

• 调查报告 •

442 株大肠埃希菌临床感染分布及耐药性分析^{*}范雪莲¹, 林海标², 黄惠伦¹, 王淑媛¹, 赖兆新¹, 谭少葵¹, 容永忠¹, 王建兵^{2△}

(1. 海珠区妇幼保健院检验科, 广东广州 510240; 2. 广东省中医院检验科, 广东广州 510120)

摘要:目的 分析 442 株大肠埃希菌临床感染分布及耐药性, 为治疗大肠埃希菌感染及医院感染控制提供依据。方法 对 2013 年临床送检的各类标本进行细菌培养及鉴定, 采用微量肉汤稀释法 (MIC) 法检测大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的敏感性, 采用 WHONET5.5 及 SPSS13.0 软件对数据进行统计分析。结果 442 株大肠埃希菌主要分离自中段尿、分泌物, 产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 61.3%。442 株大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素类、氟喹诺酮类抗菌药物耐药率较高, 对 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合物敏感性较好, 对碳青霉烯类抗菌药物敏感性最高。产 ESBLs 菌株对临床常用抗菌药物耐药率高于非产 ESBLs 菌株。结论 大肠埃希菌耐药性较为严峻, 产 ESBLs 大肠埃希菌常表现出对多种不同类型抗菌药物耐药, 治疗大肠埃希菌重症感染首选碳青霉烯类抗菌药物。

关键词:大肠埃希菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 耐药性; 合理用药**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.025**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)23-3210-03**Analysis on clinical infection distribution and drug resistance of 442 strains of *Escherichia coli*^{*}**Fang Xuelian¹, Lin Haibiao², Huang Huilun¹, Wang Shuyuan¹, Lai Zhaoxin¹, Tan Shaokui¹,
Rong Yongzhong¹, Wang Jianbing^{2△}(1. Department of Clinical Laboratory, Haizhu District Maternal and Child Health Care Hospital, Guangzhou,
Guangdong 510240, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial Hospital of
Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical infection distribution and drug resistance status of 442 strains of *Escherichia coli* to provide the basis for the treatment of *Escherichia coli* infection and the control of nosocomial infection. **Methods** The clinically submitted various kinds of specimens during 2013 were performed the bacterial culture and identification. The susceptibility of *Escherichia coli* to commonly used bacterial drugs were detected by adopting the MIC method. The data were analyzed by WHONET V5.5 and SPSS V13.0 softwares. **Results** 442 strains of *Escherichia coli* were isolated from the middle urine and secretion. The detection rate of ESBLs-producing *Escherichia coli* was 61.3%. 442 strains of *Escherichia coli* had the high resistance to penicillins, cephalosporins and fluoroquinolones, better sensitivity to β -lactam/ β -lactamase inhibitor compounds and highest sensitivity to carbapenems. ESBLs-producing *Escherichia coli* had the higher resistance to commonly used antibacterial drugs than non-ESBLs-producing *Escherichia coli*. **Conclusion** The drug resistance of *Escherichia coli* is severe. ESBLs-producing *Escherichia coli* are usually resistant to many different types of antimicrobial drugs. Carbapenems are the first choice to treatment of severe infections of *Escherichia coli*.

Key words: *Escherichia coli*; extended-spectrum β -lactamases; drug resistant; rational drug use

大肠埃希菌是人类和动物肠道最重要的寄居菌, 但是随着医疗技术的不断发展进步, 抗菌药物的广泛使用, 血液病肿瘤患者的增加, 免疫抑制剂及各种侵入性操作的应用, 大肠埃希菌已成为临床最常见的病原菌。2011 年 CHINET 耐药检测显示大肠埃希菌已成为临床分离率最高的病原菌, 占所有病原菌百分率为 20.0%^[1]。产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 是大肠埃希菌主要的耐药机制, 因其多重耐药性及易于造成院内感染爆发流行, 给临床治疗大肠埃希菌感染及感染控制带来很大的困扰^[2-4]。因此, 分析大肠埃希菌临床感染分布及耐药性, 尤其是产 ESBLs 大肠埃希菌感染分布及耐药性分析, 指导临床医生合理使用抗菌药物, 医院感染管理科控制产 ESBLs 大肠埃希菌流行, 减少产 ESBLs 大肠埃希菌的产生有重要意义。本文对 2013 年住院及门诊患者送检各种标本分离得到的大肠埃希菌耐药性进行统计分析, 报道如下。

1 材料与方法**1.1 菌株来源** 收集 2013 年 1~12 月住院及门诊患者送检

标本分离得到的大肠埃希菌, 刮除同一患者重复分离株。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 分离得到的大肠埃希菌采用德国西门子 Microscan Walkaway 96 型微生物鉴定及分析系统进行鉴定, 鉴定板使用 NC50 鉴定及药敏复合板, 药敏试验采用微量肉汤稀释法 (MIC)。参照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 的指南文件 2010 版判断药敏结果。

1.3 ESBLs 检测 按照 CLSI 规定的 ESBLs 表型确证试验检测 ESBLs。头孢他啶或头孢噻肟与克拉维酸联合的 MIC 值比单独头孢他啶或者头孢噻肟的 MIC 值减低大于或等于 3 个倍比稀释度, 即 ESBLs 阳性。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自广东省临床检验中心。

1.5 统计学处理 临床感染分布及耐药性采用 WHONET 5.5 统计, 产 ESBLs 及非产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性比较采用 SPSS13.0 进行分析, 按 $\alpha=0.05$ 水准, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

* 基金项目:“重大新药创制”国家科技重大专项(2012ZX09303009-003);广东省中医院拔尖人才专项(2011KT647)。作者简介:范雪莲, 女, 主管技师, 主要从事临床检验标准化研究。 △ 通讯作者, E-mail: wangjianbing625@163.com。

2 结 果

2.1 大肠埃希菌临床标本分布 2013 年 1~12 月共分离得到 442 株大肠埃希菌, 共检出 271 株产 ESBLs 大肠埃希菌, 检出率为 61.3%。大肠埃希菌主要分离自中段尿、分泌物、痰、血及穿刺液, ESBLs 检出率以痰标本最高, 为 80.7%, 具体分布情况见表 1。

表 1 442 株大肠埃希菌及 271 株产 ESBLs 大肠埃希菌标本来源分布

标本来源	数量(株)	构成比(%)	ESBLs(株)	检出率(%)
中段尿	197	44.6	113	57.4
分泌物	65	14.7	45	69.2
痰	57	12.9	46	80.7
血	50	11.3	30	60.0
穿刺液	32	7.2	16	50.0
其他	41	9.3	21	51.2
合计	442	100	271	61.3

表 2 442 株大肠埃希菌药敏试验结果及非产 ESBLs 和产 ESBLs 株耐药性比较

抗菌药物	总耐药率	非产 ESBLs (n=171)	产 ESBLs (n=271)
氨苄西林	86.9	66.7	99.6
哌拉西林	85.5	62.6	100
阿莫西林/克拉维酸	7.7	7.6	7.7
替卡西林/克拉维酸	8.8	6.4	10.3
哌拉西林/他唑巴坦	4.3	2.9	5.2
头孢唑啉	67.4	17.0	99.3
头孢呋辛	64.0	9.4	98.5
头孢他啶	38.2	7.0	57.9
头孢曲松	63.6	7.6	98.9
头孢噻肟	64.5	9.4	99.3
头孢哌肟	58.8	5.3	92.6
头孢西丁	9.3	11.1	8.1
氨曲南	59.0	10.5	89.7
厄他培南	2.5	2.9	2.2
亚胺培南	0.0	0.0	0.0
美洛培南	0.0	0.0	0.0
阿米卡星	9.3	3.5	12.9
庆大霉素	52.9	41.5	60.1
妥布霉素	46.2	33.3	54.2
环丙沙星	59.7	33.3	76.4
左旋氧氟沙星	53.8	27.5	70.5
复方磺胺甲噁唑	62.2	53.8	67.5
四环素	74.0	71.3	75.6

2.2 442 株大肠埃希菌药敏试验结果 2013 年耐药监测 23 种临床常用抗菌药物数据显示大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素类、氟喹诺酮类耐药率较高, 同时对复方磺胺甲噁唑、庆大霉

素、四环素、氨曲南也具有较高的耐药性; 对 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合物、头孢西丁、阿米卡星敏感性较好, 耐药率均低于 10.0%; 对碳青霉烯类抗菌药物敏感性最高, 未检出耐亚胺培南或美洛培南大肠埃希菌。产 ESBLs 与非产 ESBLs 大肠埃希菌相比, 对多数临床常用抗菌药物耐药率较高。头孢西丁耐药率低于头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌肟; 产 ESBLs 大肠埃希菌头孢他啶耐药率低于头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌肟; 环丙沙星及左旋氧氟沙星耐药率产 ESBLs 和非产 ESBLs 大肠埃希相比, χ^2 值分别为 80.783 和 77.798, 具体见表 2。

3 讨 论

大肠埃希菌是临床最常见的条件致病性革兰阴性杆菌之一, 其广泛分布于自来水、医院环境中, 可引起泌尿系统感染、伤口感染、呼吸系统感染, 严重时可引起败血症^[5], 尤其是产 ESBLs 可威胁患者生命^[6]。2013 年耐药数据监测显示, 大肠埃希菌主要分离自中段尿 (44.6%)、分泌物 (14.7%)、痰 (12.9%)、血 (11.3%)、穿刺液 (7.2%), 说明主要以泌尿系统感染常见, 这与国外文献报道一致^[7]。

2013 年耐药数据显示 442 株大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑啉、头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌肟、氨曲南、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、四环素耐药率均超过 50.0%, 应严格按照临床微生物实验室细菌培养药敏结果使用这些抗菌药物。对阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、阿米卡星敏感性较好, 442 株大肠埃希菌对亚胺培南及美洛培南均敏感。根据 2013 年耐药检测数据临床经验用药可选用阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁, 因阿米卡星因具有耳毒性及肾毒性, 且治疗有效血药浓度过窄, 故不建议临床经验使用阿米卡星。对于重症感染患者建议使用碳青霉烯类抗菌药物。

大肠埃希菌对临床常见抗菌药物主要耐药机制为产 ESBLs, 2013 年共分离得到 271 株产 ESBLs 大肠埃希菌, 检出率为 61.3%, 低于 2011 年 Mohnarin 大肠埃希菌 ESBLs 的检出率 71.2%^[8], 但是远远高于国外大肠埃希菌 ESBLs 的检出率 17.9%^[9], 这可能是国外大肠埃希菌对临床常用抗菌药物敏感性高于国内的重要原因。头孢西丁为抗菌作用类似于第二代头孢菌素的头霉素类抗菌药物, 与头孢菌素类抗菌药物相比具有对 β -内酰胺酶稳定特点, 甚至对部分 ESBLs 稳定^[10], 这可能是 442 株大肠埃希菌对头孢西丁敏感性较好的原因。产 ESBLs 大肠埃希菌头孢他啶耐药率为 57.9%, 低于头孢噻肟的耐药率 99.3%, χ^2 值为 137.584, $P=0.000$ 按 $\alpha=0.05$ 水准, 认为产 ESBLs 大肠埃希菌头孢他啶耐药率低于头孢噻肟, 这可能与我国 ESBLs 主要以 CTX-M-14 型为主有关, CTX-M-14 能够水解头孢噻肟但不能水解头孢他啶^[11], 故导致产 ESBLs 大肠埃希菌对头孢他啶及头孢噻肟耐药率差异较大。产 ESBLs 和非产 ESBLs 大肠埃希菌环丙沙星及左旋氧氟沙星耐药率, χ^2 值分别为 80.783 和 77.798, P 值均为 0.000, 按 $\alpha=0.05$ 水准, 认为产 ESBLs 大肠埃希菌环丙沙星及左旋氧氟沙星耐药率均高于非产 ESBLs 大肠埃希菌, 这可能与氟喹诺酮类抗菌药物耐药基因与质粒编码的 ESBLs 耐药基因相关联有关^[12]。

总之, 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 大肠埃希菌应更为关注。应做好耐药性监测工作, 定期向临床医生及医院管理科发布大肠埃希菌耐药数据, 促进临床医生合理经验使用抗菌药物, 加强(下转第 3214 页)

能局部处理。接受血清学检测 73 例,占 97.33%。注射疫苗共 5 例,占 6.67%。通过医院把职业暴露培训纳入全员培训及岗前培训的必须内容,绝大多数医务人员在发生职业暴露后能对暴露部位及时处理,并在 24 h 内上报医院感染管理科,感染管理科及时介入指导,请相关专科医师会诊,指导血清学检测、疫苗接种及预防用药,目前,本院大多数医务人员在发生职业暴露时能正确处置。

4 干预对策

4.1 建全职业安全防护管理体系 为加强医务人员职业安全管理,本院感染管理科设定专人负责医务人员职业暴露的管理。编著医院感染管理手册、暴露处置流程、医务人员职业防护制度、医疗废物管理制度、医务人员手卫生规范等,并做到人手 1 册,对相关制度流程进行全员培训,每年至少 2 次,并纳入新员工岗前培训的必须内容,对低年次护士及护工作为重点培训对象,对手卫生技术培训后并进行现场考核,必须人人过关,对职业暴露后的处置流程进行现场模拟。同时,医院感染管理科采取定时或不定时深入临床进行抽查手卫生及医疗废物等管理制度执行情况,并将检查结果纳入科室年终目标考核。

4.2 完善必须的设施设备 医院将全院各科室洗手池进行改良,改建为脚踏式流动水,并配置擦手纸和干手器,本院于 2008 年开始在全院范围内推广使用一次性利器盒,拔针后将针头置于一次性、耐刺、防漏的利器盒内,对特殊科室感染管理科要求在有暴露于血液、体液、分泌物操作中必须戴围裙、护目镜、防水靴和手套等,实施标准预防。

4.3 加强职工健康管理 本院职工每年进行全面体检 1 次,对高危科室如手术室、消毒供应中心、急诊科、重症监护病房、血液净化中心等医务人员以及医疗废物转运收集人员每年 1 次乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒、HIV 检测,并建立全院职工个人健康管理档案,并对全院职工实施免费注射乙肝疫苗,对发生职业暴露者按时跟踪随访。

(上接第 3211 页)

医院感染控制工作,防止大肠埃希菌尤其是产 ESBLs 大肠埃希菌在患者间爆发流行。

参考文献

- 胡付品,朱德妹,汪复,等.2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- Rodriguez-Bano J, Picon E, Gijon P, et al. Community-onset bacteraemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(1):40-48.
- Hayakawa K, Gattu S, Marchaim D, et al. Epidemiology and risk factors for isolation of *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase in a large U. S. Medical Center[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(8):4010-4018.
- Takaba K, Shigemura K, Osawa K, et al. Emergence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in catheter-associated urinary tract infection in neurogenic bladder patients[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(1):29-31.
- 黄慧艳,刘春明,马兴璇,等.大肠埃希菌 1212 株临床分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2013,10(6):724-726.
- Rodriguez-Bano J, Picon E, Gijon P, et al. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spec-
- trum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(15):1726-1731.
- Copur C A, Saral A, Ozad D A, et al. Nationwide study of *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases TEM, SHV and CTX-M in Turkey[J]. J Antibiot (Tokyo), 2013, 11(6):647-650.
- 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(22):4946-4952.
- Hoban D J, Nicolle L E, Hawser S, et al. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009-2010[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 70(4):507-511.
- 阮婷,叶幸幸.头孢西丁钠、头孢呋辛和头孢他定在治疗社区获得性肺炎中的临床评价[J].中国医院药学杂志,2010,28(2):151-153.
- 汪复,朱德妹,胡付品,等.2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- Hassan WM, Hashim A, Domany R. Plasmid mediated quinolone resistance determinants *qnr*, *aac(6')*-Ib-cr, and *qep* in ESBL-producing *Escherichia coli* clinical isolates from Egypt[J]. Indian J Med Microbiol, 2012, 30(4):442-447.

(收稿日期:2014-05-06)