

# 肠杆菌科细菌感染的耐药性分析及分布特点

陈金云, 李珺, 范国萍, 马彩燕

富阳市科学技术局社会科技发展项目 (编号: 2011SF001)

作者单位: 杭州市富阳区第一人民医院, 浙江 富阳 311400

作者简介: 陈金云, 女, 浙江省杭州市富阳区, 本科, 副主任检验技师, 主要从事病原微生物检验工作

通信作者: 陈金云, Email: [407852021@qq.com](mailto:407852021@qq.com)

**摘要:** **目的** 了解引起临床感染的肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药情况, 及其临床分布特点, 为临床治疗提供参考依据。**方法** 对 2013 年 1 月至 2014 年 8 月临床分离的肠杆菌科细菌应用全自动微生物分析仪进行菌株鉴定和药敏试验, 采用 WHONET5.6 软件对药敏结果进行统计分析。对厄他培南或亚胺培南不敏感的菌株, 采用改良 Hodge 试验检测其产碳青霉烯酶情况。**结果** 从各类标本中共分离出肠杆菌科细菌 705 株, 其中肺炎克雷伯菌 298 株 (42.3%), 大肠埃希菌 224 株 (31.8%), 阴沟肠杆菌 79 株 (11.2%), 产气肠杆菌 36 株 (5.1%), 其它种类肠杆菌科细菌 68 株 (9.6%)。对厄他培南或亚胺培南不敏感的菌株 20 株, 采用改良 Hodge 试验检测有 14 株阳性。肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率最高 (100.0%), 大肠埃希菌对氨苄西林、复方新诺明、头孢曲松的耐药率分别为 86.2%、62.1%、60.3%, 肠杆菌属对亚胺培南、阿米卡星的耐药率最低 (0.0%)。**结论** 肠杆菌科细菌的临床感染以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主, 对常用抗菌药物呈现不同程度耐药。碳青霉烯类仍是肠杆菌科细菌最敏感的药物, 但已出现碳青霉烯耐药菌, 应加强对肠杆菌科细菌的耐药性监测, 以指导临床合理使用抗菌药物, 控制医院感染的发生。

**关键词:** 肠杆菌科细菌; 肺炎克雷伯菌; 大肠埃希菌; 耐药性

肠杆菌科细菌是一类生物学形状相似的革兰阴性菌, 常寄居于人和动物的肠道内, 是引起社区获得性感染和医院感染的常见菌种。随着抗菌药物的广泛使用, 肠杆菌科细菌对多种抗菌药物表现出不同程度的耐药, 给临床治疗带来了很大的困难<sup>[1-3]</sup>。为了解浙江省杭州市富阳区第一人民医院肠杆菌科细菌的耐药情况和临床分布特点, 现对该院 2013 年 1 月至 2014 年 8 月间从临床培养分离到的肠杆菌科细菌进行回顾性调查和统计分析, 为临床治疗肠杆菌科细菌引起的感染提供参考依据。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 来自于浙江省杭州市富阳区第一人民医院 2013 年 1 月至 2014 年 8 月间门诊和住院患者送检的各类培养标本, 剔除重复菌株, 共分离出肠杆菌科细菌 705 株, 其中痰液 356 株 (50.5%)、尿液 204 株 (28.9%)、血液 79 株 (11.2%)、脓液 27 株 (3.8%)、胸

腹水 23 株（3.3%）、其它 16 株（2.3%）。

1.2 细菌鉴定与药物敏感试验 取上述菌株标本，按照《全国临床检验操作规程》第三版<sup>[4]</sup>进行细菌分离培养，采用法国生物梅里埃公司 VITEK2 Compact60 分析鉴定系统进行细菌鉴定和药物敏感试验，配套细菌鉴定卡和药敏试验卡均购自法国生物梅里埃公司。质控菌株为 ATCC25922、 ATCC 700603，由卫生部临床检验中心提供。

1.3 改良 Hodge 试验表型检测碳青霉烯酶<sup>[5]</sup> 用生理盐水制备 0.5 麦氏浊度单位的大肠埃希菌 ATCC25922 菌悬液，再用生理盐水 1:10 稀释，均匀涂布在 MH 平板上，中间贴 10ug/片厄他培南纸片，将实验菌株自纸片外缘向平板边缘划线，35℃培养 16-20h 后观察结果，厄他培南抑菌圈内出现待检菌矢状生长者为产碳青霉烯酶菌株。以 ATCC BAA-1705 为阳性对照，ATCC BAA-1706 为阴性对照。

1.4 统计学分析 使用世界卫生组织提供的 WHONET5.6 软件进行数据输入及药敏统计处理。

2 结果

2.1 肠杆菌科细菌种类分布 分离的肠杆菌科细菌中以肺炎克雷伯菌最多，大肠埃希菌次之，肠杆菌属第三（阴沟肠杆菌和产气肠杆菌），见表 1。

表 1 705 株肠杆菌科细菌种类分布和构成比

种类	分离株数	构成比
		(%)
肺炎克雷伯菌	298	42.3
大肠埃希菌	224	31.8
阴沟肠杆菌	79	11.2
产气肠杆菌	36	5.1
奇异变形杆菌	25	3.5
弗劳地枸橼酸杆菌	14	2.0
黏质沙雷菌	13	1.8
产酸克雷伯菌	8	1.1
普通变形杆菌	6	0.9
摩根摩根菌摩根亚种	1	0.1
猪霍乱沙门菌	1	0.1
合计	705	100

2.2 肠杆菌科细菌的临床分布 以重症医学科分离的最多，泌尿外科次之，呼吸、内分泌内科第三。见表 2。

表 2 705 株肠杆菌科细菌的临床分布

科别	分离株数量	构成比
		(%)
重症医学科	107	15.2
泌尿外科	97	13.8
呼吸、内分泌内科	95	13.5
肝胆外科	70	9.9
中西医、干部内科	68	9.6
血液、心血管内科	51	7.2
神经、消化内科	49	7.0
急诊病区	31	4.4
肾内科	26	3.7
骨科	27	3.8
门诊病人	41	5.8
神经外科	12	1.7
肿瘤科	8	1.1
感染科	7	1.0
其它科室	16	2.3
合计	705	100.0

2.3 肠杆菌科细菌的耐药性分析 本研究中，肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌、肠杆菌属细菌（阴沟肠杆菌、产气肠杆菌）占分离菌株的 90.4%，药敏研究以三者为代表，见表 3。

表 3 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌、肠杆菌属对常用抗菌药物的耐药结果

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌 (n=224)		肠杆菌属 (n=115)	
	(n=298)					
	耐药株	耐药率	耐药株数	耐药率	耐药株	耐药率

	数	(%)		(%)	数	(%)
氨苄西林	298	100.0	193	86.2	115	100.0%
氨苄西林/舒巴坦						
坦	97	32.6	125	55.8	115	100.0%
头孢他啶	53	17.8	59	26.3	31	27.0%
头孢曲松	80	26.8	135	60.3	52	45.2%
头孢吡肟	23	7.7	39	17.4	9	7.8%
头孢替坦	25	8.4	9	4.0	115	100.0%
氨曲南	61	20.5	94	42.0	40	34.8%
厄他培南	14	4.7	1	0.4	4	3.5%
亚胺培南	12	4.0	1	0.4	0	0.0%
阿米卡星	27	9.1	15	6.7	0	0.0%
庆大霉素	54	18.1	113	50.4	10	8.7%
妥布霉素	40	13.4	44	19.6	16	13.9%
环丙沙星	58	19.5	134	59.8	20	17.4%
左旋氧氟沙星	51	17.1	125	55.8	16	13.9%
复方新诺明	57	19.1	139	62.1	37	32.2%
呋喃妥因	117	39.3	11	4.9	29	25.2%

2.4改良 Hodge 试验检测 本组研究中，有 20 株细菌对厄他培南、亚胺培南同时或单独耐药，对这 20 株细菌采用改良 Hodge 试验检测碳青霉烯酶，结果有 14 株阳性，分别为肺炎克雷伯菌 12 株、产酸克雷伯菌 1 株、大肠埃希菌 1 株。查阅这 14 份病历资料发现，患者年龄均超过 50 岁，均有基础疾病，其中有 5 例患者有 2 种及以上基础疾病（注：本研究所指基础疾病包括：恶性肿瘤、慢性肺病、慢性肾功能不全、糖尿病、冠心病、高血压、肝硬化、梗阻型胆道疾病）。查阅资料还发现，7 例患者有外院（三甲医院）住院史，其中 3 例已被证实耐药菌株是经患者携带进入我院。这 14 株产碳青霉烯酶菌株的分子流行病学特点正在进一步研究之中。

### 3 讨论

肠杆菌科细菌的耐药情况日趋严重，多重耐药、广泛耐药、全耐药肠杆菌科细菌呈世界性流行，在我国已迅速上升为院内感染最重要的病原菌之一<sup>[6]</sup>。据 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测网数据显示，大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌临床分离率占革兰阴性菌之首<sup>[3]</sup>。本

研究结果显示,临床培养分离的肠杆菌科细菌排序居前3位的是肺炎克雷伯菌298株(42.3%)、大肠埃希菌224株(31.8%)、肠杆菌属115株(16.3%)。肺炎克雷伯菌的检出率超过大肠埃希菌,与中国CHINET细菌耐药性监测网的报道略有不符。这可能与基层医院收治的患者与三甲大医院收治的患者类别不同有关。本院收治的患者以下呼吸道感染较为常见,痰液是送检最多的标本,而肺炎克雷伯菌引起的下呼吸道感染高于大肠埃希菌<sup>[7]</sup>。在本组研究中,痰液标本的构成比占一半以上,大大高于其他几类标本,从而使得肺炎克雷伯菌的检出率超过大肠埃希菌。

肠杆菌科细菌对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药的最主要机制是产生 $\beta$ -内酰胺酶,而ESBLs是最主要且常见的 $\beta$ -内酰胺酶。ESBLs是由质粒介导的,能水解 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物,是肠杆菌科细菌对三代头孢菌素耐药的主要机制<sup>[8、9]</sup>。通过肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌的药敏结果比对发现,两者对多种药物的耐药率有较大差异,大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药程度更为严重,尤其是对第3、4代头孢菌素和氟喹诺酮类抗菌药物,这可能与肺炎克雷伯菌产ESBLs菌株检出率低于大肠埃希菌有关。

肠杆菌属细菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢替坦的耐药率均为100.0%,对第3代头孢菌素的耐药率也较高。这与肠杆菌属细菌易产AmpC酶,该酶具很强的可诱导性,当其接触 $\beta$ -内酰胺抗生素(尤其是第3代头孢菌素)时,酶量迅速增加,从而形成耐药。因此对于肠杆菌属引起的感染应尽量避免选择第3代头孢菌素及青霉素类抗菌药物,防止产生耐药菌株。肠杆菌属对阿米卡星和亚胺培南的耐药率为0,对其引起的感染,可采取经验用药。

本组研究结果显示,碳青霉烯类抗生素仍是治疗多重耐药肠杆菌科细菌引起感染的最有效药物,肠杆菌科细菌对厄他培南和亚胺培南保持较低的耐药性。但本研究结果也显示,临床已出现产碳青霉烯酶菌株,虽然菌株数量不多,但因获得性碳青霉烯酶的编码基因通常位于质粒或整合子等可转移基因元件上<sup>[10]</sup>,使得耐药基因在不同菌种间水平传播的速度大大加快,存在爆发流行的危险。

综上所述,我院临床肠杆菌科细菌感染以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主,对常用的抗菌药物呈不同程度耐药;临床应加强对产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌的检测,寻找抗菌活性最强的药物或药物组合,减少耐药菌株的产生,有效控制院内感染,降低病人多重感染风险。

### 参考文献

- [1] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2011年中国CHINET细菌耐药性监测.中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012年中国CHINET细菌耐药性监测.中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.

- [3] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 (M). 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement. Wayne: CLSI, 2013.
- [6] 刘丁, 张莉萍. 肠杆菌科细菌碳青霉烯耐药机制研究与感控策略[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(4): 300-302.
- [7] 李政, 王玉春, 蒋冬香, 等. 医院下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19 (9) : 1373-1375.
- [8] Thomson KS. Extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and Carbapenemase issues[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(4): 1019-1025.
- [9] Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens[J]. *Korean J Intern Med*, 2012, 27(2): 128-142.
- [10] 赵峰, 林洁, 蒋琰, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌产  $\beta$ -内酰胺酶及流行性研究[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 2012, 32(9): 783-784.