

196 株阴沟肠杆菌对抗菌药物的敏感性分析

杨山虹, 刘 琪, 梁培松, 彭祖旺, 胡文波, 卢兰芬, 孙各琴[△] (中山大学附属中山市人民医院检验医学中心, 广东中山 528400)

【摘要】 目的 了解全身感染和尿液感染的阴沟肠杆菌对抗菌药物的敏感性, 为临床提供治疗依据。**方法** 采用微量稀释法对 196 株临床送检的血液、尿液及其他标本分离的阴沟肠杆菌进行药敏试验, 测定其最低抑菌浓度值。**结果** 阴沟肠杆菌对亚胺培南的敏感率为 96.9%, 对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、妥布霉素的敏感率为 60%~80%, 对头孢他啶、氨基曲南、头孢曲松、哌拉西林的敏感率为 40%~60%, 对氨苄西林/舒巴坦的敏感率为 14.3%, 对氨苄西林和头孢唑啉的敏感率仅为 3.6% 和 1.5%; 分离自尿液的阴沟肠杆菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉的敏感性高于血液分离菌, 分离自尿液的阴沟肠杆菌对氨苄西林、头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、庆大霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、氨基曲南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素的敏感性低于血液分离菌。**结论** 阴沟肠杆菌对不同的抗菌药物的敏感性差异较大, 治疗时应根据耐药特点及菌种间的耐药性差异选择相应的药物和方案, 目前亚胺培南仍然是治疗阴沟肠杆菌感染的有效药物。

【关键词】 阴沟肠杆菌; 抗菌药物; 敏感性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.016 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)01-0035-02

Susceptibility analysis of 196 strains Enterobacter cloacae YANG Shan-hong, LIU Qi, LIANG Pei-song, PENG Zu-wang, HU Wen-bo, LU Lan-fen, SUN Ge-qin[△] (Department of Examination Medical Center, Zhongshan Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan 528400, Guangdong)

【Abstract】 Objective To investigate the susceptibility of Enterobacter cloacae isolated from system and urine patients, and to provide reference for clinical therapy. **Methods** The susceptibility (MIC) of 196 Enterobacter cloacae strains from blood, urine and others were tested by broth microdilution test. **Results** The sensitive rate of ECL to Imipenem was about 96.9%. The sensitive rate of piperacillin/Tazobactam, ofloxacin, ciprofloxacin, gentamycin, tobramycin were about 60%—80%. The sensitive rate of ceftazidime, Azactam, ceftriaxone, piperacillin were about 40%—60%. The sensitive rate of ampicillin/sulbatam was 14.3%. The sensitive rate of ampicillin and cefazolin were only 3.6% and 1.5%. The susceptibility rate of Enterobacter cloacae isolated from urine was a little higher than the strains isolated from blood to ampicillin/Sulbatam, cefazolin. The susceptibility rate of Enterobacter cloacae isolated from urine was higher than the strains isolated from blood to ampicillin, ceftazidime, ceftiaxone, ciprofloxacin, gentamycin, imipenem, ofloxacin, azactam, piperacillin, piperacillin / Tazobactam, tobramycin. **Conclusion** The drug susceptibility of Enterobacter cloacae causing systemic and urine infection is different. The available therapy project should be selected based on the resistance character. At present, Imipenem is the active drug for treatment against the infection caused by Enterobacter cloacae.

【Key words】 Enterobacter cloacae; antibiotics; drug susceptibility

阴沟肠杆菌是医院感染的主要条件致病菌。近年来, 由于免疫抑制剂的广泛应用、侵入性治疗以及不合理使用抗菌药物等原因, 使阴沟肠杆菌所致的临床感染不断增加, 阴沟肠杆菌耐药特征复杂, 不仅对多种抗菌药物天然耐药, 而且易产生获得性耐药及药物耐受等^[1], 给临床治疗带来很大麻烦。本实验对广东省中山市人民医院 2007 年 1 月至 2010 年 12 月临床送检标本中分离的 196 株阴沟肠杆菌进行药敏试验, 观察分离菌对 13 种抗菌药物的敏感性。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 广东省中山市人民医院 2007 年 1 月至 2010 年 12 月临床送检的血液、尿液及其他标本, 剔除同一患者同一部位重复分离菌株, 共分离出 196 株阴沟肠杆菌。所有菌株均按照《全国临床检验操作规程》进行分离、培养和初步鉴定。质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC29213 标准菌株购自卫生部临床检验中心^[2-4]。

1.2 细菌对药物的敏感性检测 采用法国生物梅里埃公司 VITEK2 系统进行鉴定和药敏试验, 并用标准菌株进行质控, 按照《全国临床检验操作规程》对标本进行阴沟肠杆菌的分离、培养和初步鉴定。操作方法及结果判断参考临床和实验室标准化协会 (CLSI) 2008 年标准。

1.3 统计学方法 实验数据采用 WHONET5.3 软件和 Excel 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 196 株阴沟肠杆菌来源构成 196 株阴沟肠杆菌来源分布见表 1。其中伤口分泌物占 27%, 尿液占 9%, 痰、血液分别占 40% 和 11%, 胆汁占 3%, 排泄物占 1%, 其他标本占 9%。

2.2 阴沟肠杆菌对抗菌药物的敏感性 阴沟肠杆菌对 13 种抗菌药物的敏感率及药物的最低抑菌浓度 (MIC) 见表 2。其中阴沟肠杆菌对亚胺培南的敏感率为 96.9%, 对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、妥布霉素的敏感率

[△] 通讯作者, E-mail: sungeqing@yahoo.com.cn.

为 60%~80%，对头孢他啶、氨基曲南、头孢曲松、哌拉西林的敏感率为 40%~60%，对氨苄西林/舒巴坦的敏感率为 14.3%，对氨苄西林和头孢唑啉的敏感率仅为 3.6%和 1.5%。

表 1 196 株阴沟肠杆菌来源及菌株分布构成比

标本	n	构成比(%)
伤口分泌物	52	27
尿液	17	9
痰	78	40
血液	21	11
胆汁	3	3
排泄物	2	1
其他	23	9
合计	196	100

2.3 不同标本分离的肠球菌对抗菌药物的敏感性比较 见表 3。尿液分离的阴沟肠杆菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉的敏感性高于血液分离菌，尿液分离的阴沟肠杆菌对氨苄西林、头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、庆大霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、氨基曲南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素的敏感性

低于血液分离菌。

表 2 阴沟肠杆菌对抗菌药物的敏感率及 MIC($\mu\text{g}/\text{mL}$)

抗菌药物	阴沟肠杆菌(n=196)		
	MIC50	MIC90	敏感率(%)
氨苄西林	32	32	3.6
氨苄西林/舒巴坦	32	32	14.3
头孢唑啉	32	32	1.5
头孢他啶	2	32	58.2
头孢曲松	16	64	49.5
环丙沙星	1	4	71.9
庆大霉素	1	16	64.8
亚胺培南	4	4	96.9
左氧氟沙星	2	8	76.0
氨基曲南	8	32	53.1
哌拉西林	64	128	44.4
哌拉西林/他唑巴坦	8	128	77.4
妥布霉素	1	16	63.8

表 3 阴沟肠杆菌对抗菌药物在不同的标本中敏感率及 MIC($\mu\text{g}/\text{mL}$)

抗菌药物	尿液(n=21)			血液(n=21)		
	MIC50	MIC90	敏感率(%)	MIC50	MIC90	敏感率(%)
氨苄西林	32	32	0.0	32	32	4.8
氨苄西林/舒巴坦	32	32	17.6	32	32	9.5
头孢唑啉	32	32	5.9	32	32	0.0
头孢他啶	8	32	52.9	2	32	76.2
头孢曲松	64	64	41.2	4	64	66.7
环丙沙星	4	4	47.1	1	2	85.7
庆大霉素	16	16	41.2	1	16	71.4
亚胺培南	4	4	94.1	4	4	100.0
左氧氟沙星	2	8	52.9	2	2	90.5
氨基曲南	32	32	35.3	8	32	71.4
哌拉西林	128	128	35.3	16	128	71.4
哌拉西林/他唑巴坦	16	128	64.7	8	16	90.5
妥布霉素	16	16	41.2	1	16	71.4

3 讨 论

阴沟肠杆菌是医院感染的重要病原菌之一，在革兰阴性菌所致的感染中居前 7 位。可引起尿路感染、呼吸道感染及败血症等。本研究 196 株阴沟肠杆菌中，痰液标本分离得到菌株最多(40%)，尿液分离得到阴沟肠杆菌数占 9%、伤口分泌物占 27%、血液占 11%；与文献报道数据有所不同^[1]。可能与医院的科室结构、床位配置、疾病谱构成、标本来源不同有关。

本研究结果显示，分离所得的 196 株阴沟肠杆菌对 13 种抗菌药物耐药性高，大部分药物的耐药性高于 50%。但亚胺培南的敏感率仍为 95%以上，这与其他文献的报道相一致^[5]。据文献报道，由于近年来广谱抗菌药物的广泛应用，临床不合理、大剂量使用造成的药物选择性压力，使阴沟肠杆菌的耐药率逐年上升，耐药谱不断变迁并存在多重耐药现象。

阴沟肠杆菌的耐药机制复杂，包括 β -内酰胺酶的产生、氨基糖苷类修饰酶的产生、药物作用靶位的改变、外膜通透性下降^[6]、质粒介导耐药机制、整合子造成的多重耐药机制。最主要机制是 β -内酰胺酶的产生^[7]，阴沟肠杆菌是最常见的产诱导型 AmpC β -内酰胺酶的细菌，通常情况下，阴沟肠杆菌只产生低水平染色体介导的 AmpC 酶，这类酶在菌体中常处于抑制状态，但当它接触到亚抑制浓度的 β -内酰胺类抗菌药物时，即 3 代头孢菌素作用 3~5 d 后，在 Ampd 的调节下，AmpC 变为稳定的去阻遏状态，使细菌持续高产 AmpC 酶，水解包括第 3 代头孢菌素在内的多种抗菌药物，从而导致临床治疗的失败。

近年文献报道，出现碳青霉烯类耐药菌株^[8]，已有研究表明与高产 AmpC 酶及外膜孔蛋白丢失有关。碳青霉烯类对 β -内酰胺酶十分稳定，尽管有诱导头孢菌素酶产(下转第 38 页)

3 讨 论

3.1 影响分娩的因素是产力、产道、胎儿和精神因素。体位影响在自然分娩中发挥越来越重要的作用,恰当的体位能极大的促进产程的进展^[3]。适当改变产妇产时的体位,以达到增强产力和调整胎头与骨盆之间的适应关系,从而达到使产程缩短、纠正胎方位异常、促进自然分娩、降低剖宫产率和阴道助产率的目的。产妇在第二产程中取改良式坐位时,子宫离开脊柱趋向于腹壁,胎儿纵轴与产轴相一致,借助胎儿重力的作用,使胎头对骨盆底组织的压力增加,反射性地引起有效宫缩,促进产妇更有效地屏气用力,促使胎先露下降、加快产程进展^[4]。研究表明:体位改变能影响宫缩间歇期的宫内压力,当产妇由平卧位到坐位时,引起子宫静止期压力的增加,宫缩间歇期较高的宫内压力作用于胎先露,促使胎先露下降,导致分娩过程加速^[5]。产妇取坐位时,由于加大了骨盆的倾斜度,使胎头更适应中骨盆平面,有利于胎头下降。传统的仰卧位分娩使骨盆可动性受限,骶尾关节难以扩张,导致骨盆下口狭窄,胎头下降阻力增加后继发宫缩乏力致产程延长,甚至滞产,增加了难产几率和剖宫产率。且仰卧位时产妇不利于屏气用力,腹压减小,胎头下降缓慢,在产道中受压过久造成胎儿头皮和软产道水肿,造成胎儿宫内窘迫,产妇盆底组织长时间受压可致泌尿生殖道瘘或盆腔脏器脱垂;同时仰卧位腹部大血管受压,子宫胎盘供血减少,造成胎儿宫内缺氧,延续到出生时造成新生儿窒息。

3.2 X线片检查表明由仰卧位改为坐位时,可使坐骨棘间径平均增加 0.67 cm,出口前后径增加 1~2 cm,骨盆出口面积平均增加 28 %^[6],并可纠正骨盆倾斜度过大,使耻骨联合上抬,提供宽大的分娩空间,巨大儿肩娩出亦较容易。改良式坐位符合产道的生理,使胎儿纵轴与产轴相一致,在相同产力作用下,

胎儿在产道中阻力减小,顺应性增大,加快胎儿娩出,缩短第二产程。改良式坐位使产妇感觉体位舒适,背部有产床支撑,利于向下屏气用力,增加腹肌、盆底肌、四肢肌群的收缩力,使产妇能更有效的用力及省力;并且,宫缩间歇期时也能很好地休息,使产妇不至于疲劳过度,协调了母婴共同完成分娩过程的整合性。半坐卧位还可减轻妊娠子宫对腹主动脉及下腔静脉的压迫,改善胎盘循环,减少新生儿窒息的发生。所以第二产程行改良式坐位优于传统仰卧位。

综上所述,改良式坐位分娩对促进第二产程进展、提高自然分娩率、降低剖宫产率及阴道助产率有积极的影响,并可减少新生儿窒息的发生,减少产程中不必要的医疗干预,且方法简便、安全、有效,值得在临床中广泛推广和应用。

参考文献

[1] 黄醒华,项小英,沈汝,等.自然分娩的产时服务模式探讨[J].中华妇产科杂志,2003,38(4):385-387.
 [2] 罗蓉蓉.坐式与卧式分娩 1 000 例对照分析[J].优生与遗传杂志,1994,2(5):47-48.
 [3] 张新娟,张启林,王传金,等.坐式微震待产对产程促进作用的探讨[J].现代妇产科进展,2009,18(6):459-460.
 [4] 孙平.实施产时体位护理促进产程进展[J].实用护理杂志,1996,12(1):30-31.
 [5] 张振东.足月妊娠不同体位宫内压力的观察[J].国外医学:妇产科分册,1984,11(5):310.
 [6] 丁依玲,黄丽霞.分娩期的体位[J].中国实用妇科与产科杂志,2005,21(5):259-260.

(收稿日期:2012-06-25 修回日期:2012-11-09)

(上接第 36 页)

生的可能,碳青霉烯类强大的抗菌作用在病原菌产生诱导前已经将其杀死,所以仍是目前最有效的药物。亚胺培南是目前敏感率最高的抗菌药物,但是同时具有很强的酶诱导作用,又容易引起二重感染,所以需要谨慎使用以避免诱导或筛选出耐药菌株,并造成菌株的播散,目前不推荐作为首选药使用,仅在治疗广泛耐药的重症感染患者时才作为首选。临床首选唑诺酮类及氨基糖苷类抗菌药物,近年来这两类抗菌药物的敏感率有所提高,也有报道支持阿米卡星和环丙沙星作为临床治疗阴沟肠杆菌感染的首选药物。

各种广谱抗菌药物在临床的广泛使用甚至滥用,造成各种耐药基因的快速传播,导致阴沟肠杆菌多重耐药日益严重,使临床治疗面临巨大的挑战。所以必须合理应用抗菌药物,加强对抗菌药物的管理。

参考文献

[1] Veen AV, Zee AVD, Nelson J, et al. Outbreak of infection with a multire-sistant Klebsiella pneumoniae strain associated with contaminated roll boards in operating rooms [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(10):4961-4967.
 [2] 孙各琴,王结珍,张秀明,等.鲍曼不动杆菌氨基糖苷类修

饰酶基因的检测及分布[J].中华医院感染学杂志,2011,21(16):3318-3321.

[3] 孙各琴,张秀明,兰海丽,等.铜绿假单胞菌医院感染分布及耐药性分析[J].中国病原生物学杂志,2010,5(3):200-201.
 [4] 孙各琴,曾宗跃,王柏旺,等.呼吸内科病房感染铜绿假单胞菌的耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(17):2682-2684.
 [5] 崔颖鹏,黄汉,叶曼曼,等.164 株阴沟肠杆菌的药物敏感性分析[J].中国微生态学杂志,2005,17(2):138-140.
 [6] Pfeifle DE, Wiedemann B. Role of penicillin-binding proteins in the initiation of the AmpC beta-lactamase expression in Enterobacter cloacae[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2000, 44(1):169-172.
 [7] Kang M. Resistant mechanism of enterobacter cloacae of beta-lactamase[J]. FMS Microbial, 1997, 20(3):21.
 [8] Paterson DL. Resistance in Gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae[J]. AM J Med, 2006, 119(6):20-28.

(收稿日期:2012-06-06 修回日期:2012-11-18)