比率为 57.5%,各年度大肠埃

希菌的产酶情况见表 1。

表 1 产 ESBLs 大肠埃希菌检出情况

年度	检出菌株数	产 ESBLs 菌株数	产 ESBLs 率(%)
2007	566	308	54.4
2008	463	257	55.5
2009	481	303	63.0
合计	1 510	868	57.5

2.2 产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率 各年度产 ESBLs 大肠埃希菌对 11 种抗菌药物的耐药情况见表 2。

表 2 2007~2009 年产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药	2007(n=308)		2008(n=257)		2009(n=303)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
FEP	146	47.4	127	49.4	158	52.1
AMK	56	18.2	49	19.1	63	20.7
SAM	130	42.2	128	49.8	155	51.2
TZP	33	10.7	36	14.0	39	12.8
CXM	305	99.0	257	100.0	302	99.7
CRO	305	99.0	257	100.0	302	99.7
CAZ	304	98.7	257	100.0	302	99.7
CIP	240	77.9	188	73.2	241	79.5
CFS	5	1.6	5	1.9	6	2.0
IPM	0	0.0	0	0.0	0	0.0
MEN	0	0.0	0	0.0	0	0.0

3 讨 论

随着第 3 代头孢菌素等 β-内酰胺类抗菌药物的广泛使用,临床检出的大肠埃希菌产 ESBLs 率不断上升。ESBLs 可水解这些广谱头孢类药物而使其失活,同时由于质粒介导,可以通过结合、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^[2]。

本次调查显示大肠埃希菌产 ESBLs 的比率呈逐年上升趋势,这与国内诸多报道基本一致^[3-4],同时也存在地区性差异,这可能与各地区抗菌药物使用种类不同有关。本院产 ESBLs 大肠埃希菌检出率处于较高水平,主要原因可能为:(1)第 3 代头孢菌素的广泛应用,由于第 3 代头孢菌素可能诱导细菌产生 ESBLs,应用越多,细菌产 ESBLs 越普遍,即产生了抗菌药物选择性压力^[2];(2)患者多为复杂疑难病症,并发症多,住院时间长,疗程长,抗菌药物使用周期长且不规范,使病原菌发展产生耐药。

表 2 结果可见,产 ESBLs 大肠埃希菌耐药情况严重,对同一药物的耐药率有逐年上升趋势。对第 1~3 代头孢菌素几乎全部耐药,临床不应使用这些药物治疗产 ESBLs 菌引起的感染。对第 4 代头孢菌素耐药率为 50%左右,应根据药敏结果使用。含酶抑制剂复合抗生素头孢哌酮/舒巴坦,哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低(可能因为舒巴坦和他唑巴坦对质粒介导产生的各种 ESBLs 是不可逆的抑制剂),可作为治疗产 ESBLs 菌引起感染的理想药物;对氨苄西林/舒巴坦耐药率为 40%以上,可能与复合剂中所含基础抗菌药物的抗菌谱较窄以及酶抑制剂的种类及含量有关,导致其对 ESBLs 菌株的活性较差,应根据药敏结果使用。大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南均敏感,故对产 ESBLs 菌引起的重症感染应首选碳青霉烯类抗菌药物治疗。环丙沙星耐药率连续 3 年均在 70%以上,故对产

酶菌引起的感染应慎用此类药物,如临床需要使用,可采用与阿米卡星联合应用,以减少耐药突变体的产生^[5]。

总之,大肠埃希菌产 ESBLs 的检出率和耐药率有逐年上升趋势,这与近几年来头孢类抗菌药物在临床广泛、大量应用有关,应引起临床医生高度重视。临床应大力加强抗菌药物的合理使用,特别是头孢类和喹诺酮类,这对有效控制产 ESBLs 菌株的产生和流行扩散具有重要现实意义。

参考文献

[1] Gordon NC, Wareham DW. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63 (4): 775-780.

[2] 顾乐平,黄晓平,蔡瑞云. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2010,9(1): 46-48.

[3] 陆丽,应春妹. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009,9,(5): 360-364.

[4] 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.

[5] 刘明涛,孙恩华. 环丙沙星与阿米卡星联合减少大肠埃希菌耐药突变体的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2009,19 (17): 2245-2247.