

1287 株大肠埃希菌的院内感染特点及耐药性变迁分析

翟如波 邱广斌 张昊 孙跃岭

【摘要】 目的 调查本院近 3 年来分离的大肠埃希菌临床分布及耐药现状,为临床合理用药提供一定的依据。**方法** 对 2009~2011 年本院临床送检各类标本进行分离培养鉴定,采用 K-B 纸片扩散法检测其对抗菌药物的耐药性。**结果** 共分离出大肠埃希菌 1 287 株,主要分离自尿液标本,占 47.3%,其次为痰液(31.9%)。临床分布以泌尿外科、内分泌科、呼吸内科和肿瘤科为主,共分离出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌 617 株,阳性率为 47.9%,对抗菌药物耐药率无显著上升趋势,但耐药性仍非常严重,产 ESBLs 菌株对所测试的氨苄西林、一、二代头孢菌素和部分三代头孢菌素及单环类抗菌药物耐药率为 100.0%,对庆大霉素、环丙沙星、氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类的耐药率均 > 70%,显著高于非产 ESBLs 菌株,未检出耐亚胺培南的大肠埃希菌。**结论** 大肠埃希菌多重耐药严重,碳青霉烯类抗菌药物是治疗产 ESBLs 细菌引起严重感染的首选。临床应根据药敏结果制定合理的用药方案,加强消毒隔离措施,以控制和减少多重耐药菌株和产 ESBLs 菌株的产生与传播。

【关键词】 大肠埃希菌;超广谱 β -内酰胺酶;耐药性

The characteristics of nosocomial infection and antimicrobial resistance changes of 1287 strains of *Escherichia coli* ZHAI Ru-bo, QIU Guang-bin, ZHANG Hao, SUN Yue-ling. Department of Clinical Laboratory, The No. 202 Hospital of PLA, Shenyang 110003, China

Corresponding author: QIU Guang-bin, Email: qiuguangbin@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical distribution and antimicrobial resistance status of *Escherichia coli* in our hospital in recent three years and to provide a theoretical basis for clinical use of antibiotics. **Methods** The clinical samples were collected from the patients from 2009 to 2011 in our hospital. The bacteria were isolated and cultured, while antimicrobial susceptibility detection was performed by Kirby-Bauer disk diffusion. **Results** Total of 1287 strains of *Escherichia coli* were isolated, among which the urine samples and sputum accounted for 47.3% and 31.9%, respectively. *E. coli* was mainly distributed in the uropoiesis surgical department, endocrinology, internal medicine and oncology in this study. The average positive rate of 617 extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)-producing strain was 47.9%. There was no significant increaseing trend in antimicrobial resistance rates, but the antimicrobial resistance was very serious. Antimicrobial resistance rates of ESBLs-producing strains were 100.0% to ampicillin, first generation cephalosporin, second generation cephalosporin, part of third generation cephalosporin and monobactam antibiotic, which were all over 70.0% to gentamycin, ciprofloxacin and compound sulfamethoxazole and higher than that of non-producing ESBLs ones. No imipenem-resistant strain was found. **Conclusions** The multidrug resistance of *Escherichia coli* is a serious problem. The antibiotics should be applied in accordance with the results of antimicrobial susceptibility tests. The use of broad-spectrum antibiotics should be controlled strictly in order to decrease the generation and transmission of ESBLs-producing strains.

【Key words】 *Escherichia coli*; Extended-spectrum β -lactamases; Antibiotic resistance

大肠埃希菌是临床最常见病原菌之一,可引起各种类型的感染^[1]。近年来,随着广谱抗菌药物的大量使用,产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum

β -lactamases, ESBLs)的菌株不断增加,因其耐药性强,耐药谱广,易传播,已成为重要的监测目标菌之一^[2]。定期监测不仅为临床合理用药提供科学依据,还可避免细菌产生新的更严重的耐药。为此,对本院 2009~2011 年临床分离的 1287 株大肠埃希菌的医院感染现状及耐药性变迁进行回顾性调查分

析,现报道如下。

资料与方法

一、材料

菌株来源:收集 2009 年 1 月~2011 年 12 月本院临床送检各类标本分离出的 1287 株大肠埃希菌,分离培养按《全国临床检验操作规程》第 3 版要求进行^[3],排除同一患者同一部位重复分离菌株。

二、方法

1. 菌株鉴定与药敏试验:利用全自动微生物鉴定系统 VITEK2-compact 鉴定到种,药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,判定标准按照美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)2008 年的规定判定^[4]。细菌分离用培养基及药敏试验用 M-H 培养基均购自 OXOID 公司,K-B 法药敏纸片购自北京天坛药物生物技术开发公司,部分购自 OXOID 公司。

2. ESBLs 检测:按照 CLSI 推荐的纸片扩散表型初筛和确证法进行检测,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

三、统计学处理

药敏检测数据应用 WHONET 5.4 软件进行统计,采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、大肠埃希菌在临床标本和科室中的分布

本研究分离的 1287 株大肠埃希菌在各类标本中检出较多的,主要为尿液 609 株(占 77.4%),其次为痰液 411 株(占 31.9%),分离情况及构成比见表 1。在临床各科室中的分布以泌尿外科最多,为 298 株(23.1%),其次为内分泌科 231 株(17.9%),详见表 2。

表 1 1287 株大肠埃希菌在临床标本中的分布及构成比

标本	株数	构成比(%)
尿液	609	47.3
痰液	411	31.9
血液	83	6.5
胸腹水	65	5.1
分泌物	57	4.3
脓汁	20	1.6
其他	42	3.3
合计	1287	100

表 2 1287 株大肠埃希菌在临床科室中的分布及构成比

科室	株数	构成比(%)
泌尿外科	298	23.1
内分泌科	231	17.9
呼吸内科	216	16.8
肿瘤科	127	9.9
肾脏科	111	8.6
ICU	75	5.8
神经内科	64	5.0
烧伤科	59	4.6
儿科	38	3.0
其他	68	5.3
合计	1287	100

二、产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率

本研究 1287 株大肠埃希菌中,产 ESBLs 菌共 617 株,平均检出率为 47.9%。各年检出率见表 3。

表 3 本院连续 3 年产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率(%)

时间	大肠埃希菌 (株)	产 ESBLs 大肠 埃希菌(株)	检出率(%)
2009 年	479	226	47.2
2010 年	364	179	49.2
2011 年	444	212	47.7
合计	1287	617	47.9

三、产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌对 18 种抗菌药物的耐药率

连续 3 年产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌对 18 种抗菌药物的耐药率及平均耐药率结果显示,阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦对产 ESBLs 的大肠埃希菌具有较强的抗菌活性,产 ESBLs 菌株具有多耐药性且显著高于非产 ESBLs 菌株,连续 3 年平均耐药率保持相对稳定,见表 4。

讨 论

大肠埃希菌广泛分布于自然界,为人体肠道正常菌群,也是医院感染的重要机会致病菌^[5],所致感染中以泌尿系统、呼吸道感染和菌血症等最为常见^[6]。本研究结果显示,大肠埃希菌主要分离自尿液标本,占 47.3%,其次为痰液(31.9%)。通过对 1287 株临床分离的大肠埃希菌分析发现,所引起的医源性感染主要分布在泌尿外科、内分泌科、呼吸内科和肿瘤科,多为老年患者并伴有严重的基础性疾病,自身免疫力低下,可能是引起大肠埃希菌院内感染的主要因素之一。刘韶辉等^[7]曾报道,持续用药时间较长以及机械通气、气管切开或插管等有创性操作可导致大肠埃希菌感染。

表 4 产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2009 年			2010 年			2011 年		
	产 ESBLs (n = 226)	非产 ESBLs (n = 253)	平均耐药率 (n = 479)	产 ESBLs (n = 179)	非产 ESBLs (n = 185)	平均耐药率 (n = 364)	产 ESBLs (n = 212)	非产 ESBLs (n = 232)	平均耐药率 (n = 444)
氨卞西林	100	77.9	88.3	100	72.4	86.0	100	74.1	86.5
头孢唑啉	100	7.9	51.4	100	8.6	53.6	100	5.6	50.7
头孢呋辛	100	4.7	49.7	100	5.4	51.9	100	2.2	48.9
头孢噻吩	100	7.5	51.1	100	8.6	53.6	100	20.7	58.6
头孢哌酮	99.1	0.8	47.2	100	0	49.2	100	0.9	48.2
头孢噻肟	98.2	0	46.3	100	0	49.2	100	0.4	48.0
头孢他啶	22.6	0	10.6	28.5	0.5	14.3	35.4	0	16.9
头孢曲松	98.7	0	46.6	100	1.6	50.0	100	0	47.7
头孢吡肟	38.1	0	18.0	38.5	0	19.0	38.7	0	18.5
氨曲南	100	0.4	47.4	100	0.5	49.5	100	0.4	48.0
阿米卡星	10.2	2.4	6.1	14.0	2.7	8.2	10.4	1.7	5.9
庆大霉素	74.8	45.5	59.3	68.2	43.8	55.8	66.0	48.7	57.0
环丙沙星	85.0	46.6	64.7	83.8	46.5	64.8	79.2	52.6	65.3
亚胺培南	0	0	0	0	0	0	0	0	0
哌拉西林/ 三唑巴坦钠	3.1	2.0	2.5	2.2	0	1.1	1.9	0	0.9
阿莫西林/ 克拉维酸	25.2	17.4	21.1	19.6	5.4	12.4	7.1	4.3	5.6
头孢哌酮/ 舒巴坦	1.8	0.8	1.3	1.7	0	0.8	8.5	0	4.1
复方新诺明	87.2	61.3	73.5	82.1	58.4	70.1	83.5	73.3	78.2

ESBLs 是存在于细菌丝氨酸蛋白酶的衍生物,其能水解 β -内酰胺环,可以发生垂直传播(克隆传播),也可以通过质粒或转座子将产酶基因水平传播给敏感的非产酶细菌,引起更多的细菌产 ESBLs,从而引起院内感染的暴发流行^[8]。大肠埃希菌是产 ESBLs 的主要代表菌,连续 3 年共检出大肠埃希菌 1287 株,其中产 ESBLs 菌株 617 株,平均检出率为 47.9%,连续 3 年的检出率分别为 47.2%、49.2% 和 47.7%,两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$);低于张伟丽等^[9]报道,这与各地区抗菌药使用、患者种类和耐药基因型有关。

药敏试验结果显示,大肠埃希菌产 ESBLs 菌株对氨苄西林、第一、二代头孢菌素和单环类的抗菌药物均 100% 耐药,对三代头孢菌素的头孢哌酮、头孢噻肟和头孢曲松的耐药率也接近 100%。同时,对氨基糖苷类的庆大霉素耐药率约为 70.0%,环丙沙星和复方新诺明的耐药率接近或高于 80.0%,显著高于同类非产 ESBLs 菌株,差异具有统计学意义($P < 0.05$),不适合临床应用。本研究显示,本院近 3 年来大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率保持相对稳定,

这与本院严格落实《抗菌药物临床应用指导原则》,并加强院内感染防控措施有关,但耐药性仍然非常严重。游春芳等^[10]报道,头孢他啶因对多种 β -内酰胺酶稳定,在第三代头孢菌素中抗菌活性最强,本研究显示连续 3 年的耐药率也从 22.6% 上升到 35.4%,使细菌感染治疗的难度也在逐渐增加,因此,临床应严格控制此种抗菌药物的使用,确保更好的疗效。研究显示仅阿莫西林/克拉维酸的耐药率呈下降趋势,自 2008 年的 21.1% 下降到 2010 年的 5.6%,分析原因可能是近几年该药在本院使用较少有关。哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦和头孢吡肟均有较好的抗菌活性,适合临床治疗经验用药;并未检出耐亚胺培南的大肠埃希菌,碳青霉烯类抗菌药物对产 ESBLs 细菌敏感性很高,且临床疗效显著,可作为严重感染或其他抗菌药物治疗疗效不佳时首选^[11]。

细菌耐药性不断进展,要求微生物室及时准确地检测并提供可靠的药敏试验结果,掌握区域性细菌耐药特点,特别是临床常见目标菌的监测,为临床医生制定正确合理的抗菌药物使用方案提供依据,避免盲目使用高效广谱抗菌药物,有效控制多重耐

药菌株和产 ESBLs 菌株的产生与传播。

参 考 文 献

- 1 江晓红. 大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析. 中国实用医药, 2010, 5(36):162-163.
- 2 吴学兵, 李苏华, 杨建华, 等. 上海松江中心医院 2007-2009 年临床分离大肠埃希菌耐药性监测. 中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(5):1457-1459.
- 3 叶应妩, 王毓三, 申子瑜主编. 全国临床经验操作过程. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006:553-570.
- 4 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Nineteenth informational supplement. M100-S18. 2008:38-42.
- 5 车惠琴, 谭少华, 秦美芸. 临床分离大肠埃希菌的分布及其耐药性分析. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(2):404-406.
- 6 钟金城, 林定忠. 286 株临床分离大肠埃希菌耐药特征分析. 检验医学与临床, 2011, 8(17):2087-2088.
- 7 刘韶辉, 许建成, 刘铜军. 连续 5 年临床分离大肠埃希菌的耐药变迁. 中国实验诊断学, 2010, 14(12):1980-1982.
- 8 凌丽燕, 陆毅梅, 周艳芳. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的检测及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5):1016-1018.
- 9 张伟丽, 孔海深, 杨青, 等. Mohnarlin2010 年度报告: 东北地区细菌耐药监测. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(23):4903-4906.
- 10 游春芳, 黄永茂, 张馨琢, 等. 产 ESBLs 大肠埃希菌对氨基糖苷类抗菌药物的耐药性探讨. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2010, 4(3):259-264.
- 11 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家委员会. 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家共识. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2010, 4(2):207-214.

(收稿日期:2012-03-29)

(本文编辑:孙荣华)

翟如波, 邱广斌, 张昊, 等. 1287 株大肠埃希菌的院内感染特点及耐药性变迁分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2013, 7(1):65-68.

