

[文章编号] 1000-2200(2005)06-0561-02

大肠埃希菌的耐药监测及其分析

郝维敏

[摘要] 目的: 对大肠埃希菌产 β -内酰胺酶(ESBLs)的状况及其耐药性进行监测和分析。方法: 用常规鉴定技术鉴定大肠埃希菌, 药敏试验采用 K-B 法测其抑菌环直径。结果: 166 株大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、氧氟沙星、环丙沙星、妥布霉素、复方磺胺甲恶唑、氯霉素的耐药率均大于 50%。产 ESBLs 的大肠埃希菌对青霉素类的耐药率均高于非产酶菌($P < 0.005$)。而对于头孢类抗生素, 总的耐药率虽较低, 但产酶菌与非产酶菌的耐药性差异均有显著性($P < 0.005$)。结论: 对于细菌的耐药率 $> 50\%$ 的抗生素临床已不宜使用这些药治疗由大肠埃希菌引起的感染, 对于头孢类抗生素, 临床使用此类药时应结合其产酶情况, 合理使用。

[关键词] 大肠埃希菌; β -内酰胺酶类; 药物耐受性

[中国图书资料分类法分类号] R 378.21 [文献标识码] A

大肠埃希菌虽是肠道内正常菌群之一, 在机体抵抗力降低或发生定位转移时可造成感染。近年来, 由于广谱抗菌药物广泛应用和细菌 R 因子相互传递, 耐药菌株有所增长, 在临床上由大肠埃希菌所致的感染有所上升, 特别是耐三代头孢超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌, 给临床治疗带来很大困难^[1]。因此密切关注大肠埃希菌产 ESBLs 的状况及其耐药性的变化, 合理的使用抗生素, 对控制此菌的感染十分重要。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 试验所用菌株均来自 2002~2003 年我院门诊和住院患者的尿液、前列腺液、脓液、引流液、创面分泌物等标本中分离出的大肠埃希菌 166 株。

1.2 细菌鉴定方法 严格按照《全国临床检验操作规程》中肠杆菌科细菌的鉴定方法进行分离鉴定。

1.3 药敏试验 采用 K-B 法。按 NCCLS 每年公布的标准进行判定, 药敏纸片均购自杭州天和微生物试剂公司。每批药敏纸片均用标准菌株 ATCC25922(大肠埃希菌)、ATCC25923(金黄色葡萄球菌)做质控, 符合标准方可使用。

1.4 超广谱 ESBLs 的检测 在均匀涂有大肠埃希菌的 M-H 琼脂平板上, 分别贴上头孢他啶(每片 30 μ g)和头孢他啶/克拉维酸以及头孢噻肟(每片 30 μ g)和头孢噻肟/克拉维酸, 分别测定各组纸片的抑菌环直径, 任何一种加克拉维酸纸片的抑菌环直径大于或等于相应的不加克拉维酸纸片的抑菌环直径 5 mm, 可确认为此菌 ESBLs 试验阳性。质控菌

为 ATCC25922(大肠埃希菌)。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 大肠埃希菌对 20 种抗生素的耐药率 本组 166 株大肠埃希菌对 20 种抗生素的耐药性也发生很大变化(见表 1)。

表 1 166 株大肠埃希菌对 20 种抗生素的耐药率(%)

| 抗生素 | 敏感(株) | 耐药(株) | 耐药率(%) |
|----------|-------|-------|--------|
| 氨苄西林 | 22 | 144 | 86.7 |
| 哌拉西林 | 45 | 121 | 72.9 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 47 | 119 | 71.7 |
| 头孢唑啉 | 98 | 68 | 41.0 |
| 头孢呋新 | 92 | 74 | 44.6 |
| 头孢曲松 | 100 | 66 | 39.8 |
| 头孢哌酮 | 107 | 59 | 35.5 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 166 | 0 | 0.0 |
| 头孢他啶 | 104 | 62 | 37.3 |
| 头孢噻肟 | 103 | 63 | 38.0 |
| 亚胺培南 | 142 | 24 | 14.5 |
| 氨曲南 | 121 | 45 | 27.1 |
| 氧氟沙星 | 71 | 95 | 57.2 |
| 环丙沙星 | 56 | 110 | 66.3 |
| 庆大霉素 | 46 | 120 | 72.3 |
| 阿米卡星 | 120 | 46 | 27.7 |
| 妥布霉素 | 61 | 105 | 63.3 |
| 呋喃妥因 | 135 | 31 | 18.7 |
| 复方磺胺甲恶唑 | 30 | 136 | 81.9 |
| 氯霉素 | 51 | 115 | 69.3 |

2.2 20 种抗生素在产酶株与非产酶株的大肠埃希菌的耐药率比较 166 株大肠埃希菌中 ESBLs 阳性 58 株, 产酶率高达 34.9%。产酶株与非产酶株对青霉素类、头孢菌素类的耐药性差异均有显著性

[收稿日期] 2005-02-16

[作者单位] 安徽省宿州市立医院 检验科, 234000

[作者简介] 郝维敏(1968-), 女, 安徽宿州人, 主管检验师。

($P < 0.005$), 而对氨基糖苷类、喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑、氯霉素的耐药性差异均无显著性 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 20 种抗生素在产酶株与非产酶株大肠埃希菌的耐药率 (%) 比较

| 抗生素 | 非产酶株 耐药 (n=108) | 产酶株 耐药 (n=58) | χ^2 | P |
|----------|--------------------|------------------|----------|---------|
| 氨苄西林 | 86(79.6) | 58(100.0) | 13.62 | < 0.005 |
| 哌拉西林 | 64(59.3) | 57(98.3) | 29.07 | < 0.005 |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 61(56.5) | 58(100.0) | 35.21 | < 0.005 |
| 头孢唑啉 | 17(15.7) | 51(87.9) | 81.32 | < 0.005 |
| 头孢唑新 | 20(18.5) | 54(93.1) | 84.97 | < 0.005 |
| 头孢曲松 | 11(10.2) | 55(94.8) | 112.87 | < 0.005 |
| 头孢哌酮 | 6(5.6) | 53(91.3) | 121.32 | < 0.005 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 0(0.0) | 0(0.0) | 0.00 | > 0.05 |
| 头孢他啶 | 7(6.5) | 55(94.8) | 125.87 | < 0.005 |
| 头孢噻肟 | 5(4.6) | 58(100.0) | 145.75 | < 0.005 |
| 亚胺培南 | 0(0.0) | 24(41.4) | 52.24 | < 0.005 |
| 氨曲南 | 2(1.9) | 43(74.1) | 99.79 | < 0.005 |
| 氧氟沙星 | 59(54.6) | 36(62.1) | 0.85 | > 0.05 |
| 环丙沙星 | 68(62.9) | 42(72.4) | 1.51 | > 0.05 |
| 庆大霉素 | 75(69.4) | 45(77.6) | 1.25 | > 0.05 |
| 阿米卡星 | 28(25.9) | 18(31.0) | 0.49 | > 0.05 |
| 妥布霉素 | 65(60.2) | 40(69.0) | 1.25 | > 0.05 |
| 呋喃妥因 | 17(15.7) | 14(24.1) | 1.75 | > 0.05 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 84(77.8) | 52(90.0) | 3.60 | > 0.05 |
| 氯霉素 | 73(67.6) | 42(72.4) | 0.41 | > 0.05 |

3 讨论

大肠埃希菌一直是我院分离的最常见的病原菌之一, 近年来由于抗生素在临床上的广泛使用, 能水解所有 β -内酰胺类抗生素的酶相继出现, 其中主要是产生了 ESBLs, 此酶的出现导致了耐药菌株的不断增加, 致使大肠埃希菌的感染呈快速上升趋势^[2]。细菌产生的 ESBLs 有质粒介导和染色体介导的, 对于大肠埃希菌来说由质粒介导的耐药性要比染色体介导的耐药性多得多。同时, 在 ESBLs 的质粒上常携带对其它抗生素如氨基糖苷及氟喹诺酮类的耐药基因, 故呈多重耐药性。所以 ESBLs 阳性的大肠埃希菌的耐药率均高于 ESBLs 阴性的大肠埃希菌的耐药率 ($P < 0.005$) (见表 2)。因此, 细菌耐药性的发生和发展是抗菌药物广泛应用, 特别是无指征滥用的结果^[3]。

从表 1 可以看出, 我院在 2002~2003 年中分离出的大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、氧氟沙星、环丙沙星、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑、氯霉素的耐

药率均高于 50%, 这与这些药长期大量使用有关, 临床已不宜使用这些药治疗由大肠埃希菌引起的感染。而对于某些头孢类抗生素如头孢唑啉、头孢唑新、头孢曲松等的耐药率均大于 40%, 临床在使用此类药时要慎重, 宜少选用, 以免引起大肠埃希菌对这些药的耐药菌株不断增加, 而引起该菌株的暴发流行。阿米卡星和庆大霉素同为氨基糖苷类的代表药物, 但阿米卡星对细菌产生的钝化酶较稳定, 大多数对庆大霉素耐药的菌株对此药物仍敏感^[4,5]。大肠埃希菌对呋喃妥因的耐药率在我院较低, 这可能与近年来由于头孢类、喹诺酮类抗生素的大量使用, 而减少了对此药的选择压力。我院细菌室在 2002 年开始进行细菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药性监测, 但临床在 2003 年下半年才投入使用。由于使用时间较短, 临床至今未发现耐药菌株, 它的疗效还有待于继续监测。由此可见, 在我院治疗由大肠埃希菌引起的感染中, 首选药物为头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、呋喃妥因及阿米卡星。而对于某些头孢菌素, 尤其是三代头孢菌素, 由于产酶菌和非产酶菌对此类药的耐药性差异有显著性, 临床在使用此类药时应根据细菌的产酶情况区别对待。但细菌的耐药性一旦产生后, 并非一定稳固, 在停用抗菌药物一段时间后, 敏感性又逐渐恢复(如细菌对庆大霉素的耐药性)。因此, 根据细菌耐药性的变迁, 实行抗菌药物的“轮休”, 若能减少或不使用耐药的抗生素, 就会取消抗生素的选择性压力, 一段时间后, 耐药菌株在细菌中所占比例会下降, 甚至恢复到正常状态, 这对防止耐药性有着一定的作用^[6]。为此必须建立细菌耐药性监测网, 医务人员必须严格掌握用药适应证, 用药物治疗前尽可能进行病原学检查及药敏试验。微生物工作人员应密切注意监测细菌的耐药状况及变化趋势, 并及时反映到临床, 为临床医师对药物的选择提供依据, 这对控制细菌的耐药性的增加及防止医院感染起十分重要的作用。

[参 考 文 献]

- [1] 张秀珍. 当代细菌检验与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 121.
- [2] 张德忠. 青田地区大肠埃希氏菌引起医院感染频度及耐药性变迁[J]. 浙江实用医学, 1999, 4(6): 43~45.
- [3] 彭道荣, 杨爱龙, 徐修礼, 等. 肠杆菌科细菌超广谱 β -内酰胺酶携带率及其耐药性变迁[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(3): 254~257.
- [4] 戴自英. 实用抗菌药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 189.
- [5] 张梦兰. 大肠埃希菌 248 株耐药谱分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2004, 29(2): 180~181.
- [6] 赵春燕, 易燕红, 王放, 等. 大肠埃希菌耐药性监测及耐药质粒的研究[J]. 微生物学杂志, 2001, 21(4): 41~42.