

• 论 著 •

大肠埃希菌临床分离株的耐药性分析*

黎文君

(四川省广安市人民医院检验科, 四川广安 638000)

摘要:目的 分析大肠埃希菌临床分离株的耐药水平的变化趋势,为临床合理使用抗菌药物,延缓该菌耐药水平的升高提供依据。**方法** 回顾性分析该院 2012 年 1 月至 2016 年 11 月各类临床标本大肠埃希菌分离株的耐药情况。**结果** 从各类临床标本中分离出大肠埃希菌 3 458 株,其中产超广谱 β -内酰胺酶菌的检出率为 57.92%,大肠埃希菌对氟喹诺酮类、青霉素类、头孢菌素类、磺胺类和氨基糖苷类等的耐药率均超过 50.00%;对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和头孢西丁的耐药率低于 10.00%,对部分第 3、4 代头孢菌素的耐药性呈增加趋势。经 Wilcoxon 检验发现痰液中分离出的大肠埃希菌的耐药率显著高于血液、尿液、分泌物,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 该院大肠埃希菌的耐药水平逐年升高,对此,临床医师应予以足够地重视。

关键词: 大肠埃希菌; 耐药性; 院感

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2362-03

Drug resistance analysis of Escherichia coli clinical strains*

LI Wenjun

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Guang'an, Guang'an, Sichuan 638000, China)

Abstract: Objective To analyze the change trend of drug resistance in clinical strains of Escherichia coli, and to provide the basis for rational use of antibiotics in clinic, and to increase the level of drug resistance. **Methods** The drug resistance of Escherichia coli isolated from various clinical specimens in hospital from January 2012 to November 2016 were analyzed retrospectively. **Results** From all kinds of clinical specimens 3 458 strains of Escherichia coli were isolated, extended spectrum beta-lactamases producing rate of which was 57.92%. The drug resistance rates of Escherichia coli to Quinolones, Penicillins, Cephalosporins, Aminoglycosides, Sulfonamides were more than 50.00%; The resistance rate of Imipenem, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Cefoperazone/Sulbactam and Cefoxitin were less than 10.00% of the antibacterial drugs, the resistance to some third, forth generation Cephalosporins were significantly increased. The Wilcoxon test showed that drug resistance rate of Escherichia coli isolated from sputum was significantly higher than that of blood, urine, secretions, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Clinicians should attach great importance to which the drug resistance of Escherichia coli in a hospital increased year by year.

Key words: Escherichia coli; drug resistance; nosocomial infection

大肠埃希菌是肠杆菌中最常见的一种,在动物与人体的肠道内寄存,只有在人体免疫力低下的时候侵入到肠外组织的时候会转变为致病菌,引发呼吸道、泌尿系统等部位的感染。随着近年临床使用抗菌药物的强度持续增大,大肠埃希菌对多种抗菌药物的耐药水平也逐渐升高,尤其是产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌的比例呈逐年升高,导致临床抗感染治疗难度不断增大^[1-2]。为了解本院大肠埃希菌临床分离株的耐药现状和变化趋势,给临床抗菌药物的合理使用提供依据,研究者对 2012 年 1 月至 2016 年 11 月内各类临床标本中分离出大肠埃希菌耐药情况进行了回顾性研究。

1 材料与方法

1.1 标本来源 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 11 月本院各类临床标本中分离出大肠埃希菌的耐药情况,标本来源包括血液、尿液、痰液、分泌物等,按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》^[3] 对本标进行分离与培养。若有同一患者的同一部位多次检出同一菌种,则不进行重复计算,共计检出菌株 3 458 株。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定与药敏试验 采用法国梅里埃 Vitek 2 compact 全自动药敏分析仪进行菌株鉴定,纸片法药敏采用杭州天和微生物试剂有限公司药敏纸片。判读标准采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)2013 年版的抗微生物药物敏感性试验标准^[4]。质控菌株采用四川省临床检验中心提供的大肠埃希菌 ATCC25922,大肠埃希菌产酶菌 ATCC35218。

1.2.2 产超广谱 β -内酰胺酶菌检测 采用纸片协同确证法,把待检菌株悬液涂于在 M-H 琼脂皿上,待干燥后,将 30 μ g 的头孢噻肟、30 μ g 的头孢他啶、头孢噻肟(30 μ g)/克拉维酸(10 μ g)和头孢他啶(30 μ g)/克拉维酸(10 μ g)纸片贴在琼脂皿上,间隔距离约 22 mm,将其放入 35 $^{\circ}$ C 的孵育箱内孵化 18~24 h,取出后观察,若其中任意一张纸片上的抑菌环直径相比对应的纸片直径大出 5 mm 及以上^[5],则判定为产超广谱 β -内酰胺酶菌。

1.3 统计学处理 检测数据全部录入 Excel 表格,采用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行分析处理,血液、尿液、痰液、

* 基金项目:四川省卫生计生厅资助项目(2015JY0184)。

作者简介:黎文君,女,主管技师,主要从事细菌培养条件及药物耐药趋势方面研究。

分泌物这 4 种标本来源的大肠埃希菌组间耐药率比较采用 Friedman 检验,采用 Wilcoxon 检验对其两两比较,以 $P<0.05$ 记为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各类标本来源的大肠埃希菌构成情况 从 2012 年 1 月至 2016 年 11 月本院共检出非重复性病株 3 458 株,不同标本分离菌株的数量见表 1。

表 1 各类标本来源的大肠埃希菌构成情况(n)						
标本来源	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	合计
血液	60	68	82	91	94	395
尿液	238	286	348	395	431	1 698
痰液	143	147	172	181	203	846
分泌物	54	85	56	73	56	324
其他	52	17	45	40	41	195
合计	547	603	703	780	825	3 458

2.2 5 年内产超广谱 β -内酰胺酶菌检出率 2012 年 1 月至 2016 年 11 月全部菌株产超广谱 β -内酰胺酶菌的检出率为 57.92%,呈逐年上升的趋势。见表 2。

表 2 5 年内产超广谱 β -内酰胺酶菌检出率(%)			
时间	n	总菌株数(n)	检出率(%)
2012 年	232	547	42.41
2013 年	333	603	55.22
2014 年	416	703	59.17
2015 年	493	780	63.21
2016 年	529	825	64.12
合计	2 003	3 458	57.92

2.3 不同标本来源大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率 3 458 株大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药分布见表 3,经 Wilcoxon 检验发现痰液中分离出的大肠埃希菌的耐药率显著高于血液、尿液、分泌物,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 不同标本来源大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%)				
抗菌药物	血液 (n=395)	尿液 (n=1 698)	痰液 (n=846)	分泌物 (n=324)
氨曲南	66.71	62.87	83.15*	62.00
氨苄西林	84.84	87.52	96.24*	96.00
哌拉西林	81.81	86.73	94.67*	90.00
庆大霉素	57.62	53.53	50.00*	47.00
阿米卡星	9.06	8.80	4.62*	6.00
环丙沙星	65.13	62.31	63.00*	62.00
复方磺胺甲噁唑	66.73	62.72	70.54*	82.00
头孢西丁	22.73	17.54	21.03*	20.82
头孢唑林	69.73	66.62	86.94*	79.00
头孢噻肟	68.16	64.53	84.57*	69.02
头孢吡肟	66.67	63.53	83.12*	62.04
头孢他啶	68.14	58.55	82.34*	57.00
头孢呋辛	67.54	64.01	83.07*	70.42

续表 3 不同标本来源大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%)				
抗菌药物	血液 (n=395)	尿液 (n=1 698)	痰液 (n=846)	分泌物 (n=324)
左氧氟沙星	58.74	60.02	62.02*	51.43
氮苄西林/舒巴坦	74.22	61.74	84.62*	62.03
阿莫西林/克拉维酸	71.18	42.63	79.17*	48.02
哌拉西林/他唑巴坦	3.02	5.32	6.16*	4.00
亚胺培南/西司他丁	0.00	0.60	0.82*	0.00

注:与其他标本来源比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

大肠埃希菌本属于肠道内的正常寄生菌,但在人体免疫力下降或是侵入肠外组织后成为条件致病菌,造成感染。本院该菌主要分离自血液感染、呼吸系统感染、泌尿系统感染及创面感染等相关标本。大肠埃希菌可以水解 β -内酰胺类抗菌药物,并让其失活,属于产质粒介导的产超广谱 β -内酰胺酶类菌种^[6]。随着抗菌药物临床上的广泛应用,产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌检出率也越来越高。大肠埃希菌的耐药性较机制相对复杂,通过以下 5 点进行分析:(1)产生 β -内酰胺酶,包括 SHV-1 和 TEM-1;(2)产生钝化酶,例如氨基糖苷类钝化酶,会抑制氨基糖类抗菌药物的作用;(3)药物作用靶位改变, DNA 螺旋酶发生变化后,对于喹诺酮类抗菌药物的耐药性产生^[8];(4)改变青霉素结合蛋白,降低其对抗菌药物的亲和力,造成耐药;(5)抗菌药物渗透发生障碍:①药物外排作用的产生,会让达到靶位的药剂量显著降低^[9],抑制大环内酯抗菌药物和四环素类抗菌药物的作用,产生耐药;②外膜蛋白减少。大肠埃希菌同时也是院内感染中最常见的一种致病菌,不仅可以通过医务人员的手传播,同时还能通过患者与患者或各类医疗器械等传播,当患者或医务人员免疫力下降时,转化为致病菌,引发肠道外感染。本研究结果表明,临床分离的大肠埃希菌主要来源标本是尿液,共检出 1 698 株(49.1%),这说明大肠埃希菌在整个泌尿系统感染的患者中占据了重要的地位,高于痰液、血液、分泌物和其他标本的检出率,差异有统计学意义($P<0.05$),这与董艳等^[10]的研究结果一致。

大肠埃希菌的表面有菌毛,同时呈伞状,会与尿路上皮细胞紧密的结合,造成输尿管无法正常的蠕动甚至让其扩张,而细菌无法通过尿液冲走,这就是造成尿路感染的重要因素^[11]。在住院患者的分离菌株分布中,首位的即为泌尿外科,其次为重症监护室与呼吸内科^[12],有研究指出^[13],以上科室患者由于接受创伤性治疗,再加上自身基础较差,同时还会使用多种广谱抗菌药物进行治疗,所以导致大肠埃希菌的耐药性较高。另一项研究则表明^[14],包括肾脏疾病、尿路结石、尿流不畅、前列腺增生及肥大也是造成大肠埃希菌耐药性高的原因,这与患者接受侵入性有密切联系。对 3 458 株病原菌的常用抗菌药物耐药分析结果表明,其对氟喹诺酮类、青霉素类、头孢菌素类、磺胺类和氨基糖苷类等的耐药率均超过 50.00%;耐药率不超过 10.00%的抗菌药物有亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和头孢西丁,另外部分第 3、4 代头孢菌素的耐药性有明显增加趋势^[15]。本研究发现大肠埃希菌在临床标本中检出率、耐药率有逐年升高趋势,因此需要提高临床医生

细菌培养意识,提高标本送检率,根据药敏试验筛选合理药物。实验室则需定期检测细菌耐药性,发布细菌耐药趋势,对于大肠埃希菌分离率较高的科室,应当加强对患者的易感部位的监控与护理,同时合理使用抗菌药物,能有助于防止大肠埃希菌耐药水平的快速升高,以及预防和控制院内感染的发生。

参考文献

[1] 周祥,惠红岩,岳双柱,等. 神经外科重症监护室大肠埃希菌的感染分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2015,42(23):4348-4350.

[2] 张波,董建明,李雯,等. 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布与耐药性监测[J]. 西北药学杂志,2016,31(6):640-642.

[3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 东南大学出版社,2006:22-24.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement[S]. Wayne, PA, U S A: CLSI,2013.

[5] 宁立芬. 大肠埃希菌临床科室分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):532-533.

[6] 夏浩海,王学敏. 某县级医院 2012—2014 年不同临床标本分离大肠埃希菌 ESBLs 检出率及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(5):327-329.

[7] 闫少珍,孙自镛. 2006—2011 年 Mohnarin 血流感染的病原菌分布及耐药性变迁的荟萃分析[J]. 中国抗生素杂

志,2015,40(7):543-548.

[8] 李军,陈桂林. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性分析及分布[J]. 河北医药,2016,38(18):2857-2858.

[9] 王皎平,周发为. 医院产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌临床分布及其耐药性的分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(13):1121-1124.

[10] 董艳,陈晨,李利娜. 肾移植术后细菌感染患者致病菌种分布及耐药性分析[J]. 山东医药,2016,56(26):82-84.

[11] 刘佳丽,李震,刘静. 医院不同科室分离的大肠埃希菌耐药性分析及分布[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(6):101-103.

[12] 赵强,马艳宁,郭玲,等. 反复性泌尿系感染大肠埃希菌的毒力因子分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):529-531.

[13] 花璇,秦婷婷,李朋朋,等. 2012—2014 年尿培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1301-1303.

[14] 唐春进,杨淑雅,赵瑞珂,等. 医院获得性尿路感染大肠埃希菌 ESBLs 基因型与耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(6):734-737.

[15] 侯利剑,颜霞,梁毅,等. 大肠埃希菌的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(21):4831-4833.

(收稿日期:2017-02-07 修回日期:2017-04-07)

(上接第 2361 页)

根据实际菌株的耐药情况调整用药。

综上所述,儿童是感染肺炎链球菌的高危人群,特别是冬季和小于 1 岁的儿童发病多见,应及时行培养、鉴定、药敏试验。在药敏结果未报告之前可首选第三代头孢类抗菌药物,而后根据药敏结果合理选择抗菌药物控制病情。

参考文献

[1] World Health Organization. Indonesia: Health Profile [R]. Geneva, Switzerland: WHO Media Centre,2014.

[2] World Health Organization. Pneumococcal conjugated vaccine for childhood immunization-WHO position paper [J]. Weekly Epidemiol Rec,2007,82(12):93-104.

[3] 闵小春,罗少锋,伍婷婷,等. 肺炎链球菌的耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(13):3149-3151.

[4] 李玲萍,江咏梅,周伟,等. 461 株儿童感染肺炎链球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学,2014,41(18):3331-3333.

[5] 肖富明. 我院 200 例下呼吸道感染患儿肺炎链球菌临床分离情况及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志,2014,20(5):50-52.

[6] 王小娟,陈俊华,王惠姣. 肺炎链球菌致学龄前儿童下呼吸道感染的临床特征与耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志,2016,33(2):187-189.

[7] 吴健宁,李舒宁,吴佳音. 1 317 株儿童呼吸道感染肺炎链

球菌耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(1):38-40.

[8] 向赞,王瑞耕,张振,等. 致儿童下呼吸道感染肺炎链球菌分离株的临床特征及药敏分析[J]. 临床儿科杂志,2013,31(8):715-718.

[9] 张书婉,王敏江,余建华,等. 儿童肺炎链球菌感染流行病学及耐药分析[J]. 海南医学,2015,26(1):93-94.

[10] 孙秋凤,陈正荣,黄莉,等. 2008—2012 年苏州地区住院患儿下呼吸道感染细菌病原学分布及耐药性分析[J]. 中华临床感染病杂志,2014,7(1):39-44.

[11] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.

[12] Chiba N, Morozumi M, Shouji M, et al. Changes in capsule and drug resistance of pneumococci after introduction of PCV7, Japan, 2010—2013[J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(7):1132-1139.

[13] 景春梅,王偲. 2009—2014 年重庆地区儿童感染肺炎链球菌的耐药性及血清分型研究[J]. 中国抗生素杂志,2016,41(1):64-69.

[14] 杨青,陈晓,孔海深,等. Mohnarin2011 年度报告 0-14 岁儿童细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):5488-5492.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-14)