

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.05.010

· 论 著 ·

某县级医院 2012—2014 年不同临床标本分离大肠埃希菌 ESBLs 检出率及其耐药性

夏浩海, 王学敏

(通山县人民医院, 湖北 通山 437600)

[摘要] 目的 分析某山区县级医院大肠埃希菌临床感染分布及耐药性, 为该区域临床合理治疗大肠埃希菌感染提供依据。方法 对 2012—2014 年某院临床送检的各类标本进行细菌培养、菌株鉴定与药敏试验, 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测用微量稀释法初筛, 纸片扩散法做确证试验; 采用 WHONET 5.6 及 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。结果 271 株大肠埃希菌, 主要分离自中段尿(占 26.94%)。产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 49.82%, 以痰标本检出率最高(56.52%), 但不同标本分离的大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株检出率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。药敏结果显示, 对青霉素类耐药率最高($> 90\%$), 对头孢噻吩和头孢呋辛的耐药率 $> 75\%$, 对阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦敏感性较好(耐药率 $< 10\%$), 未发现对碳青霉烯类抗生素耐药的大肠埃希菌, 产 ESBLs 株对大多数抗菌药物的耐药率高于非产 ESBLs 株。结论 分离大肠埃希菌的标本主要来自中段尿, 产 ESBLs 菌株耐药性更高。

[关键词] 大肠埃希菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 临床分布; 抗药性; 微生物; 耐药性

[中图分类号] R378.2⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)05-0327-04

Detection of extended-spectrum β -lactamases and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from different clinical specimens of a county hospital in 2012—2014

XIA Hao-hai, WANG Xue-min (The People's Hospital of Tongshan County, Tongshan 437600, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* (*E. coli*) causing infection in a county hospital, and provide basis for clinical treatment of *E. coli* infection. **Methods** From 2012 to 2014, all kinds of clinical specimens in a hospital were performed bacterial culture, identification, and antimicrobial susceptibility testing; extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) were initially screened by broth microdilution method, and confirmed by disc diffusion method; data were statistically analyzed by WHONET 5.6 and SPSS 19.0 software. **Results** 271 isolates of *E. coli* were detected, and mainly isolated from midstream urine (26.94%). The detection rate of ESBLs-producing *E. coli* was 49.82%, most were isolated from sputum specimens (56.52%), but there was no significant difference in detection rates of ESBLs-producing *E. coli* isolated from different specimens ($P > 0.05$). Antimicrobial susceptibility testing results showed that the resistance rate of *E. coli* to penicillins was the highest ($> 90\%$), to cefalotin and cefuroxime were both $> 75\%$, susceptibility rates to amikacin and piperacillin / tazobactam were both high (resistance rates $< 10\%$), carbapenem-resistant strain was not found, resistance rates of ESBLs-producing strains to most antimicrobial agents were significantly higher than non-ESBLs-producing strains. **Conclusion** *E. coli* is mainly isolated from midstream urine specimens, antimicrobial resistance of ESBL-producing strains is more serious.

[收稿日期] 2015-09-29

[作者简介] 夏浩海(1979-),男(汉族),湖北省通山县人,主管检验师,主要从事细菌耐药性监测研究。

[通信作者] 夏浩海 E-mail: xiahh008@163.com

[Key words] *Escherichia coli*; extended-spectrum β -lactamase; clinical distribution; drug resistance, microbial; drug resistance

[Chin J Infect Control, 2016, 15(5):327-329,333]

随着广谱和超广谱抗菌药物的不合理使用,致病菌对抗菌药物的耐药性也日趋严重。大肠埃希菌是人类肠道最重要的定植菌,也是临床常见的致病菌,是最常见的产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)细菌之一。2013 年 CHINET 耐药监测显示大肠埃希菌为临床分离率最高的病原菌,占有病原菌的 19.86%^[1]。产 ESBLs 是大肠埃希菌主要的耐药机制,此类菌株一般具有较高的耐药性,能达到有效治疗的抗菌药物较少。本院是鄂南山区一所综合性县级医院,近年来,抗菌药物的不规范使用,尤其是昂贵的广谱和超广谱抗菌药物的不合理使用,导致各种致病菌的耐药性也日趋严重。因此,分析大肠埃希菌临床感染分布及耐药性,尤其是产 ESBLs 大肠埃希菌,对指导本区域临床医生合理使用抗菌药物,控制医院感染具有重要意义。本研究对 2012—2014 年住院及门诊患者送检的各种标本中分离的大肠埃希菌及其耐药性进行统计分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2012 年 1 月—2014 年 12 月某院住院及门诊患者送检各类标本分离的大肠埃希菌,剔除同一患者重复分离株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603,购自湖北省临床检验中心。

1.2 细菌鉴定及药敏 根据第 3 版《全国临床检验操作规程》^[2]及梅里埃试剂提供的试剂说明书规定,革兰阴性杆菌接种于 O/F 反应管,发酵型细菌上梅里埃提供的 ID32E 板进行鉴定和 ATB G5 板进行药敏试验,16~24 h 后,采用梅里埃 ATB Expression 型微生物鉴定与药敏测试仪测定,ATB G5 药敏板条的判断标准依据 2011 版美国临床实验室标准化协会(CLSI) M100-S21 标准执行。

1.3 ESBLs 检测 按照 CLSI 规定,利用梅里埃 ATB G5 板条上 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的头孢他啶初筛,初筛阳性者,利用 30 μg 的头孢他啶、30 $\mu\text{g}/10 \mu\text{g}$ 的头孢他啶/克拉维酸和 30 μg 的头孢噻肟、30 $\mu\text{g}/10 \mu\text{g}$ 的头孢噻肟/克拉维酸的药敏纸片进行产 ESBLs 菌株表型确证实验。

1.4 统计学方法 临床感染标本分布及耐药性采用 WHONET 5.6 统计,应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源分布 2012 年 1 月—2014 年 12 月共送检各种临床标本 9 515 份,1 664 份标本培养阳性,阳性率为 17.49%;分离大肠埃希菌 271 株,其中 135 株为产 ESBLs,产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 49.82%。大肠埃希菌主要分离自中段尿,占 26.94%。产 ESBLs 菌株检出率以痰标本最高(56.52%),但不同标本分离的大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体分布情况见表 1。

表 1 2012—2014 年大肠埃希菌及其产 ESBLs 株标本分布
Table 1 Distribution of *E. coli* and ESBLs-producing strains in 2012-2014

| 标本 | 标本数 | 阳性标本数 | 阳性率 (%) | 大肠埃希菌 | | | |
|------|-------|-------|---------|-------|---------|------------|---------|
| | | | | 株数 | 构成比 (%) | 产 ESBLs 株数 | 检出率 (%) |
| 中段尿 | 797 | 150 | 18.82 | 73 | 26.94 | 35 | 47.95 |
| 痰 | 3 991 | 890 | 22.30 | 46 | 16.97 | 26 | 56.52 |
| 血 | 3 202 | 220 | 6.87 | 39 | 14.39 | 19 | 48.72 |
| 脓液 | 208 | 114 | 54.81 | 35 | 12.92 | 17 | 48.57 |
| 引流液 | 238 | 84 | 35.29 | 29 | 10.7 | 14 | 48.28 |
| 其他标本 | 1 079 | 206 | 19.09 | 49 | 18.08 | 24 | 48.98 |
| 合计 | 9 515 | 1 664 | 17.49 | 271 | 100.00 | 135 | 49.82 |

2.2 药敏试验结果 271 株大肠埃希菌对 20 种临床常用抗菌药物药敏结果显示,对青霉素类耐药率最高 $>90\%$;对头孢噻吩和头孢呋辛的耐药率 $>75\%$;对阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦敏感性较好,耐药率均 $<10\%$;未检出耐亚胺培南或美罗培南的大肠埃希菌。除亚胺培南、美罗培南、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦外,产 ESBLs 的菌株耐药性高于非产 ESBLs 菌株($\chi^2 = 9.69 \sim 167.99$, 均 $P < 0.05$)。大肠埃希菌对头孢西丁的耐药率低于青霉素类和头孢菌素类抗生素($\chi^2 = 6.42 \sim 217.24$, 均 $P < 0.05$)。大肠埃希菌对第三代头孢菌素类抗生素中头孢噻肟的耐药率高于头孢他啶($\chi^2 = 14.29$, $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 产 ESBLs 与非产 ESBLs 大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药情况(株数,%)

Table 2 Resistance of ESBLs and non-ESBL-producing *E. coli* to commonly used antimicrobial agents (No. of isolates, %)

| 抗菌药物 | 耐药株数 (n=271) | 非产 ESBLs 耐药株数 (n=136) | 产 ESBLs 耐药株数 (n=135) | χ^2 | P |
|-----------|-----------------|-----------------------------|----------------------------|----------|------|
| 阿莫西林 | 247(91.14) | 112(82.35) | 135(100.00) | 26.14 | 0.00 |
| 哌拉西林 | 244(90.04) | 109(80.15) | 135(100.00) | 29.77 | 0.00 |
| 替卡西林 | 246(90.77) | 111(81.62) | 135(100.00) | 27.34 | 0.00 |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 86(31.73) | 24(17.65) | 62(45.93) | 25.01 | 0.00 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 23(8.49) | 9(6.62) | 14(10.37) | 1.23 | 0.27 |
| 替卡西林/克拉维酸 | 137(50.55) | 46(33.82) | 91(67.41) | 30.57 | 0.00 |
| 头孢噻吩 | 211(77.86) | 76(55.88) | 135(100.00) | 76.50 | 0.00 |
| 头孢西丁 | 79(29.15) | 28(20.59) | 51(37.78) | 9.69 | 0.00 |
| 头孢噻肟 | 155(57.20) | 25(18.38) | 130(96.30) | 167.99 | 0.00 |
| 头孢他啶 | 111(40.96) | 23(16.91) | 88(65.19) | 65.29 | 0.00 |
| 头孢吡肟 | 107(39.48) | 20(14.71) | 87(64.44) | 70.15 | 0.00 |
| 头孢唑肟 | 204(75.28) | 69(50.74) | 135(100.00) | 88.35 | 0.00 |
| 美罗培南 | 0(0.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | - | - |
| 亚胺培南 | 0(0.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | - | - |
| 妥布霉素 | 153(56.46) | 49(36.03) | 104(77.04) | 46.34 | 0.00 |
| 阿米卡星 | 15(5.54) | 6(4.41) | 9(6.67) | 0.66 | 0.42 |
| 庆大霉素 | 161(59.41) | 52(38.24) | 109(80.74) | 50.76 | 0.00 |
| 奈替米星 | 85(31.37) | 26(19.12) | 59(43.70) | 19.02 | 0.00 |
| 环丙沙星 | 165(60.89) | 53(38.97) | 112(82.96) | 55.06 | 0.00 |
| 复方磺胺甲噁唑 | 171(63.10) | 53(38.97) | 118(87.41) | 68.27 | 0.00 |

3 讨论

大肠埃希菌是临床感染性疾病中最常见致病菌,其广泛分布于自然环境中,可引起泌尿系统、呼吸系统,以及伤口感染等,严重时可引起血流感染。本研究表明,大肠埃希菌主要分布于中段尿,与黄家祥、岑叶平等^[3-4]报道的结果一致,在中段尿阳性标本中占 48.67%,说明大肠埃希菌是引起泌尿系统感染的主要病原菌。

药敏结果显示,271 株大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率 <10%,对阿莫西林/克拉维酸、奈替米星和头孢西丁耐药率在 30%左右,而对其他被检测的抗菌药物耐药率均 >39%,对青霉素类抗生素的耐药率 >90%,可见本区域大肠埃希菌耐药性已经十分严峻,可供经验性使用的抗菌药物非常有限。虽然碳青霉烯类抗生素治疗大肠埃希菌引起的感染效果显著,但碳青霉烯类抗生素的价格昂贵,且抗菌谱广,易致菌群失调造成二重感染^[5],因此,碳青霉烯类抗生素

应作为治疗大肠埃希菌感染的最后选择。

2012—2014 年 271 株大肠埃希菌中 135 株产 ESBLs,检出率为 49.82%,略低于 2013 年中国 CHINET 关于大肠埃希菌产 ESBLs 检出率 54.00%的报道^[1],接近于本省某县级医院 48.75%的报道^[6],但是高于国内何卫平、储从家等^[7-8]低于 40%的报道,可能与本区域大量使用第三代头孢类抗生素有关。头孢西丁是头霉素类抗生素,具有高度抗 β -内酰胺酶活性,此也是本研究中大肠埃希菌对头孢西丁敏感性高于青霉素类和头孢菌素类抗生素的原因。第三代头孢菌素类抗生素中,头孢他啶对大肠埃希菌的耐药率明显低于头孢噻肟,这与我国主要流行 CTX-M 型 ESBLs 有关^[9],CTX-M 型 ESBLs 对头孢噻肟的水解能力明显强于头孢他啶。本研究中,产 ESBLs 的大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率高于非产 ESBLs 株,且表现出多重耐药性,可能是由于 ESBLs 由质粒介导,携带 ESBLs 编码质粒的菌株往往同时携带 AmpC 酶,以及氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药基因,而呈现多重耐药性^[10]。

综上所述,大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药形势较为严峻,尤其是产 ESBLs 大肠埃希菌的高检出率应引起重视。临床上应及时掌握细菌耐药特性,严格按照药敏结果指导临床用药,合理谨慎使用抗菌药物。

[参考文献]

- [1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5):365-374.
- [2] 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, 2006:890-923.
- [3] 黄家祥,叶书来,周馨. 临床分离的 2 208 株病原体分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1):36-39.
- [4] 岑叶平,常燕子,费红军,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7):838-840.
- [5] 王忠臣,穆金智. 94 株泌尿系统感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(7):961-962.
- [6] 赵华. 某县级医院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性差异[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(11):693-695.
- [7] 何卫平,崔恩博,王钱,等. 235 株血流感染大肠埃希菌耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(3):170-173.
- [8] 储从家,孔繁林,王树坤,等. 149 株血培养大肠埃希菌的检测及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(5):376-377.

当前过度依赖抗菌药物预防手术感染的现象,切实加强围手术期抗菌药物预防应用的管理,特别是对用药指征、用药品种、用药时机、用药疗程等方面存在的问题。总之,抗菌药物合理使用干预工作的持续开展是一个长期过程^[9-10]。

[参 考 文 献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 北京, 2004.
- [2] 陈宁, 颜青, 郑迎东, 等. 技术干预对广东省三甲医院的 3 种外科手术预防性应用抗菌药物合理性的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(11):880-882.
- [3] 仲华, 刘鹰, 吴芳, 等. I 类切口围手术期预防性使用抗菌药物干预分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(13):2973-2975.
- [4] 卢结文, 陈文伟. 用药监控促进围手术期抗菌药物的合理应用效果评价[J]. 实用药物与临床, 2009, 12(3):203-204.

- [5] 中华医学会外科学分会 中华外科杂志编辑委员会. 围手术期预防应用抗菌药物指南[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(23):1594-1596.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案[S]. 北京, 2012.
- [7] 袁晓英. 我院围手术期预防性应用抗菌药物调查分析[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(12):128-130.
- [8] 徐利, 张心武, 李娜, 等. 我院 I 类切口围手术期预防用抗菌药物情况调查分析[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(6):S4-S8.
- [9] 苏颖杰, 刘晓琰, 逢晓云, 等. 持续质量改进对 I 类切口围手术期预防性使用抗菌药物的作用[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(15):3234-3236.
- [10] 李六亿, 贾会学, 贾建侠, 等. 综合医院多药耐药菌医院感染控制效果的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20):4306-4308.

(本文编辑:陈玉华)

(上接第 329 页)

- [9] Liu W, Chen L, Li H, et al. Novel CTX-M (beta)-lactamase genotype distribution and spread into multiple species of Enterobacteriaceae in Changhai, Southern China [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63(5):895-900.
- [10] 秦湧, 冯晔珠, 赵水娣, 等. 2005—2007 年医院感染大肠埃希

菌产 ESBLs、AmpC 酶及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17):2337-2340.

(本文编辑:文细毛)