

某院2011—2017年非痰标本产AmpC酶阴沟肠杆菌的临床分布及耐药性分析^Δ

谢朝云^{1*},熊芸¹,覃家露¹,孙静¹,杨怀²,杨忠玲³,熊永发⁴(1.贵州医科大学第三附属医院感染管理科,贵州都匀 558000;2.贵州省人民医院感染管理科,贵阳 550002;3.贵州医科大学第三附属医院检验科,贵州都匀 558000;4.贵州医科大学第三附属医院骨科,贵州都匀 558000)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1069-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.14

摘要 目的:为临床合理用药、医院感染控制提供参考。方法:收集2011年1月—2017年10月某院非痰标本中分离出的产头孢菌素酶(AmpC酶)阴沟肠杆菌,采用最低抑菌浓度法进行药敏试验,采用三维试验法确诊产AmpC酶情况,采用双纸片协同扩散法检测产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)情况。结果:该院非痰标本中共分离出产AmpC酶阴沟肠杆菌546株,占非痰标本病原菌总数的4.80%(546/11 375),占阴沟肠杆菌总数的38.97%(546/1 401);检出率排序前3位的非痰标本依次为伤口分泌物(27.29%)、中段尿(25.82%)、血液(21.79%),检出率较高的科室依次为重症监护病房(ICU)(22.89%)、神经外科(18.68%)和普外科(16.67%)。产AmpC酶阴沟肠杆菌对大部分常用抗菌药物的耐药率 $>40\%$,其中不同年度该菌对头孢曲松、头孢噻肟、庆大霉素、呋喃妥因、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮、头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、米诺环素的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);但对亚胺培南、美罗培南的耐药率 $<2\%$ 。546株产AmpC酶阴沟肠杆菌中,共检出产ESBLs菌株68株,其2011—2017年的检出率依次为5.77%、6.06%、8.70%、10.26%、13.79%、17.35%、18.75%。结论:该院产AmpC酶阴沟肠杆菌主要来自于伤口分泌物、中段尿等标本,且集中于ICU、神经外科等科室。该菌耐药情况严峻,对 β -内酰胺类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药率上升明显;产ESBLs菌株的检出率逐年上升;但对碳青霉烯类抗菌药物敏感,可将其作为经验首选药物。临床应加强产AmpC酶阴沟肠杆菌耐药及产酶情况的监测,并结合药敏试验结果合理选用抗菌药物,以阻止或延缓其耐药率的快速上升。

关键词 非痰标本;阴沟肠杆菌;头孢菌素酶;超广谱 β -内酰胺酶;临床分布;耐药性

Analysis of Clinical Distribution and Drug Resistance of Non-sputum Specimen AmpC Enzyme-producing *Enterobacter cloacae* in a Hospital during 2011-2017

XIE Chaoyun¹, XIONG Yun¹, QIN Jialu¹, SUN Jing¹, YANG Huai², YANG Zhongling³, XIONG Yongfa⁴(1. Dept. of Infection Management, the Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou Duyun 558000, China; 2. Dept. of Infection Management, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China; 3. Dept. of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou Duyun 558000, China; 4. Dept. of Orthopaedics, the Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou Duyun 558000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational drug use and hospital infection control. METHODS: AmpC enzyme-producing *Enterobacter cloacae* were isolated from non-sputum specimen of a hospital during Jan. 2011-Oct. 2017. Drug sensitivity test was conducted by using MIC. The situation of AmpC enzyme production was confirmed by three dimensional test, and that of ESBLs-producing stain was detected with double-disk synergy test. RESULTS: There were 546 strains of AmpC enzyme-producing *E. cloacae* isolated from non-sputum specimen of the hospital, accounting for 4.80% of non-sputum specimen (546/11 375) and 38.97% of *E. cloacae* (546/1 401). Top 3 non-sputum samples in the list of detection rate were wound secretion (27.29%), midstream urine (25.82%) and blood (21.79%), and the departments with high detection rate were ICU (22.89%), neurosurgery department (18.68%) and general surgery department (16.67%). Resistance rate of AmpC enzyme-producing *E. cloacae* to most commonly used antibiotics was higher than 40%. There was statistical significance in resistant rate of the bacteria to ceftriaxone, cefotaxime, gentamicin, nitrofurantoin, levofloxacin, piperacillin/tazobactam, cefoperazone, ceftazidime, cefepime, tobramycin and minocycline among different years ($P<0.05$). The resistant rate to imipenem and meropenem was lower than 2%. Among 546 strains of AmpC enzyme-producing *E. cloacae*, 68 strains of ESBLs were detected, and detection rates were 5.77%, 6.06%, 8.70%, 10.26%, 13.79%,

^Δ 基金项目:贵州省科技计划课题(黔科合LH字[2014]7162号);贵州省黔南州社会发展科技计划项目(黔南科合社字[2013]20号)

* 主任医师,硕士。研究方向:医院感染防控与细菌耐药性。电话:0854-8322997。E-mail:xcu2009@163.com

17.35%, 18.75% during 2011-2017. CONCLUSIONS: AmpC enzyme-producing *E. cloacae* are mainly isolated from samples as wound secretion and midstream urine, and mainly come from ICU and neurosurgery department. The drug resistance of the bacteria is severe, and drug resistance of the bacteria to antibiotics as β -lactams and quinolones is increased significantly. The detection rate of ESBLs-producing strain increases year by year. The bacteria are sensitive to carbapenems antibiotics, which can be regarded as first choice. It is necessary to strengthen drug resistance and enzyme production monitoring of AmpC enzyme-producing *E. cloacae*, select antibiotics combined with results of drug sensitivity test so as to prevent or delay the rapid increase of its resistance rate.

KEYWORDS Non-sputum specimen; *Enterobacter cloacae*; AmpC enzyme; ESBLs; Clinical distribution; Drug resistance

头孢菌素酶即 AmpC 酶(AmpC enzyme)是介导阴沟肠杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药的最重要的酶,主要由染色质或质粒介导编码产生^[1]。由于抗菌药物的不合理使用,产 AmpC 酶阴沟肠杆菌越来越多,已成为临床治疗的难题^[1]。统计分析产 AmpC 酶阴沟肠杆菌的临床分布与耐药趋势,可为临床合理选用抗菌药物提供参考;但既往研究大多未剔除痰标本或以痰标本为主,易受到环境污染与定植菌的干扰,使结果备受质疑^[2]。因此,本研究对贵州医科大学第三附属医院 2011 年 1 月—2017 年 10 月临床非痰标本(伤口分泌物、清洁中段尿、血液、胸腔积液、腹水、穿刺液、脑脊液等)分离出的产 AmpC 酶阴沟肠杆菌的临床分布进行分析,对菌株耐药性及其变化情况进行探讨,以期为临床合理用药、医院感染控制提供参考。

1 材料

PhoenixTM 100 型全自动细菌鉴定药敏系统及配套试剂(美国 BD 公司);NS-100B 型台式空气浴恒温摇床(上海皓庄仪器有限公司);Avanti J-E 型多用途高效离心机[贝克曼库尔特商(中国)有限公司];头孢西丁、头孢噻肟/克拉维酸、头孢噻肟、头孢他啶/克拉维酸、头孢他啶等药敏纸片以及 M-H 平板、肉汤培养基均购自英国 Oxoid 公司;质控菌株产酶型大肠埃希菌(ATCC 35218)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、大肠埃希菌(ATCC 25922)由原卫生部临床检验中心提供。

2 资料与方法

2.1 菌株来源

来源于该院 2011 年 1 月—2017 年 10 月临床送检的非痰标本中分离出的产 AmpC 酶阴沟肠杆菌,剔除同一患者检出的重复菌株。

2.2 菌株分离、培养、鉴定及药敏试验

所有菌株均按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)^[3]进行分离、培养,采用 PhoenixTM 100 型全自动细菌鉴定药敏系统进行鉴定,采用上述仪器和最低抑菌浓度法(Minimum inhibitory concentration, MIC)进行药敏试验,结果判定参照美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)各年的标准。

2.3 产 AmpC 酶菌株的确证

产 AmpC 酶菌株的确证采用三维试验法^[4]。取待测菌株菌落 1~2 个,接种于肉汤培养基中,置于 35 ℃、

200 r/min 恒温摇床中培养 6 h 后,以离心半径 16 cm、转速 4 000 r/min 离心 30 min,取沉淀冻融(-20 ℃~室温)5 次,加入 0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(pH 7.0)混匀,于 4 ℃下以离心半径 16 cm、转速 12 000 r/min 离心 60 min,上清液即为待测菌株 β -内酰胺酶粗提液,将上述粗提液置于-20 ℃冰箱中保存,备用。另将 0.5 麦氏浊度单位的质控菌株[大肠埃希菌(ATCC 25922)]菌悬液均匀涂布在 M-H 平板中,将一张头孢西丁药敏纸片贴于平板中央,于纸片边缘 5 mm 处钻一小孔,加入待测菌株 β -内酰胺酶粗提液 50 μ L,于 35 ℃下培养 16~18 h。若小孔与抑菌圈交接处长菌区域扩大,则判定待测菌株产 AmpC 酶。

2.4 产超广谱 β -内酰胺酶(Extended spectrum β -lactamase, ESBLs)菌株的检测

产 ESBLs 菌株的检测采用双纸片协同扩散法,结果判定参照 CLSI 推荐标准^[5]。将待测菌株接种于 M-H 平板上,分别将头孢他啶(30 μ g)、头孢他啶/克拉维酸(30 μ g/10 μ g)、头孢噻肟(30 μ g)、头孢噻肟/克拉维酸(30 μ g/10 μ g)药敏纸片贴于平板上,于 35 ℃下培养 16~18 h。若头孢噻肟抑菌圈直径 \leq 27 mm,头孢他啶抑菌圈直径 \leq 22 mm,则初筛为 ESBLs 阳性;若头孢他啶/克拉维酸或头孢噻肟/克拉维酸抑菌圈直径比头孢他啶或头孢噻肟的抑菌圈直径增大 \geq 5 mm,则判定待测菌株产 ESBLs。

2.5 数据处理

应用 WHONET 5.6 软件对药敏试验结果进行处理,采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以株数或率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 产 AmpC 酶阴沟肠杆菌分布情况

该院非痰标本中共分离出病原菌 11 375 株,包括肠杆菌科细菌 4 588 株、阴沟肠杆菌 1 401 株,其中产 AmpC 酶阴沟肠杆菌 546 株(2011—2017 年依次为 52、66、69、78、87、98、96 株),占非痰标本病原菌总数的 4.80%,占肠杆菌科细菌总数的 11.90%,占阴沟肠杆菌总数的 38.97%。546 株产 AmpC 酶阴沟肠杆菌主要来自于伤口分泌物、中段尿与血液标本,分别占 27.29%、25.82%、21.79%,详见表 1。

3.2 产 AmpC 酶阴沟肠杆菌的科室分布

该院非痰标本中分离出的 546 株产 AmpC 酶阴沟肠

杆菌主要来自于重症监护病房(Intensive care unit, ICU)、神经外科和普外科,分别占22.89%、18.68%、16.67%,详见表2。

表1 产AmpC酶阴沟肠杆菌非痰标本的分布情况
Tab 1 Distribution of non-sputum specimen of AmpC enzyme-producing *Enterobacter cloacae*

非痰标本类型	菌株数	构成比, %
伤口分泌物	149	27.29
中段尿	141	25.82
血液	119	21.79
创面分泌物	68	12.45
切口分泌物	51	9.34
腹腔渗出液	9	1.65
脓液	7	1.28
胆汁	2	0.37
合计	546	100

3.3 产AmpC酶阴沟肠杆菌的耐药情况

该院非痰标本分离出的产AmpC酶阴沟肠杆菌对常用抗菌药物的药敏试验结果显示,该菌对大部分常用抗菌药物的耐药率较高(耐药率>40%),且总体呈上升趋势;其中,不同年度该菌对头孢曲松、头孢噻

表2 产AmpC酶阴沟肠杆菌的科室分布

Tab 2 Department distribution of AmpC enzyme-producing *E. cloacae*

科室	菌株数	构成比, %
ICU	125	22.89
神经外科	102	18.68
普外科	91	16.67
呼吸内科	81	14.84
泌尿外科	62	11.36
肾内科	23	4.21
消化内科	15	2.75
骨外科	13	2.38
新生儿ICU	11	2.01
内分泌科	9	1.65
心血管内科	8	1.47
儿科	6	1.10
合计	546	100

肟、庆大霉素、呋喃妥因、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮、头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、米诺环素的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);该菌对亚胺培南、美罗培南敏感(耐药率<2%),详见表3。

表3 产AmpC酶阴沟肠杆菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

Tab 3 Drug resistance of AmpC enzyme-producing *E. cloacae* to commonly used antibiotics [strain(%)]

抗菌药物	2011年(n=52)	2012年(n=66)	2013年(n=69)	2014年(n=78)	2015年(n=82)	2016年(n=98)	2017年1-10月(n=96)	χ^2	P
头孢唑林	-	-	-	-	-	-	-	-	-
头孢曲松	45(86.54)	63(95.45)	68(98.55)	78(100)	86(98.85)	98(100)	96(100)	22.656	<0.001
头孢噻肟	23(44.23)	34(51.52)	42(60.87)	46(58.97)	51(58.62)	62(63.27)	64(66.67)	7.647	0.006
阿莫西林/克拉维酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-
庆大霉素	17(32.69)	16(24.24)	21(30.43)	23(29.49)	33(37.93)	43(43.88)	44(45.83)	10.232	0.001
阿米卡星	12(23.08)	17(25.76)	18(26.09)	21(26.92)	27(31.03)	32(32.65)	31(32.29)	2.735	0.098
环丙沙星	18(34.62)	22(33.33)	22(31.88)	26(33.33)	28(32.18)	36(36.73)	35(36.46)	0.295	0.587
氧氟沙星	21(40.38)	24(36.36)	23(33.33)	32(41.03)	37(42.53)	41(41.84)	42(43.75)	1.236	0.266
呋喃妥因	8(15.38)	12(18.18)	15(21.74)	18(23.08)	21(24.14)	29(29.59)	30(31.25)	7.632	0.006
复方磺胺甲噁唑	23(44.23)	26(39.39)	34(49.28)	36(46.15)	39(44.83)	46(46.94)	47(48.96)	0.677	0.411
亚胺培南	0(0)	0(0)	1(1.45)	0(0)	1(1.15)	1(1.02)	1(1.04)	0.785	0.376
左氧氟沙星	12(23.08)	19(28.79)	18(26.09)	21(26.92)	26(29.89)	41(41.84)	41(42.71)	10.570	0.001
氨苄青霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	-	-	-
哌拉西林	33(63.46)	38(57.58)	37(53.62)	39(50.00)	42(48.28)	51(52.04)	50(52.08)	1.951	0.163
哌拉西林/他唑巴坦	4(7.69)	12(18.18)	17(24.64)	22(28.21)	32(36.78)	42(42.86)	44(45.83)	36.214	<0.001
头孢呋辛	-	-	-	-	-	-	-	-	-
头孢哌酮	28(53.85)	37(56.06)	47(68.12)	56(71.79)	58(66.67)	67(68.37)	68(70.83)	5.301	0.021
头孢他啶	23(44.23)	28(42.42)	32(46.38)	33(42.31)	44(50.57)	61(62.24)	64(66.67)	15.484	<0.001
头孢吡肟	11(21.15)	17(25.76)	17(24.64)	18(23.08)	23(26.44)	37(37.76)	39(40.63)	10.270	0.001
美罗培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.000	1.000
氨曲南	22(42.31)	30(45.45)	28(40.58)	31(39.74)	35(40.23)	44(44.90)	43(44.79)	0.088	0.766
妥布霉素	16(30.77)	22(33.33)	29(42.03)	33(42.31)	34(39.08)	47(47.96)	49(51.04)	10.029	0.002
奈替米星	23(44.23)	34(51.52)	35(50.72)	34(43.59)	38(43.68)	45(45.92)	45(46.88)	0.142	0.706
氯霉素	11(21.15)	14(21.21)	20(28.99)	23(29.49)	26(29.89)	27(27.55)	28(29.17)	1.478	0.224
米诺环素	12(23.08)	18(27.27)	29(42.03)	32(41.03)	33(37.93)	39(39.80)	42(43.75)	6.400	0.011

注:“-”表示天然耐药

Note:“-” means natural drug resistance

3.4 产ESBLs菌株的检出情况

546株产AmpC酶阴沟肠杆菌中,共检出产ESBLs菌株68株,2011—2017年依次检出3、4、6、8、12、17、18株,检出率依次为5.77%、6.06%、8.70%、10.26%、

13.79%、17.35%、18.75%,呈逐年上升的趋势。

4 讨论

痰是下呼吸道分泌物,由于解剖部位特殊,咳出痰液经过咽部和口腔时,会不可避免地混入上呼吸道中的

正常或定植菌群,直接影响病原学检查结果,导致其结果备受质疑^[2]。鉴于此,本研究以该院临床送检的非痰标本作为研究对象,对其检出的产 AmpC 酶阴沟肠杆菌的临床分布和耐药情况进行分析,以期更为真实地反映产 AmpC 酶阴沟肠杆菌的病原学特征。

本研究结果显示,该院非痰标本检出的产 AmpC 酶阴沟肠杆菌占阴沟肠杆菌总数的 38.97%,低于杨洪芬等^[6]报道的 47.1%,可能与不同地区阴沟肠杆菌的耐药情况有所差异有关^[7]。该院产 AmpC 酶阴沟肠杆菌的检出率在伤口分泌物、中段尿和血液等标本中较高,分别为 27.29%、25.82% 和 21.79%,与莫基浩等^[8]的报道结果接近,提示该院产 AmpC 酶阴沟肠杆菌所致呼吸道外感染以伤口、泌尿道与血流感染较为常见。

该院非痰标本中检出的产 AmpC 酶阴沟肠杆菌多来自于 ICU(22.89%)、神经外科(18.68%)和普外科(16.67%)。上述科室收治的患者免疫功能低下、基础疾病多、病情复杂,且大多病情重、住院时间长,需接受手术、机械通气、动静脉插管等创伤性诊疗,同时伴意识障碍及长期使用广谱抗菌药物等情况,易导致产酶阴沟肠杆菌的定植与感染,临床应予以密切关注^[9]。

药敏试验结果显示,非痰标本中检出的产 AmpC 酶阴沟肠杆菌对头孢曲松、哌拉西林、头孢哌酮的耐药率已超过 50%,对大部分常用抗菌药物的耐药率已超过 40%,提示该院产 AmpC 酶阴沟肠杆菌对常用抗菌药物的耐药情况严峻,不建议临床将其作为治疗该菌感染的首选药物。该菌对常用抗菌药物的耐药主要与菌株产生 AmpC 酶有关^[10]。AmpC 酶不仅可由染色质介导,也可由质粒介导编码产生,还可通过接合子、整合子移位,质粒复制及转化等方式在同种属或不同种属革兰氏阴性菌间传播,引起暴发流行,是介导阴沟肠杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药的主要原因^[11]。本研究显示,该酶可与抗菌药物 β -内酰胺环羰基部分共价结合,使 β -内酰胺环开环,导致菌株对头孢菌素类等抗菌药物高水平耐药,且不被克拉维酸等 β -内酰胺酶抑制剂所抑制^[12]。同时,产 AmpC 酶阴沟肠杆菌易产生 ESBLs^[13],ESBLs 同样可水解 β -内酰胺类抗菌药物的 β -内酰胺环,使菌株对 β -内酰胺类尤其是第三代头孢菌素类抗菌药物耐药^[14];此外,产酶基因可通过垂直传播、质粒或转座子等传播方式传递给非产 ESBLs 菌株,导致其对青霉素类、第一~三代头孢菌素类和单环 β -内酰胺类抗菌药物耐药^[15]。本研究显示,该菌仅对亚胺培南和美罗培南的耐药率较低(耐药率 $<2\%$),与 Doi Y 等^[16]的报道相近,提示碳青霉烯类抗菌药物可作为临床治疗产 AmpC 酶阴沟肠杆菌感染的经验首选药物。

本研究结果显示,该院 546 株产 AmpC 酶阴沟肠杆菌中,产 ESBLs 菌株的检出率从 2011 年的 5.77% 上升至 2017 年的 18.75%,呈逐年上升的趋势;同时,近 7 年来该菌对常用抗菌药物的耐药率总体呈上升趋势,且其各年

对头孢曲松、头孢噻肟、庆大霉素、呋喃妥因、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮、头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、米诺环素的耐药率比较,差异均有统计学意义。这提示该菌的耐药率变化明显,且主要表现为对 β -内酰胺类、喹诺酮类、氨基糖苷类、第四代头孢菌素类抗菌药物的耐药率上升明显,笔者认为可能与产 AmpC 酶阴沟肠杆菌常同时携带氨基糖苷类修饰酶基因、喹诺酮类耐药基因和磺胺类耐药基因,产生氨基糖苷类钝化酶,主动外排系统的活跃,细菌 DNA 旋转酶的变异,细胞壁屏障的改变,耐药基因的水平转移和克隆传播等因素有关^[17-18]。值得注意的是,该院产 AmpC 酶阴沟肠杆菌对第四代头孢菌素类药物头孢吡肟的耐药率明显升高(由 21.15% 上升至 40.63%),与余建洪等^[19]的研究结果不同,可能与临床不合理使用抗菌药物尤其是第四代头孢菌素类抗菌药物有关^[20]。耐药率的明显升高是一个危险信号,临床应予以高度重视,加强消毒隔离,严格执行抗菌药物分级管理制度,提高临床标本送检率,在细菌培养、鉴定及药敏试验指导下合理选用抗菌药物,保证临床抗感染治疗的安全、有效^[20]。

综上所述,该院产 AmpC 酶阴沟肠杆菌主要来自于伤口分泌物、中段尿和血液等非痰标本,主要集中于 ICU、神经外科和普外科,易引起伤口、泌尿道、血液等呼吸道外感染。该菌耐药情况严峻,对 β -内酰胺类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药率上升明显;产 ESBLs 菌株的检出率逐年上升;但对碳青霉烯类抗菌药物较为敏感,可将其作为经验首选药物。临床应注意加强产 AmpC 酶阴沟肠杆菌耐药及产酶情况的监测,及时掌握其耐药率的变化趋势,结合药敏试验结果合理选用抗菌药物,以阻止或延缓其耐药率的快速上升。本研究虽初步反映了产 AmpC 酶的临床分布及耐药性变化情况,但其耐药机制、耐药基因、产酶量等方面仍有待后续深入研究。

参考文献

- [1] INGRAIN PR, INGLIS TJ, VANZETTI TR, et al. Comparison of methods for AmpC beta-lactamase detection in Enterobacteriaceae[J]. *J Med Microbiol*, 2011, 60(Pt 6): 715-721.
- [2] 吕云霞,张朝明,辛力华. 某院 2011-2012 年非痰标本病原菌的耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(8): 1079-1081.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006: 452-570.
- [4] 闫丽娜,吴晓松,黄珈雯,等. 我院 2012 年 10 月-2013 年 3 月革兰氏阴性杆菌产 ESBLs 和 AmpC 酶检测及耐药性分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(10): 896-897.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement*[S]. 2012-01-30.
- [6] 杨洪芬,李美,刘宝,等. 阴沟肠杆菌产 AmpC 酶和 ESBLs 的检测及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(24): 3400-3402, 3405.
- [7] 唐翠连,王芳,陈芳军,等. 阴沟肠杆菌 16S rRNA 甲基化

重症颅脑损伤患者气管切开术后继发肺部真菌感染的危险因素分析^Δ

熊丽^{1*}, 张莹², 刘斌^{3a}, 陈胜利¹, 李玉娟^{4b} (1.鄂州市中心医院检验科, 湖北鄂州 436000; 2.鄂州市中心医院重症医学科, 湖北鄂州 436000; 3.鄂州市中心医院脑外科, 湖北鄂州 436000; 4.鄂东医疗集团黄石市中心医院医院感染管理办公室, 湖北黄石 435000)

中图分类号 R619.3; R446.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1073-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.15

摘要 目的:探讨重症颅脑损伤患者气管切开术后继发肺部真菌感染的危险因素,为临床预防和治疗提供参考。方法:采用回顾性研究方法,选择2014年1月—2017年6月鄂州市中心医院(以下简称“我院”)收治的气管切开术后继发肺部真菌感染的重症颅脑损伤患者87例,作为观察组;选择同期住院且术后未继发肺部真菌感染的重症颅脑损伤患者87例,作为对照组。分析观察组患者感染真菌的分布及耐药情况,采用 χ^2 检验和二分类Logistic分析对重症颅脑损伤患者气管切开术后继发肺部真菌感染的危险因素进行探讨。结果:我院观察组患者送检临床标本174份,检出真菌7种共87株,检出率较高的菌种为白色假丝酵母菌(41株,47.13%)和光滑假丝酵母菌(23株,26.44%)。白色假丝酵母菌和热带假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧啶等常用抗真菌药的耐药率低于20%;光滑假丝酵母菌对氟康唑、伊曲康唑、氟胞嘧啶的耐药率超过25%,对两性霉素B和制霉菌素的耐药率低于20%。 χ^2 检验和二分类Logistic分析结果显示,低蛋白血症、入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS)(<8 分)、入院时肌酐清除率(<30 mL/min)、气管切开辅助通气时间(≥ 7 d)、抗菌药物使用时间(≥ 14 d)、抗菌药物联合应用、使用碳青霉烯类药物、使用全身糖皮质激素均为继发肺部真菌感染的独立危险因素[比值比分别为3.02、2.98、2.21、2.05、2.48、2.35、4.74、5.97,95%置信区间分别为

- 酶基因分布[J]. 检验医学, 2015, 30(7):691-693.
- [8] 莫基浩, 李少侠, 任伟宏, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶及AmpC酶阴沟肠杆菌的检测与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9):1945-1947.
- [9] LIN KH, CHUANG YC, LEE SH, et al. In vitro synergic antimicrobial effect of imipenem and colistin against an isolate of multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2010, 43(4):317-322.
- [10] AHMAD TA, HAROUN M, HUSSEIN AA, et al. Development of a new trend conjugate vaccine for the prevention of *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Infect Dis Rep*, 2012. DOI: 10.4081/idr.2012.e33.
- [11] OUEDRAOGO AS, SANOU M, KISSOU A, et al. High prevalence of extended spectrum β -lactamase producing enterobacteriaceae among clinical isolates in Burkina Faso [J]. *BMC Infect Dis*, 2016. DOI: 10.1186/s12879-016-1655-1663.
- [12] THOMSON KS. Extended spectrum β -lactamase, AmpC and Carbapenemase issues[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(4):1019-1025.
- [13] 谢朝云, 孙静, 熊芸, 等. ICU与非ICU产AmpC酶阴沟肠杆菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15):3643-3649, 3652.
- [14] LIVERMORE DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens[J]. *Korean J Intern Med*, 2012, 27(2):128-142.
- [15] NEDBALCOVA K, NECHVATALOVA K, POKLUDOVA L, et al. Resistance to selected beta-lactam antibiotics[J]. *Vet Microbiol*, 2014, 171(3/4): 328-336.
- [16] DOI Y, PATERSON DL. Detection of plasmid-mediated class C beta-lactamases[J]. *Int J Infect Dis*, 2007, 11(3): 191-197.
- [17] KUMAR V, SUN P, VAMATHEVAN J, et al. Comparative genomics of *Klebsiella pneumoniae* strains with different antibiotic resistance profiles[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55(9): 4267-4276.
- [18] MATHERS AJ, PEIRANO G, PITOUT JD. The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2015, 28(3): 565-591.
- [19] 余建洪, 曾章锐, 刘恋, 等. 头孢吡肟敏感性低于头孢他啶阴沟肠杆菌的耐药基因研究[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(12):2058-2061.
- [20] 曹兰芳, 邓德耀, 袁文丽, 等. 停用头孢吡肟降低革兰阴性菌耐药率的效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5):973-975.

^Δ基金项目:湖北省预防医学会“消毒领域科研创新”项目(鄂预医学[2015]26号-XKC2015-10)

* 主管护师。研究方向:感染病原菌学。电话:0711-3382596。E-mail: xiongmmli@163.com

通信作者a:副主任医师。研究方向:脑血管疾病、急重症颅脑损伤。电话:0711-3892625。E-mail: 2217463260@qq.com

通信作者b:副主任护师。研究方向:医院感染管理和预防。电话:0714-6289923。E-mail: liyajuan9966@163.com

(收稿日期:2017-11-03 修回日期:2017-12-30)

(编辑:张元媛)