

# 健康儿童肠道大肠埃希菌产 ESBLs 菌株耐药性研究\*

李金梅, 李雨珊, 刘 华, 黄义山<sup>△</sup> (四川省南充市中心医院检验科 637000)

**【摘要】** 目的 了解无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童肠道大肠埃希菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs) 菌株的检出率及对常用药物的耐药状况,为临床儿科大肠埃希菌产 ESBLs 菌株异位感染的经验用药提供依据。**方法** 从 440 例健康儿童大便中分离、鉴定大肠埃希菌,采用法国梅里埃 VITEK-2 compact 的 AST-13 全自动微生物鉴定药敏检测系统与 K-B 纸片扩散法进行药敏试验及 ESBLs 表型确认试验。用 WHONET5.3 软件分析药敏试验数据,采用 SPSS19.0 进行耐药率数据分析。**结果** 440 株大肠埃希菌产 ESBLs 率为 47.3%,产酶株与非产酶株的耐药率分别是:头孢他啶 80.8%、43.1%;头孢噻肟 80.8%、43.9%;头孢曲松 88.5%、51.7%;头孢吡肟 73.1%、34.5%;环丙沙星 57.7%、39.7%;左氧氟沙星 51.9%、37.9%;阿米卡星 11.5%、3.4%。**结论** 南充地区部分无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童肠道内大肠埃希菌具有产 ESBLs 的较高概率,且对 3、4 代头孢类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物具有不同程度的多重耐药性。

**【关键词】** 大肠埃希菌; 健康儿童; 耐药性; 产超广谱 β-内酰胺酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.03.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)03-0310-02

**Resistance research of E. coli producing ESBLs strains in the gut for healthy children\*** LI Jin-mei, LI Yu-shan, LIU Hua, HUANG Yi-shan<sup>△</sup> (Department of Clinical Laboratory, Nanchong Central Hospital of Sichuan Province, Nanchong, Sichuan 637000, China)

**【Abstract】** **Objective** To understand the fluorine free history of quinolones drugs in the intestines of healthy children E. coli to produce ultra broad spectrum beta lactamase (ESBLs) strains of detection rate and drug resistance to commonly used medicines, for clinical pediatric E. coli producing ESBLs strains of ectopic infection provides the basis for empirical use. **Methods** E. coli in the stool were separated and identified from 440 healthy children, VITEK-2 compact AST-13 and K-B disc diffusion method were used for drug susceptibility and ESBLs phenotype confirmation test. WHONET5.3 software was used to analyze susceptibility data, and SPSS19.0 was used to analyze the percentages of data. **Results** The producing ESBLs rate was 47.3% for 440 strains of E. coli, The drug resistance rate of enzyme production strains and non-enzyme production strains respectively; Ceftazidime were 80.8%, 43.1%; Cefotaxime were 80.8%, 43.9%; Ceftriaxone were 88.5%, 51.7%; Cefepime were 73.1%, 34.5%; Ciprofloxacin were 57.7%, 39.7%; Levofloxacin were 51.9%, 37.9%; Aminoglycoside amikacin were 11.5%, 3.4%. **Conclusion** The region part of fluorine-free quinolones drugs with a history of healthy children in the gut of E. coli has a higher probability of producing ESBLs, and for 3, 4 generation cephalosporins, fluoroquinolone, aminoglycoside antibiotic drugs with different degree of multiple drug resistance.

**【Key words】** E. coli; healthy children; drug resistance; ESBLs

大肠埃希菌是人体肠道菌群中的主要正常菌,同样也是重要的条件致病菌。了解它们对当前常用抗菌药物的耐药状况,对指导临床儿科大肠埃希菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株异位感染的经验用药具有重要意义。有报道指出,部分感染患者大肠埃希菌产 ESBLs 菌株检出率大于 50%<sup>[1-2]</sup>。对于儿童,由于机体防御功能较成年人存在一定差异,感染率可能更高。而对于健康个体尤其是健康儿童(无氟喹诺酮类抗菌药物用药史)的肠道大肠埃希菌这部分的调查研究数据较少。因此,为了解南充地区健康儿童肠道大肠埃希菌产 ESBLs 的发生率及耐药状况,本文以 10 岁以下无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童作为研究对象,将他们大便中分离出的 440 株大肠埃希菌进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 选取南充地区 5 个县市 440 例 10 岁以下无氟喹诺酮

类抗菌药物用药史的健康儿童,其中男 234 例,女 206 例;年龄 1~10 岁,平均 6 岁。

1.1.2 菌株来源 (1)标本:外观正常、成形的大便标本。(2)大肠埃希菌质控菌株(ATCC 25922);英国 Oxoid 公司。

1.2 菌株分离鉴定及药敏试验 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行细菌分离、鉴定。采用 VITEK-2 compact 的 AST-13 全自动微生物鉴定药敏检测系统与 K-B 纸片扩散法进行药敏试验并进行 ESBLs 表型确认试验。抗菌药物药敏纸片:头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星,均购自英国 Oxoid 公司。用大肠埃希菌(ATCC 25922)做室内质量控制。

1.3 药敏试验结果及 ESBLs 确认判定标准 美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2010 年版。头孢噻肟及头孢噻肟/克拉维酸和头孢他啶及头孢他啶/克拉维酸,任一组合抑菌环直径大于或等于 5 mm 者,确认为产 ESBLs 菌株。

\* 基金项目:四川省卫生计生厅科研项目(090146)。

作者简介:李金梅,女,本科,初级检验技师,主要从事临床微生物学研究。 △ 通讯作者,E-mail:13890731234@163.com。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.3 软件进行药敏试验数据分析,采用 SPSS19.0 进行耐药率的数据分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 大肠埃希菌 ESBLs 分离率 440 株大肠埃希菌中,ESBLs 确认试验阳性 208 株,阳性率为 47.3%。

2.2 440 株大肠埃希菌对 4 种  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物药敏试验结果 见表 1。440 株大肠埃希菌对第 3 代头孢类抗菌药物耐药率超过 60.0%;产 ESBLs 株的耐药率明显高于不产酶株,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。产酶株不敏感率(耐药率+中介率) $> 50.0%$ ;其中头孢曲松(92.3%) $>$ 头孢他啶(82.7%)和头孢噻肟(82.7%) $>$ 头孢吡肟(75.0%)。

表 1 4 种头孢类抗菌药物耐药性(%)

抗菌药物	产酶株(n=208)		不产酶株(n=232)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率
头孢他啶	80.8	1.9	43.1	0.0
头孢噻肟	80.8	1.9	43.9	7.0
头孢曲松	88.5	3.8	51.7	1.7
头孢吡肟	73.1	1.9	34.5	0.0

2.3 440 株大肠埃希菌对氟喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物的药敏试验结果 见表 2。440 株大肠埃希菌对氟喹诺酮类耐药率超过 45.0%,对氨基糖苷类超过 11.0%。

表 2 3 种氟喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物耐药性(%)

抗菌药物	产酶株(n=208)		不产酶株(n=232)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率
环丙沙星	57.7	0.0	39.7	1.7
左氧氟沙星	51.9	3.8	37.9	1.7
阿米卡星	11.5	0.0	3.4	0.0

3 讨 论

大肠埃希菌是人体肠道的正常寄生菌,也是最常见的异位感染菌。部分儿童机体抵抗力较低,容易发生大肠埃希菌感染性疾病。本文调查了南充地区 440 例 10 岁以下无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童肠道大肠埃希菌产 ESBLs 的发生率及耐药状况,结果显示,440 株大肠埃希菌产 ESBLs 菌株检出率为 47.3%,与王丽和张永弘<sup>[3]</sup>报道相近;产酶株对第 3 代头孢类抗菌药物不敏感率超过了 80.0%,第 4 代头孢类抗菌药物(头孢吡肟)不敏感率达 70.0%以上,同余珍珠和刘晓红<sup>[4]</sup>的报道基本一致。造成如此高的耐药率的可能原因为:(1)我国临床抗菌药物的应用存在严重不科学现象,从而导致医院内或社区耐药细菌传播;(2) $\beta$ -内酰胺类抗菌药物,如头孢 2、3 代是儿科常用药物,有的医疗机构占临床抗菌药物用药的前 3 位<sup>[5]</sup>,曾经患过细菌性感染疾病的儿童体内正常菌群可能

受这些药物的压力而出现耐药株;(3)近年来儿童住院率增加、住院时间延长也增加了 ESBLs 菌株的感染机会<sup>[6]</sup>。

氟喹诺酮类药物为肠杆菌科细菌尿路感染最常用且有效的药物,但它可能影响骨骼发育而被儿童禁用。基于此,本文也探讨了此类药物在并无用药史的儿童中的耐药情况,结果显示,440 例健康儿童肠道大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物的耐药率超过了 45.0%。熊自忠等<sup>[7]</sup>报道成人产 ESBLs 大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物耐药率在 80.0%~90.0%。细菌质粒介导的氟喹诺酮基因与超广谱酶基因可以随细菌感染播散,成人体内的致病基因可播散至并无用药诱导耐药史的健康儿童,这可能是造成如此现象的原因之一<sup>[3]</sup>。

本文结果表明,就南充地区而言,随着第 3 代头孢类抗菌药物的广泛应用和滥用,大肠埃希菌作为人体肠道正常寄生菌,迫于生存压力对以上常用抗菌药物已产生多重耐药的趋势。产 ESBLs 菌株的概率较高,且在无氟喹诺酮类抗菌药物用药史的健康儿童中耐药率也如此之高,这给儿童肠杆菌科细菌异位感染疾病的治疗与感染控制带来了极大的困难。

因此,在诊治儿童细菌性感染疾病时,临床医生应充分考虑到南充所属地区儿童肠道大肠埃希菌的耐药趋势,科学合理使用抗菌药物。

参考文献

[1] 高伟,刘志敏. ICU 内超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检测及耐药性分析[J]. 中国综合临床, 2011,27(6):572-574.

[2] 黄斌,张盛斌. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶革兰阴性杆菌的检测和耐药性研究[J]. 中国基层医药, 2011,18(12):1585-1586.

[3] 王丽,杨永弘. 儿科产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌耐药的流行特征分析[J]. 中华医学杂志, 2008,88(20):1372-1375.

[4] 余珍珠,刘晓红. 新生儿重症监护病房细菌感染及耐药性检测[J]. 中国小儿急救医学, 2013,20(4):413-416.

[5] Tonkic M, Goic-Barisic I, Punda-Polic V. Prevalence and antimicrobial resisyance of extended-spectrum beta-lactamas Esproducing Escherichia coli and Klebasiella pneumoniae strai-Ns isolated in a university hospital in Split, Croatia[J]. Int Microbiol, 2005,8(2):119-124.

[6] 蔡桂丰. 十二岁以内患儿大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯菌的耐药性监测[J]. 实用医学杂志, 2005,21(7):747-748.

[7] 熊自忠,李涛,李慧,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性检测[J]. 中国微生态学杂志, 2005,17(6):452-453.

(收稿日期:2014-08-26 修回日期:2014-10-20)

(上接第 309 页)

乳腺癌诊断中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013,10(8):1040.

[8] Le Gal M, Chavance G, Pellier D. Diagnostic value of clustered microcalcifications discovered by mammography (apropos of 227 cases with histological verification and without a palpable berast tumor) [J]. Bull Cancer, 1984,71

(1):57-64.

[9] 李颖嘉,邓永键,文戈,等. 乳腺癌发生与演进过程中血管生成作用的评价[J]. 中华外科杂志, 2009,47(7):519-522.

(收稿日期:2014-08-15 修回日期:2014-10-15)