

· 论 著 ·

# 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的临床特点及耐药监测\*

林丽英, 郭旭光, 邓穗燕, 陈 琼, 陈金桃, 夏 勇<sup>△</sup>

(广州医科大学附属第三医院检验科 510150)

**摘 要:**目的 监测广州医科大学附属第三医院 2014 年和 2015 年大肠埃希菌的分离情况及其对抗菌药物的耐药状况, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 常规方法培养分离患者感染的病原菌, 并采用全自动细菌鉴定分析仪鉴定到种, 药敏试验方法按 CLSI 规定的标准进行, 采用 WHONET5.6 软件进行数据统计分析。结果 2014 年和 2015 年共分离到大肠埃希菌 1 202 株, 标本分布前 5 位分别为尿液、血液、痰液、分泌物和组织, 本次分离得到的大肠埃希菌对替加环素敏感率为 99.9%, 对亚胺培南敏感率为 99.2%, 对阿米卡星敏感率为 97.7%, 对哌拉西林/他唑巴坦敏感率为 97.2%, 对呋喃妥因敏感率为 85.2%。2014 年和 2015 年分离得到的产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌阳性菌共 643 株, 占 53.5%。2 年分离得到的 ESBLs 阳性的大肠埃希菌对头孢曲松、氨苄西林、头孢唑啉耐药率达 99.0%; 而对亚胺培南、替加环素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因敏感率达 80.0% 以上。结论 大肠埃希菌对多种抗菌药物的耐药趋势相对稳定, 临床微生物实验室应加强对多重耐药菌株的监测, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。

**关键词:**超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 大肠埃希菌; 耐药监测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1459-03

## Analysis of drug resistance and clinical significance of ESBLs-producing *Escherichia coli*\*

LIN Liying, GUO Xuguang, DENG Suiyan, CHEN Qiong, CHEN Jintao, XIA Yong<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou

Medical University, Guangzhou 510150, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the drug resistance of extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs)-producing *Escherichia coli*, and to provide evidence for reasonable use of antibiotics in clinic. **Methods** Gram-negative bacilli were isolated from various infected specimens from the inpatients from 2014 and 2015. Isolation and identification of the strains were performed according to National Clinical Laboratory Operation Rule. And by automatic analyzer, the strains were identified. Drug sensitivity testing was performed by micro-broth dilution method. Data were statistically analyzed by WHONET5.6 software. **Results** Between 2014 and 2015, 1202 strains of *Escherichia coli* were isolated from samples of urine, blood, sputum, secretion and tissue. The sensitive rates of *Escherichia coli* for tigecycline, imipenem, amikacin, piperacillin/tazobactam and nitrofurantoin were 99.9%, 99.2%, 97.7%, 97.2% and 85.2%. 643 strains of ESBLs-producing *Escherichia coli* were isolated, which accounted for 53.5% of the total strains. The resistant rate of ESBLs-producing *Escherichia coli* for ceftriaxone, ampicillin and cefazolin was up to 99% and the sensitive rate for tigecycline, amikacin, piperacillin, piperacillin/tazobactam and nitrofurantoin was over 80%. **Conclusion** Drug resistance status of gram-negative bacilli is very serious. It should pay attention to the detection of pathogens and drug resistance of the bacteria in hospital.

**Key words:** extended spectrum  $\beta$ -lactamases; *Escherichia coli*; drug resistance detection

随着抗菌药物的广泛应用, 临床上细菌的耐药性越来越严重, 多重耐药菌(MDRO)已经逐渐成为医院感染的重要病原菌<sup>[1]</sup>。目前常见的包括耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的细菌和多重耐药的鲍曼不动杆菌<sup>[2]</sup>。本文就广州医科大学附属第三医院近 2 年的产 ESBLs 大肠埃希菌的临床特点及耐药监测结果进行分析总结, 为临床合理使用抗菌药物提供理论依据, 现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 收集本院 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日分离到的大肠埃希菌 1 202 株, 剔除同一患者的重复菌株。

**1.2 抗菌药物** 替加环素、亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因、头孢吡肟、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、

氨曲南、妥布霉素、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、头孢曲松、氨苄西林、头孢唑啉。

**1.3 质量控制** 标准质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603), 每周进行质量控制。

**1.4 药敏试验方法** 采用微量肉汤稀释法, 按 CLSI M100 S25 规定的标准进行。

**1.5 统计学处理** 采用 WHONET5.6 软件结合 Microsoft office Excel 软件进行数据统计分析处理, 计数资料以  $n(\%)$  表示。

## 2 结 果

**2.1** 2014 年和 2015 年大肠埃希菌标本分布结果 见表 1。本院 2014 年和 2015 年收集的 1 202 株大肠埃希菌标本分布前 5 位分别为尿液、血液、痰液、分泌物和组织, 主要为尿液标

\* 基金项目: 广东省广州市医药卫生科技一般引导资助项目(20151A011083)。

作者简介: 林丽英, 女, 主管技师, 主要从事临床微生物学检验研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: gysyxy@gmail.com。

本, 占总菌株来源的 50.0% 以上, 其次是血液标本, 约为 20.0%。

表 1 2014 年和 2015 年大肠埃希菌标本分布结果[n(%)]

标本	2014 年	2015 年
尿液	367(56.81)	313(57.54)
血液	129(19.97)	110(20.22)
痰液	78(12.07)	33(6.07)
分泌物	27(4.18)	35(6.43)
组织	27(4.18)	32(5.88)
其他	18(2.79)	33(6.07)
合计	646(100.00)	556(100.00)

2.2 2014 年和 2015 年大肠埃希菌科室分布 见表 2。

2.3 2014 年和 2015 年大肠埃希菌耐药情况分析 见表 3。2 年收集的 1 202 株大肠埃希菌对氨苄西林耐药率为 74.9%, 对头孢唑啉耐药率为 59.8%, 对头孢曲松耐药率为 56.1%, 对复方磺胺甲噁唑耐药率为 52.4%, 对环丙沙星耐药率为 46.6%。

2.4 2014 年和 2015 年 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性的大肠埃希菌耐药情况 见表 4。本院 2014 年分离得到的大肠埃希菌

ESBLs 阳性菌 354 株, 占 54.8%; 2015 年分离得到的大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌 289 株, 占 52.0%。本院 2 年分离得到的大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌对头孢曲松、氨苄西林、头孢唑啉耐药率达 99.0%; 对亚胺培南、替加环素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因敏感率达 80.0% 以上。

表 2 2014 年和 2015 年大肠埃希菌科室分布[n(%)]

科室	2014 年	2015 年
肾脏内科	99(15.33)	61(10.97)
妇产科	93(14.40)	80(14.39)
神经内科	85(13.16)	47(8.45)
泌尿外科	49(7.59)	59(10.61)
呼吸内科	40(6.19)	33(5.94)
内分泌科	39(6.04)	39(7.01)
心血管内科	34(5.26)	30(5.40)
普通外科	30(4.64)	17(3.06)
重症监护室	27(4.18)	22(3.96)
消化内科	26(4.02)	18(3.24)
神经外科	22(3.41)	13(2.34)
其他	102(15.79)	137(24.64)

表 3 2014 年和 2015 年大肠埃希菌耐药情况分析(%)

抗菌药物	2014 年(n=646)			2015 年(n=556)			2014 和 2015 汇总(n=1 202)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
替加环素	0.0	0.2	99.8	0.0	0.0	100.0	0.0	0.1	99.9
亚胺培南	0.5	0.2	99.3	0.7	0.4	98.9	0.6	0.3	99.1
阿米卡星	2.3	0.3	97.4	1.1	0.7	98.2	1.8	0.5	97.7
哌拉西林/他唑巴坦	1.2	1.4	97.4	1.6	1.3	97.1	1.4	1.3	97.3
呋喃妥因	3.1	10.9	86.0	3.7	12.4	83.9	3.4	11.5	85.1
头孢吡肟	12.2	3.2	84.6	14.2	12.7	73.1	13.1	7.6	79.3
头孢西丁	15.0	10.1	74.9	10.9	9.5	79.6	13.4	9.9	76.7
阿莫西林/克拉维酸	8.5	21.0	70.5	8.5	21.4	70.1	8.5	21.2	70.3
氨曲南	36.5	0.2	63.3	35.0	1.6	63.4	35.8	0.8	63.4
妥布霉素	13.3	28.5	58.2	10.0	30.8	59.2	12.0	29.4	58.6
庆大霉素	41.6	0.8	57.6	32.3	8.7	59.0	37.3	4.4	58.3
复方磺胺甲噁唑	50.8	0.0	49.2	54.8	0.0	45.2	52.4	0.0	47.6
环丙沙星	52.9	1.9	45.2	39.2	14.7	46.1	46.6	7.8	45.6
头孢曲松	56.9	0.5	42.6	54.9	0.0	45.1	56.1	0.3	43.6
氨苄西林	83.8	0.3	15.9	64.4	19.6	16.0	74.9	9.2	15.9
头孢唑啉	59.3	40.7	0.0	60.4	39.6	0.0	59.8	40.2	0.0

表 4 2014 年和 2015 年 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性的大肠埃希菌耐药情况(%)

抗菌药物	2014 年 ESBLs 阳性(n=354)			2014 年 ESBLs 阴性(n=292)			2015 年 ESBLs 阳性(n=289)			2015 年 ESBLs 阴性(n=267)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	1.0	0.3	98.7	0.0	0.0	100.0	1.5	0.0	98.5
替加环素	0.0	0.3	99.7	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
阿米卡星	3.7	0.0	96.3	0.7	0.7	98.6	2.8	0.0	97.2	0.0	0.7	99.3
哌拉西林/他唑巴坦	1.1	2.5	96.4	1.4	0.0	98.6	1.8	0.4	97.8	1.9	0.5	97.6
呋喃妥因	4.0	11.6	84.4	2.0	10.0	88.0	3.6	13.8	82.6	3.9	10.3	85.8

续表 4 2014 年和 2015 年 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性的大肠埃希菌耐药情况(%)

抗菌药物	2014 年 ESBLs 阳性( <i>n</i> =354)			2014 年 ESBLs 阴性( <i>n</i> =292)			2015 年 ESBLs 阳性( <i>n</i> =289)			2015 年 ESBLs 阴性( <i>n</i> =267)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
头孢吡肟	21.2	5.9	72.9	1.4	0.0	98.6	32.7	4.0	63.3	1.5	0.5	98.0
头孢西丁	21.2	15.4	63.4	7.7	3.8	88.5	14.2	15.6	70.2	7.1	3.0	89.9
阿莫西林/克拉维酸	10.5	33.1	56.4	6.3	6.6	87.1	9.4	35.8	54.8	7.1	6.1	86.8
妥布霉素	17.3	32.6	50.1	8.6	23.7	67.7	15.6	33.3	51.1	3.4	28.1	68.5
庆大霉素	49.2	1.1	49.7	32.5	0.3	67.2	49.1	0.9	50.0	32.0	1.0	67.0
复方磺胺甲噁唑	60.1	0.0	39.9	39.5	0.0	60.5	62.2	0.0	37.8	46.3	0.0	53.7
氨曲南	63.6	0.3	36.1	3.8	0.0	96.2	60.6	0.5	38.9	2.9	0.0	97.1
环丙沙星	67.2	1.7	31.1	35.6	2.1	62.3	64.2	2.2	33.6	34.0	1.9	64.1
头孢曲松	99.4	0.3	0.3	5.5	0.7	93.8	100.0	0.0	0.0	4.9	0.0	95.1
氨苄西林	99.7	0.3	0.0	64.4	0.3	35.3	99.6	0.4	0.0	62.6	2.4	35.0
头孢唑啉	99.7	0.3	0.0	10.3	89.7	0.0	99.6	0.4	0.0	11.2	88.8	0.0

3 讨 论

大肠埃希菌常引起人类泌尿系统感染,还可以引起胆囊炎、新生儿脑膜炎、菌血症、脓毒血症等<sup>[3-5]</sup>。常见于腹腔内脓肿、肠穿孔继发腹膜炎、肠道手术后继发感染或大面积烧伤创面感染<sup>[5]</sup>。根据其致病特点肠道外致病性大肠埃希菌至少分为尿道致病性大肠埃希菌和脑膜炎/脓毒症相关大肠埃希菌<sup>[6]</sup>。

本院本次分离得到大肠埃希菌标本主要来自肾脏内科、妇产科、神经内科、泌尿外科、呼吸内科、内分泌科、心血管内科、普外科、重症监护室、消化内科、神经外科等科室,共计 1 202 株。标本分布前 5 位分别为尿液、血液、痰液、分泌物和组织,其中尿液标本占总菌株来源的 50.0%以上,其次是血液标本,约为20.0%。本次分离得到的大肠埃希菌对氨苄西林耐药率为74.9%,对头孢唑啉耐药率为 59.8%,对头孢曲松耐药率为56.1%,对复方磺胺甲噁唑耐药率为 52.4%,对环丙沙星耐药率为 46.6%,对替加环素敏感率为 99.9%,对亚胺培南敏感率为 99.1%,对阿米卡星敏感率为 97.7%,对哌拉西林/他唑巴坦敏感率为 97.3%,对呋喃妥因敏感率为 85.1%。

细菌在抗菌药物的选择下仍然产生耐药,目前大肠埃希菌的耐药机制主要有抗菌药物靶位的改变、酶对抗菌药物的修饰和破坏、主动外排机制的产生、细菌外膜通透性的改变、质粒介导的耐药性 5 种<sup>[7-10]</sup>。大肠埃希菌耐药机制比较复杂,近年来对其研究较多,尤其是在质粒介导耐药性的研究上取得了一些进展。ESBLs 是指有质粒介导的能水解所有青霉素类、头孢菌素类和单环β内酰胺类氨曲南的一类丝氨酸蛋白酶的衍生物<sup>[2,11-12]</sup>。本院 2014 年分离得到的大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌 354 株,占 54.8%;2015 年分离得到的大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌 289 株,占 52.0%,2 年分离得到的大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌共 643 株,占 53.5%。2 年分离得到的大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌对头孢曲松、氨苄西林、头孢唑啉耐药率达 99.0%;而对亚胺培南、替加环素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因敏感率达 80.0%以上。

综上所述,对于本院分离到的大肠埃希菌最敏感的抗菌药物为替加环素、亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦。临床医生可以根据患者的感染部位、药物的体内分布等因素综合考虑作为经验选取抗菌药物的依据。

参考文献

[1] 李俐,蒋燕群. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌外膜蛋白与耐药机制的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010,30(11):1433-1436.

[2] 刘淑芬,张敏. 大肠埃希菌产 ESBLs 进展及耐药性调查[J]. 河北医药,2014,43(5):783-784.

[3] 赵庆英,刘德梦. 大肠埃希菌耐药机制研究进展[J]. 国外医药抗生素分册,2010,31(4):190-193.

[4] 李佩波. 大肠埃希菌耐药及机制研究进展[J]. 西南军医, 2011,13(1):95-97.

[5] 谢刚,安昌勇,张才全,等. 肠道抗生素行肠道准备后对大肠杆菌耐药的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2013, 18(4):433-437.

[6] 王成勇. 大肠杆菌耐药机制分析[J]. 山东畜牧兽医, 2013,34(9):95-96.

[7] 薛京昌,徐晓怡,王小萍. 多药耐药大肠杆菌对不同消毒剂的抗性探究[J]. 现代生物医学进展,2013,13(35): 6852-6855.

[8] 陈阳阳,薛慧亮,马红霞,等. 氟苯尼考联合多西环素缩小猪源大肠杆菌耐药突变选择窗[J]. 中国兽医学报,2013, 33(11):1720-1723.

[9] 张陆,蒋月,盛鹏飞,等. 腹泻犍牛大肠杆菌血清型抗菌药物耐药性耐药基因鉴定及脉冲场凝胶电泳分型[J]. 中国兽医杂志,2013,49(9):15-17.

[10] 张秀英,王磊杰,徐国锋,等. 哈尔滨地区猪源多重耐药大肠杆菌接合性质粒和整合子检测[J]. 东北农业大学学报,2013,44(9):40-45.

[11] 方洁,何乐,何娟,等. 上海交通大学医学院附属瑞金医院大肠杆菌耐药率与抗菌药物使用强度 8 年的相关性分析[J]. 药学服务与研究,2013,13(2):85-88.

[12] 牛玉娟,马海营,王广文,等. 泰安及周边地区禽大肠杆菌分离鉴定及耐药分析[J]. 家禽科学,2013,35(12):6-9.