

# 阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶和 ESBLs 的检测及其多重耐药研究\*

陆丹倩, 顾向明, 邓冲, 陈江华

(广东省中山市中医院检验科, 广东中山 528400)

**摘要:**目的 了解该地区阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶和超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的流行状况及其耐药机制。方法 收集该院 2009 年 10 月至 2011 年 9 月分离出的 170 株阴沟肠杆菌,通过改良三维实验检测 AmpC 酶和 ESBLs,用 K-B 法进行药物敏感性试验。结果 170 株阴沟肠杆菌中,产 AmpC 酶的检出率为 21 株(12.35%),产 ESBLs 为 45 株(26.47%),同时产 2 种酶的占 19 株(11.18%),2 种酶均不产的占 85 株(50.00%)。药敏结果显示阴沟肠杆菌对亚胺培南敏感性最高,耐药率低于 0%~7.1%,产酶菌株对其他抗菌药物的耐药率明显高于不产酶菌株。结论 高产 AmpC 酶和超广谱 β-内酰胺酶是阴沟肠杆菌的主要耐药机制,临床应合理使用抗菌药物,应加强对阴沟肠杆菌的耐药性监测,碳青霉烯类是治疗产 AmpC 酶或 ESBLs 酶阴沟肠杆菌严重感染的首选药物。

**关键词:**肠杆菌,阴沟; β内酰胺酶类; 抗药性,细菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)07-0870-02

阴沟肠杆菌是存在于人和动物肠道的正常菌群,近年已成为重要的医院感染病原体。由于头孢菌素、碳青霉烯类在临床上的广泛使用,使阴沟肠杆菌在抗菌药物选择性压力下不断发展耐药机制,其中的细菌产 β 内酰胺酶是其耐药的重要机制,多重耐药形势日益严峻。为了解阴沟肠杆菌耐药性的动态变化,掌握其流行病学资料,现将本院 2009~2011 年分离的 170 株阴沟肠杆菌结果进行了分析,现总结报道如下。

## 1 材料与方

**1.1 标本来源** 170 株阴沟肠杆菌来自本院 2009 年 10 月至 2011 年 9 月住院感染患者送检标本,同一患者无重复菌株。细菌鉴定采用美国德灵公司 Walkaway40 型全自动细菌鉴定系统。

**1.2 药敏纸片** 头孢西丁(FOX)、亚胺培南(IMP)、头孢吡肟(FEP)、头孢他啶(CAZ)、头孢他啶/棒酸(CDO2)、头孢噻肟(CTX)、头孢噻肟/棒酸(CDO3)、头孢曲松(CRO),购于英国 Oxoid 公司。

**1.3 质量控制** 质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、产酶型大肠埃希菌 ATCC35218、肺炎克雷伯 700603、阴沟肠杆菌 029M,购自卫生部临床检验中心。标准菌株的鉴定率全部 99% 以上,药敏试验均符合 NCCLS 准则且在其标准范围内。

**1.4 AmpC 酶表型检测** 用 IMP、FOX、CDO2、CDO3 和 CRO5 种纸片进行表型表型。判断标准:(1)FEP、IMP 表现敏感,而 CRO、CDO2、CDO3 耐药或其抑菌环内存在散在菌落,为去阻遏持续高产 AmpC 酶;(2)IMP 敏感其余均为耐药判断为高产 AmpC 酶和 ESBLs 同时存在。

**1.5 三维试验** 将 30 μg FOX 纸片放置在涂布 1.5×10<sup>8</sup> 的大肠埃希菌 ATCC25922 平板上,用无菌刀片在离纸片边缘 5

mm 处放射状地切一条狭缝,加取 25 μL 待测菌株的酶提取物(反复冻融法提取 β-内酰胺酶液),置 35 ℃ 孵育箱过夜,观察结果。若在狭缝与抑菌环的交界处出现扩大的长菌区域,即 AmpC 酶阳性(因 AmpC 酶水解了裂隙周围扩散的头孢西丁)。

**1.6 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测** 借鉴 CLSI 推荐用于大肠埃希菌和肺炎克雷伯的 ESBLs 确认方法,IMP、CDO3、CTX、CDO2、CAZ5 种纸片进一步判别。CDO2 与 CAZ、CDO3 与 CTX 抑菌环直径之差 不小于 5 mm,为 ESBLs 阳性,以及/或在进行药敏试验时,AMC 周围贴上 FEP、CTX、CAZ、CRO、ATM、CFP,产生协同现象者为 ESBLs 阳性。

## 2 结果

**2.1 标本分布** 170 株阴沟肠杆菌中主要来源依次为伤口分泌物 51.8%(88/170)、痰及咽拭子 22.9%(39/170)、尿液 12.9%(22/170)、血液 5.3%(9/170)、大便 4.7%(8/170)及脓液 2.4%(4/170)。

**2.2 临床分布** 170 株阴沟肠杆菌中感染临床科室主要分布在骨科 50.6%(86/170)、呼吸内科 15.3%(26/170)、外科 13.5%(23/170)、ICU 12.9%(22/170)、神经内科 5.3%(9/170)、儿科 2.4%(4/170)。

**2.3 阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶和 ESBLs 的检出率** 170 株阴沟肠杆菌中,产 AmpC 酶的检出率为 21 株(12.35%),产 ESBLs 为 45 株(26.47%),同时产 2 种酶的占 19 株(11.18%),2 种酶均不产的占 85 株(50.00%)。

**2.4 170 株阴沟肠杆菌对常用 15 种抗菌药物的耐药性分布** 见表 1。

表 1 170 株阴沟肠杆菌对 15 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	AmpC 酶阳性(n=21 株)	ESBLs 酶阳性(n=45 株)	两者均阳性(n=19 株)	两者均阴性(n=85 株)
氨苄西林	100.0	100.0	100.0	71.7
氨曲南	100.0	100.0	100.0	20.3

\* 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(2010066)。

续表 1 170 株阴沟肠杆菌对 15 种抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	AmpC 酶阳性(n=21 株)	ESBLs 酶阳性(n=45 株)	两者均阳性(n=19 株)	两者均阴性(n=85 株)
头孢曲松	100.0	100.0	100.0	9.3
头孢噻肟	100.0	100.0	100.0	30.2
头孢他啶	100.0	100.0	100.0	7.3
头孢吡肟	12.3	68.3	100.0	5.3
亚胺培南	0.0	0.0	7.1	0.0
哌拉西林/三唑巴坦	60.3	3.2	53.6	0.0
氨苄西林/舒巴坦	78.1	29.6	100.0	2.3
庆大霉素	39.6	33.3	67.8	10.2
阿米卡星	37.5	30.2	55.6	4.3
环丙沙星	50.2	52.6	66.9	8.6
左氧氟沙星	60.2	63.2	67.0	6.5
头孢西丁	100.0	8.9	100.0	10.2
复方磺胺甲恶唑	30.1	35.2	89.2	28.1

### 3 讨 论

阴沟肠杆菌是医院感染的重要和常见的病原菌之一<sup>[1-2]</sup>。本研究 170 株阴沟肠杆菌中以伤口分泌物的分离率最高,为 51.8%,说明本院阴沟肠杆菌主要引起伤口感染。从临床科室主要分布也能看出,故以伤口感染为主,其次是呼吸道感染、泌尿生殖道感染、菌血症的重要病原菌。

本组资料显示,在中山地区阴沟肠杆菌产 AmpC 酶的检出率为 12.35%,产 ESBLs 的检出率为 26.47%,同时产 2 种酶的占 11.18%,2 种酶均不产的占 50.00%;阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶和产 ESBLs 酶的在不同的地区、不同医院之间存在着明显差异。这些差异可能与其环境、用药习惯、感染情况、医院感染、消毒隔离措施等诸多原因有关。阴沟肠杆菌对 β-内酰胺类的耐药机制复杂,主要有产 ESBLs、高产 AmpC 酶、同时产 ESBLs 和 AmpC 酶、外膜通道蛋白缺失等<sup>[3-5]</sup>。高产 AmpC 酶菌株对一、二、三代头孢菌素、头孢西丁、酶抑制剂复合制剂等高度耐药,对碳青霉烯类、头孢吡肟敏感;产酶菌株的耐药率明显高于 AmpC 酶和 ESBLs 均不产酶的菌株<sup>[6-8]</sup>。目前,有学者将同一细菌所产生的 ESBLs 及质粒介导的 AmpC 酶称之为超超广谱 β-内酰胺酶(SSBLs)<sup>[9]</sup>,其表现为对第三代头孢菌素、头霉菌及酶抑制剂复合制剂均耐药,仅对碳青霉烯类抗菌药物敏感,SSBLs 作为一种耐药范围更广的超广谱 β-内酰胺酶,进一步增加了阴沟肠杆菌在医院感染的意义。另外,碳青霉烯类是治疗产 AmpC 酶或 ESBLs 酶阴沟肠杆菌严重感染的首选药物<sup>[10]</sup>。

研究显示,产酶菌株对其他抗菌药物的耐药率明显高于不产酶菌株。产酶类型不同需选用不同类型的抗菌药物,应根据实验室的药敏结果对临床加以指导。从而避免滥用抗菌药物而出现高耐药的诱导产酶菌,尽量避免多重耐药的发生。同时应不断对细菌的耐药情况进行监测、深入耐药机制的研究及对耐药性菌株的检测方法加以改进,这对指导本院临床正确选择

抗菌药物以达到有效治疗及减少耐药性产生至关重要。

### 参考文献

- [1] 顾怡明,张杰,俞云松,等.多重耐药阴沟肠杆菌流行情况及耐药机制的研究[J].中华医院感染学杂志,2008,14(12):1321-1324.
- [2] 姚振国,范秋连,汪洪,等.呼吸内科产 AmpC 酶阴沟肠杆菌感染的耐药性调查[J].中华医院感染学杂志,2008,18(5):724-726.
- [3] 李向阳,杨锦红,陶洪群,等.阴沟肠杆菌外膜蛋白缺失与头孢西丁耐药的的关系[J].中华检验医学杂志,2002,25(6):339-341.
- [4] 余丹阳,刘又宁.广谱 β-内酰胺酶 CTX-M-3T 和 SHV-12 在临床分离阴沟肠杆菌中的流行[J].中国抗生素杂志,2003,28(1):32-38.
- [5] 杨启文,徐英春.诱导型 AmpC 酶和结构型 AmpC 酶的检测与产酶菌株感染的治疗进展[J].中华检验医学杂志,2005,28(4):475-480.
- [6] 沈蓓琼,徐娟,张益新,等.第三代头孢耐药的阴沟肠杆菌 AmpC 酶及 ESBLs 的表型测定[J].中国微生态学杂志,2006,18(1):64-65.
- [7] 耿燕,张王刚,王香玲,等.阴沟肠杆菌高产 AmpC 酶和 ESBLs 的检测及耐药性研究[J].实用医技杂志,2007,14(9):1087-1090.
- [8] 周铁丽,郑佳音,李超,等.阴沟肠杆菌超广谱 β-内酰胺酶、AmpC 酶基因检测及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2006,31(10):615-619.
- [9] Tenover FC, Mohammed MJ, Gorton TS, et al. Detection and reporting of organisms producing extended-spectrum beta-lactamases; survey of laboratories in Connecticut [J]. J Clin Microbiol, 1999,37(12):4065-4070.
- [10] 隋秀丽,苏维奇.阴沟肠杆菌产 AmpC 酶和 ESBLs 的检测及其耐药机制研究[J].中国实验诊断学,2010,8(14):1255-1257.

(收稿日期:2012-12-18)

## 本刊栏目字数的要求

基础实验研究论著、临床检验研究、调查报告、综述栏目的论文正文字数限 4 000 字内;经验交流、检验技术与方法、质控与标规、检验仪器与试剂评价、医学检验教育、检验科与实验室管理在 3 000 字以内;个案与短篇在 2 000 字以内。