

• 临床检验研究论著 •

127 株阴沟肠杆菌耐药性监测分析

王 萍, 张和平, 薛克俭

(中国人民解放军第四七四医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830013)

摘要:目的 了解该院临床分离的阴沟肠杆菌的分布与耐药性的特点, 以便更好地指导临床用药。方法 用 VITEK-2 COMPACT 全自动分析系统(法国生物梅里埃公司)进行菌株鉴定和药敏试验。结果 127 株阴沟肠杆菌主要来源于伤口分泌物(47.24%)、痰液(34.65%)、中段尿(6.30%), 药敏结果显示阴沟肠杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因、头孢替坦、头孢唑啉的耐药率均高达 90% 以上, 对亚胺培南耐药率仅为 1.57%, 显示出高敏感性。结论 阴沟肠杆菌耐药性增加, 出现了对碳青霉烯类抗菌药物不敏感菌株, 建议临床应根据药物敏感试验结果合理使用抗菌药物, 减少耐药菌株的产生。

关键词: 阴沟肠杆菌; 耐药菌株; 抗菌药物

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.044

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)24-3362-01

Analysis of drug resistance of 127 *Enterobacter cloacae* isolated strains

Wang Ping, Zhang Heping, Xue Kejian

(Department of Clinical Laboratory, 474th Hospital of PLA, Urumqi, Xinjiang 830013, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of distribution and antimicrobial resistance of *Enterobacter cloacae* isolates in the hospital, so as to guide clinical treatment. **Methods** VITEK-2 COMPACT automatic analysis system was used for strain identification and drug sensitive test. **Results** 127 strains of *Enterobacter cloacae* were isolated mainly from wound secretion (47.24%), sputum (34.65%), and urine (6.30%). The results of drug sensitivity showed *Enterobacter cloacae* had high resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, nitrofurantoin, and zygosaccharomyces cefotetan, and the rates of drug resistance were all higher than 90%. However, *Enterobacter cloacae* showed high sensibility to imipenem with the resistant rate only 1.57%. **Conclusion** Increasing drug resistance of *Enterobacter cloacae* and the emergence of the carbapenem antibiotics resistant strain suggest that recommendations for clinical rational use of antibiotics should be based on the results of drug sensitive test.

Key words: *Enterobacter cloacae*; drug-resistant strain; antibiotics

阴沟肠杆菌是肠道正常菌群, 也是重要的条件致病菌, 可引起泌尿道、呼吸道、伤口感染和败血症等^[1]。随着各种广谱抗菌药物的广泛使用, 阴沟肠杆菌对药物的耐药率也不断上升, 成为临床抗感染治疗的难题^[2]。为了解本院阴沟肠杆菌的分布与耐药情况, 更好的指导临床合理使用抗菌药物, 现将本院 2011 年 11 月至 2012 年 12 月期间分离的 127 株阴沟肠杆菌的临床分布与耐药性进行回顾性分析, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2011 年 11 月至 2012 年 12 月门诊与住院患者送检的痰液、尿液、分泌物、脓液等各类临床标本分离出的 127 株阴沟肠杆菌, 剔除同一患者分离出的重复菌株。

1.2 方法 严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)对标本进行接种处理, 用 VITEK-2 COMPACT 全自动微生物分析系统进行菌株鉴定和药敏试验, GN 鉴定卡和药敏卡由法国 BioMerieux 公司生产。结果按 2010 年 CLSI 标准进行判断。

1.3 质量控制 大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 作为标准菌株进行质量控制。

1.4 统计学处理 采用东方旗云统计软件进行统计分析。

2 结果

2.1 菌株分布 共分离出 127 株阴沟肠杆菌, 主要标本来源占首位的是伤口分泌物 60 株, 占 47.24%, 其次是痰标本 44 株, 占 34.64%, 中段尿标本 8 株, 占 6.29%, 脓液和置管液分别分离出 6 株(4.72%)和 2 株(1.58%), 从其他标本中分离出 7 株(5.51%)。

2.2 阴沟肠杆菌的临床分布 阴沟肠杆菌主要分布在骨科 57 株(44.88%), 消化呼吸科 28 株(22.05%), 神经外科 11 株(8.66%), 肾病科 9 株(7.09%), 其他科室共分布 22 株(17.32%)。

2.3 药物敏感试验结果 阴沟肠杆菌对抗菌药物的耐药率见表 1(见《国际检验医学杂志》网站“论文附件”)。

3 讨论

近年来, 随着头孢菌素类抗菌药物的广泛使用及其对多种肠杆菌属细菌产生的 AmpC 酶不稳定, 使阴沟肠杆菌迅速成为医院严重感染的病原菌, 许建成等^[3]连续 5 年监测结果显示, 阴沟肠杆菌分离率呈上升趋势, 目前已跃居为临床分离五大革兰阴性杆菌的第 4 位^[4-5]。从本组菌株分布来看, 127 株阴沟肠杆菌中以伤口分泌物(47.24%)分离率最高, 其次为痰标本(34.65%), 中段尿标本(6.30%), 表明本院该菌主要引起伤口感染, 其次是呼吸道和泌尿生殖道感染, 这与肠杆菌属细菌主要引起呼吸道感染的报道有差异^[6], 主要原因是伤口分泌物标本送检率较高, 也不排除阴沟肠杆菌易侵犯开放性创面所致。本组药敏试验结果显示, 阴沟肠杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛酯、头孢唑啉、头孢替坦的耐药率均高于 90%, 与文献报道一致^[7], 提示临床治疗阴沟肠杆菌感染时, 上述 5 种抗菌药物治疗无效。阴沟肠杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药机制主要是与产生 β -内酰胺酶有关, 包括头孢菌素酶(AmpC 酶)、超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)及碳青霉烯酶等。本菌产生的 AmpC 酶由质粒介导, 其具有比 ESBLs 更广的水解底物酶, 能有效水解三代头孢, 单酰环类及头霉素类抗菌药物, 且不受酶抑制剂所抑制。

该菌对头孢他啶、头孢曲松耐药率均为 28.35%, 对头孢吡肟耐药率为 26.77%, 其耐药机制主要与阴沟肠杆菌易产染色体头孢菌素酶(Ampc)有关, Ampc 酶是一种诱导型 β -内酰胺酶, 通常情况下只产生低水平的 AmpC 酶, 但亚抑菌浓度的 β -内酰胺类抗菌药物(包括第三代头孢)能诱导阴沟肠杆菌高水平产生 Ampc 酶, 而长期应用第三代头孢(下转第 3364 页)

可靠指标^[7-9],但是只要炎症反应的存在,有感染倾向,WBC 往往会升高,或中性粒细胞分类升高,CRP 也会明显升高,所以在检测 PCT 的同时,再结合 CRP、WBC 以及白细胞分类的检测结果综合判断,可提高临床诊断的符合率。

根据 PCT 值指导使用抗菌药物。当 PCT<0.1 ng/mL 时,无细菌感染,避免使用抗菌药物;0.1 ng/mL≤PCT<0.25 ng/mL 时,可能无细菌感染,不鼓励使用抗菌药物;0.25 ng/mL≤PCT<0.5 ng/mL 时,可能有细菌感染,建议用抗菌药物;PCT≥0.5 ng/mL 时,存在细菌感染,建议使用抗菌药物。全身性细菌感染患者血清中 PCT 水平明显增高,经有效抗菌药物治疗后,PCT 迅速下降,如果继续使用抗菌药物,6~24 h 之后再次复查 PCT。对于 PCT 水平较高的患者(如 PCT>10 ng/mL),当其下降 80%时,建议停用抗菌药物,当其下降 90%时,强烈建议停用抗菌药物^[10-12]。以 PCT 值指导抗菌药物的使用,可以减少抗菌药物的使用及其不良反应,减少细菌耐药性的产生。PCT 水平的持续升高是预后不良的重要标志。PCT 水平下降,标志预后良好,炎症反应情况的好转和感染治疗有意义。

在检测 PCT 时,会碰到一些跟实际不符合的情况下,不可单独使用 PCT 及根据水平变化作判断。可以通过 WBC、白细胞分类、CRP、PCT 检测来对各类疾病进行鉴别诊断^[13]。在一些非细菌感染的情况下,PCT 水平正常或轻度升高,但如较大外伤大外科手术,重度烧伤时 PCT 可能升高。大部分入住 ICU 的患者已经接受了抗菌药物治疗,在这情况下 PCT 水平将会下降,但是 CRP 以及 WBC 仍较高。大的外科手术,如食管切除和心血管手术,PCT 水平升高,如果持续 3 d 不见下降,或者手术后 PCT 水平升高,可考虑为细菌感染并发症。

参考文献

[1] 白春洋,魏丹丹,林旭红.降钙素原、C 反应蛋白和 D-二聚体水平

(上接第 3362 页)

还可导致产 ESBLs 菌感染^[8],因此,临床在明确阴沟肠杆菌感染后,应考虑限制第三代头孢菌素的使用,特别是不能够长期或小剂量使用,同时监测 ESBLs 的产生。

阴沟肠杆菌对亚胺培南具有较高的抗菌活性,敏感率为 98.43%,与刘青华等^[9]报道相近,但也出现了耐药菌株,这可能和碳青霉烯酶的产生以及外膜蛋白的缺失有关^[10-11]。碳青霉烯类药物是目前公认的治疗同时产 ESBLs 和 AmpC 酶阴沟肠杆菌感染的最可靠的药物^[12]。阿米卡星耐药率较低(23.62%),这与其有较强的肾毒性、耳毒性而临床较少应用有关。该菌对喹诺酮类药物左氧氟沙星、环丙沙星耐药率均为 20.47%,耐药率较低,可作为治疗阴沟肠杆菌感染较好的药物。其耐药机制包括靶点改变、耐药性质粒表达、主动外排及膜通透性改变等^[13]。

综上所述,随着阴沟肠杆菌分离率的增加,其对抗菌药物的耐药率也随之增加,应加强对医院感染的控制,严格按照细菌药物敏感试验结果选择抗菌药物,同时严格执行消毒制度和无菌操作,有效减少耐药菌株的产生和扩散。

参考文献

[1] 周乐翔,彭少华,李智山.湖北地区肠杆菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,8(3):204-205.
[2] 李岩,许淑珍,苏建荣,等.阴沟肠杆菌产超广谱 β-内酰胺酶, AmpC 酶的检测及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(12):1586-1589.
[3] 许建成,周琪,黄晶,等.连续 5 年临床分离阴沟肠杆菌的耐药性变迁[J].广东医学,2008,29(9):1527-1528.

检测在危重症患儿感染中的临床意义[J].中国实用医药,2013,8(23):27-28.
[2] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇.联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值[J].实用医学杂志,2010,26(9):1582-1584.
[3] 张益辉,牛忆军,张欢.降钙素原在社区获得性肺炎诊治中的价值[J].临床肺科杂志,2013,18(7):1195-1196.
[4] 石玉玲,廖杨,曾珠,等.血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1):44-46.
[5] 邢豫宾,戴路明.血清降钙素原在早期诊断和监控脓毒症中的临床应用评价[J].国际呼吸杂志,2008,28(15):914-917.
[6] 殷丽.血浆降钙素原检测的临床意义[J].医疗装备,2011,24(5):29-30.
[7] 奕利娟,姜科飞,刘春艳.血浆降钙素原和 C-反应蛋白在剖宫产后感染中的诊断价值[J].现代实用医学,2010,22(4):396-397.
[8] 张晓云,汪东剑,陈渠通.多脏器功能不全综合征患者血浆降钙素原测定的临床意义[J].东南国防医药,2010,12(4):37-39.
[9] 黄家财,卢文生.急性胰腺炎患者血浆降钙素原的变化及其意义[J].内科,2012,7(5):463-464.
[10] 郭卫红,宋宏先,安艳芳.血清降钙素原的测定及在临床中的应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):123-124.
[11] 罗丽贞,刘春林.血浆降钙素原在尿路感染诊断中的应用[J].国际医药卫生导报,2011,17(3):336-337.
[12] 黄瑜璇,郑春苏,邹燕,等.降钙素原、C 反应蛋白和白细胞对细菌性感染的诊断价值比较[J].中国社区医师:医学专业,2013,15(5):249.
[13] 郭文龙,周源,蒋启鑫,等.血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测对多发伤早期感染的诊断价值[J].医学临床研究,2013,30(3):135-136.

(收稿日期:2013-09-01)

[4] 文细毛,任南,徐秀华,等.全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2002,12(4):241-244.
[5] 陆丹倩,顾向明.2 643 株临床分离革兰阴性杆菌耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(4):385-386.
[6] 丁娟娟,吕晓菊,宗志勇,等.阴沟肠杆菌血流感染 52 例临床分析[J].中国感染与化疗杂志,2007,7(2):116-118.
[7] 李莉,元艳.阴沟肠杆菌的临床分布与耐药性研究[J].医学理论与实践,2010,23(2):133-134.
[8] 王扬,夏丽萍,康健,等.β-内酰胺类抗菌药物对阴沟肠杆菌 AmpC 酶的诱导性研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(2):125-128.
[9] 刘青华,王维平,常纪,等.354 株阴沟肠杆菌耐药性分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(30):2129.
[10] 张肖,宋诗铎.2 株阴沟肠杆菌临床分离株对碳青霉烯类抗生素耐药机制的研究[J].中国抗生素杂志,2011,36(4):303-306.
[11] Behera B,Mathur P,Das A,et al. Ertapenem susceptibility of extended spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae at a tertiary care centre in India[J]. Sing Med J,2009,50(6):628-632.
[12] 顾怡明,张杰,俞云松,等.多重耐药阴沟肠杆菌流行状况及耐药机制的研究[J].中华医院感染学杂志,2004,14(12):1321-1324.
[13] Park Y J,Yu J K, Lee S,et al. Prevalence and diversity of qnr alleles in AmpC-producing Enterobacter cloacae,Enterobacter aerogenes,Citrobacter freundii and Serratia marcescens:A multicentre study from Korea[J].J Antimicrob Chemother,2007,60(4):868-871.

(收稿日期:2013-08-20)