

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.05.015

• 实验研究 •

5 538 株肠杆菌科细菌感染分布及其耐药性

张小兵, 张丽, 张丽华, 张菊芬, 朱学海, 朱凯欣, 周静

(中山大学附属东华医院, 广东 东莞 523110)

[摘要] 目的 了解某院临床分离的肠杆菌科细菌感染分布及对常用抗菌药物的耐药性。方法 对该院 2005 年 1 月—2012 年 6 月临床分离的肠杆菌科细菌的资料进行统计分析。结果 共分离肠杆菌科细菌 5 538 株, 标本来源前 3 位依次为: 尿液(35.63%, 1 973 株), 呼吸道(32.38%, 1 793 株), 伤口分泌物、引流液及脓液(10.88%, 603 株); 居前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌(49.41%, 2 736 株)、肺炎克雷伯菌(25.30%, 1 401 株)、阴沟肠杆菌(6.37%, 353 株)、奇异变形杆菌(4.24%, 235 株)和沙门菌属(4.17%, 231 株)。绝大多数肠杆菌科细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率 < 2%; 阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦对肠杆菌科细菌仍保持较好的抗菌活性, 耐药率 < 10%。痰标本分离的大肠埃希菌耐药率明显高于血和尿标本分离的大肠埃希菌(均 $P < 0.05$)。结论 该院肠杆菌科细菌主要分离自尿和呼吸道标本; 对各类抗菌药物呈现不同程度耐药, 碳青霉烯类药物仍是肠杆菌科细菌最敏感的抗菌药物, 但已出现碳青霉烯耐药株, 应引起重视。

[关键词] 肠杆菌科细菌; 碳青霉烯类药; 医院感染; 病原菌; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)05-0377-04

Distribution and antimicrobial resistance of infection caused by 5 538 Enterobacteriaceae isolates

ZHANG Xiao-bing, ZHANG Li, ZHANG Li-hua, ZHANG Ju-fen, ZHU Xue-hai, ZHU Kai-xin, ZHOU Jing (Donghua Hospital of Zhongshan University, Dongguan 523110, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of infection caused by clinically isolated Enterobacteriaceae from a hospital. **Methods** Data about Enterobacteriaceae isolated from January 2005 to June 2012 was analyzed statistically. **Results** A total of 5 538 isolates of Enterobacteriaceae were isolated, the top three specimen sources were urine(35.63%, 1 973 isolates), respiratory tract(32.38%, 1 793 isolates), wound secretion, drainage and pus(10.88%, 603 isolates); the top five isolated pathogens were *Escherichia coli* (49.41%, 2 736 isolates), *Klebsiella pneumoniae* (25.30%, 1 401 isolates), *Enterobacter cloacae* (6.37%, 353 isolates), *Proteus mirabilis* (4.24%, 235 isolates) and *Salmonella spp.* (4.17%, 231 isolates). The resistant rates of most Enterobacteriaceae to imipenem and meropenem were < 2%; amikacin and piperacillin/tazobactam were with high activity against Enterobacteriaceae, the resistant rate was < 10%. Resistance rate of *Escherichia coli* from sputum specimens was significantly higher than those from blood and urine specimens(both $P < 0.05$). **Conclusion** Enterobacteriaceae in this hospital are mainly isolated from urine and respiratory tract, and with varied degree of resistance to different antimicrobial agents, carbapenems remains high activity against Enterobacteriaceae, attention should be paid to the emergence of carbapenem-resistant strains.

[Key words] Enterobacteriaceae; carbapenems; healthcare-associated infection; pathogen; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2013, 12(5): 377-380]

[收稿日期] 2012-12-18

[基金项目] 广东省东莞市科技局项目(201110515046224)

[作者简介] 张小兵(1978-), 男(汉族), 湖北省汉川市人, 主治医师, 主要从事普通外科与感染相关疾病研究。

[通讯作者] 张小兵 E-mail: zhangagg2046@163.com

随着抗菌药物在临床的广泛应用,细菌耐药性明显上升。肠杆菌科细菌是医院感染的重要条件致病菌,因其耐药性增长快速而备受关注。及时了解该类病原菌的分布特点及其对抗菌药物的耐药情况,对指导临床合理用药非常重要。笔者对本院 2005—2012 年临床分离的 5 538 株肠杆菌科病原菌的感染分布及耐药性进行了统计分析,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 菌株来源 中山大学附属东华医院 2005 年 1 月—2012 年 6 月临床标本分离的肠杆菌科细菌,剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。

1.2 抗菌药物和培养基 抗菌药物纸片均为英国 OXOID 公司产品,药敏试验用 M-H 平皿购自广州市迪景生物公司。

1.3 菌种鉴定与药敏试验 采用法国生物梅里埃全自动细菌鉴定分析系统鉴定细菌到种。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,结果以当年的美国临床实验室标准化委员会/美国临床实验室标准化研究所(NCCLS/CLSI)标准进行判断。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.5 软件统计数据,SPSS 13.0 软件进行数据分析。采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源 共分离肠杆菌科细菌 5 538 株,标本来源前 3 位依次为:尿液(35.63%),呼吸道(32.38%),伤口分泌物、引流液及脓液(10.88%),详见表 1。

2.2 肠杆菌科细菌分布 居前 5 位的肠杆菌科细菌分别为大肠埃希菌(49.41%)、肺炎克雷伯菌(25.30%)、阴沟肠杆菌(6.37%)、奇异变形杆菌(4.24%)和非伤寒沙门菌(4.17%)。详见表 2。

表 1 5 538 株肠杆菌科细菌标本来源构成

Table 1 Constituent ratio of specimen of 5 538 Enterobacteriaceae isolates

标本来源	株数	构成比(%)
尿液	1 973	35.63
呼吸道(包括痰液、咽拭子和肺泡灌洗液)	1 793	32.38
伤口分泌物、引流液和脓液	603	10.88
血液和脑脊液	526	9.50
生殖道分泌物	337	6.08
粪便	215	3.88
其他(胸腔和腹腔积液、导管、胆汁、组织等)	91	1.64
合计	5 538	100.00

表 2 5 538 株肠杆菌科细菌构成

Table 2 Constituent ratio of 5 538 Enterobacteriaceae isolates

病原菌	株数	构成比(%)
大肠埃希菌	2 736	49.41
肺炎克雷伯菌	1 401	25.30
阴沟肠杆菌	353	6.37
奇异变形杆菌	235	4.24
非伤寒沙门菌	231	4.17
产气肠杆菌	150	2.71
弗劳地枸橼酸杆菌	101	1.84
摩根摩根菌	80	1.45
普通变形杆菌	37	0.66
粘质沙雷菌	30	0.54
其他	184	3.33
合计	5 538	100.00

2.3 对常用抗菌药物的耐药性 肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物如亚胺培南和美罗培南最敏感,但也出现了耐亚胺培南和美罗培南的菌株;哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁和阿米卡星对埃希菌属、克雷伯菌属有较好的抗菌活性;阿莫西林/克拉维酸对肠杆菌属的抗菌活性差。见表 3。

2.4 不同标本分离的大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性 分离自尿液、痰液和血液标本的大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高,均 $> 80\%$;分离自痰标本的大肠埃希菌对哌拉西林、头孢吡辛、头孢噻肟、环丙沙星的耐药率均 $> 70\%$,耐药率最低的为亚胺培南和美罗培南。痰标本分离的大肠埃希菌耐药率明显高于血和尿标本分离的大肠埃希菌(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 3 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)

Table 3 Resistance of Enterobacteriaceae isolates to commonly used antimicrobial agents (%)

抗菌药物	埃希菌属 (n=2 739)	克雷伯菌属 (n=1 420)	肠杆菌属 (n=503)	沙门菌属 (n=238)	变形杆菌属 (n=280)	柠檬酸杆菌属 (n=123)	摩根菌属 (n=80)	沙雷菌属 (n=47)
氨苄西林	84.99(2 328/2 739)	100.00(1 420/1 420)	91.25(459/503)	45.38(108/238)	53.93(151/280)	84.55(104/123)	88.75(71/80)	89.36(42/47)
哌拉西林	69.55(1 905/2 739)	41.90(595/1 420)	38.97(196/503)	25.00(5/20)	9.64(27/280)	34.15(42/123)	6.25(5/80)	12.77(6/47)
阿莫西林/克拉维酸	10.76(264/2 453)	14.67(193/1 316)	84.58(417/493)	2.33(1/43)	11.11(27/243)	40.87(47/115)	91.89(68/74)	70.00(28/40)
哌拉西林/他唑巴坦	1.79(49/2 739)	5.28(75/1 420)	7.75(39/503)	0.00(0/19)	0.71(2/280)	4.07(5/123)	1.25(1/80)	2.13(1/47)
头孢呋辛	56.19(1 539/2 739)	38.17(542/1 420)	47.71(240/503)	8.33(1/12)	24.29(68/280)	31.71(39/123)	75.00(60/80)	72.34(34/47)
头孢他啶	19.68(539/2 739)	17.89(254/1 420)	31.61(159/503)	4.76(2/42)	4.64(13/280)	13.82(17/123)	5.00(4/80)	8.51(4/47)
头孢曲松	56.37(1 544/2 739)	34.08(484/1 420)	38.37(193/503)	5.88(14/238)	10.36(29/280)	29.27(36/123)	5.00(4/80)	14.89(7/47)
头孢噻肟	54.91(1 504/2 739)	36.83(523/1 420)	44.73(225/503)	8.00(4/50)	16.43(46/280)	32.52(40/123)	13.75(11/80)	14.89(7/47)
头孢吡肟	22.34(612/2 739)	11.62(165/1 420)	9.74(49/503)	2.56(1/39)	2.86(8/280)	2.44(3/123)	1.25(1/80)	4.26(2/47)
头孢西丁	9.97(273/2 739)	14.93(212/1 420)	88.27(444/503)	0.00(0/12)	3.93(11/280)	46.34(57/123)	17.50(14/80)	31.91(15/47)
氨基南	29.76(815/2 739)	22.54(320/1 420)	31.41(158/503)	2.78(1/36)	2.50(7/280)	13.82(17/123)	6.25(5/80)	12.77(6/47)
亚胺培南	0.15(4/2 739)	0.42(6/1 420)	0.80(4/503)	0.00(0/20)	1.43(4/280)	0.81(1/123)	2.50(2/80)	0.00(0/47)
美罗培南	0.00(0/1 018)	0.86(5/582)	0.00(0/197)	0.00(0/18)	1.08(1/93)	0.00(0/51)	0.00(0/31)	0.00(0/21)
阿米卡星	5.77(158/2 739)	8.52(121/1 420)	10.34(52/503)	0.00(0/19)	3.93(11/280)	3.25(4/123)	1.25(1/80)	0.00(0/47)
庆大霉素	52.79(1 446/2 739)	25.77(366/1 420)	22.27(112/503)	23.81(5/21)	25.00(70/280)	18.70(23/123)	27.50(22/80)	6.38(3/47)
妥布霉素	37.49(652/1 739)	19.41(190/979)	24.10(87/361)	35.14(13/37)	14.12(25/177)	11.69(9/77)	8.00(4/50)	6.90(2/29)
环丙沙星	55.93(1 532/2 739)	25.77(366/1 420)	20.48(103/503)	2.94(7/238)	28.21(79/280)	15.45(19/123)	17.50(14/80)	6.38(3/47)
左氧氟沙星	54.74(1 334/2 437)	23.26(305/1 311)	20.65(102/494)	1.26(3/238)	23.43(56/239)	12.28(14/114)	8.22(6/73)	7.50(3/40)
复方磺胺甲噁唑	63.89(1 750/2 739)	38.59(548/1 420)	33.40(168/503)	33.19(79/238)	51.43(144/280)	32.52(40/123)	41.25(33/80)	14.89(7/47)
呋喃妥因	4.76(94/1 973)	44.56(86/193)	41.89(31/74)	0.00(0/0)	94.17(97/103)	8.11(3/37)	81.25(26/32)	50.00(2/4)

表 4 不同标本分离的大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Resistance of *Escherichia coli* from different specimens to commonly used antimicrobial agents (%)

抗菌药物	尿标本(n=1 480)	痰标本(n=450)	血标本(n=290)	χ^2	P
氨苄西林	83.45(1 235/1 480)	95.33(429/450)	80.69(234/290)	46.86	0.00
哌拉西林	65.41(968/1 480)	86.67(390/450)	66.90(194/290)	75.69	0.00
阿莫西林/克拉维酸	8.91(118/1 325)	20.56(88/428)	5.51(15/272)	59.98	0.00
哌拉西林/他唑巴坦	1.08(16/1 480)	4.22(19/450)	2.41(7/290)	18.29	0.00
头孢呋辛	50.34(745/1 480)	79.11(356/450)	50.69(147/290)	120.25	0.00
头孢他啶	16.69(247/1 480)	32.44(146/450)	19.66(57/290)	53.17	0.00
头孢曲松	45.61(675/1 480)	68.89(310/450)	46.90(136/290)	76.78	0.00
头孢噻肟	49.39(731/1 480)	76.89(346/450)	48.97(142/290)	110.41	0.00
头孢吡肟	19.80(293/1 480)	34.44(155/450)	21.03(61/290)	42.78	0.00
头孢西丁	8.51(126/1 480)	16.44(74/450)	5.86(17/290)	30.79	0.00
氨基南	21.69(321/1 480)	38.89(175/450)	24.48(71/290)	54.35	0.00
亚胺培南	0.14(2/1 480)	0.20(1/450)	0.00(0/290)	0.63	0.98
美罗培南	0.00(0/524)	0.00(0/180)	0.00(0/145)	-	-
阿米卡星	5.54(82/1 480)	9.78(44/450)	3.79(11/290)	14.10	0.01
庆大霉素	51.01(755/1 480)	62.44(281/450)	48.97(142/290)	20.85	0.00
妥布霉素	35.71(330/924)	44.65(142/318)	32.87(71/216)	15.32	0.00
环丙沙星	53.65(794/1 480)	75.78(341/450)	43.45(126/290)	93.54	0.00
左氧氟沙星	52.43(691/1 318)	69.33(312/450)	41.97(115/274)	86.77	0.00
复方磺胺甲噁唑	61.49(910/1 480)	69.33(312/450)	58.62(170/290)	59.73	0.00
呋喃妥因	5.00(74/1 480)	-	-	-	-

3 讨论

肠杆菌科细菌可致化脓性疾病、肺炎、脑膜炎、菌血症以及伤口、泌尿道和肠道的感染,其中某些细菌是引起医院感染的重要病原菌。近 50%的败血

症、>70%的尿道感染和大量的肠道感染由该科细菌引起。在临床常规标本中,最常检出的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠杆菌属细菌等。本次统计 2005—2012 年我院分离的 5 538 株肠杆菌科细菌占同期分离病原菌的 29.21%(5 538/18 959),占同期

分离革兰阴性杆菌的 70.89% (5 538/7 812), 与徐修礼等^[1]报道的数据基本一致。本组分离居前 3 位的病原菌是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌, 这与文献报道的数据^[2]一致。泌尿系统感染的标本构成最高, 占 35.63%; 我院曾统计外科系统收集的标本, 亦主要来源于泌尿系统感染灶^[3]。目前, 泌尿道感染是常见的泌尿系统感染性疾病, 也是医院感染的高发部位。住院患者泌尿道感染率明显增加, 与插管导尿等临床侵入性操作有关。这些侵入性操作有可能会损伤尿道黏膜, 将尿道口周围的细菌导入尿道内。因此, 应尽可能减少泌尿道侵入性操作的机会, 或尽早拔除留置导管, 这是预防泌尿道感染的有效措施。

不同地区、不同医院、不同时间分离的各种细菌对常用抗菌药物的耐药情况均有很大差异。肠杆菌科细菌作为主要病原菌, 其耐药谱已发生变化, 对多种抗菌药物耐药, 甚至是多重耐药, 给临床治疗造成困难。统计结果显示, 本院肠杆菌科细菌敏感性最高的抗菌药物为碳青霉烯类, 绝大多数细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均 < 2%, 低于吕媛等^[4]和朱德妹等^[5]关于全国细菌耐药监测的报道。阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦对肠杆菌科细菌仍保持较好的抗菌活性, 其耐药率 < 10%, 与本院以往统计的全院肠杆菌科细菌的耐药率基本一致^[6]。各类肠杆菌科细菌对阿莫西林/克拉维酸的耐药性存在差异; 阿莫西林/克拉维酸对埃希菌属、克雷伯菌属、沙门菌属和变形杆菌属有较好的抗菌活性, 耐药率在 2.33%~14.67%; 但肠杆菌属、柠檬酸杆菌属、摩根菌属和沙雷菌属对阿莫西林/克拉维酸的耐药性较高, 耐药率在 40.87%~91.89%, 这可能与这些菌属的细菌较易产生持续高产或诱导性头孢菌素酶, 从而对绝大部分 β -内酰胺类药物形成天然耐药有关^[7]。各类肠杆菌科细菌对氨苄西林的耐药率均高, 建议临床经验用药时慎用。本组肠杆菌科细菌对头孢吡肟的耐药率为 1.25%~22.34%, 较第二、三代头孢菌素耐药率低, 这是由于头孢吡肟特殊的化学结构所致。头孢吡肟化学结构为头孢烯骨架, 3 位侧链上的 N-甲基吡烷基中的 4 价正离子与 4 位

侧链羧基形成分子内盐结构, 可形成两位离子, 具有高度的水溶性, 易于透入革兰阴性菌外层细菌膜孔而起抗菌作用, 改善了抗菌活性和药动学特征。7 位侧链上连有 1 个 α -甲氧亚胺基氨基噻唑基, 具有该结构的头孢菌素对许多 β -内酰胺酶亲和力低, 从而对酶的稳定性提高^[8]。埃希菌属对喹诺酮类药物的耐药率普遍较高, 对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均在 50% 左右。过去一直认为, 细菌对喹诺酮类药物的耐药性由染色体介导, 由靶位改变及主动外排所致。近年来, 发现喹诺酮类药物的耐药性也可由质粒介导, 这种质粒介导加速了喹诺酮类药物耐药性的水平传播, 使其耐药性日趋严重。分离自痰标本的大肠埃希菌对各类抗菌药物的耐药率明显高于分离自尿液的大肠埃希菌; 痰和尿标本中分离的大肠埃希菌出现耐亚胺培南株, 但未出现耐美罗培南株。总之, 加强细菌的耐药性监测可以及时发现临床分离细菌的耐药性变化, 为临床经验用药提供参考。

[参 考 文 献]

- [1] 徐修礼, 杨佩红, 孙怡群, 等. 2006—2007 年度中国西北地区十家临床教学医院肠杆菌科细菌耐药性监测分析[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 24(2): 50-53.
- [2] 陈重, 廉婕, 潘伟光, 等. 深圳南山医院 2010 年细菌耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(2): 128-133.
- [3] 张丽, 张小兵, 张丽华, 等. 我院外科肠杆菌科细菌感染分布及耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(11): 861-866.
- [4] 吕媛, 李耘, 崔兰卿. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 肠杆菌科细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5138-5143.
- [5] 朱德妹, 汪复, 胡付品. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-328.
- [6] 张丽, 张丽华, 张小兵. 2009 年中山大学附属东华医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 375-380.
- [7] Jacoby G A. AmpC beta-lactamases[J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(1): 161-182.
- [8] Sturenburg E, Sobottka I, Noor D, et al. Evaluation of a new cefepime-clavulanate ESBL Etest to detect extended-spectrum β -lactamases in an Enterobacteriaceae strain collection[J]. J Antimicrob Chemother, 2004, 54(1): 134-138.