

论著·临床研究

2014—2018 年十堰地区大肠埃希菌临床分布及耐药性变迁

赵 铮,杨飞翔[△]

(湖北医药学院附属东风医院检验科,湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨大肠埃希菌的临床感染分布及对常见抗菌药物的耐药性变迁,为临床经验性用药及合理使用抗菌药物提供实验室依据。方法 回顾性分析十堰地区该院 2014—2018 年临床分离的大肠埃希菌的临床分布及耐药性变迁,采用珠海迪尔 DL-96 II 进行菌株的鉴定和最低抑菌浓度药敏试验。结果 2014—2018 年,从临床各类标本中共分离到大肠埃希菌 2 483 株,其中男性患者 811 株,女性患者 1 672 株,分离的大肠埃希菌主要来自于中段尿标本(62.1%)、痰液(14.8%)、血液(12.4%),科室分布主要集中在肾病内科(16.5%)、泌尿外科(11.0%)、老年病科(10.2%)及内分泌科(8.5%)。药敏试验结果显示,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌组和非产 ESBL 大肠埃希菌组对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、米诺环素和呋喃妥因敏感性超过 80.0%。耐药性变迁结果显示,大肠埃希菌产 ESBL 菌株的比例、对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦的耐药性有逐年下降的趋势,产 ESBL 组对抗菌药物敏感性低于非产 ESBL 组。耐碳青霉烯大肠埃希菌检出率较低,对亚胺培南和美罗培南耐药性稳定在 1.0% 以下。2014—2018 年,三代头孢耐药及喹诺酮耐药大肠埃希菌检出率呈逐年下降趋势,检出率均稳定在 50.0% 左右。

结论 该院大肠埃希菌分离的标本主要来自于泌尿道、呼吸道、血液标本,主要集中在肾病内外科、老年科及内分泌科。对青霉素、二/三代头孢、喹诺酮类、磺胺类药物耐药情况较高(>50.0%),对头孢及酶抑制剂联合药类、碳青霉烯类、四环素类及硝基呋喃类(仅对尿道感染)药物较为敏感(>85.0%),可为临床经验性用药提供参考依据。

关键词: 抗菌药物; 大肠埃希菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.21.020

文章编号: 1673-4130(2019)21-2641-05

中图法分类号: R378.2

文献标识码: A

Clinical distribution and drug resistance change of escherichia coli in Shiyan area from 2014 to 2018

ZHAO Zheng, YANG Feixiang[△]

(Department of Clinical Laboratory, Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan, Hubei 42000, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution of clinical infection of escherichia coli and the change of drug resistance to common antibiotics, so as to provide laboratory evidence for clinical empirical drug use and rational use of antibiotics. **Methods** The clinical distribution and drug resistance of escherichia coli isolated from Shiyan hospital from January 2014 to December 2018 were retrospectively analyzed. The strains were identified by DL-96 II and the drug sensitivity test of the lowest inhibitory concentration was carried out. **Results** From 2014 to 2018, 2 483 strains of escherichia coli were isolated from clinical specimens, 811 strains were male and 1 672 strains were female. Escherichia coli mainly came from middle urine(62.1%), sputum(14.8%) and blood(12.4%). The distribution of these strains was mainly in nephrology(16.5%), urology(11.0%), geriatrics(10.2%) and endocrinology(8.5%). Drug susceptibility test showed that the sensitivity of extended-spectrum-lactamase (ESBL)-producing escherichia coli and non-ESBL-producing escherichia coli to cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem, amikacin, minocycline and furantoin exceeded 80.0%. The results showed that the proportion of ESBL-producing strains and the resistance to cefoperazone/sulbactam and ampicillin/sulbactam decreased year by year. The sensitivity of ESBL-producing group to antibiotics was lower than that of non-ESBL-producing group. The detection rate of carbapenem-resistant escherichia coli was low, and the resistance to imipenem and meropenem was stable below 1.0%. From 2014 to 2018, the detection rates of third-generation cephalosporin-resistant and quinolone-resistant escherichia coli showed a decreasing trend year by year, and the detection rates were stable at about 50.0%. **Conclusion**

作者简介: 赵铮,男,主管检验技师,主要从事病原生物学及分子流行病学方面的研究。 **△ 通信作者:** E-mail: feixiangyang1125@sina.com

本文引用格式: 赵铮,杨飞翔. 2014—2018 年十堰地区大肠埃希菌临床分布及耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2641-2645.

Escherichia coli isolated from the hospital mainly come from urinary tract, respiratory tract, blood samples, mainly concentrated in nephrology, geriatrics and endocrinology. The drug resistance to penicillin, second or third generation cephalosporins, quinolones and sulfonamides was higher ($>50.0\%$). The combination of cephalosporins and enzyme inhibitors, carbapenems, tetracyclines and nitrofurans (only for urethral infection) were more sensitive ($>85.0\%$) and could provide reference for clinical empirical drug use.

Key words: antibiotics; escherichia coli; drug resistance

大肠埃希菌是临床感染最常见的一种肠杆菌科细菌,历年国家细菌耐药检测报告显示,其在临床标本分离数和分离率均处于第1位^[1],可广泛存在于自然界,引起人类血流、泌尿道、下呼吸道、皮肤软组织、腔膜等部位感染^[2-5]。近年来,多重耐药性大肠埃希菌越来越显著,产超广谱β内酰胺酶(ESBL)、碳青霉烯耐药、喹诺酮耐药大肠埃希菌的出现,给临床抗菌药物的使用提出极大挑战^[6-7],因此,分析临床分离大肠埃希菌的感染分布及其耐药性变迁,可为临床合理应用抗菌药物提供参考依据。现就本院2014—2018年临床分离大肠埃希菌临床分布及耐药性变迁分析总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集湖北医药学院附属东风医院2014—2018年临床各标本中分离的大肠埃希菌,采用全自动细菌鉴定系统(购自中国珠海迪尔生物有限公司,型号DL-96Ⅱ)进行细菌鉴定及最低抑菌浓度(MIC)药敏试验,当大肠埃希菌对亚胺培南或美罗培南发生耐药时,以E-test法进行符合。所有统计数据剔除同一患者分离的重复菌株。耐碳青霉烯的大肠埃希菌(CR-ECO)判断标准为亚胺培南或美罗培南MIC法和E-test法同时判断为耐药。大肠埃希菌对第三代头孢菌素耐药是指对头孢曲松或头孢他啶任一药物耐药。喹诺酮耐药大肠埃希菌(QNR-ECO)判断标准为对环丙沙星或左氧氟沙星中任一种药物耐药。

1.2 药敏试验与质控 采用自动化仪器进行药敏试验,以大肠埃希菌ATCC 25922和ATCC 35218、铜绿假单胞菌ATCC 27853、金黄色葡萄球菌ATCC 25923为质控菌,按照仪器说明进行质控。药敏试验操作及判断折点均执行美国临床和实验室标准协会2018年标准。试验鉴定及MIC药敏板条购自于中国珠海迪尔生物有限公司;亚胺培南和美罗培南E-test条购自美国OXOID公司。

1.3 分析判断与统计学处理 药敏判定参考美国临床和实验室标准协会2018版标准,其中头孢哌酮-舒巴坦判定折点参照头孢哌酮对肠杆菌科细菌的折点。数据统计分析采用WHONET5.6软件。

2 结 果

2.1 标本分布情况 2014—2018年,湖北医药学院附属东风医院检验科微生物室从各类标本中共分离出大肠埃希菌2483株,根据性别将患者分为男性组

和女性组,其中男性组811例,女性组1672例。见表1、2。

表 1 2014—2018年临床分离大肠埃希菌的标本种类分布[n(%)]

	总体(n=2 483)	男性(n=811)	女性(n=1 672)
中段尿	1 543(62.1)	285(35.1)	1 258(75.2)
痰液	367(14.8)	263(32.4)	104(6.2)
血液	309(12.4)	101(12.5)	208(12.4)
伤口分泌物、脓液	99(4.0)	62(7.6)	37(2.2)
无菌体液*	106(4.3)	69(8.5)	37(2.2)
导管尖端	6(0.2)	5(0.6)	1(0.1)
宫颈拭子、前列腺液	20(0.8)	5(0.6)	15(0.9)
灌洗液	17(0.7)	12(1.5)	5(0.3)
其他	16(0.6)	9(1.1)	7(0.4)
总计	2 483(100.0)	811(100.0)	1 672(100.0)

注: * 表示包括胸腹水、脑脊液、骨髓、胆汁、术腔引流液、关节腔液等无菌部位体液

表 2 临床标本分离出大肠埃希菌的科室分布

科室	n	检出率(%)
肾病内科	409	16.5
泌尿外科	273	11.0
老年病科	254	10.2
内分泌科	212	8.5
门诊科	156	6.3
儿科	118	4.8
重症医学科	109	4.4
胰甲状腺外科	113	4.6
中医科	103	4.1
骨科	81	3.3
心内科	78	3.1
血液内科	59	2.4
呼吸内科	53	2.1
消化内科	51	2.1
肿瘤科	48	1.9
妇产科	47	1.9
胃肠外科	46	1.9
神经内科	44	1.8
感染科	38	1.5
器官移植乳腺外科	38	1.5

续表 2 临床标本分离出大肠埃希菌的科室分布

科室	n	检出率(%)
神经外科	30	1.2
急诊科	30	1.2
心胸外科	19	0.8
康复科	12	0.5
其他科室	62	2.5
合计	2 483	100.0

2.2 临床标本分离出大肠埃希菌的药敏结果及耐药变迁分析 将 2 483 株大肠埃希菌分为产 ESBL 组和

非产 ESBL 组,结果显示,ESBL 组相对于非产 ESBL 组,其对青霉素类、头孢类药物、喹诺酮类药物的耐药率明显高于非产 ESBL 组,对于头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南药物敏感性差别较小。回顾性分析 2 483 株大肠埃希菌的历年耐药性变迁发现,其对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢曲松、复方磺胺甲噁唑、米诺环素的耐药率呈逐年下降趋势,对碳青霉烯类、硝基呋喃类药物耐药率历年变化较小,耐药率较低。见表 3、4。

表 3 2014—2018 临床标本分离大肠埃希菌的药敏结果分析(%)

抗菌药物名称	2014—2018 年总体 (n=2 483)		2014—2018 年 ESBL 组 (n=1 232)		2014—2018 年 非产 ESBL 组 (n=1 251)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
ESBL	49.6	50.4	100.0	0.0	0.0	100.0
氨苄西林	84.3	15.4	99.7	0.3	69.0	30.3
头孢哌酮/舒巴坦	4.6	88.5	6.7	81.2	2.6	95.8
氨苄西林/舒巴坦	28.8	43.7	38.7	24.6	19.0	62.5
哌拉西林/他唑巴坦	2.4	96.4	1.5	97.6	3.4	95.3
头孢唑啉	62.9	32.8	99.5	0.4	23.5	67.6
头孢呋辛	55.1	43.5	99.7	0.3	11.2	86.1
头孢他啶	24.3	68.8	40.5	46.8	8.4	90.5
头孢曲松	55.0	44.3	99.6	0.4	11.0	87.6
头孢吡肟	30.1	63.9	55.0	34.2	5.7	93.2
亚胺培南	0.4	99.5	0.2	99.8	0.6	99.3
美洛培南	0.4	99.5	0.2	99.8	0.6	99.1
阿米卡星	1.6	97.9	1.5	98.1	1.7	97.7
庆大霉素	40.1	59.4	44.1	55.4	36.2	63.5
环丙沙星	55.8	43.3	71.0	28.1	40.8	58.4
左旋氧氟沙星	47.4	44.5	64.7	27.8	31.1	60.3
复方磺胺甲噁唑	57.6	42.4	68.0	32.0	47.3	52.7
呋喃妥因	1.9	96.6	1.3	96.8	2.4	96.4
米诺环素	3.9	89.0	5.1	86.4	2.7	91.3

表 4 2014—2018 年临床分离大肠埃希菌耐药变迁情况分析(%)

抗菌药物名称	2014 年(n=425)	2015 年(n=494)	2016 年(n=454)	2017 年(n=437)	2018 年(n=673)	总体(n=2483)
ESBL	52.7	53.6	46.5	47.0	47.8	49.6
氨苄西林	81.1	87.8	80.8	85.8	84.7	84.3
头孢哌酮/舒巴坦	8.0	5.1	4.8	3.3	3.3	4.6
氨苄西林/舒巴坦	38.4	29.8	26.2	26.0	25.1	28.8
哌拉西林/他唑巴坦	4.5	2.0	2.0	2.6	1.8	2.4
头孢唑啉	63.5	62.8	57.5	67.9	65.8	62.9
头孢呋辛	60.2	58.3	52.4	53.8	51.9	55.1
头孢他啶	32.7	26.3	20.3	23.5	21.7	24.3
头孢曲松	59.3	58.3	52.2	54.0	51.7	55.0

续表 4 2014—2018 年临床分离大肠埃希菌耐药变迁情况分析(%)

抗菌药物名称	2014 年(n=425)	2015 年(n=494)	2016 年(n=454)	2017 年(n=437)	2018 年(n=673)	总体(n=2483)
头孢吡肟	34.8	28.9	25.6	29.3	31.9	30.1
亚胺培南	0.2	0.0	0.9	0.7	0.3	0.4
美洛培南	0.2	0.0	0.7	0.5	0.4	0.4
阿米卡星	4.0	1.2	1.5	1.4	1.2	1.6
庆大霉素	48.0	43.1	38.5	40.5	36.6	40.1
环丙沙星	52.2	60.7	55.1	55.6	53.5	55.8
左旋氧氟沙星	—	61.0	54.9	43.9	45.9	47.4
复方磺胺甲噁唑	64.2	61.9	58.6	56.7	50.8	57.6
呋喃妥因	7.1	1.0	0.8	0.7	1.0	1.9
米诺环素	—	6.0	6.2	4.3	3.0	3.9

注:—表示此项无数据

2.3 2014—2018 年本院 CR-ECO、QNR-ECO、三代头孢耐药-大肠埃希菌(三代头孢耐药-ECO)重点监测指标趋势图 本院 2014—2018 年的临床统计数据显示,2014—2016 年,临床标本分离出 CR-ECO 呈现逐年升高的趋势,2017—2018 年有下降的趋势,但整体耐药检出率较低(<1.0%)。2014—2018 年,三代头孢耐药-ECO 检出率有逐年下降的趋势,整体耐药性在 50.0% 左右,2015—2018 年 QNR-ECO 检出率整体有下降趋势。见图 1。

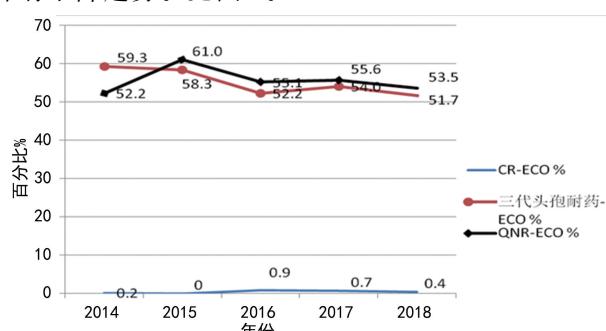


图 1 CR-ECO、QNR-ECO、三代头孢耐药-ECO
重点监测指标历年变化图

3 讨 论

大肠埃希菌是临床分离数最多的一种肠杆菌科细菌^[1,8],2014—2017 年全国细菌耐药监测网(CARSS)监测报告中显示,大肠埃希菌的临床检出数连续 4 年排名第 1,其常见于泌尿道感染和血流感染,还可见于胆道感染、肺炎、腹腔感染、创面感染等^[2-5]。本研究回顾性分析本院 2014—2018 年临床标本中分离大肠埃希菌的临床分布及耐药性变迁。结果显示,分离的大肠埃希菌主要来自于中段尿标本(62.1%)、痰液(14.8%)、血液(12.4%),说明在十堰地区大肠埃希菌主要以泌尿道感染为主,其次,还可通过侵入肺部引起下呼吸道感染或通过侵入血液引起人类败血症或脓毒血症,这与沈继录等^[9]、李珍等^[10]、赵珂等^[11]报道结果一致。因此,临床医生可根据本院历年大肠埃希菌监测报告及耐药性变迁来经验性用药,提高用

药效果,缩短治疗时间。分离株的科室分布主要集中在肾病内科(16.5%)、泌尿外科(11.0%)、老年病科(10.2%)及内分泌科(8.5%),这与李海英等^[12]报道的宝鸡市 2014—2016 年大肠埃希菌科室分布情况一致,这主要与这些科室收治患者的疾病分布有关,这些科室患者泌尿道感染风险因子包括膀胱癌占位、前列腺疾病、糖尿病、肾病等。

2014—2018 年大肠埃希菌药敏结果显示,产 ESBL 组对常见抗菌药物敏感性低于非产 ESBL 组,2 组对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、米诺环素和呋喃妥因(仅泌尿道感染适用)敏感性超过 80.0%,可作为临床经验性用药选择。总体来看,对氨苄西林、氨苄西林舒巴坦、头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑敏感性较低(<50.0%),不宜作为经验性用药的候选药物,临床医生在经验性抗感染治疗时应避免使用,在明确病原学诊断后,再根据药敏结果进行选择性用药。

近 5 年本院细菌重点监测指标结果显示,临床标本 CR-ECO 分离率呈现逐年升高的趋势,但整体耐药水平较低(<1.0%),低于 2014—2017 年 CARSS 监测报告同期全国及湖北省平均水平。2014—2018 年,本院检出 CR-ECO 共 11 株,占总检出大肠埃希菌的 0.4%,检出率较低。由于 CR-ECO 耐药机制主要为产生毒力基因如 CTX、KPC、NDM 基因等多种毒力因子^[13-15],导致其致病性较强,容易通过院内感染而传播。因此,临床及管理部门应该引起高度重视,做好应急措施,防范其院内感染及爆发流行。

近 5 年,本院三代头孢耐药-ECO 及 QNR-ECO 检出率有逐年下降的趋势,整体耐药性均稳定在 50.0% 左右,低于 CARSS 同期全国及湖北省平均水平,总体变化趋势与 CARSS 趋势一致。本院 QNR-ECO 检出率近 4 年来持续下降,但仍然维持在相对较高水平(>53.0%),这与沈继录等^[9]在研究中国 19

家发达地区三甲医院大肠埃希菌对喹诺酮耐药的研究一致,其结果显示大肠埃希菌对喹诺酮类药物耐药率在 60.0% 左右,这可能是因为三甲教学综合性医院收治病人大部分为疑难转院患者,平均住院日较长,住院前或住院期间已经使用较多喹诺酮类抗菌药物,同时由于侵入性操作、放化疗、机械性通气等因素都会增加其院内感染耐药性大肠埃希菌的风险。

本院重点监测指标 CR-ECO、QNR-ECO、三代头孢耐药-ECO 检出率均低于全国及湖北省平均水平,这可能与本院近年来积极落实国家特殊级抗菌药物分级管理、医师使用限制级别药物管理、及时送检微生物标本、明确病原菌诊断,及时降阶梯治疗有关。本研究中由于累积 CR-ECO 菌株数量较少,无法对其在分子水平进行耐药性分析。下一步,将继续保存 CR-ECO 菌株,再对其耐药性分子机制进行研究。

综上,本院临床分离的大肠埃希菌主要来自于泌尿内外科、老年科、内分泌科,其标本分布主要在中段尿、痰液、血液,主要引起人类泌尿道、下呼吸道、血流感染。药敏结果显示大肠埃希菌对青霉素、二/三代头孢、喹诺酮类、磺胺类药物耐药情况较高(>50.0%),不宜作为经验性用药选择,容易因为细菌耐药而造成临床用药不佳,影响患者治疗效果。而对头孢及酶抑制剂联合药类、碳青霉烯类、四环素类及硝基呋喃类(仅对尿道感染)药物较为敏感(>85.0%),可为临床经验性用药的候选药物。

4 结 论

随着 CR-ECO 的出现和不断增加,QNR-ECO、三代头孢耐药-ECO 的居高不下,提醒临床医师应严格把控用药适应证,明确病原学诊断后及时降阶梯治疗,同时应进一步加强医院应加强院内感染控制及细菌耐药监测,注重手卫生、消毒、隔离等环节,较少耐药株的出现及传播,控制及指导临床合理使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 李耘,吕媛,郑波,等.中国细菌耐药监测研究 2015—2016 革兰氏阴性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2017,33(23):2521-2542.
- [2] 刘雪,金菲,夏文颖,等.532 株血液科血培养主要病原菌分布及药物敏感性分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(11):862-865.
- [3] 董宇贺,刘豪,杨天时,等.851 株尿培养分离细菌的耐药性分析[J].中国实验诊断学,2019,23(1):87-89.
- [4] 杨启文,王辉,徐英春,等.中国 14 家教学医院院内菌血症与肺炎和腹腔感染病原菌的抗生素耐药监测[J].中华检验医学杂志,2009,32(12):1367-1375.
- [5] 田磊,孙自镛,陈中举,等.下呼吸道感染常见病原菌分布及耐药性[J].医药导报,2015,34(8):1094-1099.
- [6] 陈民钧,王辉.中国医院内病原菌耐药监测网,中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性连续 7 年监测研究[J].中华医学杂志,2003,83(5):375-381.
- [7] 孙长贵,杨燕,杨丽君,等.临床细菌耐药流行病学变化[J].临床检验杂志,2012,30(10):803-812.
- [8] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,(5):401-410.
- [9] 沈继录,潘亚萍,徐元宏,等.2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(2):129-140.
- [10] 李珍,李从荣,蔡璇,等.武汉地区泌尿道感染病原菌的分布及耐药性分析[J].现代检验医学杂志,2014,28(5):135-137.
- [11] 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.
- [12] 李海英,王金波,王华,等.近 3 年分离大肠埃希菌耐药性的分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(5):620-623.
- [13] ZHANG F,ZHU D,XIE L,et al. Molecular epidemiology of carbapenemase-producing escherichia coli and the prevalence of ST131 subclone H30 in Shanghai, China[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2015,34(6):1263-1269.
- [14] PICA O R C, ANDRADE S S, NICOLETTI A G, et al. Metallo-beta-lactamase detection: comparative evaluation of double-disk synergy versus combined disk tests for IMP-, GIM-, SIM-, SPM-, or VIM-producing isolates[J]. J Clin Microbiol,2008,46(6):2028-2037.
- [15] 国文娟,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,(1):56-60.

(收稿日期:2019-02-26 修回日期:2019-05-10)

勘误证明

焦二莉作者在本刊 2019 年 40 卷 20 期上刊登的《基于组学数据表达谱的下呼吸道铜绿假单胞菌毒力基因 exS 和 exoU 的共表达网络分析》一文,因照排失误,误将第二作者陈博的通讯作者“△”符号排掉。为作者带来的不便本刊深表歉意。

特此证明陈博为该文的通信作者!