

征研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(3): 214-216.

[7] 金建国, 马作新. 乙型肝炎患者 HBVDNA 及 AMA 检测与肝脏纤维化相关性的研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(2): 278-281.

[8] KOVA J D, DAKOVIC M, STANISAVLJEVIC D, et al. Diffusion-weighted MRI versus transient elastography in quantification of liver fibrosis in patients with chronic cholestatic liver diseases[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(10): 2500-2506.

[9] 曾波, 万晓强, 刘茂霞, 等. 纤维结合蛋白与肝脏纤维化的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(15): 1775-1776, 1777.

[10] HUX X, ZHANG Q, et al. Indirect prediction of liver fibrosis by quantitative measurement of spleen stiffness using

the fibroscan system[J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(1): 73-81.

[11] XIE L, CHEN X, GUO Q, et al. Real-time elastography for diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis B[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(7): 1053-1060.

[12] YE X P, RAN H T, CHENG J, et al. Liver and spleen stiffness measured by acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis and esophageal varices in patients with chronic hepatitis B[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(8): 1245-1253.

[13] 马强, 高永华, 左兆勇, 等. 肝纤维化 CT 灌注成像与实验室指标及穿刺病理的随访研究[J]. 放射学实践, 2007, 22(11): 1202-1204.

(收稿日期: 2017-12-20 修回日期: 2018-02-25)

• 短篇论著 •

4 828 株大肠埃希菌的临床分布及耐药分析*

赵珂¹, 夏鹏程², 张志军², 赵书平^{2△}

(1. 泰山医学院, 山东泰安 271016; 2. 泰安市中心医院检验科, 山东泰安 271000)

摘要:目的 了解近 5 年来院内分离的大肠埃希菌的临床分布和耐药性变化, 为临床感染控制提供理论依据。方法 采用 WalkAway 96 PLUSNC50 板, 对 2012—2016 年分离的大肠埃希菌进行菌株鉴定和药物敏感试验, 用 WHONET5.6 软件进行耐药统计分析。结果 2012—2016 年该院共分离出 4 828 株大肠埃希菌, 其中 50% 以上的标本来自尿液, 其次为痰液 (16.05%) 和血液 (13.40%)。5 年分离的大肠埃希菌对氨苄西林和四环素的耐药率均大于 67.7%。对头孢唑啉、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、头孢唑辛和头孢噻肟的耐药率为 51.6%~72.0%, 对氯曲南、左氧氟沙星、头孢吡肟和庆大霉素的耐药率为 37.5%~55.1%, 对头孢他啶耐药率 24.6%~36.3%, 对阿莫西林/克拉维酸、头孢西丁、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南和厄他培南的耐药率均小于 25.5%。结论 大肠埃希菌主要引起泌尿道感染, 其次呼吸道和血流感染。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率有增加趋势, 对其他临床常用的多数抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势, 临床应注意抗菌药物的选择。

关键词: 大肠埃希菌; 分布; 耐药性; 变迁

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.029

文章编号: 1673-4130(2018)14-1765-04

中图法分类号: R446.5

文献标识码: B

大肠埃希菌临床常见的致病菌之一, 感染部位广泛, 且耐药机制复杂, 在世界范围内广泛流行^[1]。近年来, 临床上广谱抗菌药物的滥用、各种侵入性操作、留置管或插管的使用等因素大大增加了大肠埃希菌感染的概率^[2]。所引起的耐药现象越来越显著, 特别是产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 的大肠埃希菌和耐碳青霉烯类大肠埃希菌逐年增多, 已成为临床治疗感染性疾病的一大难题^[3-5]。对 2012—2016 年该院临床分离的 4 828 株大肠埃希菌的标本来源、临床分布、耐药情况进行分析, 以探讨大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的耐药性及分布情况, 更好地为临床经验用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2012—2016 年本院从临床各科室送

检的痰、尿液、血液、分泌物、穿刺液等标本中分离的非重复 4 828 株大肠埃希菌菌株。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 首先进行分离培养, 大肠埃希菌分离培养方法严格按照《全国临床检验操作规程》(3 版), 采用常规方法进行; 鉴定菌株和药敏试验经 WalkAway 96 PLUS 自动化微生物鉴定仪 NC50 复合板进行。部分菌株药敏试验同时采用 K-B 法。

1.3 质量控制 按照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 的标准判断药敏结果。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922。

1.4 统计学处理 药敏试验结果按美国 CLSI2012 年判断标准, 数据用 WHONET5.6 软件进行分析。

* 基金项目: 山东省自然科学基金 (ZR2016HL44)。

△ 通信作者, E-mail: dezshp8@126.com。

本文引用格式: 赵珂, 夏鹏程, 张志军, 等. 4 828 株大肠埃希菌的临床分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(14): 1765-1768.

2 结 果

2.1 大肠埃希菌检出分布及科室分布 2012 年 1 月至 2016 年 12 月本院临床送检标本中共分离出 4 828 株大肠埃希菌,从标本来源来看,5 年内检出做多的标本为尿液标本,平均占 50.01%,其次为痰液(16.05%)和血液(13.40%),5 年临床分离的大肠埃希菌的临床分布见表 1。从科室分布来看,以肾内科最多(18.02%),其次为儿内科(10.34%),见表 2。

表 1 2012—2016 年分离的大肠埃希菌临床分布情况[n(%)]

标本	2012 年 (n=743)	2013 年 (n=987)	2014 年 (n=975)	2015 年 (n=1 049)	2016 年 (n=1 074)
痰	157(21.13)	195(19.76)	142(14.56)	132(12.58)	131(12.20)
分泌物	69(9.29)	75(7.60)	85(8.72)	74(7.05)	75(6.98)
尿液	324(43.60)	445(45.09)	467(47.90)	611(58.25)	593(55.21)
血液	82(11.04)	122(12.36)	139(14.26)	131(12.49)	181(16.85)
穿刺液	72(9.69)	130(13.17)	138(14.15)	93(8.87)	87(8.10)
其他	39(5.25)	20(2.03)	4(0.41)	8(0.76)	7(0.65)

2.2 2012—2016 年大肠埃希菌的耐药率 2012—2016 年中,每年临床分离的大肠埃希菌对氨苄西林的

耐药率大于 85%,对四环素的耐药率均大于 67%,对环丙沙星和头孢唑啉的耐药率均大于 54%,对头孢噻肟和头孢吡辛耐药率均大于 50%、对头孢他啶耐药率为 24.6%~36.3%,对阿莫西林/克拉维酸、头孢西丁、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南和厄他培南的耐药率均小于 25.5%。5 年分离的大肠埃希菌的耐药情况见表 3。

表 2 2012—2016 年大肠埃希菌在各病区的构成比

科室	菌株(n)	构成比(%)
肾内科	870	18.02
儿内科	499	10.34
重症监护病房	266	5.51
神经内科	245	5.07
老年病科	222	4.60
心内科	220	4.56
呼吸重症科	124	2.57
急诊科病房	119	2.46
呼吸内科	90	1.86
神经外科	66	1.37
其他	2 107	43.64
合计	4 828	100.00

表 3 2012—2016 年大肠埃希菌对 22 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2012 年(n=743)	2013 年(n=987)	2014 年(n=975)	2015 年(n=1 049)	2016 年(n=1 074)
氨苄西林	89.1	88.2	88.5	85.2	85.1
四环素	80.0	76.4	77.1	67.7	70.5
头孢唑啉	68.7	69.4	72.0	63.7	57.6
复方磺胺甲噁唑	66.7	66.3	66.8	56.7	60.3
环丙沙星	64.2	63.2	63.6	59.1	53.9
头孢吡辛	61.8	62.3	62.0	58.5	54.3
头孢噻肟	61.5	59.1	58.4	55.5	51.6
左旋氧氟沙星	53.8	53.2	52.1	55.1	51.4
庆大霉素	52.2	53.1	52.3	46.1	48.1
妥布霉素	50.1	52.5	48.3	37.5	35.5
头孢吡肟	48.4	50.9	49.6	42.1	46.5
氨曲南	50.4	50.7	49.0	43.8	37.5
头孢他啶	36.3	35.4	31.3	28.8	24.6
替卡西林/克拉维酸	22.6	23.6	28.7	27.0	17.4
阿莫西林/克拉维酸	25.3	17.7	16.4	25.5	16.9
头孢西丁	15.5	13.9	11.7	12.5	11.1
阿米卡星	6.3	6.4	4.7	6.0	4.0
哌拉西林/他唑巴坦	6.0	5.4	4.5	4.5	3.4
头孢哌酮/舒巴坦	6.2	3.4	5.2	5.7	3.5
厄他培南	0.3	0.4	0.6	2.0	1.2
美洛培南	0.3	0.4	0.3	2.0	1.2
亚胺培南	0.3	0.4	0.3	2.0	1.2

3 讨 论

大肠埃希菌是一种革兰阴性菌,是医院感染的重要机会致病菌,可引起泌尿系统、呼吸道感染、血液及脑部感染等疾病^[6-10]。近年来,抗菌药物在临床上广泛应用,大肠埃希菌的耐药菌株有逐年上升趋势,第三代头孢菌素和亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物的不合理使用导致 ESBLs 的大肠埃希菌和耐碳青霉烯类大肠埃希菌的出现,并且检出率日益增高。如今,大

肠埃希菌的耐药性已呈现出高水平、多重耐药的发展趋势,因此了解并大肠埃希菌的分布及其耐药情况尤为重要,以指导临床合理用药。

本文收集了本院 2012—2016 年从临床送检标本分离得到的大肠埃希菌,结果显示 2012—2016 年检出大肠埃希菌以尿液标本最常见,平均占 50.01%,提示该院大肠埃希菌主要引起泌尿道感染,这与罗玲等^[11]报道结果一致。其次为痰液(16.05%)和血液

(13.4%),提示大肠埃希菌也是引起呼吸道感染和血流感染的主要病原菌,与国内报道基本一致^[12-16]。从科室分布来看,本院大肠埃希菌主要分布在肾内科病房(18.02%)和儿内科病房(10.34%)和重症监护病房(5.51%),泌尿道感染多由革兰阴性菌引起,其中大肠埃希菌最常见,在该院肾内科病房检出率最高,呼吸道感染为第一大感染性疾病,儿内科病房和重症监护病房检出的大肠埃希菌常导致呼吸道感染,儿内科以痰标本为主,这与小儿肺炎有关。重症监护病房患者常病情危重,泌尿道插管,使用呼吸机等操作易导致感染,而且重症监护病房患者也常引起血流感染,病情重,预后差,应引起重视。

药敏结果显示,5年内大肠埃希菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别均大于50%,但是从2012—2016年左氧氟沙星和环丙沙星耐药率略呈下降趋势,高耐药的原因是喹诺酮类抗菌药物在临床抗感染治疗应用广泛,常被临床医生作为经验用药和治疗泌尿系统感染的首选药物,造成细菌易产生耐药性。现在,临床医生经验选用抗菌药物时同时注意到尿液培养和药敏试验结果,合理使用抗菌药物,从而耐药率有所下降。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率大于80%,对四环素的耐药率大于74%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率大于51.6%,因此,临床医生选用氨苄西林、四环素、复方磺胺甲噁唑时应慎重。本研究结果显示,大肠埃希菌对头孢唑啉、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢他啶和替卡西林/克拉维酸的耐药率分别69.4%~57.6%、62.3%~54.3%、61.5%~51.6%、42.1%~50.9%、24.6%~36.3%和17.4%~28.7%,所以临床选用上述抗菌药物治疗大肠埃希菌引起感染时应根据药敏结果选用合理抗菌药物。对阿莫西林/克拉维酸、头孢西丁和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率小于25.5%,因此,临床医师治疗大肠埃希菌引起的感染时,应首选哌拉西林/他唑巴坦或阿莫西林/克拉维酸或头孢西丁。

大肠埃希菌对美罗培南、亚胺培南、厄他培南的耐药率较低。但从耐药率水平来看,大肠埃希菌5年来对亚胺培南的耐药率由0.03%上升至2.00%,对亚胺培南,美罗培南,厄他培南的耐药率逐渐上升。近年来耐碳青霉烯的大肠埃希菌常有报道^[17-18],这与本研究结果报道一致。大肠埃希菌引起严重感染的常用抗菌药物是亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物,是目前公认的治疗产ESBLs、AmpC酶菌株感染的可靠药物,在药物的选择性压力下,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌也逐渐出现,应引起医务工作者的高度重视,合理用药防止耐药菌的流行。肠杆菌科对耐碳青霉烯类抗菌药物的主要耐药机制是产生碳青霉烯酶,如金属β内酰胺酶(NDM-1、IMP等),还有一部分因素是因为外排机制活跃及外膜蛋白缺失。

为了更好地了解本院耐碳青霉烯大肠埃希菌耐药基因的流行情况。对12株耐碳青霉烯大肠埃希菌做了相关实验,SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-

PAGE)发现12株大肠埃希菌的外膜蛋白没有缺失。药物敏感性实验显示12株细菌均耐碳青霉烯类药物,12株细菌的改良Hodge实验和亚胺培南-EDTA协同扩散实验均为阳性。并且通过耐药基因筛选发现其中2株含blaNDM-1基因,1株含blaNDM-4基因,其余9株含blaNDM-5基因,提示本院耐碳青霉烯大肠埃希菌主要携带NDM基因。这与一些国内外报道一致,如2009年英国首次报道发现一种新型金属酶,并命名为NDM-1^[19]。之后,世界范围内陆续出现了该基因的变种,如2011年埃及等地区发现的NDM-2^[20]。2012年印度报道的NDM-4^[21]。2011年英国报道在一株多重耐药的大肠埃希菌中发现NDM-5^[22]。我国的首例携带NDM基因的细菌是2009年时在香港发现的,研究人员从1名印度籍男子的尿液中培养出了含有blaNDM-1基因的大肠埃希菌^[23]。多位点序列分型(MLST)证实这12株细菌分属于ST10,ST167,ST405,ST5703型,提示存在与全球大肠埃希菌克隆型^[24]。脉冲场凝胶电泳发现12株细菌属于不同谱型,提示此类菌株在院内还未存在克隆传播。即使还未发现克隆株的存在,但是出现耐碳青霉烯的菌株提醒研究者必须合理应用碳青霉烯抗菌药物,防止滥用抗菌药物导致出现耐药的大肠埃希菌,一旦出现暴发流行将给临床治疗造成极大的困难。此外,在研究中还未发现临床中存在耐多黏菌素的大肠埃希菌,替加环素对大肠埃希菌的最小抑菌浓度也较低,可为临床治疗提供选择。

4 结 论

大肠埃希菌是临床常见致病菌,2012—2016年分离的大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率有增加趋势,对其他临床常用的多数抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势,该院临床分离的大肠埃希菌主要引起泌尿道感染,其次呼吸道和血流感染,临床应注意抗菌药物的选择。

参考文献

- [1] 杨妮娜,张翠英,鹿亚昆. 大肠埃希菌临床分布及耐药趋势分析[J]. 长治医学院学报, 2015, 20(4): 299-301.
- [2] 田鹏鹏,刘丽,张颖,等. 不同来源标本中大肠埃希菌耐药率的比较分析[J]. 中国微生物学杂志, 2011, 23(10): 923-925.
- [3] 蒯守刚,邵海枫,王卫萍,等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌分子流行病学机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 12-14.
- [4] 齐艳,钱香,杨玮,等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌耐药基因型检测与同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 20(16): 3617-3619.
- [5] 闫文娟,李轶,王山梅,等. 耐碳青霉烯类抗菌药物大肠埃希菌耐药机制的研究[J]. 检验医学, 2016, 31(1): 56-60.
- [6] 菅记涌,解泽强,全秀秀,等. 血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 21(3): 535-538.
- [7] 常军霞,张芳,王乐,等. 血培养常见病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 河北医药, 2016, 38(24): 3808-3810.
- [8] 李节,郑礼杰,王珏,等. 2013—2015年腹腔感染标本病原

菌及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 20(23): 3474-3476.

[9] 胡笛, 闫涛, 钱香, 等. 肾病患者血培养标本病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 20(23): 3484-3486.

[10] 区林华, 崔庆林, 陈兰. 2013—2015 年我院临床常见病原菌耐药性分析[J]. 中国当代医药, 2017, 24(15): 82-86.

[11] 罗玲, 刘晓强, 欧阳颖, 等. 1411 株大肠埃希菌的耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 20(7): 1706-1707.

[12] 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.

[13] 李仁哲. 2011 年医院大肠埃希菌临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13): 3240-3242.

[14] 张淑青, 王贺永, 李宏芬, 等. 大肠埃希菌感染的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(15): 3385-3386.

[15] 张恩, 谢服煜, 周铁丽, 等. 2921 株大肠埃希菌的临床分布与耐药分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(9): 1062-1065.

[16] 闫广运, 张敏. 2008—2014 年 1239 株大肠埃希菌的医院感染状况及耐药分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(3): 534-536.

[17] 苟建军, 任益慧, 郭小兵, 等. 2010—2015 年郑州大学第一附属医院亚胺培南对革兰阴性杆菌的耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(4): 760-763.

[18] 鲁科峰, 许雨乔, 王珏, 等. 南京医科大学第一附属医院 2014 年临床常见革兰阴性菌分布及耐药分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 323-326.

[19] YONG D, TOLEMAN M A, GISKE C G, et al. Characterization of a new metallo-β-lactamase gene, blaNDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India[J]. Anti Agents Chem, 2009, 53(12): 5046-5054.

[20] ESPINAL P, FUGAZZA G, LOPEZ Y, et al. Dissemination of an NDM-2-Producing acinetobacter baumannii clone in an Israeli rehabilitation center[J]. Anti Agents Chem, 2011, 55(11): 5396-5398.

[21] NORDMANN P, BOULANGER A E, POIREL L. NDM-4 metallo-β-lactamase with increased carbapenemase activity from Escherichia coli[J]. Anti Agents Chem, 2012, 56(4): 2184-2186.

[22] HORNSEY M, PHEE L, WAREHAM D W. A novel variant, NDM-5, of the New Delhi metallo-β-lactamase in a multidrug-resistant Escherichia coli ST648 isolate recovered from a patient in the United Kingdom[J]. Anti Agents Chem, 2011, 55(12): 5952-5954.

[23] CHU Y W, TUNG V M N, CHEUNG T K M, et al. Carbapenemases in enterobacteria, Hong Kong, China, 2000[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(1): 130-132.

[24] BUSER G L, CASSIDY P M, PFEIFFER C D, et al. New Delhi metallo-β-lactamase-1 (NDM-1) Escherichia coli isolated from household vacuum cleaner-Oregon, 2013[J]. ID Cases, 2017, 9(1): 56-58.

(收稿日期: 2017-12-18 修回日期: 2018-02-24)

• 短篇论著 •

小儿肺炎围治疗期血清 CK、CK-MB、cTnT 及 ECG 分析*

王亚宇, 高虹, 那敏, 张蕾, 马春鸣, 段炼[△]
(大理白族自治州人民医院儿科, 云南大理 671000)

摘要:目的 探讨小儿肺炎围治疗期血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)及心电图(ECG)变化的价值。方法 选取该院于 2015 年 12 月至 2017 年 3 月期间收治的肺炎患儿 107 例作为研究组。另选取该院同期健康体检小儿 40 例作为对照组。研究组患儿入院后采用综合治疗。测定各组小儿血清 CK、CK-MB、cTnT 水平, 及 ECG 异常分布情况。结果 研究组患儿治疗后血清 CK、CK-MB、cTnT 水平低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肺炎治疗后窦性心动过速、房性早搏、室性早搏的发生明显低于治疗前($P < 0.05$), 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小儿肺炎血清 CK、CK-MB、cTnT 水平上升, 且存在心电图异常, 经治疗后血清 CK、CK-MB、cTnT 水平降低, 且可明显改善患者心电图异常, 具有重要研究意义。

关键词: 小儿肺炎; 围治疗期; 肌酸激酶; 肌酸激酶同工酶; 心肌肌钙蛋白 T; 心电图

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.030 **中图分类号:** R446.11

文章编号: 1673-4130(2018)14-1768-03 **文献标识码:** B

小儿肺炎是一种常见的小儿疾病, 常见类型包括 支原体肺炎、细菌性肺炎及病毒性肺炎, 其发病率近

* 基金项目: “十三五”云南特色学科群建设资助项目(IDF-2017-36)。

[△] 通信作者, E-mail: 714608930@qq.com。

本文引用格式: 王亚宇, 高虹, 那敏, 等. 小儿肺炎围治疗期血清 CK、CK-MB、cTnT 及 ECG 分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(14):