

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.18.026

阴沟肠杆菌血流感染的临床特点及耐药性

唐曼娟¹, 冯筱璐², 蔡恒玲^{3△}

(1. 湖南省湘潭市中心医院检验科 411100; 2. 浙江财经大学医务室, 杭州 310018;

3. 南华大学病原生物学研究所, 湖南衡阳 421001)

摘要:目的 了解阴沟肠杆菌血流感染的临床特点及耐药性, 为临床合理用药提供参考。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月该院分离阴沟肠杆菌血流感染的临床特点及耐药性, 采用纸片扩散法或自动化仪器法进行细菌药敏试验, 根据美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 采用 WHONET5.6 分析菌株耐药率。**结果** 由阴沟肠杆菌所致的医院获得性血流感染的患者共 66 例, 原发性血流感染占 12.1% (8/66), 继发性血流感染占 87.9% (58/66), 继发感染与导管、胆道、泌尿道相关。基础疾病中以胆道结石、尿毒症及泌尿系梗阻多见。静脉穿刺针、深静脉置管、导尿管、透析管是血流感染常见的诱因。阴沟肠杆菌对头孢替坦敏感率为 75.8%, 对复方磺胺甲噁唑、氨曲南、妥布霉素、头孢三代、哌拉西林/他唑巴坦敏感率在 80%~90%。对碳青霉烯类、阿米卡星、喹诺酮类、头孢四代、庆大霉素等抗菌药物敏感率在 90%~100%。**结论** 阴沟肠杆菌血流感染以继发性感染多见, 临床分离到的菌株与侵袭性操作或手术高度相关, 应加强医院感染控制; 同时, 积极送检微生物标本培养和药敏, 依据药敏结果合理用药。

关键词: 阴沟肠杆菌; 血流感染; 耐药性

中图法分类号: R378.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)18-2777-03

Clinical characteristics and antimicrobial resistance profile of nosocomial bloodstream infections caused by *Enterobacter cloacae*

TANG Manjuan¹, FENG Xiaolu², CAI Hengling^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Xiangtan, Xiangtan, Hunan 411100, China;

2. School Clinical, Zhejiang University of Finance & Economic, Hangzhou, Zhejiang 310018, China;

3. Institute of Pathogenic Biology, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and drug resistance of *E. cloacae* so as to guide the reasonable application of antibiotics. **Methods** The specimen sources and drug resistance of *E. cloacae* isolated from Jan. 2012 to Dec. 2016 were analyzed retrospectively. Susceptibility test was carried out using Kirby-Bauer method or automated systems and results were analyzed according to CLSI with WHONET 5.6. **Results** A total of 66 cases were collected with nosocomial bloodstream infections due to *E. cloacae*, including primary bloodstream infections (12.1%, 8/66) and secondary bloodstream infections (87.9%, 58/66). These infections were mainly associated with catheter, biliary tract and urinary tract. The basic disease was mainly the biliary stone, uremia and urinary tract obstruction. Venous puncture needle, deep vein catheter, catheter and dialysis tube were common inducing factors in bloodstream infection. The drug sensitivity rate of *E. cloacae* to cefotetan was 75.8%. Antibiotics which sensitivity rate was between 80% and 90% were sulfametho, azole-trimethoprim, aztreonam, tobramycin, The three generations of cephalosporin, piperacillin-tazobactam. The rates to carbapenemes, amikacin, fluoroquinolones, cephalosporins, and gentamicin was between 90% and 100%. **Conclusion** Most of the bloodstream infections caused by *E. cloacae* are secondary to infections. These infections are mainly associated with surgical and invasive procedures. Hospital infection control measures should be strengthened. Meanwhile, the clinicians should take full advantages of microbiological laboratory to profile the pathogens and their susceptibility patterns, which is crucial for rational use of antibiotics.

Key words: *E. cloacae*; bloodstream infections; drug resistance

血流感染是指病原微生物在循环血液中呈一过性、间歇性、或持续性存在而引起的全身感染性疾病, 病情发展迅速, 病死率高。随着大量侵袭性诊疗技术

的开展, 血流感染也逐渐增多, 尤其是由革兰阴性杆菌引起的血流感染发病呈现上升趋势^[1]。本研究对 2012 年 1 月至 2016 年 12 月 66 例阴沟肠杆菌血流感

染患者的临床资料进行分析,探讨阴沟肠杆菌所致血流感染的临床特征及耐药性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月 66 例阴沟肠杆菌血流感染患者病历,回顾性分析患者的临床诊断、诱发因素、基础疾病、科室分布和预后,统计分析阴沟肠杆菌的耐药性。血流感染诊断标准:入院 48 h 以后血培养分离出病原微生物,并伴有以下列症状或体征中的 1 项,(1)体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或体温 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$,可伴有寒颤;(2)有入侵门户或迁徙病灶;(3)有全身感染中毒症状而无明确感染灶;(4)收缩压 $<90\text{ mm Hg}$,或较原收缩压下降 $>40\text{ mm Hg}$ 。血流感染依据是否有原发病灶分为:(1)原发性血流感染,是指血液培养分离出的致病菌与其他部位感染无关;(2)继发性血流感染,是指继发于另一部位(如泌尿道感染、呼吸道感染等)的血流感染。有明确的感染源,血培养分离株源自该感染源。导管相关血流感染(CRBSI)诊断标准:指带有血管内导管或者拔除血管内导管 48 h 内的患者出现菌血症或真菌血症,并伴有发热($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、寒战或低血压等感染表现,除血管导管外没有其他明确的感染源。实验室微生物学检查显示外周静脉血培养细菌或真菌阳性;或者从导管段和外周血培养出相同种类、相同药敏结果的病原菌。参照《血流感染实验诊断与临床诊治》^[2] 和原卫生部颁发的医院感染诊断标准^[3] 相关内容。共收集 2012 年 1 月至 2016 年 12 月医院血流感染 66 株阴沟肠杆菌,并剔除重复菌株。

1.2 方法 采用法国梅里埃血培养仪进行血培养,培养阳性报警转种血平皿分离培养,VITEK-2 全自动细菌鉴定仪进行鉴定和药敏,KB 纸片扩散法补充药敏试验。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,药敏结果按 2015 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)肠杆菌科细菌解释标准进行判读。

1.3 统计学处理 将药敏结果导入 WHONET 5.6 统计软件进行数据统计及分析。

2 结果

2.1 临床资料

2.1.1 一般情况 共有 66 例标本血培养出阴沟肠杆菌。患者年龄(50 ± 20)岁。男 42 例(占 63.6%),女 24 例(占 36.4%);原发性血流感染占 12.1%(8/66),继发性血流感染占 87.9%(58/66)。后者主要由于侵袭性操作、胆道手术及泌尿系梗阻引起。其中,静脉导管相关感染 15 例,占 22.7%(15/66);胆道胰腺感染 14 例,占 21.2%(14/66);泌尿系统感染 12 例,占 18.2%(12/66);尿毒症置透析管感染 8 例,占 12.1%(8/66);烧伤科皮肤软组织感染 3 例,占 4.5%(3/66);呼吸系统、腹腔感染、手术切口感染各 2 例,占 3%(2/66)。

2.1.2 基础疾病 66 例患者均患有基础疾病。其中

胆结石胰腺疾病 13 例(占 19.7%);尿毒症 11 例(占 16.7%);泌尿系梗阻 9 例(占 13.6%);脑出血 7 例(占 10.6%);糖尿病 6 例(占 9.1%);恶性肿瘤 5 例(占 7.6%);烧伤、肝硬化、血液病各 4 例(占 6.1%);冠心病 3 例(占 4.5%);基础疾病中以胆道结石、尿毒症及泌尿系梗阻多见。

2.1.3 易患因素 置管透析 12 例、留置导尿管 26 例次、留置血管内导管和穿刺针 45 例次;气管切开 8 例次;留置引流管 17 例次、胃管 16 例次;机械通气 6 例次;胆道、泌尿道手术 15 例次。

2.1.4 科室分布 发生于肾病科 19.7%、肝胆普外科 16.7%、重症监护病房 13.6%、消化内科、泌尿外科 9.1%、血液肿瘤科和烧伤科各 6.1%、心内科 4.5%、感染科、呼吸内科、内分泌科、神经外科、神经内科各占 3%。肾病科、肝胆普外科、重症监护病房引起的血流感染较多。

2.1.5 病情转归 66 例患者中,好转 63 例(95.5%);死亡 2 例(3.0%);放弃治疗 1 例(1.5%)。重症监护病房的患者预后较差。

2.2 阴沟肠杆菌对各类抗菌药物的敏感性 阴沟肠杆菌除了对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林基本耐药外,对其他抗菌药物均呈现较高的敏感性。其中,头孢替坦敏感率为 75.8%,复方磺胺甲噁唑、氨曲南、妥布霉素、头孢三代、哌拉西林/他唑巴坦敏感率在 80%~90%。碳青霉烯类、阿米卡星、喹诺酮类、头孢四代、庆大霉素等抗菌药物敏感率均在 90%~100%,见表 1。

表 1 66 株阴沟肠杆菌对抗菌药物的药敏结果[n(%)]

抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林	61(92.4)	3(4.5)	2(3.0)
氨苄西林/舒巴坦	61(92.4)	3(4.5)	2(3.0)
头孢唑啉	60(90.9)	4(6.1)	2(3.0)
哌拉西林/他唑巴坦	4(6.1)	3(4.5)	59(89.4)
头孢他啶	9(13.6)	0(0.0)	57(86.4)
头孢曲松	10(15.2)	0(0.0)	56(84.8)
头孢吡肟	4(6.1)	0(0.0)	62(93.9)
头孢替坦	12(18.2)	4(6.1)	50(75.8)
氨曲南	12(18.2)	0(0.0)	54(81.8)
厄他培南	3(4.5)	0(0.0)	63(95.5)
亚胺培南	2(3.0)	0(0.0)	64(97.0)
美罗培南	2(3.0)	0(0.0)	64(97.0)
阿米卡星	2(3.0)	0(0.0)	64(97.0)
庆大霉素	6(9.1)	0(0.0)	60(90.9)
妥布霉素	4(6.1)	5(7.6)	57(86.4)
环丙沙星	3(4.5)	0(0.0)	63(95.5)
左旋氧氟沙星	3(4.5)	0(0.0)	63(95.5)
复方磺胺甲噁唑	13(19.7)	0(0.0)	53(80.3)

3 讨 论

阴沟肠杆菌是肠杆菌科细菌中常见的机会性病原菌之一,可导致院内泌尿道及呼吸道感染、继发性脑膜炎和败血症等疾病^[4]。本调查的 66 例资料显示,阴沟肠杆菌血流感染以继发性为主,占 87.9%,感染的来源主要是导管占 22.7%、胆道占 21.2%、泌尿道占 18.2%,与丁娟娟等^[5]报道阴沟肠杆菌血流感染以泌尿道来源最多不同。基础疾病中以胆道结石、尿毒症及泌尿系梗阻多见。静脉穿刺针、深静脉置管、导尿管、透析管是血流感染常见的诱因,与李光辉等^[6]报道血流感染的诱因大致相仿。深静脉置管、导尿管置入的侵袭性操作,可以导致皮肤黏膜屏障破坏,成为病原体极易侵入的重要原因。本研究显示,阴沟肠杆菌血流感染可见于临床各科的多种患者,主要分布肾病科、肝胆普外科、ICU。肾病科的患者主要是尿毒症中晚期,大多有糖尿病、免疫力低下、长期置透管,所以在进行导管置入时进行严格的手卫生、严格无菌操作、彻底皮肤消毒及非必须置管的及时拔除等,可以极大减少血流感染的发生。肝胆普外科的患者主要是胆结石并感染,由于胆道梗阻可使肠道内的细菌逆行性感染成为肠源性菌血症,此类患者在去除梗阻因素后,往往预后较好。ICU 患者病情严重,免疫力低下、手术创伤、留置导管引起细菌黏附在导管上极难清除,容易引发医源性感染。本组病例的预后中,2 例患者因为阴沟肠杆菌血流感染死亡,1 例患者放弃治疗。这 3 例患者全部来自于 ICU,尽管 BLOT 等^[7]认为有肠杆菌属血流感染的 ICU 患者与对照组患者的预后差异无统计学意义($P>0.05$),如果得到及时治疗,肠杆菌属血流感染并不会影响预后。但 ICU 患者入住时间长,基础疾病重,侵入性操作多,免疫力低下,更易引起血流感染,临床应该保持谨慎的态度^[8]。反之,减少开放性侵入性操作、降低插管放置时间、缩短住院时间也是减少血流感染的重要措施。

药敏结果显示,90%以上的阴沟肠杆菌对氨苄西林青霉素、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉全部耐药,这是由于产生染色体介导的 AmpC 酶,因此临床应避免使用头孢唑啉和氨苄西林经验性治疗阴沟肠杆菌引起的感染^[9]。对其他 β -内酰胺类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类等测试药物耐药性均较低,与文献报道有一定差异,可能与每个地区的用药习惯有关,所以应对本地区的细菌定期监测,了解耐药趋势的变化^[6,10-11]。碳青霉烯类药物可推荐作为治疗阴沟肠杆菌引起的重症血流感染。调查中有 2 株耐碳青霉烯类的阴沟肠杆菌,感染该菌株的患者最后死亡,应引起临床重视。阴沟肠杆菌对碳青霉烯类抗菌药

物的耐药机制复杂,主要包括产生 A 类和 B 类碳青霉烯酶,且此类细菌往往同时携带有其他 B 内酰胺酶基因,而成为多重耐药菌^[12]。

综上所述,阴沟肠杆菌血流感染主要来自于导管、胆道、泌尿道,感染原因与侵袭性操作或手术高度相关,应加强无菌操作规范,减少潜在感染源。治疗阴沟肠杆菌血流感染的抗菌药物应用仍需依据本地区或本专业感染特性或体外药敏结果进行选择,进行个性化治疗,做到合理、正确使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 马序竹,吕媛,郑波. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年血流感染细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2012,28(12):927-932.
- [2] 周庭银,倪语星,王明贵,等. 血流感染实验诊断与临床诊治[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2014:5-10.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试用)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314.
- [4] DAVIN-REGLI A, PAGES J M. *Enterobacter aerogenes* and *Enterobacter cloacae*; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment[J]. *Front Microbiol*,2015(6):392.
- [5] 丁娟娟,吕晓菊,宗志勇,等. 阴沟肠杆菌血流感染 52 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(2):116-118.
- [6] 李光辉,姚志文,林东昉,等. 医院获得性血流感染 395 例临床分析[J]. 中华传染病杂志,2008,26(12):729-733.
- [7] BLOT S, VANDEWOUDE K, DE BACQUER D, et al. Nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients: clinical outcome and length of hospitalization[J]. *Clin Infect Dis*, 2002,34(12):1600-1606.
- [8] 夏静涛,朱光发,王爱萍,等. 重症监护病房患者血流感染的临床与病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):734-741.
- [9] HILTY M, SENDI P, SEIFFERT S N, et al. Characterisation and clinical features of *Enterobacter cloacae* bloodstream infections occurring at a tertiary care university hospital in Switzerland: is cefepime adequate therapy[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2013,41(3):236-249.
- [10] 刘周,徐晨,姚杰,等. 血流感染肠杆菌科细菌临床分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(24):5559-5561.
- [11] 王凯. 123 株阴沟肠杆菌的临床分布和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(1):187-189.
- [12] 林伯熹,李彬,刘秀琴,等. 碳青霉烯类耐药阴沟肠杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):194-199.