

327 株产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性分析*

游树林,汪文明,刘利航,张体永,杨 夕[△](重庆市南川区人民医院检验科 408400)

【摘要】 目的 探讨产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的耐药性。**方法** 采用全自动微生物鉴定药敏分析仪对 2013 年 1 月至 2014 年 7 月临床送检的标本进行分离鉴定及药敏分析,耐药性诊断依据 CLSI(2013 年)标准进行判断。**结果** 609 株大肠埃希菌检出产 ESBLs 菌株 327 株,检出率 53.69%。产 ESBLs 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林耐药率达 100.0%、头孢曲松为 98.3%;对左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明、氨基糖苷类及氨苄西林/舒巴坦耐药率较高,达 62.4%~70.6%;对头孢替坦、呋喃妥因及阿米卡星的耐药率较低(0.9%~4.6%);对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南及亚胺培南的耐药率为 0。产 ESBLs 大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率明显高于 ESBLs 阴性大肠埃希菌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性分析,可指导临床合理应用抗菌药物。

【关键词】 ESBLs; 大肠埃希菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1589-03

大肠埃希菌(E. coli)为常见的条件致病菌,是医院感染的重要病原菌,也是革兰阴性杆菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的代表菌种^[1]。随着抗菌药物的广泛应用,尤其是 β -内酰胺酶类抗菌药物应用于临床,产 ESBLs 株不断增加。ESBLs 大肠埃希菌往往同时对 β -内酰胺类、 β -内酰胺酶复方抑制剂、氨基糖苷类和喹诺酮类药物耐药,呈现多重耐药性,其患病率和病死率较高,有效治疗的抗菌药物较少,给临床治疗带来困难^[2-4]。本研究对产 ESBLs 的耐药性进行分析,以指导临床合理应用抗菌药物,防止耐药菌株产生,控制产 ESBLs 细菌的传播和流行,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 该院 2013 年 1 月至 2014 年 7 月门诊和住院患者送检的合格标本中分离出大肠埃希菌 609 株(排除同一患者相同部位重复分离菌株),其中男 328 例,女 281 例,年龄 0~87 岁。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪及配套试剂。

1.3 方法 严格按《全国临床检验操作规程》^[5]进行标本的质量控制、接种以及菌株的分离培养,采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪进行菌株鉴定和药敏分析,耐药性诊断和检测结果均依据 CLSI(2013 年)标准进行判断。质控菌株:大肠埃希菌(ATCC 25922)由重庆市临床检验中心提供。

1.4 ESBLs 的检测 头孢吡肟的最低抑菌浓度(MIC)值大于或等于 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、头孢他啶或头孢噻肟的 MIC 值大于或等于 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的菌株,进一步行头孢吡肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸及头孢噻肟/克拉维酸的 MIC 值检测。如果 3 种药物加上克拉维酸后的 MIC 值小于其本身 MIC 值的 3 倍,判为 ESBLs 阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,耐药率比较使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产 ESBLs 菌株的检出率 609 株 E. coli 中检出 327 株产 ESBLs 菌株,检出率 53.69%。其中尿液标本检出产 ESBLs 175 株,占 53.52%,其次是痰液、血液标本,分别为 50、35 株(15.29%、10.70%)。见表 1。

表 1 327 株产 ESBLs 菌株标本类型构成情况

标本类型	产 ESBLs 菌株(n)	百分比(%)
尿液	175	53.52
痰液	50	15.29
血液	35	10.70
脓液	16	4.89
分泌物	19	5.81
腹水	26	7.95
其他	6	1.83

2.2 327 株产 ESBLs 大肠埃希菌分布范围 呼吸内科、泌尿外科检出率较高,阳性率分别为 69.23%、62.75%。见表 2。

表 2 327 株产 ESBLs 菌株的科室分布及阳性率

科室	E. coli 菌株(n)	产 ESBLs 菌株(n)	阳性率(%)
泌尿外科	102	64	62.75
普外科	72	37	51.39
神经内科	50	29	58.00
神经外科	50	26	52.00
消化内科	49	27	55.10
妇科	48	20	41.67
肿瘤肾内科	35	12	34.29
心血管内科	33	17	51.52

* 基金项目:重庆市卫计委科研项目(2013-2-240)。

[△] 通讯作者,E-mail:18983308699@189.cn。

续表 2 327 株产 ESBLs 菌株的科室分布及阳性率

科室	E. coli 菌株(n)	产 ESBLs 菌株(n)	阳性率(%)
儿内科	31	17	54.84
骨科	29	18	62.07
呼吸内科	26	18	69.23
ICU 室	22	9	40.91
中医科	17	10	58.82
感染科	16	8	50.00
新生儿科	12	7	58.33
产科	12	6	50.00
门诊	5	2	40.00

2.3 产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性分析 产 ESBLs 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林耐药率达 100.0%，头孢曲松达 98.3%；对左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明、氨基曲南及氨苄西林/舒巴坦耐药率也较高，在 62.4%~70.6%；对头孢替坦、呋喃妥因及阿米卡星的耐药率较低(0.9%~4.6%)；对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南及亚胺培南的耐药率为 0。ESBLs 阴性菌除氨苄西林、复方新诺明耐药率(66.4%、47.1%)较高外，其余耐药率均小于 36.0%。产 ESBLs 大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率明显高于 ESBLs 阴性大肠埃希菌，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 ESBLs 阳性与 ESBLs 阴性大肠埃希菌的耐药率[n(%)]

抗菌药物	ESBLs 阳性	ESBLs 阴性	P
氨苄西林	307(100.0)	268(66.4)	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	327(70.6)	278(24.1)	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	327(0)	280(2.5)	—
头孢唑林	326(100.0)	143(30.1)	<0.05
头孢他啶	300(37.0)	238(3.4)	<0.05
头孢曲松	296(98.3)	251(4.0)	<0.05
头孢吡肟	319(27.6)	266(3.4)	<0.05
头孢替坦	327(0.9)	280(2.1)	>0.05
氨基曲南	314(65.6)	252(3.2)	<0.05
厄他培南	324(0)	280(0)	—
亚胺培南	326(0)	278(0)	—
阿米卡星	327(3.1)	280(2.5)	>0.05
庆大霉素	326(48.5)	279(35.5)	<0.05
妥布霉素	315(16.8)	269(4.8)	<0.05
环丙沙星	326(64.7)	280(24.3)	<0.05
左氧氟沙星	327(62.4)	279(21.9)	<0.05
复方新诺明	327(64.8)	280(47.1)	<0.05
呋喃妥因	327(4.6)	279(1.1)	>0.05

注：“—”为无数据。

3 讨论

产 ESBLs 大肠埃希菌是引起医院感染的常见致病菌之

一。产 ESBLs 是丝氨酸蛋白酶的衍生物，存在于细菌中，是细菌染色体外的蛋白质，能水解抗菌药物中的 β -内酰胺环而使抗菌药物失活，尤其是广谱的头孢菌素、青霉素及单环菌素等。其在细菌之间进行传播，易造成院内交叉感染，从而致使产 ESBLs 细菌在医院内感染的爆发流行。本研究结果表明，609 株 E. coli 中检出 327 株产 ESBLs 菌株，阳性率 53.69%，低于 2011 年度西南地区的 71.2%^[6]，这与本组采集样本逐渐规范，严格控制院内感染有关。同时又高于文献报道的 35.40%、45.90%、47.90%^[7-9]，说明该院产 ESBLs 菌株感染比较严重，应引起临床高度重视。327 株产 ESBLs 菌株中，尿液、痰液标本检出率较高，分别为 53.52%、15.29%，这与该院尿液、痰液标本送检密切相关，提示泌尿系统和呼吸系统为大肠埃希菌感染的高发部位，应加强感染控制。本研究显示 ESBLs 在呼吸内科、泌尿外科检出率较高，分别为 69.23%、62.75%，这与呼吸内科、泌尿外科患者大多为老年患者，且伴慢性炎性、住院时间长和反复使用抗菌药物以及插管导尿侵入性操作等有关，使得免疫力低下的患者更易感染大肠埃希菌。

ESBLs 基因型有 TEM、SHV、OXA 及 CTX-M 型等，大多由广谱酶 TEM-1/TEM-2 及 SHV-1 的活性区经过 1~4 个关键氨基酸突变衍生而来，可水解青霉素类和第 1、2 代头孢菌素。随着第 3 代头孢菌素的临床应用，TEM-1 和 SHV-1 酶加快了突变的速率，形成各种 ESBLs，介导细菌对青霉素类和第 1~3 代头孢菌素及单环酰胺类耐药，CTX-M 型酶能水解头孢噻肟、头孢曲松等，不同类型的 ESBLs 对第 3 代头孢菌素有不同的活性^[10-11]。本研究结果显示产 ESBLs 大肠埃希菌对头孢曲松、头孢唑林耐药率高达 98.0% 以上，头孢他啶达 37.0%，第 4 代头孢吡肟也出现一定程度耐药(27.6%)。本组结果表明，临床常用的头孢菌素类抗菌药物因 ESBLs 而产生了较为普遍的耐药性，其应根据药敏试验结果及时调整药物，并注意疗程、剂量、给药方式，不随意使用广谱抗菌药物^[12]。

ESBLs 由质粒介导，携带编码 ESBLs 株的质粒的菌株往往同时携带 AmpC 酶、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物等耐药基因，呈现多重耐药性^[13-14]。本研究结果显示，产 ESBLs 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松的耐药率高达 98.0% 以上；对左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明、氨基曲南及氨苄西林/舒巴坦耐药率也较高(62.4%~70.6%)，说明产 ESBLs 菌株存在广泛、多重耐药现象。同时产 ESBLs 对头孢替坦、呋喃妥因及阿米卡星的耐药率较低(0.9%~4.6%)；对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南及亚胺培南的耐药率为 0。故该菌感染时，临床用药可考虑首选，但应根据药敏试验的结果用药。ESBLs 阴性菌除氨苄西林、复方新诺明耐药率(66.4%、47.1%)较高外，其余均小于 36.0%。本研究结果显示产 ESBLs 大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率明显高于 ESBLs 阴性大肠埃希菌，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述，产 ESBLs 大肠埃希菌对多种抗菌药物耐药。临床应重视细菌耐药性的监测，严格按照药敏试验结果筛选抗菌药物，做到谨慎和合理使用抗菌药物，避免细菌产生耐药性。同时，应加强医护人员手卫生规范，特别注意洗手，避免工作人员传播引起患者交叉感染；其次，应增强消毒隔离意识，严格执行各种消毒隔离措施，避免大肠埃希菌耐药菌株的传播及暴发。

参考文献

[1] 赵德军,付维娟,田维涛,等. 医院感染产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(13):1730-1731.

[2] Bush K. Alarming β -lactamase-mediated resistance in multi-drug-resistant Enterobacteriaceae[J]. Curr Opin Microbiol, 2010, 13(5):558-564.

[3] Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm [J]. Trends Mol Med, 2012, 18(6):263-271.

[4] Hu FP, Chen SD, Xu XG, et al. Emergence of carbapenem resistant clinical Enterobacteriaceae isolates from a teaching hospital in Shanghai, China [J]. J Med Microbiol, 2012, 61(21):132-136.

[5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:890-923.

[6] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarin 2011 年报告:全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22):4946-4952.

[7] 马玲,吕惠伶,热孜万. 连续 5 年大肠埃希菌 ESBLs 监测及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(17):1464-1465.

[8] 肖筠,王萍. 1 032 株产 ESBLs 病原菌临床分布及耐药性分析[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(9):824-827.

[9] 瞿如波,邱广斌,张昊,等. 连续 3 年大肠埃希菌的医院感染特点及耐药性变迁分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(11):16-19.

[10] 张传栋,刘存津. 产 ESBLs 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, 2009, 19(13):1728-1729.

[11] 罗燕萍,张秀菊,徐雅薄,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分布及其耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1):101-104.

[12] 冯立新,赵文新,赵言玲. 2006~2010 年医院抗菌药物使用调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(14):3014-3016.

[13] 卓超. 广州地区产 CTX-M 型超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(11):1117-1119.

[14] 秦涌,冯吁珠,赵水娣,等. 2005~2007 年医院感染大肠埃希菌产 ESBLs、Ampc 酶及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17):2337-2340.

(收稿日期:2014-12-22 修回日期:2015-02-20)

(上接第 1588 页)

体产生应激素,进而改变患者心率、血压。心理上的焦虑恐惧和生理上的创伤会造成患者心理、躯体不适,甚至产生强烈应激反应,这种应激反应,容易导致切口延期愈合、痛阈降低、免疫抑制,甚至会并发应激性溃疡和精神障碍等不良事件,严重影响患者术后康复和生活质量。应激事件的不可预见性和不可控制性越强,引起的生理紊乱也越严重,但如果在应激事件发生之前进行适时干预,则可以降低患者心理和生理的应激反应程度^[9]。有研究报道,手术患者的心理应激反应通常在术前 1 d 或者进入手术室后升到高峰。应激反应通过激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质内分泌轴和交感-肾上腺髓质内分泌轴,致使 Cor 升高从而释放儿茶酚胺,因此,通过检测血浆 Cor、NE、E 含量可反映患者的应激水平。本研究结果显示,在 T2 和 T3 时段,观察组患者血浆 Cor、NE、E 含量明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示优质护理可以明显降低患者术前应激反应,有助于患者术中管理和术后康复。

本研究结果表明,采用优质护理措施后,观察组患者的平均住院时间、健康知识得分、护理满意度及生活自理能力均显著优于对照组,且观察组患者的焦虑、抑郁状态也得到了有效改善,有助于患者术后早期康复。

综上所述,高血压脑出血患者实施优质护理,可以明显降低患者术前应激反应,缓解术后焦虑、紧张、恐惧情绪,增强信心,进而促进患者术后早期康复。

参考文献

[1] 吴立群. 微创小骨窗置管引流术治疗高血压脑出血 256

例[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(10):1342-1344.

[2] 金平兰. 高血压脑出血的中西医结合护理[J]. 中国中医急症, 2014, 23(3):563-564.

[3] Ling M, Nordeall G, Olofsson N, et al. The impact of pre-operative information on state anxiety, postoperative pain and at is faction with pain management[J]. Patient Educ Couns, 2003, 51(2):169-176.

[4] 陶保平,李卫东,何庆璋,等. 影响高血压脑出血患者的预后因素[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2011, 24(1):44-46.

[5] 张春花,赫承慧. 心理护理干预对高血压脑出血患者生活方式的影响[J]. 当代护士, 2013, 10(1):14-15.

[6] 陶爱玲,刘明娟. 高血压脑出血小骨窗手术治疗的护理[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(6):547-548.

[7] 朱素琴,陈松芳. 综合性心理护理干预对高血压脑出血患者治疗遵医行为、并发症、护理满意度和预后的影响[J]. 中国现代医生, 2014, 52(6):108-110.

[8] 唐莉,黄彦萍,侯瑞莲. 微创血肿穿刺术治疗高血压脑出血的围手术期护理[J]. 当代护士:专科版(下旬刊), 2013, 11(2):61-62.

[9] 邓林,邓田,汤伟,等. 舒适护理对手术患者术前应激反应的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(5):728-729.

(收稿日期:2014-12-10 修回日期:2015-02-05)