

• 论 著 •

7 315 株肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析*

李 刚¹,赵慧铮²,贾 伟¹,赵 梅¹,周晓燕¹,马 红¹,王琳琳¹,李莎莎¹,董 辉¹,师志云^{1△}

(1. 宁夏医科大学总医院医学实验中心,宁夏银川 750004;2. 宁夏医科大学检验学院,宁夏银川 750004)

摘 要:目的 研究肠杆菌科细菌的临床科室分布及耐药性,为临床合理运用抗菌药物提供理论依据。方法 采用 Whonet 5.6 软件对宁夏医科大学总医院及附属心脑血管病医院 2011~2013 年分离的肠杆菌科细菌进行回顾性分析。结果 共分离出肠杆菌科细菌 7 315 株,前三位的大肠埃希菌 2 971 株(40.6%)、肺炎克雷伯菌 2 339 株(32.0%)和阴沟肠杆菌 1 117 株(15.3%);从标本来源可见呼吸道标本分离率最高(46.6%,3 410 株),其次为脓液及分泌物标本(13.9%,1 015 株)和尿液标本(13.0%,953 株);分离菌株主要来自儿科(17.5%,1 282 株)、呼吸内科(7.1%,518 株)和重症监护室(6.4%,468 株);敏感性最高的抗菌药物为碳青霉烯类药物,阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦亦保持了良好的抗菌活性,耐药率为 1.3%~7.6%。结论 肠杆菌科在临床标本的分离率较高,耐药率也普遍较高,应加强细菌耐药性的监测,从而为抗菌药物的合理使用及院内感染的有效控制提供理论依据。

关键词:肠杆菌科细菌; 耐药性分布; 院内感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.030 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)06-0786-03

Clinical distribution and drug resistance of 7 315 strains of Enterobacteriaceae bacteria*

Li Gang¹,Zhao Huizheng²,Jia Wei¹,Zhao Mei¹,Zhou Xiaoyan¹,Ma Hong¹,
Wang Linlin¹,Li Shasha¹,Dong Hui¹,Shi Zhiyun^{1△}

(1 Medical Experimental Center,General Hospital of Ningxia Medical University,Yinchuan,Ningxia 750004,China;
2.College of Inspection,Ningxia Medical University,Yinchuan,Ningxia 750004,China)

Abstract:**Objective** To research the clinical department distribution and drug resistance of Enterobacteriaceae bacteria to provide a theoretical basis for clinical rational use of antimicrobial drugs. **Methods** The Whonet 5.6 software was adopted to conduct the retrospective analysis on Enterobacteriaceae bacteria isolated in the General Hospital of Ningxia Medical University and the Affiliated Cardiovascular Disease Hospital from 2011 to 2013. **Results** A total of 7 315 strains of Enterobacteriaceae bacteria were isolated;the top three of bacteria were 2 971 strains (40.6%) of *Escherichia coli*,2 339 strains (32.0%) of *Klebsiella pneumoniae* and 1 117 strains (15.3%) of *Enterobacter cloacae*;in the source of specimen,the respiratory tract specimens had the highest isolation rate (46.6%,3 410 strains),followed by the pus and secretion specimens (13.9%,1 015 strains),and the urine specimens (13.0%,953 strains);the isolated bacterial strains were mainly derived from the pediatric department (17.5%,1 282 isolates),respiration department (7.1%,518 strains) and ICU (6.4%,468 strains);the highest sensitivity of antibacterial drugs were carbapenems,amikacin and piperacillin/tazobactam also maintained a good antibacterial activity,the resistance rate was 1.3%~7.6%. **Conclusion** Enterobacteriaceae has a higher isolation rate in the clinical specimens and its resistance rates to antibacterial drugs are generally higher. The surveillance on bacterial drug resistance should be strengthened so as to provide a theoretical basis for the rational use of antimicrobial drugs and effective control of nosocomial infections.

Key words:Enterobacteriaceae; resistance surveillance; nosocomial infections

随着抗菌药物在临床上的广泛应用,细菌耐药性也呈现出明显的上升趋势。在 2011 和 2012 年的全国 CHINET 细菌耐药性检测报告中,肠杆菌科细菌分离率位居首位^[1-2]。而肠杆菌科细菌也是医院感染重要的条件致病菌,因其耐药性增长快速而备受关注。为了解本院肠杆菌科细菌的临床分布及耐药情况,现就本院 2011 年 1 月至 2013 年 12 月从临床分离出的 7 315 株肠杆菌科细菌进行统计分析,以达到为临床经验用药提供依据及控制院内感染的目的。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院送检标本中分离的肠杆菌科细菌,剔除同一患者相同部位重复菌株后得到

肠杆菌科细菌共 7 315 株。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603,购自上海汉尼生物技术有限公司。

1.2 菌株鉴定与药敏检测 细菌分离培养按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行,采用法国生物梅里埃公司全自动微生物分析仪(VITEK 2 COMPACT)鉴定到种。抗菌药物纸片均为英国 OXOID 公司产品,药敏试验培养基为法国生物梅里埃公司产品。体外药敏试验采用纸片琼脂扩散法(K-B 法),药敏试验结果判断标准为 CLSI 2012 年版^[3]。

1.3 统计学处理 采用 Whonet 5.6 软件对细菌临床科室分布,药物敏感性结果进行统计分析,同一患者相同部位重复菌

* 基金项目:宁夏自然科学基金项目(NZ1233);宁夏医科大学青年项目(XQ2011024,XM201322,XM2014116)。 作者简介:李刚,男,主管技师,主要从事细菌耐药机制研究。 △ 通讯作者,E-mail:shizhiyun123@126.com。

株按首次分离株的药敏试验结果进行统计分析。

2 结 果

2.1 肠杆菌科细菌的检出率 从各类标本中共分离出 7 315 株肠杆菌科细菌,其中以大肠埃希菌[2 971(40.6%)]为主,其次为肺炎克雷伯菌[2 339(32.0%)]和阴沟肠杆菌[1 117(15.3%)],共占所分离肠杆菌科细菌的 87.9%。

2.2 肠杆菌科细菌标本来源和科室分布 7 315 株肠杆菌科细菌的标本种类和不同科室中的分布见表 1。

表 1 7 315 株肠杆菌科细菌的标本种类和科室分布

标本种类	菌株数 (n)	构成比 (%)	科室	菌株数 (n)	构成比 (%)
痰液及咽拭子	3 410	46.6	儿科	1 282	17.5
脓液及分泌物	1 015	13.9	呼吸内科	518	7.1
尿液	953	13.0	重症监护室	468	6.4
血液	639	8.7	急诊科	363	5.0
导管尖端	345	4.7	心脏中心	334	4.6
胆汁	139	1.9	肝胆外科	333	4.6
胸腔积液及 腹腔积液	55	0.8	神经内科	323	4.4
脑脊液	21	0.3	烧伤科	310	4.2
其他标本	738	10.1	其他科室	3 384	46.2

2.3 肠杆菌科细菌的耐药率 肠杆菌科细菌除对第四代头孢菌素类、酶抑制剂复方制剂、亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素、呋喃妥因耐药率较低外,对其他抗菌药物均表现出了较高的耐药率。主要肠杆菌科细菌耐药率详见表 2。

表 2 主要肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠 埃希菌	肺炎 克雷伯菌	阴沟 肠杆菌	产酸 克雷伯菌	奇异 变形杆菌
氨苄西林	89.3	79.0	61.2	72.0	59.6
哌拉西林	67.3	30.9	29.5	27.6	10.3
哌拉西林/他唑巴坦	1.8	1.3	7.6	4.7	0.9
替卡西林/克拉维酸	19.2	12.8	28.4	17.3	2.2
头孢呋辛	67.1	30.6	41.8	26.5	39.4
头孢他啶	33.5	15.4	32.6	14.1	4.7
头孢曲松	65.8	30.4	36.4	23.0	38.4
头孢吡肟	19.5	6.9	9.5	4.4	7.5
头孢替坦	2.8	1.2	32.0	4.8	1.0
氨曲南	44.6	17.6	33.5	18.0	3.8
亚胺培南	0.0	0.1	0.9	0.0	5.7
阿米卡星	4.1	2.2	3.4	2.6	1.9
庆大霉素	51.6	19.2	15.3	15.7	33.3
妥布霉素	21.4	5.6	12.7	8.8	11.1
环丙沙星	64.9	11.1	9.4	10.9	52.5
左氧氟沙星	61.9	8.4	7.9	6.4	28.0
复方磺胺甲噁唑	98.7	97.4	98.1	97.7	96.3
呋喃妥因	5.7	24.9	13.8	8.8	99.0

3 讨 论

本次回顾性分析统计了本院 2011~2013 年间肠杆菌科细菌的分离和临床分布情况,其中居前三位的分别为大肠埃希菌(40.6%)、肺炎克雷伯菌(32.0%)和阴沟肠杆菌(15.3%),与吕媛等^[4]报道的数据基本相同。从标本的送检情况看,送检率最高的为呼吸道标本(46.6%),其次为脓液及分泌物标本(13.9%)、泌尿道标本(13.0%)、血液标本(8.7%)和导管尖端(4.7%),与陈晓等^[5]报道的基本一致。本院肠杆菌科细菌分离率最高的科室为儿科(17.5%),这与儿科患者免疫系统尚未发育成熟,免疫力低,易受到外来细菌的侵袭有关,而且本院儿科送检标本多,使儿科成为分离率最高的科室,这与张丽等^[6]报道的略有不同,体现了不同地区、不同医院临床细菌分离的差异性;其次分离率较高的科室为呼吸内科(7.1%)、重症监护室(6.4%)、急诊科(5.0%)、心脏中心(4.6%)、肝胆外科(4.6%),这些科室的患者大多年龄较大,有基础疾病,并且常接受侵入性操作治疗,易将正常部位的细菌带入无菌部位,造成机会性感染。因此应加强病房的消毒与隔离,严格执行无菌操作,以减少院内感染的发生,降低或减缓耐药菌株的产生,提高疾病的治愈率。

对本院分离的肠杆菌科细菌耐药性分析表明,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等多数肠杆菌科细菌对青霉素类和第一、二代头孢菌素类抗菌药物表现出较高的耐药性(10.3%~89.3%),这与其能产生超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)有关;ESBLs 可通过质粒的介导在细菌间传播,并能使β-内酰胺类抗菌药物的β-内酰胺环水解而使其失效。三代头孢菌素中,头孢他啶(4.7%~33.5%)的耐药率远低于头孢曲松(23.0%~65.8%),这可能与本地区流行的 ESBLs 为 CTX-M 有关。四代头孢菌素头孢吡肟对大多数产 ESBLs 细菌,特别是那些产 SHV 型衍生酶的细菌具有较高的活性,但有研究显示,头孢吡肟的敏感性可随着接种量的增加而降低^[7],故不可作为首选用药。头霉素类抗菌药物相对于其他头孢菌素对产 ESBLs 介导的水解更稳定,但越来越多的产 ESBLs 细菌菌株表达多种β-内酰胺酶,包括 AmpC 型酶,从而介导对头霉素药物的耐药。哌拉西林/他唑巴坦和替卡西林/克拉维酸等β-内酰胺酶抑制剂表现出了对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌较高的敏感性,可作为对β-内酰胺类药物耐药的肠杆菌科细菌感染的替代药物。

阴沟肠杆菌对青霉素类、头孢菌素类、单环β-内酰胺类及头霉素类抗菌药物表现出较高的耐药性(29.5%~61.2%),且不能被酶抑制剂所抑制,这与其能产生染色体或质粒介导的 AmpC 酶有关。大量广谱抗菌药物的不合理使用可诱导多种肠杆菌产生 AmpC 酶,使肠杆菌表现为多重耐药。阴沟肠杆菌对第四代头孢菌素头孢吡肟表现出较低的耐药率(9.5%),主要是因为第四代头孢菌素带有的氨基噻唑侧链对 AmpC 酶亲和力较低,可快速通过细菌外膜屏障,所以对高产 AmpC 酶菌株具有较强的抗菌活性^[8]。

肠杆菌科细菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药率有所不同,对庆大霉素(15.3%~51.6%)和妥布霉素(5.6%~21.4%)的耐药率较高,而对阿米卡星具有较低的耐药率(1.9%~4.1%),可能与阿米卡星对氨基糖苷类钝化酶的稳定性强于庆大霉素和妥布霉素有关。大肠埃希菌(61.9%~64.9%)和奇异变形杆菌(28%~52.5%)对喹诺酮类药物的耐药(下转第 790 页)

抽吸装置的应用降低慢血流和无复流的发生率,并改善左心室收缩功能,与国内等研究结果相似^[4-5]。

cTnI 是心肌细胞和骨骼肌细胞中肌钙蛋白复合亚单位,正常血清中几乎测不到。当心肌细胞因缺血坏死时,大量 cTnI 释放,通过细胞间质进入血液循环,血浆 cTnI 水平明显升高,cTnI 是目前反映急性心肌梗死的高特异性和高敏感性的血清标志物。大量研究表明血浆 cTnI 水平与急性心肌梗死范围正相关。本研究中,与直接支架组比较,血栓抽吸组血浆 cTnI 峰值降低,峰值时间提前。该结果提示血栓抽吸可以进一步降低心肌梗死的面积,其产生的机制可能是血栓抽吸防止血栓碎片对远端血管的机械阻塞和继发的血管痉挛,有效改善了远段心肌缺血。

NT-proBNP 是在心室扩张或负荷过重时由心肌细胞分泌的一种心脏神经激素,具有利尿、利钠、扩张血管、舒张平滑肌和抑制心肌纤维化、抗冠状动脉痉挛等作用,NT-proBNP 是评价心力衰竭程度与预后的敏感指标。在急性心肌梗死患者中,由于左心室的收缩和舒张功能急剧减弱,容量负荷相对增加,心室壁受到牵张,导致 BNP 基因的表达,NT-proBNP 水平显著高于健康者,但明显低于慢性心力衰竭患者^[6]。与心肌坏死标志物不同,NT-proBNP 是心肌缺血时释放的调节性激素,更能准确反应心肌缺血程度。本研究中,血栓抽吸较直接支架植入更能降低血浆 NT-proBNP 水平,进而减少心力衰竭的发生率。其产生的可能机制如下:(1)血栓抽吸后置入支架,血管病变远端部分因缺血引起的冬眠心肌和顿抑心肌功能得到恢复;(2)血栓抽吸可以室壁节段运动障碍得到纠正,减少由于协调性下降引起的舒张功能障碍;(3)血栓抽吸可以抑制心室重

构,从而减少心肌顺应性下降;(4)血栓抽吸装置的使用,减少了病变处血栓流向远端并刺激远端血管痉挛的发生。

综上所述,血栓抽吸后支架植入可以降低无复流和慢血流发生率,进一步改善急性心肌梗死患者的左心室功能,最终减少心血管事件的发生。cTnI 和 NT-proBNP 动态检测可以为预后判断提供依据。

参考文献

[1] 王华,刘佳梅,李奎宝,等.氨基末端脑钠肽前体在急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 术后患者中的临床意义[J]. 山东医药, 2012,52(4):19-21.

[2] 张辉,董敏,周厚清,等. Mb,CK-MB 及 cTnI 三项联合检测在 AMI 早期诊断中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6):1448-1449.

[3] 雷建新,王钊,戴晓燕,等. 血栓抽吸装置在经皮冠状动脉介入治疗中对心肌再灌注的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(4):416-418.

[4] 尹达,朱皓,周旭晨,等. 血栓抽吸联合冠状动脉内注射替罗非班对心肌再灌注的影响[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(7):522-525.

[5] 王丽丽,刘强,李忠红,等. 冠状动脉内血栓抽吸治疗急性心肌梗死患者的有效性及安全性[J]. 岭南心血管病杂志, 2011, 17(1): 16-18.

[6] 黄玉娜,王玉丰. 急性冠状动脉综合征患者介入治疗前后 NT-proBNP 水平的变化[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(8):1038-1039.

(收稿日期:2014-11-18)

(上接第 787 页)

率显著高于其他肠杆菌科细菌(6.4%~11.1%),使用频度过高是引起常见致病菌大肠埃希菌和奇异变形杆菌耐药率较高的主要原因。肠杆菌科细菌对磺胺类药物复方磺胺甲噁唑耐药率较高(≥96.3%),不适宜作为其感染的首选药物。奇异变形杆菌对呋喃妥因天然耐药,但其他肠杆菌科细菌对呋喃妥因的耐药率较低(≤24.9%),可作为其他肠杆菌科细菌轻中度泌尿道感染的患者使用。

碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌仍具有较高的抗菌活性,耐药率仅为 5.7%,是治疗多重耐药肠杆菌科细菌引起严重感染的最佳选择,但同时也出现了耐药菌株。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药的主要机制之一是产生 AmblerA 类碳青霉烯酶,尤其是 KPC 型碳青霉烯酶,少数菌株还可产生 AmblerB 类金属 β 内酰胺酶如 IMP 和 VIM 型酶^[9],这与亚胺培南等碳青霉烯类药物长期广泛的使用有关。有研究资料显示,对碳青霉烯类药物耐药的细菌,可联合黏菌素或氨基糖苷类药物使用,其药物的疗效大于单药,并且可延缓抗菌药物耐药性的产生^[2]。

综上所述,肠杆菌科细菌是引起医院感染的重要病原菌,可致肺炎、脑膜炎、化脓性疾病、菌血症以及伤口、泌尿道和肠道的感染。加强肠杆菌科细菌耐药性的监测,减少多重耐药菌株的产生、甚至“超级细菌”的出现及暴发流行,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。

参考文献

[1] 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.

[2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5):321-330.

[3] CLSI. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA. USA:CLSI, 2012.

[4] 吕媛,李耘,崔兰卿. 2010 年度卫生部全国细菌耐药检测报告: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.

[5] 陈晓,杨青,张伟丽,等. Mohnarin 2011 年报告:西北地区细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22):4959-4964.

[6] 张丽,张小兵,张丽华,等. 890 株临床分离肠杆菌科细菌分布和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(10):1204-1206.

[7] Bedenic B, Beader N, Zagar Z. Effect of inoculum size on the antibacterial activity of cefpirome and cefepime against *Klebsiella pneumoniae* straining producing SHV extended spectrum β-lactamases[J]. Clin Microbiol Infect, 2001, 11(7):626-635.

[8] Kristo I, Pitiriga V, Poulou A, et al. Susceptibility patterns to extended-spectrum cephalosporins among Enterobacteriaceae harbouring extended-spectrum β-lactamases using the updated Clinical and Laboratory Standards Institute interpretive criteria[J]. Int J Antimicrob Agents, 2013, 41(4):383-387.

[9] Miriagou V, Tzelepi E, Gianneli D, et al. Escherichia coli with a self-transferable, multiresistant plasmid coding for metallo-beta-lactamase VIM-1 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(1):395-397.

(收稿日期:2014-12-01)