新生儿阴沟肠杆菌感染情况和耐药性分析

鹿 丹(内蒙古自治区妇幼保健院,呼和浩特 010020)

【摘要】 目的 监测该院新生儿中分离的阴沟肠杆菌及耐药性分析。方法 选取 2014 年 1~12 月该院新生儿病房送检的血、痰、咽拭子、尿、大便、脑脊液及脐带分泌物共 1 152 例进行培养和分离,用 VITEK2-compact 系统鉴定阴沟肠杆菌和对抗菌药物的耐药性,并应用纸片药敏法检测产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)和高产 AmpC 酶。结果 共分离出阴沟肠杆菌 46 例,占有标本的 3.99%,主要来源为痰、咽拭子、尿液,分别占 65.22%、28.85%、和 2.17%;单产 ESBLs、单产 AmpC 酶、产 AmpC 酶+ESBLs 的检出率分别为 28.26%、23.91%、13.04%;46 例阴沟肠杆菌对青霉素、第 1、2、3 代头孢耐药性很强,对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦和喹诺酮类敏感。结论 新生儿感染阴沟肠杆菌较少,但是因阴沟肠杆菌产诱导酶特性,不容忽视,实验室应该密切监测阴沟肠杆菌产 ESBLs 及 AmpC 酶的情况,合理使用抗菌药物,有效控制产 ESBLs 和 AmpC 酶的阴沟肠杆菌传播和流行。

【关键词】 新生儿; 阴沟肠杆菌; 耐药性; 超广谱 β 内酰胺酶; AmpC 酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)04-0550-01

阴沟肠杆菌是存在于人和动物肠道的正常菌群,近年来已成为医院感染的重要致病菌之一。由于头孢菌素和喹诺酮等广谱抗菌药在临床上广泛使用,使阴沟肠杆菌在其选择性压力下不断发展耐药机制,造成日益严重的耐药问题,近几年情况尤其严重,对阴沟肠杆菌产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)和高产 AmpC 酶的报道甚至超过 60%^[1]。鉴于此,本研究选取 2014 年 1~12 月本院新生儿分离到的 46 例阴沟肠杆菌进行临床分布和耐药性检测,以了解本院阴沟肠杆菌产酶情况,从而指导临床合理用药。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取 2014 年 1~12 月本院新生儿病房送检的血、尿、便、痰、咽拭子、脑脊液及脐带分泌物合格标本 1 152 例,其中分离出阴沟肠杆菌 46 例,除常规技术操作外,所有菌株鉴定及其药敏鉴定均采用 VITEK2-compact 系统鉴定(法国梅里埃公司),选用的 GN 细菌鉴定卡和 GN-09 药敏鉴定卡。

1.2 结果判定 耐药性结果判定及试验的质量控制采用美国药敏试验结果按美国临床和实验室标准协会(CLSI)2013 年版判断标准对照质控菌株判断敏感、中介、耐药。

1.3 ESBLs 检测 纸片琼脂扩散法:药敏平板和菌液的制备方法方法与常规药敏试验相同,将菌液涂布于 MH 琼脂平板上,贴上药敏纸片 5 张,分别是亚胺培南、头孢噻肟/克拉维酸、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢他啶/克拉维酸。35 °C 孵育 18~24 h,按 CLSI 标准判断结果,头孢噻肟/克拉维酸、头孢噻肟的直径差不低于 5 mm,判断为 ESBLs 阳性^[2]。并用大肠埃希菌 ATCC25922 作为质控菌株,药敏纸片为英国 OXID 公司产品, MH 琼脂购自北京天坛药物生物技术开发公司。

1.4 AmpC 酶的检测 采用纸片扩散法,用头孢西丁纸片检测受试菌株,根据 CLSI 标准,抑菌圈直径不超过 17 mm,提示耐药或中介者疑产 AmpC 酶^[1]。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行分析,百分率之间的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 阴沟肠杆菌分布 本院新生儿送检的血、尿、便、痰、咽拭子、脑脊液及脐带分泌物合格标本 1 152 例中分离出阴沟肠杆菌 46 例,阳性率为 3.99%(46/1 152),其中,痰 30 例,占 65.22%;咽拭子 15 例,占 28.85%;尿 1 例,占 2.17%。

2.2 耐药率情况 46 例阴沟肠杆菌对 21 种常见抗菌药物的耐情况,见表 1。

表 1 46 例阴沟肠杆菌对 21 种抗菌药物的药敏率[n(%)]

抗菌药物	敏感(S)	中介(I)	耐药(R)
氨苄西林	1(2.17)	3(6.53)	42(91.30)
氨苄西林/舒巴坦	4(8.70)	1(2.17)	41(89.13)
阿米卡星	45(97.83)	1(2.17)	0(0.00)
环丙沙星	43(93.48)	1(2.17)	2(4.35)
头孢曲松	4(8.70)	4(8.70)	38(82.60)
头孢唑肟	1(2.17)	0(0.00)	45(97.83)
头孢吡肟	46(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
庆大霉素	43(93.48)	2(4.35)	1(2.17)
亚胺培南	46(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	44(95.65)	0(0.00)	2(4.35)
美罗培南	46(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢哌酮	2(4.35)	0(0.00)	44(95.65)
哌拉西林	0(0.00)	4(8.70)	42(91.30)
头孢唑辛钠	2(4.35)	0(0.00)	44(95.65)
头孢他啶	6(13.04)	0(0.00)	40(80.96)
哌拉西林/他唑巴坦	43(93.48)	2(4.35)	1(2.17)

2.3 阴沟肠杆菌耐药机制情况 46 例中有 13 例单产 ESBLs,占 28.26%;11 例单产 AmpC 酶,占 23.91%;6 例既产 ESBLs 又产 AmpC 酶,占 13.04%;其余 16 例非产酶,占 34.78%。

3 讨 论

阴沟肠杆菌是引起呼吸道和泌尿生殖道感染的常见条件致病菌,普遍存在于水、污水、土壤和蔬菜中,也寄居在人的皮肤、呼吸道和泌尿道等部位,可引起呼吸道、泌尿道、伤口感染及败血症等^[2]。随着第 3、4 代头孢菌素的广泛应用,这类细菌的耐药问题越来越受到人们的关注,成为院内感染不容忽视的条件致病菌,新生儿因其胎龄小,免疫力低,免疫机能不完善,在各种人为侵入性操作和护理不当的情况下,(下转第 565 页)

trial[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 21(5): 457-462.

[22] Choe HS, Lee SJ, Han CH, et al. Clinical efficacy of roxithromycin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in comparison with ciprofloxacin and aceclofenac: a prospective, randomized, multicenter pilot trial[J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(1): 20-25.

[23] Jonathan R, Philippe J, Jorgen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease Int[J]. *J STD AIDS*, 2014, 25(1): 1-7.

[24] Mikamo H, Yamagishi Y, Takahashi K, et al. Clinical study of levofloxacin 500 mg qd in the treatment of cervicitis and intrauterine infections caused by *Chlamydia trachomatis* [J]. *Jpn J Antibiot*, 2011, 64(4): 217-229.

[25] Mikamo H, Iwasaku K, Yamagishi Y, et al. Efficacy and safety of intravenous azithromycin followed by oral azithromycin for the treatment of acute pelvic inflammatory disease and perihepatitis in Japanese women [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(7): 429-435.

[26] Carlin T, Keat A. European guideline for the management of sexually acquired reactive arthritis [J]. *Int J STD & AIDS*, 2001, 12(Suppl3): 94-102.

[27] Carter JD, Espinoza LR, Inman RD, et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic *Chlamydia*-induced re-

active arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(5): 1298-1307.

[28] Shahmanesh M, Moi H, Lassau F, et al. 2009 European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis [J]. *Int J STD & AIDS*, 2009, 20(12): 458-464.

[29] Udaya S, Bharath R, Mirabela H, et al. Targeted delivery of antibiotics to intracellular *Chlamydia* infections using PLGA nanoparticles [J]. *Biomaterials*, 2011, 32(27): 6606-6613.

[30] Cassandra J, Jessica L, Nathan AA, et al. Inhibitory effects of 405 nm irradiation on *Chlamydia trachomatis* growth and characterization of the ensuing inflammatory response in HeLa cells [J]. *BMC Microbiol*, 2012, 12(5): 176-180.

[31] Hanna M, Maria K, Theresa P. Water-filtered infrared a irradiation in combination with visible light inhibits acute *Chlamydia* infection [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102239.

[32] Sarah EM, Patrick J, Andrew W, et al. Immunity and vaccines against sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infection [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2011, 24(1): 56-61.

(收稿日期: 2015-06-01 修回日期: 2015-09-20)

(上接第 550 页)

很容易感染阴沟肠杆菌,一旦感染,便成为临床医师棘手的问题。因此,监测新生儿阴沟肠杆菌院内感染情况是非常必要的。

本院 2014 年 1~12 月共收治 1 152 例新生儿患儿,其中感染阴沟肠杆菌 46 例,占 3.99%。虽然在医院感染中所占比例小,但是由于阴沟肠杆菌属一类易产诱导酶的细菌,一旦爆发,其后果极其严重。阴沟肠杆菌通常情况下,只产生低水平 AmpC 酶,而三、四代头孢菌素和喹诺酮类药物是弱的诱导剂,不会直接导致细菌耐药^[1]。但是,当大量使用三、四代头孢菌素或喹诺酮类药物治疗这种细菌引发的感染时,该菌通过染色体自发突变持续高产 AmpC 酶和 ESBLs 酶,从而对多种 β 内酰胺类抗菌药物耐药,并迅速传播^[3-5]。本研究显示,阴沟肠杆菌对青霉素及第 1、2、3 代头孢的耐药性很强,与国内其他相关报道相近^[2-4]。值得注意的是,本研究在对此 46 株例菌进行 ESBLs 酶和 AmpC 酶检测后发现,分别产 ESBLs、AmpC 酶和产两种酶的阴沟肠杆菌菌株占 65.21%,其中产两种酶的有 6 株,占 13.04%,这比与 2006 年及 2011 年的相关报道比较的有所增多^[2-4],可见阴沟肠杆菌产诱导酶菌株,在逐年增加。另外,研究结果显示,哌拉西林/他唑巴坦的抗菌活性很好,优于氨苄西林/舒巴坦,这可能是由于哌拉西林本身对革兰阳性杆菌的抗菌活性强于氨苄西林所致,并且他唑巴坦与哌拉西林的协同作用优于氨苄西林/舒巴坦^[6],因此哌拉西林/他唑巴坦稳定性优于氨苄西林/舒巴坦,同时,没有发现碳青霉烯类耐药菌株,这是因为碳青霉烯类的高抗菌活性和低耐药突变选择能力^[7]。研究还发现本院分离的阴沟肠杆菌对喹诺酮类药物还是很敏感的,这可能是由于喹诺酮类药物的不良反应限制了本院感染患儿的使用,因此阴沟肠杆菌没有被诱导出高产 AmpC 酶。

总之,在治疗阴沟肠杆菌感染时,抗菌药物的选择应同时兼顾抗菌活性和对耐药突变的选择能力,以防止产 ESBLs 酶和高产 AmpC 酶突变株的产生和进一步蔓延。同时在针对新生儿这一特殊群体时,在没有药敏情况下的,建议临床医师可以暂时选择碳青霉烯类和哌拉西林/他唑巴坦治疗,待药敏结果出示后调整用药方案。

参考文献

[1] 许小敏,陈琳,赵伟和,等. 阴沟肠杆菌耐药性的检测与分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(3): 343-344.

[2] 刘石,郑国方. 阴沟肠杆菌致新生儿感染 17 例分析 [J]. *右江民族医学院学报*, 2007, 17(2): 183-185.

[3] 张永标,唐英春,张扣兴. 阴沟肠杆菌感染的临床分布与耐药性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(10): 1174-1177.

[4] 聂川,张永,罗先琼,等. 新生儿病房阴沟肠杆菌感染及药敏结果分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(9): 825-828.

[5] National Committee for Clinical Laboratory Standards. M1002S11 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Eleventh informational supplement. Pennsylvania: NCCLS, 2001.

[6] 余丹阳,刘又宁. β-内酰胺类抗菌药物对阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶突变的选择作用 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13(4): 15-18.

[7] 年华,褚卓卓,王倩. 医院感染大肠埃希菌耐药性变化分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(4): 452-454.

(收稿日期: 2015-06-25 修回日期: 2015-09-25)