

大肠埃希菌感染的临床分布与耐药性

廖智香,廖汉文(新疆维吾尔自治区伊犁州友谊医院 835000)

【摘要】 目的 调查医院大肠埃希菌感染的临床分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。**方法** 对520株临床分离的大肠埃希菌对药物敏感试验结果进行回顾性分析。**结果** 大肠埃希菌感染的部位主要见于伤口、泌尿道、呼吸道、血液、引流液等;大肠埃希菌耐药率低的抗菌药物是亚胺培南、美罗培南;阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/苏巴坦耐药率小于或等于10%;对氟喹诺酮类及头孢菌素耐药率较高。**结论** 治疗大肠埃希菌感染时,需根据药敏试验结果及患者病情选用碳青霉烯类、氨基糖苷类、β-内酰胺类抗菌药物/β-内酰胺酶抑制剂等。

【关键词】 大肠埃希菌; 临床分布; 耐药性; 产超广谱β-内酰胺酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)21-2692-02

Clinical distribution of infection by *Escherichia coli* and its antimicrobial resistance LIAO Zhi-xiang, LIAO Han-wen (Ylzhou Youyi Hospital, Yili, Xinjiang 835000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical distribution of the infection by *E. coli* and the antimicrobial resistance, so as to provide scientific basis for reasonable clinical use of antibiotics. **Methods** Microbial sensitivity tests of 520 *E. coli* strains collected from the patients were reviewed and analyzed. **Results** The infection sites by *E. coli* mainly included wound, urinary system, respiratory system, blood, drainagliquid and so on. The resistance rates of *E. coli* to imipenem/cilastatin, meropenem, amikacin, cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam were low ($\leq 10\%$), but rates to quinolones and cephalosporins were relatively high. **Conclusion** It should choose carbopenems, aminoglycosides, β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations, etc, on the basis of microbial sensitivity tests and the patient's condition when treating the infection by *E. coli*.

【Key words】 *escherichia coli*; clinical distribution; antimicrobial resistance; extended-spectrum β-lactamase

革兰阴性杆菌的耐药性在临床治疗中占有越来越重要的地位,一旦这类病原菌由于某种机制改变而产生大量有染色体或质粒介导的β-内酰胺酶,则可以使抗菌药物失活。产生超广谱β-内酰胺酶能使包括第3代头孢菌素在内的许多β-内酰胺类抗菌药物失去活性,是革兰阴性杆菌最重要的耐药机制之一^[1],在临床抗感染治疗中占有重要地位。大肠埃希菌是医院获得性感染的常见致病菌,近年来,由于抗菌药物的不合理使用,导致大肠埃希菌耐药菌株不断出现,且呈现出耐药越来越强,耐药谱越来越广,耐药形成速度越来越快的趋势^[2]。了解大肠埃希菌流行病学特征及耐药情况,对于临床合理选用抗菌药物,加强对该菌感染所致疾病的控制,维护人体健康等具有重要意义^[3]。为此本文对本院2年来从临床病例中分离的520株大肠埃希菌进行回顾分析,以探讨大肠埃希菌感染临床分布以及耐药情况。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2006年1月至2008年12月从本院临床标本中(除消化道)分离出的大肠埃希菌520株。

1.2 仪器与试剂 采用法国生物梅里埃公司VITEK-32系统进行鉴定及药敏试验,试剂:采用法国生物梅里埃公司提供阴性杆菌鉴定卡(GNI⁺),阴性杆菌药敏卡(GNS-142)。产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)确证试验药敏纸片采用英国Oxoid公司产品。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC 25922)和(ATCC 27853)作为阴性质控菌,肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)作为产ESBLs的阳性对照菌株。采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)推

荐ESBLs确证试验。

2 结果

2.1 临床分布 520株大肠埃希菌的分离情况:伤口分泌物149株(28.7%),泌尿道136株(26.2%),呼吸道131株(25.2%),血液49株(9.4%),引流液27株(5.1%),穿刺液9株(1.7%),其他部位12株(3.7%)。

2.2 细菌耐药情况 见表1。520株大肠埃希菌ESBLs检测,产ESBLs为119株(22.9%)。大肠埃希菌包括产ESBLs的大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢哌酮/苏巴坦(SCF)耐药率低($\leq 10\%$),产ESBLs的大肠埃希菌对多种抗菌药物耐药率明显高于ESBLs阴性菌株。未检出耐美洛培南、亚胺培南的菌株。

表1 520株大肠埃希菌对抗菌药物耐药情况[n(%)]

抗菌药物	产ESBLs (n=119)	不产ESBLs (n=401)	χ^2	P
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	—	—
美洛培南	0(0.0)	0(0.0)	—	—
阿米卡星	12(10.0)	40(10.0)	0.019	>0.05
TZP	12(10.0)	40(10.0)	0.019	>0.05
SCF	12(10.0)	40(10.0)	0.019	>0.05
头孢吡肟	102(86.0)	80(20.0)	16.100	<0.05
头孢他啶	104(88.0)	120(30.0)	179.100	<0.05
头孢曲松	119(100.0)	261(65.0)	55.900	<0.05
头孢噻肟	119(100.0)	240(60.0)	67.300	<0.05

续表 1 520 株大肠埃希菌对抗菌药物耐药情况[n(%)]

抗菌药物	产 ESBLs (n=119)	不产 ESBLs (n=401)	χ^2	P
头孢呋辛	119(100. 0)	293(73. 0)	39. 690	<0. 05
头孢唑啉	119(100. 0)	293(73. 0)	39. 690	<0. 05
氨苄西林	119(100. 0)	361(90. 0)	11. 490	<0. 05
庆大霉素	78(66. 0)	225(56. 0)	2. 980	>0. 01
头孢西丁	30(25. 0)	96(24. 0)	0. 026	>0. 05
环丙沙星	76(64. 0)	229(57. 0)	1. 461	>0. 05
左氧氟沙星	74(62. 0)	240(60. 0)	0. 326	>0. 01
氨苄西林/ 苏巴坦	2(98. 0)	117(50. 0)	88. 470	<0. 05
氨曲南	119(100. 0)	240(60. 0)	67. 300	<0. 05
复方新诺明	26(78. 0)	220(55. 0)	10. 690	<0. 05
呋喃妥因	12(10. 0)	40(10. 0)	0. 0190	>0. 05
哌拉西林	119(100. 0)	240(60. 0)	67. 300	<0. 05

注：—表示无数据。

3 讨 论

大肠埃希菌所致感染是常见的革兰阴性杆菌感染,在本院连续 3 年分离的致病菌排名第 1,主要引起伤口、尿路、肺部、胆道等感染,是尿路感染、腹膜炎、败血症及脑膜炎等感染常见的致病菌。本院分离出大肠埃希菌标本以伤口、泌尿道、呼吸道占多数。

大肠埃希菌是产质粒介导的 ESBLs 的代表菌种,ESBLs 能水解 β -内酰胺类抗菌药物的 β -内酰胺环而使之灭活^[3]。由于 ESBLs 的产生,革兰阴性杆菌的耐药问题越来越受到人们的关注。而革兰阴性杆菌的耐药性中最重要的问题是能分解第 3 代头孢菌素的 ESBLs,这与近年广泛应用头孢菌素有关。有资料报道 3 代头孢菌素的用药频度与革兰阴性杆菌的耐药率产 ESBLs 呈正相关^[4]。ESBLs 的特点是能被 β -内酰胺酶抑制剂所抑制。 β -内酰胺酶抑制剂的抗菌药物的药敏试验结果显示, β -内酰胺类抗菌药物与 β -内酰胺酶抑制剂的联合应用增强了前者的抗菌活性,本组产 ESBLs 菌株对氨苄西林、氨苄西林/苏巴坦(SAM)大肠埃希菌耐药率为 100%和 50%,哌拉西林和 TZP 耐药率分别为 100%和 10%,头孢哌酮/苏巴坦的耐药率为 10%。

本组耐药资料显示,大肠埃希菌产酶率较高,本组为 22. 9%,基本符合国内水平在 20%~40%之间^[5]。ESBLs 可使大肠埃希菌对头孢噻肟、头孢他啶、氨曲南、超广谱青霉素类及结构相关的 β -内酰胺类药物产生耐药性。本组不产 ESBLs 大肠埃希菌对阿莫西林和第 1、2 代头孢菌素明显呈现耐药,达 70%以上,对 3 代头孢菌素头孢噻肟、头孢曲松的耐药率也已超过 60%。产 ESBLs 的大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率更高,明显高于非产酶株。产 ESBLs 的大肠埃希菌与 ESBLs 阴性菌株对下列抗菌药物(头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢呋辛、头孢唑啉、氨苄西林、SAM、哌拉西林、氨曲南、复方新诺明)的耐药率差异有统计学意义($P<0. 05$)。因此,根据 CLSI 的标准,产 ESBLs 的菌株无论体外药敏试验结果如何,都应视为对所有广谱抗菌药耐药,应选碳青霉烯类或加酶抑制剂复方抗菌药物(如头孢哌酮/苏巴坦等)进行治疗^[4]。

本组耐药资料显示,大肠埃希菌对头孢菌素和喹诺酮类药物耐药率较高,这是靶位改变、膜通透性屏障及主动外排激活,以及近年来质粒介导喹诺酮类基因检出率较高,进一步加剧喹

诺酮类的耐药性^[6-8]。氟喹诺酮类是近年来广泛应用于临床的抗菌药物,由于诱导耐药机制而使其耐药率持续上升。本组的耐药率为 57%~73%,这提示临床在治疗大肠埃希菌感染时,应参照药物敏感试验,避免经验使用氟喹诺酮类药物。尤其已不适合作为大肠埃希菌泌尿道感染的首选药物^[9]。

本组统计结果显示,氨基糖苷类药物(阿米卡星)对大肠埃希菌的体外抗菌活性较高,耐药率为 10%,与 Mohnarin2010 年度报告:重症监护病房细菌耐药性监测,阿米卡星耐药率为 10. 5%的结果十分接近^[10]。阿米卡星可作为临床与 β -内酰胺类联合治疗的药物,但是氨基糖苷类(如庆大霉素)药物的耐药是不能忽视,同时要注意其毒副作用。

根据以上的分析结果显示,亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/苏巴坦及阿米卡星是治疗大肠埃希菌感染时应优先考虑的药物。若为尿标本则可选用呋喃妥因,大肠埃希菌对呋喃妥因的耐药率为 10. 0%。对临床分离的大肠埃希菌要区分是否产 ESBLs,对产 ESBLs 的菌株根据 CLSI 的规定避免使用第 3、4 代头孢菌素或氨曲南;重症感染选用碳青霉烯类抗菌药物,如亚胺培南或美洛培南;中度感染可选用含酶抑制剂如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/苏巴坦或头霉素(如头孢西丁或头孢替坦),根据药敏试验结果选用非 β -内酰胺类抗菌药物,如氨基糖苷类、喹诺酮类。

参考文献

[1] 范秋莲,姚振国,郭华国,等. 产生超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的检测及耐药分布[J]. 中华医院感染学杂志, 2008,18(6):859-861.

[2] 曹弟勇,徐彬,陈大斌. 大肠埃希菌临床感染分布特征及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(2):98-100.

[3] 潘云,徐瑞龙,郑雅萍. 大肠埃希菌超广谱 β -内酰胺酶的检测和耐药性分析[J]. 检验医学,2007,22(2):195-197.

[4] 梁陈方,王睿,郭紹来,等. 大肠埃希菌耐药性与头孢菌素用量变化的相关分析[J]. 中国现代应用药学,2005,22(9):879-881.

[5] 梁英杰. 1 993 株大肠埃希菌的药物敏感性 & 耐药变化趋势[J]. 中国实验诊断学,2007,11(5):676-677.

[6] 潘慧琼,沈辉. 医院下呼吸道感染病原菌分布与耐药性变化[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(4):269-271.

[7] Wang M,Guo Q,Xu X,et al. New plasmid-mediated quinolone resistance gene,qnrC,,founding a clinical isolate of Proteus mirabilis [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009,53(5):1892-1897.

[8] Cavaco LM,Hasman H,Xia S,et al. qnrD, a novel gene conferring transferable quinolone resistance in Salmonella enterica serovar Kentucky and Bovismorbificans strains of human origin [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(2):603-608.

[9] 周俊,蒿茜,刘勤. 尿液标本培养中大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(12):1192-1193.

[10] 沈萍,魏泽庆,陈云波,等. Mohnarin 2010 年度报告:ICU 细菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,21(23):481-485.