

(文章编号) 1007-0893(2021)03-0104-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.050

# 产ESBLs大肠埃希菌与产ESBLs肺炎克雷伯菌的耐药情况分析

杨舒雯 彭斌

(周口市疾病预防控制中心, 河南 周口 466000)

**[摘要]** 目的: 分析产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌与产ESBLs肺炎克雷伯菌的耐药情况。方法: 选取2018年2月至2020年1月期间周口市疾病预防控制中心收集的患者临床感染类标本120份, 经由ESBLs确证试验分析产ESBLs大肠埃希菌(68份)、产ESBLs肺炎克雷伯菌(52份)分布情况, 比较两种细菌对常用抗菌药物耐药率。结果: 产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌痰液样本分布比例分别为47.06%、9.62%, 尿液样本分布比例分别为35.29%、82.69%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两者在血液、胆汁样本分布比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 产ESBLs大肠埃希菌在头孢他啶、头孢噻肟、哌拉西林、阿米卡星、亚胺培南等临床常用抗菌药物中的耐药率分别为86.76%、91.18%、26.47%、13.24%、2.94%; 产ESBLs肺炎克雷伯菌耐药率分别为94.23%、96.15%、40.38%、23.08%、1.92%, 产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌临床常用抗菌药物耐药率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌在痰液及尿液样本中分布比例更高, 主要可引起下呼吸道感染、泌尿系统感染, 两者在临床常用抗菌药物中均具有耐药性, 在头孢他啶和头孢噻肟中的耐药率最高。

**[关键词]** 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌; 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌; 抗菌药物

**[中图分类号]** R 446.5 **[文献标识码]** B

医药水平的进步推动了新型抗菌药物的出现, 抗菌治疗作为临床多种疾病的常用手段, 对抑制细菌感染及术后感染具有重要作用<sup>[1]</sup>。头孢菌素类药物、青霉素类药物均为 $\beta$ -内酰胺类药物, 而受抗菌药物使用不当的影响, 部分细菌产生耐药菌株, 如产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌, 增加了感染后的治疗难度<sup>[2]</sup>。本研究通过分析产ESBLs大肠埃希菌、ESBLs肺炎克雷伯菌的分布情况, 探讨其抗菌药物的耐药情况, 旨在为临床合理用药提供参考, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年2月至2020年1月期间本中心收集的患者临床感染类标本120份, 痰液样本37份, 尿液样本57份, 血液样本10份, 胆汁样本6份, ESBLs确证试验后检测出产ESBLs大肠埃希菌68株, 产ESBLs肺炎克雷伯菌52株。

### 1.2 方法

采用法国生物梅里埃公司生产的ATB1525 Expression型全自动微生物鉴定药敏测试仪, 抗菌药梯度浓度测试配套物品购置于青岛海博生物技术有限公司。120份送检标本均借

助药敏分析系统进行鉴定, 经由ESBLs确证试验进行确认, 头孢他啶、头孢噻肟、哌拉西林、阿米卡星、亚胺培南各片相聚 $\geq 23$  mm, 于35 °C环境中培养, 抑菌环直径 $\geq 5$  cm判定为产ESBLs菌株。

### 1.3 观察指标

统计产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌分别在痰液、尿液、血液、胆汁样本中分布情况; 检测记录产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌在头孢他啶、头孢噻肟、哌拉西林、阿米卡星、亚胺培南等临床常用抗菌药物中的耐药率。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验, 计数资料用百分比表示, 采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两种细菌的体液分布情况比较

120份感染样本中产ESBLs大肠埃希菌68株, 产ESBLs肺炎克雷伯菌52株; 产ESBLs大肠埃希菌、产ESBLs肺炎克雷伯菌在痰液、尿液样本中的分布比例差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而在血液、胆汁样本中的分布比例差异

[收稿日期] 2020-09-05

[作者简介] 杨舒雯, 女, 主管检验师, 主要研究方向是微生物检验。

无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 1。

表 1 两种细菌的体液分布情况比较 (n (%))

| 组别             | n  | 痰液                     | 尿液                   | 血液       | 胆汁      |
|----------------|----|------------------------|----------------------|----------|---------|
| 产 ESBLs 大肠埃希菌  | 68 | 24(35.29)              | 32(47.06)            | 7(10.29) | 5(7.35) |
| 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 | 52 | 43(82.69) <sup>a</sup> | 5(9.62) <sup>a</sup> | 3(5.77)  | 1(1.92) |

与产 ESBLs 大肠埃希菌组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

注: ESBLs—超广谱  $\beta$ -内酰胺酶

## 2.2 两种细菌对常用抗菌药物的耐药率比较

产 ESBLs 大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌在头孢他啶、头孢噻肟药物耐药率最高, 其次分别为哌拉西林、阿米卡星、亚胺培南; 产 ESBLs 大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌在上述 5 类临床常用抗菌药物中的耐药率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两种细菌对常用抗菌药物的耐药率比较 (n (%))

| 组别             | n  | 头孢他啶      | 头孢噻肟      | 哌拉西林      | 阿米卡星      | 亚胺培南    |
|----------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| 产 ESBLs 大肠埃希菌  | 68 | 59(86.76) | 62(91.18) | 18(26.47) | 9(13.24)  | 2(2.94) |
| 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 | 52 | 49(94.23) | 50(96.15) | 21(40.38) | 12(23.08) | 1(1.92) |

注: ESBLs—超广谱  $\beta$ -内酰胺酶

## 3 讨论

广谱抗菌药物滥用是导致产 ESBLs 菌株增加的主要原因, 报道称因其耐药基因位于质粒上, 亦可导致不同、相同细菌间的传播, 增加患者感染几率及临床治疗难度<sup>[3]</sup>。抗菌药物滥用情况一直是感染治疗与防控领域的难题, 且细菌耐药问题已成为当前全球领域共同面对的重大挑战, WHO 将每年 11 月的第三周特定为“世界提高抗菌药物认识周”, 旨在通过对抗菌药物知识的宣传以减少抗菌药物的过度使用和误用<sup>[4]</sup>。我国作为世界人口大国, 公众对抗菌药物的认知水平尚待加强, 且基层医务人员抗菌药物使用不当问题突出。

当前各国临床中均有关于产 ESBLs 大肠埃希菌及产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的报道, 虽然各报道中的发生率不同, 但发生率均表现出上升趋势, 且不同国家及不同地区的 ESBLs 基因型存在一定差异性。ESBLs 最早提出于德国临床医学中, 目前其种类及数量已增加至 30 余种,  $\beta$ -内酰胺酶属于丝氨酸蛋白酶的一种, 研究显示革兰阴性杆菌耐药性的产生多源于此酶, 可造成  $\beta$ -内酰胺酶抗菌素活性的丧失, 在同  $\beta$ -内酰胺环的羟基产生共价结合后, 促使  $\beta$ -内酰胺键水解<sup>[5]</sup>。而 ESBLs 作为丝氨酸蛋白酶衍生物, 其在水解  $\beta$ -内酰胺键的同时, 亦可对耐酶性广谱类头孢菌素药物的  $\beta$ -内酰胺环造成水解破坏。另有研究表明, ESBLs 因  $\beta$ -内酰胺环 1-4 氨基酸突变, 导致活性中心构象改变, 造成作用底物谱增宽, 不仅对青霉素及第一代头孢菌素类药物活性产生影响, 对第三代头孢菌素、第四代头孢菌素、头霉素等均

具有灭活作用<sup>[6]</sup>。亚胺培南是具有碳青霉烯酶的硫霉素类抗菌药物, 抗菌谱广、抗菌作用强且稳定性好, 是临床新型  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物<sup>[7]</sup>。但本研究结果中亦显示产 ESBLs 大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对亚胺培南具有一定耐药率, 提示个别质粒介导的碳青霉烯酶对亚胺培南同样具有灭活作用。

本研究在 120 例感染样本中, 痰液、尿液、血液、胆汁样本均检测出不同比例的产 ESBLs 大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌。其中产 ESBLs 大肠埃希菌多于痰液及尿液样本中检出, 考虑可能同泌尿系统疾病及呼吸道感染患者临床用药时间长、用药操作不规范、导尿管侵入性操作等因素有一定关联性。另外, 高达 82.69% 的产 ESBLs 肺炎克雷伯菌于痰液样本中检出, 考虑可能除患者自身因素外, 用药时间过长、呼吸机频繁使用等医源性因素有关<sup>[8]</sup>。上述对产 ESBLs 大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分布情况的分析, 提示临床在进行泌尿系统及呼吸道系统感染患者治疗中, 抗感染治疗不佳时应酌情考虑是否为产 ESBLs 菌感染所致, 以便及时指导更换药物类型, 避免贻误患者治疗。

综上, 加强对细菌耐药情况监测的同时, 严格依照药敏试验结果选取高敏感性抗菌药物, 逐步规范抗菌药物使用情况, 可提升抗菌药物治疗效果并减少药物耐药性造成的细菌感染。

## 〔参考文献〕

- 张湘湘, 陈坤影, 苏斌, 等. 医院感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性及危险因素的 logistic 回归分析 (J). 现代预防医学, 2020, 47(3): 538-541.
- 全静. 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌医院感染及耐药性分析 (J). 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(33): 140, 153.
- 胡海燕, 刘佳, 赵青, 等. 儿童泌尿系大肠埃希菌感染的耐药性及产 ESBLs 大肠埃希菌感染危险因素分析 (J). 临床误诊误治, 2019, 32(10): 85-90.
- 赵晨. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检测和耐药性分析 (J). 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(24): 198.
- 程莉, 高硕, 魏红霞, 等. 尿液分离产 ESBLs 大肠埃希菌对磷霉素耐药的分子流行病学及耐药机制分析 (J). 临床检验杂志, 2019, 37(4): 265-268.
- 王勤. 尿液和血液分离产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析 (J). 检验医学与临床, 2019, 16(2): 255-258.
- 蒋开玲, 秦治林, 奉威, 等. 2015~2016 年产 ESBLs 大肠埃希菌临床分布及耐药特征分析 (J). 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(16): 69, 74.
- 赵鹤进, 宋晓光. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的耐药性分析 (J). 临床医学, 2017, 37(4): 109-111.