

· 临床经验 ·

小儿感染性疾病产超广谱 β -内酰胺酶菌的 耐药性及药物假敏感性分析

李瑞珍¹, 罗小平¹, 马新瑜², 何文军², 罗德娟²

(1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科学系, 湖北 武汉 430030; 2. 武汉市妇女儿童
医疗保健中心, 湖北 武汉 430016)

[中图分类号] [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2006)03-0245-02

随着第三代头孢菌素的广泛应用, 多重耐药细菌的感染已成为临床治疗的难点^[1], 本文对我院近1年分离的肠杆菌科细菌进行鉴定和药敏试验, 同时检测产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株, 并对细菌的耐药性进行分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源

2004年1月至2004年12月, 543株细菌自患儿的呼吸道分泌物、尿液、脓液、血液等各种临床标本中分离所得。

1.2 方法

取在 M-H 琼脂培养基上生长 18~24 h 纯培养菌落用 VITEK-ATB 微生物自动分析系统, 按操作规程进行细菌鉴定和药敏试验, 同时检测是否为产 ESBLs 菌, 并对常用 18 种抗生素的耐药性进行分析, 培养基均购自北京天坛生物技术公司。细菌鉴定药敏板分别为法国生物-梅里埃 ID32E 及 ATBG-试条。抑菌圈的直径 >20 mm 为敏感, 16~20 mm 为中介, <16 mm 为耐药。

2 结果

2.1 产 ESBLs 菌的检测结果

543 株肠杆菌科细菌共检出产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 细菌 137 株, 总检出率 25.2% (137/543), 其中大肠埃希菌 97 株, 占 28.4% (97/342); 克雷伯菌属 35 株, 占 23.8% (35/147); 肠杆菌属 5 株, 占 9.5% (5/54)。

2.2 产 ESBLs 菌和非产 ESBLs 菌对 18 种抗生素的耐药率

见表 1。虽然产 ESBLs 菌株在体内耐所有青霉素类、头孢类、氨基糖苷类, 但在体外药敏试验中, 有时为中度敏感, 甚至在敏感的范围, 结果见表 2。如果不检查报告产 ESBLs 细菌, 会误导临床用药。137 株产 ESBLs 菌对头孢类和部分 β -内酰胺酶抑制剂复合物药物的敏感性, 结果见表 3。

3 讨论

本文结果显示, 大肠埃希菌和克雷伯菌属总产 ESBLs 率为 25.2%, 与国内报道^[2]大致相同, 说明本院儿童感染性疾病产 ESBLs 菌流行状况也较为严重。

产 ESBLs 菌株在体外药敏试验中, 仍有一些三代头孢表现出假敏感, 如果不能及时向临床报告产 ESBLs 菌, 会误导临床用药, 所以 NCCLS 1999 年规定将 ESBLs 的检测纳入常规工作中。ESBLs 主要是质粒介导的, 易引起多种耐药和暴发流行, 单纯的体外药敏试验已不能完全真实地反映体内产 ESBLs 菌株药物的敏感性。产 ESBLs 菌株在体外药敏试验中, 可使三代头孢和氨基糖苷类等药物的抑菌环缩小, 但并不一定在耐药范围; 而在体内耐所有的头孢类和氨基糖苷类, 同时耐大多数的氨基糖苷类、喹诺酮类、大环内酯类等药物, 具有耐药的隐蔽性^[4]。例如头孢他啶, 表 1 中大肠埃希菌耐药为 65%, 表 2 的体外药敏试验中敏感为 30.9%, 可以看出头孢他啶具有一定的敏感性, 但实际临床应用中效果并不好。

从表 1 可看出产 ESBLs 菌对 18 种抗生素均有

[收稿日期] 2005-10-14; [修回日期] 2006-01-12

[作者简介] 李瑞珍, 女, 在职博士, 副主任医师。现在武汉市妇女儿童医疗保健中心工作。主攻方向: 小儿内分泌和细菌耐药性。

表1 产ESBLs菌株和非产ESBLs菌株对18种抗生素的耐药率

抗生素	产ESBLs菌(137株)						非产ESBLs菌(406株)					
	大肠埃希菌		克雷伯菌属		肠杆菌属		大肠埃希菌		克雷伯菌属		肠杆菌属	
	(n=97)		(n=35)		(n=5)		(n=245)		(n=112)		(n=49)	
	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I	R	I
头孢唑啉	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	21.2	12.2	23.2	7.1	32.7	0.0
头孢呋新	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	10.6	9.8	19.6	5.4	32.7	6.1
头孢他啶	65.0	4.1	25.7	37.1	60.0	40.0	1.2	0.8	4.5	5.4	6.1	6.1
头孢噻肟	100.0	0.0	74.3	25.7	100.0	0.0	6.9	6.5	10.7	11.6	20.4	0.0
头孢曲松	97.0	3.0	74.3	25.7	100.0	0.0	7.3	4.1	11.6	9.8	22.4	0.0
头孢哌酮	100.0	0.0	74.3	25.7	100.0	0.0	6.9	9.4	16.1	7.1	22.4	0.0
氨曲南	83.5	0.0	25.7	22.9	100.0	0.0	5.3	7.3	12.5	3.6	12.2	6.1
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
氨苄西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	79.2	4.1	83.0	5.4	71.4	4.1
哌拉西林	95.5	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	61.6	9.8	25.0	5.36	51.0	10.2
羧苄西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	85.7	6.1	85.7	3.6	47.0	10.2
氨苄西林/舒巴坦	87.6	4.1	74.3	25.7	100.0	0.0	24.9	19.6	15.2	5.4	38.8	38.8
阿莫西林/克拉维酸	87.6	12.4	74.3	0.0	100.0	0.0	54.3	28.0	37.5	9.8	87.8	0.0
复方新诺明	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	76.3	4.1	22.3	8.0	34.7	8.2
呋喃妥因	60.8	4.1	74.3	0.0	100.0	0.0	7.3	6.5	17.9	3.6	28.6	16.3
环丙沙星	95.9	0.0	62.9	0.0	100.0	0.0	76.3	1.2	11.6	2.7	30.6	6.1
庆大霉素	80.4	0.0	62.9	0.0	100.0	0.0	46.1	4.1	15.2	3.6	49.0	6.1
阿米卡星	40.2	0.0	37.1	0.0	60.0	20.0	5.3	4.9	6.2	0.0	24.5	0.0

注:R-耐药,I-中介

表2 137株产ESBLs菌体外药敏试验对部分β-内酰胺酶抗生素的耐药率

株(%)

抗生素	大肠埃希菌 (n=97)		克雷伯菌属 (n=35)		肠杆菌属 (n=5)	
	S	I	S	I	S	I
头孢他啶	30(30.9)	4(4.1)	13(37.2)	13(37.1)	0	2(40.0)
头孢噻肟	0	0	0	9(25.7)	0	0
头孢哌酮	0	0	0	9(25.7)	0	0
头孢曲松	0	3(3.0)	0	9(25.7)	0	0
哌拉西林	4(4.5)	0	0	0	0	0
氨曲南	16(16.5)	0	18(51.4)	8(22.9)	0	0

注:S-敏感,I-中介

表3 137株产ESBLs菌对下列三种抗生素的耐药率

株(%)

抗生素	大肠埃希菌 (n=97)		克雷伯菌属 (n=35)		肠杆菌属 (n=5)	
	S	I	S	I	S	I
头孢西丁	63(64.9)	13(13.4)	22(62.9)	13(37.1)	1(20.0)	2(40.0)
哌拉西林/他唑巴坦	85(87.6)	8(8.2)	31(88.6)	4(11.4)	3(60.0)	1(20.0)
头孢哌酮/舒巴坦	78(80.4)	0	31(88.6)	0	4(80.0)	1(20.0)

注:S-敏感,I-中介

较高的耐药率,与非产ESBLs菌相比差异有显著性($t=11.01$, $P<0.01$)。产酶菌对头孢菌素类、喹诺酮类等常用抗生素的耐药率均很高,非产酶菌株虽然比产酶菌株耐药率低,但对18种抗生素均存在不同程度的交叉耐药性^[3],说明产超广谱β-内酰胺酶并非唯一的耐药原因,而且耐药性产生的机制很复杂,有待于进一步探讨^[5]。

[参 考 文 献]

[1] 韩晓华,杜悦,刘勇,刘春峰,尚云晓,袁壮. 小儿院内获得性肺炎产超广谱β-内酰胺酶细菌的危险因素分析[J]. 中国当代儿科

杂志,2005,7(1):34-38.

[2] 张兵,钟礼立,蔡瑞云,李云,曾赛珍,黄寒,等. 产超广谱β-内酰胺酶细菌感染的危险因素研究[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(2):130-132.

[3] Mendelson G, Hait V, Ben-Israel J, Gronich D, Granot E, Raz R. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in an Israeli long-term care facility[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24(1): 17-22.

[4] 沈翠芬,张晓祥. 革兰阴性杆菌超广谱β-内酰胺酶检测与耐药性分析[J]. 江西医学检验,2003,21(1):29-30.

[5] 盛大平,李涛,徐元宏. 院内产ESBLs大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的流行及耐药性分析[J]. 安徽医科大学学报,2005,40(2): 176-178.

(本文编辑:吉耕中)