

• 论 著 •

产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌感染分布及危险因素分析^{*}

张文萍¹,叶飞娣¹,赖文杰¹,张仲明¹,陈 珊¹,黄莎莎¹,张建庭²,曾 旋²,张秋萍^{1△}

(1. 深圳市第三人民医院检验科,广东深圳 518114;2. 南华大学医学院研究生院,湖南衡阳 421001)

摘要:目的 分析近两年来深圳市第三人民医院产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)-大肠埃希菌(ECO)的来源标本类型、病区分布,以及危险因素,为医院感控和临床抗感染治疗提供细菌学依据。方法 收集该院住院患者检出的非重复 ECO 443 株,采用 phoenix100 系统进行菌种鉴定和药敏实验,并对产 ESBLs-ECO 进行双纸片协同试验确证,对产 ESBLs-ECO 感染的危险因素进行统计分析。结果 443 株 ECO 中产 ESBLs-ECO 为 115 株,占 26.0%;产 ESBLs-ECO 菌株主要分离自痰液、尿液和血液标本,病区分布以结核病区、儿科、肝病区和感染科为主,分别占 20.9%、13.9%、12.2% 和 8.7%。男性、外科手术和第三代头孢菌素用药史是产 ESBLs-ECO 感染的独立危险因素。结论 该院产 ESBLs-ECO 检出率较高,医院应根据危险因素制订干预措施,特别应重点关注男性患者,规范外科手术操作及消毒,限制使用第三代头孢菌素,减少院内产 ESBLs-ECO 的发生和传播。

关键词:超广谱 β -内酰胺酶; 大肠埃希菌; 医院感染; 危险因素**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.012**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)15-2048-03

Distrbution and risk factors analysis of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli^{*}

ZHANG Wenping¹, YE Feidi¹, LAI Wenjie¹, ZHANG Zhongming¹, CHEN Shan¹, HUANG Shasha¹,ZHANG Jianting², ZENG Xuan², ZHANG Qiuping^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong

518114, China; 2. the Graduate School, School of Medicine, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract:Objective To analyze the specimen types, ward distribution and risk factors for infections caused by extended-spectrum β -lactamase(ESBLs)-producing-Escherichia coli(ECO) in recent two years, so as to provide bacteriological basis for both hospital infection control and clinical anti-infection treatment. Methods Non-repetitive 443 ECO strains isolated from the hospitalized patients in the Third People's Hospital of Shenzhen were collected, and the phoenix100 system was employed for bacterial identification and antimicrobial susceptibility tests. ESBLs-ECO was further confirmed by the double-disk synergy test, and the risk factors caused ESBLs-ECO were statistically analyzed. Results A total of 115 strains of ESBLs-ECO were identified among the 443 strains of ECO, which accounted for 26.0%. The ESBLs-ECO strains were mainly isolated from the sputum, urine, and blood specimens. Among the isolated ESBLs-ECO strains, 20.9% were isolated from the department of Tuberculosis, 13.9% from the department of pediatric, 12.2% from the department of live disease, and 8.7% from the department of infection. The male sex, surgery and use of the third generation cephalosporins were independent risk factors of ESBLs-ECO infection. Conclusion The isolation rate of ESBLs-ECO in this hospital is high. It is necessary for the hospital to strengthen the control of nosocomial infections according to the risk factors. More attention should be payed on male patients, the standardization of surgical operation and disinfection, and the restriction of using the third generation cephalosporins, so as to reduce the incidence of ESBLs-ECO infections.

Key words:extended-spectrum β -lactamase; Escherichia coli; nosocomial infection; risk factor

1980 年发现的超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是肠杆菌科细菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药的主要机制之一。大肠埃希菌(ECO)是院内获得性感染的常见致病菌,产 ESBLs-ECO 感染正日益增多^[1],给临床治疗带来很大困难^[2],采取干预措施控制其发生和传播已刻不容缓。本研究对深圳市第三人民医院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月分离到的 443 株 ECO 进行回顾性分析,以探讨产 ESBLs-ECO 医院感染的危险因素,从而为感染控制和临床正确诊断、合理应用抗菌药物提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日本院临床住院患者送检的各类标本,包括痰液、尿液、咽拭子、肺泡灌洗液、血液、胸腔积液及腹水等,共分离培养出非重复 ECO 菌株 443 株,其中来自男性 142 株,来自女性 301 株,菌株来源患者年龄最小的为初生儿,最大年龄的 81 岁。收集 443 例 ECO 感染患者的临床资料以备分析。

1.2 细菌鉴定

1.3 药敏实验 菌株分离与鉴定按《全国临床检验操作规程(第 4 版)》进行,采用美国 BD 公司 phoenix100 全自动细菌鉴定药敏培养仪及配套鉴定卡进行菌种鉴定,血液等无菌体液标本培养采用美国 BD 公司 BactecTM FX 自动血培养仪;抗菌药物纸片和水解酪蛋白(M-H)培养基均为英国 Oxoid 公司产品。采用纸片扩散(K-B)法测定菌株对 21 种抗菌药物的抑菌圈直径,按美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2014 年标准进行药敏结果判读。标准质控菌株为 ECO ATCC25922,由广东省临床检验中心提供。

1.4 产 ESBLs 菌株的检测 产 ESBLs 菌株采用双纸片协同试验确证,ESBLs 纸片筛选和确证试验采用 CLSI 2005 年推荐的酶抑制剂增强 K-B 试验,按 CLSI 2014 年标准判读结果。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理及统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检

^{*} 基金项目:深圳市知识创新计划项目(JCYJ20150402111430615;ZDSYS201504301534057)。

作者简介:张文萍,女,副主任技师,主要从事临床检验研究。 △ 通信作者,E-mail:357782123@qq.com。

验;采用单因素及多因素回归分析分析产⁺ESBLs-ECO 感染的危险因素。

2 结 果

2.1 检出率 2015—2016 年共分离出 443 株非重复 ECO 菌株,其中产 ESBLs-ECO 115 株,占 26.0%。

2.2 标本来源分布 115 株产 ESBLs-ECO 主要来自痰液标本(36 株,31.3%),尿液标本(40 株,34.8%)及血液标本(24 株,20.9%)。见表 1。

表 1 产 ESBLs-ECO 菌株的标本来源分布情况[n(%)]

标本类型	株数及构成比
痰液	36(31.3)
尿液	40(34.8)
血液	24(20.9)
胆汁	4(3.5)
切口分泌物和穿刺液	4(3.5)
脓液	3(2.6)
胸腔积液及腹水	2(1.7)
组织	1(0.9)
肺泡灌洗液	1(0.9)
合计	115(100.0)

2.3 临床病区分布情况 115 株产 ESBLs-ECO 主要来自结核病区(24 株,20.9%),儿科(16 株,13.9%),肝病区(占 12.2%),感染科(10 株,8.7%)。见表 2。

表 2 产 ESBLs-ECO 的病区来源情况[n(%)]

科室	株数及构成比
结核病区	24(20.9)
儿科	16(13.9)
肝病区	14(12.2)
感染科	10(8.7)
艾滋病区	8(7.0)
综合 ICU	8(7.0)
肾病内科	7(6.1)
内分泌科	6(5.2)
泌尿外科	5(4.3)
肝胆外科	4(3.5)
发热科	4(3.5)
血液科	2(1.7)
神经内科	2(1.7)
呼吸内科	2(1.7)
骨科	2(1.7)
肛肠外科	1(0.9)
合计	115(100.0)

2.4 产 ESBLs-ECO 感染的危险因素 对 115 例产 ESBLs-ECO 患者的临床资料,包括年龄、住院时间、基础疾病(如高血压、糖尿病、肿瘤、肝硬化等)、白细胞计数(WBC)<3×10⁹/L,是否有侵入性治疗,以及抗菌药物使用情况等因素进行单因素回归分析,结果显示,男性、慢性基础疾病、外科手术、引流管、碳青霉烯类和第三代头孢菌素用药史,以及真菌感染是产 ESBLs-ECO 感染的主要危险因素,见表 3。

对单因素分析中产 ESBLs-ECO 感染的主要危险因素进

行多因素回归分析,结果显示,男性、外科手术和第三代头孢菌素用药史是产 ESBLs-ECO 感染的独立危险因素,见表 4。

表 3 产 ESBLs-ECO 感染危险因素的单因素回归分析[n(%)]

相关因素	产 ESBLs (n=115)	非产 ESBLs (n=328)	OR	P	95%CI
年龄(≥60 岁)	41(35.6)	113(34.5)	1.05	>0.05	0.68~1.64
男性	63(54.8)	79(24.1)	3.82	<0.05	2.45~5.97
慢性基础疾病	85(73.9)	215(65.5)	1.49	>0.05	0.93~2.40
感染前入院>7 d	7(6.1)	16(4.9)	1.26	>0.05	0.51~3.16
WBC<3×10 ⁹ /L	3(2.6)	11(3.4)	0.77	>0.05	0.21~2.82
入住 ICU	6(5.2)	16(4.9)	1.07	>0.05	0.41~2.81
外科手术	29(25.2)	46(14.0)	2.07	<0.05	1.22~3.49
插管换气	2(1.7)	3(0.9)	1.92	>0.05	0.32~11.62
胃部插管	5(4.3)	10(3.0)	1.45	>0.05	0.48~4.32
导尿	7(6.1)	10(3.0)	2.06	>0.05	0.77~5.55
引流管	8(7.0)	20(6.1)	1.15	<0.05	0.49~2.69
皮质激素	12(10.4)	18(5.5)	2.01	>0.05	0.94~4.31
使用过抗菌药物	4(3.5)	17(5.2)	0.66	>0.05	0.22~2.00
碳青霉烯类	8(7.0)	4(1.2)	6.06	<0.05	1.79~20.51
青霉素类	1(0.9)	5(1.5)	0.57	>0.05	0.07~4.90
第三代头孢菌素类	40(34.8)	42(12.8)	3.63	<0.05	2.20~6.00
氨基糖苷类	8(7.0)	11(3.4)	2.16	>0.05	0.84~5.50
氟喹诺酮类	40(34.8)	106(32.3)	1.12	>0.05	0.71~1.75
硝基咪唑	3(2.6)	6(1.8)	1.44	>0.05	0.35~5.84
抗结核类药	8(7.0)	19(5.8)	1.22	>0.05	0.52~2.86
联合使用抗菌药物	20(17.4)	37(11.3)	1.66	>0.05	0.92~2.99
真菌感染	11(9.6)	7(2.1)	4.85	<0.05	1.83~12.83

表 4 产 ESBLs-ECO 感染危险因素的多因素回归分析

相关因素	Wald	P	OR	95%CI
男性	6.18	0.011	3.16	2.40~4.68
外科手术	4.68	0.003	1.98	1.08~3.79
第三代头孢菌素	5.34	0.001	2.76	1.98~4.62

3 讨 论

近年来,质粒介导的产 ESBLs 细菌在世界各地广泛传播,但各个国家和地区产 ESBLs 细菌感染的发生率明显不同,可能与不同地区是否会经验性使用第三代头孢菌素进行抗感染治疗有关^[3]。分析本院近两年产 ESBLs-ECO 检出率为 26.0%,和国外报道相一致^[4],稍高于 2014 年广州地区报道的产 ESBLs-ECO 检出率(20.91%)^[5],明显低于 2014 年广东地区报道的产 ESBLs-ECO 检出率(40.4%)^[6],广东珠海中山大学第五医院报道的尿液标本产 ESBLs-ECO 检出率(33.1%)^[7],以及广东佛山尿液标本中产 ESBLs-ECO 检出率(47.4%)^[8]。另外,广东梅州报道产 ESBLs-ECO 菌株耐药率比非产 ESBLs-ECO 菌株高^[9],深圳西乡医院 2006—2010 年产 ESBLs-ECO 菌株的平均检出率为 40.99%^[10],尤其深圳宝安区人民医院徐羽中等^[11]报道下呼吸道产 ESBLs-ECO 在 2010 年检出率为 89.2%,在 2011 年为 84.6%,这说明广东地区产 ESBLs-ECO 菌株检出率各区域,乃至各医院都有差异,但始终居高不下。

本研究中,产 ESBLs-ECO 主要分离自尿液标本(占

34.8%),表明产ESBLs-ECO主要引起泌尿系统感染,与黄书明等^[12]报道相符;其次为痰液标本(占31.3%),这可能与本院是本市接收结核患者的专科医院有关,且痰液标本中产ESBLs-ECO检出率很高(123例ECO感染病例,痰液标本中36例产ESBLs,产酶率高达29.3%),张绍勇等^[13]分析可能与患者所处的环境有很大关系。

本研究结果显示,男性、慢性基础疾病史、外科手术史、碳青霉烯类和第三代头孢菌素用药史,以及真菌感染史是产ESBLs-ECO医院感染的主要危险因素($P<0.05$);其中,男性、外科手术和第三代头孢菌素类药物使用史是产ESBLs-ECO感染的独立危险因素。可能机制为三代头孢菌素在选择性压力下能诱导产生ESBLs,因此应严格规范外科手术和消毒操作,控制第三代头孢菌素的经验用药^[14],严格根据药敏实验结果和病情合理选择抗菌药物,建议临床药师参与用药指导并动态监测耐药,及时报告本院的产ESBLs-ECO耐药率。

产ESBLs-ECO主要分离自结核病区、儿科、肝病区和感染科,可能与本院收治了大量传染病患者相关。建议院感部门加强干预措施,控制临床不合理用药。有报道显示武汉某家医院新生儿病房产ESBLs-ECO检出率为57.4%^[15]。应特别重视儿科及新生儿病房,重症感染必要时可选用碳青霉烯类药物,但用药应慎重,因为亚胺培南及美罗培南抗菌谱极广,抗菌效果极强,但不合理使用易造成耐药菌株产生和真菌感染^[16]。

综上所述,检验科工作人员应根据医院耐药性监测结果,与临床医师进行充分沟通,在临床药师共同参与下制订有效的抗感染治疗方案以服务患者,尤其是对初次治疗的患者,应给予患者用药教育和指导,同时,也应加强消毒和提高医务人员手卫生等宣讲工作,切断耐药菌株传播途径。

参考文献

- [1] 马原,沈文彩,戎建荣.产超广谱β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌耐药表型和基因分析[J].中国药物与临床,2014,14(1):98-99.
- [2] Tumbarello M, Spanu T, Dibidino RA, et al. Costs of bloodstream infections caused by escherichia coli and influence of Extended-Spectrum-beta-Lactamase production and inadequate initial antibiotic therapy[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(10):4085-4091.
- [3] Kang CI, Wi YM, Lee MY, et al. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli strains [J]. J Korean Med Sci, 2013, 28(10):e103.
- [4] Kaftandzieva A, Trajkovska-Dokic E, Panovski N. Prevalence and molecular characterization of Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) producing Escherichia Coli and Klebsiella Pneumoniae[J]. Prilozi, 2011, 32(2):129-141.
- [5] 王蔚,周愚,苏真娇.多重耐药大肠埃希氏菌株感染分布及耐药特点分析[J].现代医院,2014,14(3):72-73.
- [6] 张雪飞,钟兰兰,肖胤勃,等.临床大肠埃希氏菌耐药性检测及超广谱β-内酰胺酶流行病学调查[J].热带医学杂志,2014,14(6):721-724.
- [7] 张丽娟,钟志娟.尿培养标本中产ESBLs大肠埃希菌耐药性检测[J].大家健康,2013,7(6):67.
- [8] 李导,肖观清,孔耀中,等.泌尿系感染大肠埃希氏菌的耐药性分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(22):3654-3655.
- [9] 钟文晖.2011年某医院临床分离菌对常用抗菌药物的耐药情况分析[J].中国处方药,2014,12(6):87.
- [10] 常改凤,刘晓芳,陈灿锋,等.4260例患者伤口分泌物主要病原菌实验室分析[J].中国热带医学,2011,11(8):975-976.
- [11] 徐羽中,李孜,何臣,等.呼吸道感染标本中产ESBLs酶的大肠埃希氏菌与肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J].海南医学,2013,24(18):2690-2692.
- [12] 黄书明,吴玉兰,赵建华,等.大肠埃希菌产超广谱β-内酰胺酶的监测及危险因素分析[J].检验医学与临床,2012,9(19):2403-2404.
- [13] 张昭勇,吕军,张吉才.临床分离大肠埃希菌耐药性及产超广谱β-内酰胺酶株危险因素分析[J].现代预防医学,2013,40(13):2561-2563.
- [14] 吴蓉,邱燕,刘东华,等.肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):265-266.
- [15] 陈峰,李维春,张克昌.新生儿病房病原菌分布及耐药性分析[J].山东医药,2014,54(12):73-76.
- [16] 张惠琴,冯体玉,徐韫健.可疑产碳青霉烯酶肠杆菌的耐药性及与β-内酰胺酶的关系[J].山东医药,2013,53(47):65-67.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-05-02)

(上接第2047页)

- [7] Bhat V, Devere J, Ramakrishnan A, et al. Perineural spread in squamous cell carcinoma of the face: an overlooked facet of information on imaging[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2016, 15:390-393.
- [8] 吴元翼,杨勇,符伟军,等.显微镜下腹股沟管下精索静脉结扎术与开放经腹膜后结扎手术比较[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(5):438-439.
- [9] 施宽华,陆东红,戴泽宁.男性不育患者血液和精液中微量元素含量分析及相关性研究[J].中国性科学,2014,23(5):28-30.
- [10] Wdowiak A, Wdowiak E, Stec M, et al. Post-laparoscopy predictive factors of achieving pregnancy in patients treat-

ted for infertility [J]. Wideochir Inne Tech Maloin-wazyjne, 2016, 11(4):253-258.

- [11] 陈潇雨,屈颖伟.双侧精索静脉曲张单侧和双侧手术临床疗效观察[J].现代泌尿外科杂志,2015,20(7):496-497.
- [12] Mishra VV, Nawal R, Aggarwal RS, et al. Salpingoscopy: an adjuvant to laparoscopy in evaluation of infertile women[J]. J Obstet Gynaecol India, 2017, 67(1):48-52.
- [13] 罗晟,张孝斌,程帆,等.开放和腹腔镜手术治疗精索静脉曲张的Meta分析[J].现代泌尿外科杂志,2013,18(2):130-133.

(收稿日期:2017-01-18 修回日期:2017-03-24)