

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.21.005

2014—2019 年某三甲医院大肠埃希菌的临床分布 与耐药率变迁情况分析*

徐 畅^{1,2}, 张小团², 刘卓然², 刘 俊^{1,3,4}, 彭翠英^{1,3,4△}

1. 南华大学衡阳医学院, 湖南衡阳 421001; 2. 南华大学附属第二医院检验科, 湖南衡阳 421001;

3. 生态健康与人类重要疾病防控湖南省高校重点实验室, 湖南衡阳 421001;

4. 生物毒理与生态修复衡阳市重点实验室, 湖南衡阳 421001

摘 要:目的 了解 6 年来大肠埃希菌的临床分布和耐药率变迁情况, 为临床合理用药提供参考。方法 收集 2014—2019 年南华大学附属第二医院临床分离的大肠埃希菌临床分离株, 使用自动仪器法和纸片扩散法进行体外药敏试验。结果 共检出大肠埃希菌非重复菌株 4 974 株, 标本来源和科室分布以尿液和泌尿外科为主, 分别占 48.8% 和 31.5%。大肠埃希菌的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL) 整体检出率为 59.3%, 对头孢菌素类和喹诺酮类的耐药性非常严峻, 其中头孢曲松的耐药率为 63.8%, 环丙沙星为 50.9%, 左氧氟沙星为 46.0%。与男性患者比较, 女性患者在部分青霉素类和头孢菌素类的耐药率明显偏高($P < 0.05$)。耐药率变迁显示, 大肠埃希菌对大多数抗菌药物耐药率呈逐年下降趋势, 其中头孢曲松的耐药率由 2014 年的 71.9% 下降到 2019 年的 59.8% ($P < 0.05$), 左氧氟沙星的耐药率由 2014 年的 53.5% 下降到 2019 年的 43.1% ($P < 0.05$)。哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦均维持在较低的耐药水平波动, 分别在 5.0% 和 8.0% 以内, 碳青霉烯类的耐药波动不大, 耐药率在 2.0% 以内。结论 大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物和头孢菌素的耐药率非常高, 不适合作为经验用药的首选, 而碳青霉烯类的美罗培南和亚胺培南的耐药率非常低, 可作为危重症感染患者的经验性用药首选, 哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦也具有非常高的敏感性, 可作为大肠埃希菌腹腔、胆道及泌尿系等中重度感染的经验性用药。

关键词: 大肠埃希菌; 临床分布; 耐药率; 抗菌药物

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)21-3089-06

Analysis of clinical distribution and drug resistance rate of *Escherichia coli* in a tertiary hospital from 2014 to 2019*

XU Chang^{1,2}, ZHANG Xiaotuan², LIU Zhuoran², LIU Jun^{1,3,4}, PENG Cuiying^{1,3,4△}

1. Hengyang Medical College of Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, China; 3. Key Laboratory of Ecological Health and Human Disease Prevention and Control in Hunan Province, Hengyang, Hunan 421001, China; 4. Hengyang Key Laboratory of Biological Toxicology and Ecological Restoration, Hengyang, Hunan 421001, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of clinical distribution and drug resistance rate of *Escherichia coli* in the past six years, so as to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** The clinical isolates of *Escherichia coli* from 2014 to 2019 in the Second Affiliated Hospital of Nanhua University were collected. The in vitro drug sensitivity test was conducted by automatic instrument method and disk diffusion method. **Results** A total of 4 974 strains of non repetitive *Escherichia coli* strains were detected. Urine and urology were the main sources and departments of specimens, accounting for 48.8% and 31.5% respectively. The extended spectrum β -lactamses (ESBL) overall positive rate of *Escherichia coli* was 59.3%, and the resistance to cephalosporins and quinolones was very severe, the detection rate of ceftriaxone, ciprofloxacin and levofloxacin was 63.8%, 50.9% and 46.0%. Compared with male patients, the drug resistance rate of female patients to some penicillins and cephalosporins was significantly higher ($P < 0.05$). The change of drug resistance rate showed that the resistance rate of *Escherichia coli* to most antibiotics showed a downward trend year

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(31371277); 湖南省自然科学基金项目(2018JJ2325)。

作者简介: 徐畅, 男, 技师, 硕士研究生在读, 主要从事临床微生物与生殖遗传研究。△ 通信作者, E-mail: pengcuiying2004@126.com。

by year. The resistance rate of ceftriaxone decreased from 71.9% in 2014 to 59.8% in 2019 ($P<0.05$), and the resistance rate of levofloxacin decreased from 53.5% in 2014 to 43.1% in 2019 ($P<0.05$). The resistance of piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam remained at a low level, within 5.0% and 8.0% respectively. The resistance to carbapenems fluctuated little, and the resistance rate was less than 2.0%. **Conclusion** The drug resistance rate of *Escherichia coli* to quinolones and cephalosporins is very high, so it is not suitable to be the first choice of empirical drug use. The resistance rate of carbapenems to meropenem and imipenem is very low, which can be used as the empirical first choice for critically ill patients with infection. Piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam also have very high sensitivity and can be used as *Escherichia coli* empirical medication for moderate to severe infections such as bacterial abdominal cavity, biliary tract and urinary system.

Key words: *Escherichia coli*; clinical distribution; drug resistance rate; antibiotics

大肠埃希菌是医院内获得性感染最常见的病原菌之一,也是泌尿系统最重要的致病菌^[1]。随着抗菌药物的广泛使用,包括人类抗感染活动、渔业、畜牧业等抗菌药物的滥用,使得抗菌药物的污染非常严重^[2]。2014 年细菌耐药监测报告提示,全球细菌耐药性问题日益严峻,超级耐药细菌已经席卷全球。各国各地区建立细菌耐药监测,合理使用抗菌药物,对延缓细菌耐药具有重要的意义。本文就南华大学附属第二医院 2014—2019 年大肠埃希菌的临床分布、细菌耐药及耐药率变迁问题进行调查,旨在帮助临床在初始治疗时选择更加合理的抗菌药物。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2014—2019 年南华大学附属第二医院大肠埃希菌临床分离株,剔除同一患者相同标本分离的重复株,按照统一方法进行细菌的抗菌药物药敏试验。

1.2 主要仪器与试剂 哥伦比亚血琼脂、麦康凯琼脂、巧克力琼脂和 M-H 培养基购自郑州安图生物科技有限公司。细菌鉴定和药敏卡购自珠海迪尔生物有限公司。抗菌药物纸片购自英国 Oxoid 公司。全自动血培养仪 BacT/ALERT 3D 购自法国梅里埃生物技术有限公司,全自动细菌鉴定及药敏分析仪 DL-96A 购自珠海迪尔生物有限公司。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922 和 ATCC35218 为珠海迪尔生物有限公司馈赠。

1.3 细菌培养 严格按照无菌要求采集血液和脑脊液标本,分别接种于需氧和厌氧血培养瓶,2 h 内送检,并进行连续监测培养。其他所有临床标本均按照《全国临床检验操作规程》第 4 版^[3]要求进行细菌分离培养。

1.4 细菌鉴定与药敏试验 对血液、脑脊液和其他合格标本分离的细菌进行鉴定和药敏试验。对革兰阴性杆菌且氧化酶试验阴性的细菌,挑取 3~5 个经过夜培养的单个纯菌落于稀释液瓶内壁研磨呈细菌悬液 0.5 麦氏单位,采用 DL-96E 板条进行鉴定与药

敏试验。因 DL-96E 头孢唑林未覆盖折点,删除其药敏数据。对部分抗菌药物的异常耐药采用 E 试验法进行复核。参照 2018 版美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 药敏折点推荐标准判断敏感、中介和耐药,头孢哌酮/舒巴坦参照肠杆菌科头孢哌酮折点执行。

1.5 产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBL) 检测 按照 CLSI 标准,采用自动仪器法的酶抑制剂增强确证试验检测所有大肠埃希菌是否产 ESBL,对有疑惑的菌株采用纸片扩散法进行复核。除产 ESBL 菌株外,其他菌株均纳入非产 ESBL 进行耐药数据分析,包括碳青霉烯耐药和可能产 AmpC 酶的菌株等。

1.6 统计学处理 药敏试验原始数据导出后采用 WHONET5.6 软件、Excel2010 和 SPSS20.0 进行数据处理和统计分析,以率或构成比进行统计描述,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大肠埃希菌的临床分布 2014—2019 年临床标本分离大肠埃希菌 4 974 株,其中来自女性患者 2 933 例,占 59.0%,男 2 034 例,占 40.9%,7 例性别不详,平均年龄为 (54.68 ± 22.02) 岁。4 974 株大肠埃希菌所对应的标本类型和构成比的分析结果显示,尿液标本为最主要标本来源,共分离 2 427 株,占 48.8%,见表 1。科室分布显示,泌尿外科分离株最多,共分离 1 565 株,占 31.5%,见表 2。

表 1 临床分离 4 974 株大肠埃希菌的标本类型分布

标本类型	<i>n</i>	构成比 (%)	标本类型	<i>n</i>	构成比 (%)
尿液	2 427	48.8	宫颈分泌物	39	0.8
呼吸道标本	600	12.1	导管头	30	0.6
胆汁	528	10.6	精液	23	0.5
伤口脓液	479	9.6	引流液	10	0.2
血液	475	9.5	脑脊液	9	0.2
穿刺液	182	3.7	其他	35	0.7
腹水	137	2.8			

2.2 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药和敏感情况

分析 2014—2019 年临床分离大肠埃希菌的药敏分析结果显示,大肠埃希对氨苄西林的耐药率最高,达 89.3%,对头孢曲松的耐药率为 63.8%,对喹诺酮类左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率分别为 46.0%和 50.9%。但对阿米卡星、酶抑制剂头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率很低,分别为 2.0%、5.5%和 3.2%。碳青霉烯类耐药的大肠埃希菌检出率非常低,其代表药美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 0.9%和 0.9%。对 2 380 株泌尿系来源的大肠埃希菌分析其对呋喃妥因的耐药率显示,呋喃妥因的耐药率为 1.8%。比较不同性别来源大肠埃希菌的耐药情况发现,与男性患者比较,女性患者在部分青霉素类和头孢菌素类的耐药率明显偏高($P<0.05$),如氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛、头孢曲松、头

孢他啶、头孢吡肟、头孢西丁和头孢哌酮/舒巴坦等。见表 3。

表 2 临床分离 4 974 株大肠埃希菌的科室分布					
科室	<i>n</i>	构成比(%)	科室	<i>n</i>	构成比(%)
泌尿外科	1 565	31.5	血管儿科	108	2.2
重症医学科	583	11.7	呼吸内科	104	2.1
消化内科	573	11.5	心血管内科	96	1.9
儿科	332	6.7	神经外科	92	1.8
肝胆脾胰外科	230	4.6	肿瘤科	74	1.5
神经内科	220	4.4	疼痛科	50	1.0
胃肠外科	194	3.9	门急诊	48	1.0
妇产科	187	3.8	心胸外科	18	0.4
肾病风湿科	160	3.2	烧伤整形科	16	0.3
内分泌科	148	3.0	其他科室	37	0.7
骨科	139	2.8	合计	4 974	100.0

表 3 大肠埃希菌的耐药和敏感性分析(%)

抗菌药物	合计			男性(<i>n</i> =2 034)			女性(<i>n</i> =2 933)			χ^2	<i>P</i>
	<i>n</i>	耐药率	敏感率	<i>n</i>	耐药率	敏感率	<i>n</i>	耐药率	敏感率		
氨苄西林	4 965	89.3	10.5	2 028	91.3	8.5	2 930	87.9	11.8	14.81	<0.001
头孢呋辛	4 971	65.4	33.8	2 032	70.5	28.9	2 932	62.0	37.2	38.52	<0.001
复方磺胺甲噁唑	4 973	64.0	36.0	2 034	65.3	34.7	2 932	63.1	36.9	2.51	0.113
头孢曲松	4 971	63.8	35.7	2 033	69.1	30.3	2 931	60.2	39.3	41.42	<0.001
环丙沙星	4 971	50.9	47.9	2 033	49.9	48.5	2 931	51.7	47.5	1.58	0.209
头孢吡肟	4 973	47.2	41.0	2 033	51.5	36.6	2 933	44.3	44.0	25.05	<0.001
左氧氟沙星	4 972	46.0	49.2	2 034	46.1	49.8	2 931	46.0	48.7	0.01	0.931
庆大霉素	4 974	39.2	59.9	2 034	40.6	58.8	2 933	38.3	60.7	2.71	0.099
氨苄西林/舒巴坦	4 972	35.6	37.7	2 032	38.6	33.4	2 933	33.6	40.6	13.08	<0.001
头孢他啶	4 973	30.9	61.6	2 033	34.0	59.1	2 933	28.8	63.3	15.08	<0.001
头孢西丁	4 964	7.0	89.8	2 031	8.0	88.4	2 926	6.2	90.7	5.97	0.015
头孢哌酮/舒巴坦	4 973	5.5	87.3	2 033	6.3	85.4	2 933	4.9	88.5	4.46	0.035
米诺环素	4 963	5.2	87.1	2 028	6.3	85.7	2 928	4.5	88.1	7.84	0.005
哌拉西林/他唑巴坦	4 973	3.2	94.8	2 033	3.9	93.7	2 933	2.8	95.5	4.55	0.033
阿米卡星	4 974	2.0	97.4	2 034	2.4	97.1	2 933	1.8	97.6	2.16	0.141
呋喃妥因	2 380	1.8	93.9	708	1.8	93.9	1 668	1.8	94.0	0.00	0.950
亚胺培南	4 974	0.9	98.9	2 034	0.9	98.8	2 933	0.9	98.9	0.00	0.996
美罗培南	4 974	0.9	98.8	2 034	0.9	99.0	2 933	1.0	98.7	0.14	0.710

2.3 产 ESBL 和非产 ESBL 大肠埃希菌的耐药谱比较 2014—2019 年产 ESBL 大肠埃希菌的整体检出率为 59.3%。对产 ESBL 和非产 ESBL 组大肠埃希菌的耐药谱进行比较显示,除青霉素类和头孢菌素的差异外,产 ESBL 组大肠埃希菌对喹诺酮类、氨基糖苷类、复方磺胺甲噁唑和米诺环素等抗菌药物的耐药率均明显高于非产 ESBL 组菌株($P<0.05$),2 组菌株对头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 产 ESBL 和非产 ESBL 大肠埃希菌的耐药性比较(%)						
抗菌药物	产 ESBL		非产 ESBL		χ^2	<i>P</i>
	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)		
氨苄西林	2 950	100.0	2 015	71.5	950.20	<0.001
头孢呋辛	2 951	99.1	2 020	12.4	3 906.03	<0.001
头孢曲松	2 950	97.2	2 021	8.6	3 961.86	<0.001
复方磺胺甲噁唑	2 950	70.0	2 023	57.0	88.88	<0.001
环丙沙星	2 949	63.1	2 022	29.0	558.88	<0.001

续表 4 产 ESBL 和非产 ESBL 大肠埃希菌的
耐药性比较(%)

抗菌药物	产 ESBL		非产 ESBL		χ^2	<i>P</i>
	<i>n</i>	耐药率 (%)	<i>n</i>	耐药率 (%)		
头孢吡肟	2 950	61.5	2 023	5.8	1 567.94	<0.001
左氧氟沙星	2 950	58.7	2 022	25.1	545.68	<0.001
庆大霉素	2 951	45.9	2 023	29.1	141.76	<0.001
头孢他啶	2 950	44.4	2 023	7.6	782.12	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	2 951	42.0	2 021	24.3	165.46	<0.001
头孢西丁	2 948	7.9	2 016	7.1	1.12	0.289
米诺环素	2 946	6.5	2 017	3.1	27.83	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	2 950	5.9	2 023	4.7	3.39	0.066
哌拉西林/他唑巴坦	2 950	3.8	2 023	3.6	0.12	0.731
阿米卡星	2 951	2.4	2 023	1.3	7.88	0.005
亚胺培南	2 951	0.3	2 023	1.1	11.87	0.001
美罗培南	2 951	0.2	2 023	1.2	19.35	<0.001

表 5 2014—2019 年大肠埃希菌对各种抗菌药物的耐药性(%)

抗菌药物	2014 年(<i>n</i> =606)	2015 年(<i>n</i> =587)	2016 年(<i>n</i> =776)	2017 年(<i>n</i> =1 059)	2018 年(<i>n</i> =979)	2019 年(<i>n</i> =967)
氨苄西林	92.2	90.0	89.0	90.4	87.8	88.1
头孢呋辛	72.4	69.0	67.8	67.5	60.9	61.6
头孢曲松	71.9	68.0	66.7	64.7	59.6	59.8
复方磺胺甲噁唑	67.7	79.1	73.2	58.7	57.6	57.4
头孢吡肟	59.9	57.1	53.0	49.4	39.6	36.8
环丙沙星	56.2	53.4	52.0	50.9	48.4	51.1
左氧氟沙星	53.5	47.6	48.3	47.7	42.6	43.1
氨苄西林/舒巴坦	50.3	41.8	35.0	35.1	28.9	32.6
庆大霉素	48.8	46.1	39.3	38.0	36.4	34.7
头孢他啶	37.0	34.6	31.1	28.5	28.6	32.3
头孢哌酮/舒巴坦	7.8	6.4	4.1	5.5	4.1	6.9
头孢西丁	7.5	7.5	6.1	7.5	4.4	8.6
米诺环素	6.1	6.4	7.2	5.1	3.1	4.5
哌拉西林/他唑巴坦	3.3	3.0	1.7	3.5	3.5	4.1
阿米卡星	3.0	1.9	2.3	2.4	1.9	1.2
亚胺培南	1.1	0.7	0.5	1.0	0.8	1.4
美罗培南	1.0	0.6	0.5	1.1	0.8	1.5

3 讨 论

大肠埃希菌是临床上分离最常见的细菌之一,也是泌尿系、腹腔、胆道和血流感染等最常见病原菌之一。不同科室和不同人群感染的病原谱存在较大差异,且随着抗菌药物的广泛使用,大肠埃希菌的耐药问题依然很严峻^[3-5]。本研究结果显示,2014—2019 年南华大学附属第二医院 4 974 株大肠埃希菌的标本类型分布前 5 位的依次为尿液(48.8%)、呼吸道标本(12.1%)、胆汁(10.6%)、伤口脓液(9.6%)、血液标本(9.5%),与赵珂等^[5]报道的结果基本一致,且历年研究数据也显示,大肠埃希菌为泌尿系感染的首要病

2.4 大肠埃希菌的耐药率变迁 统计分析 2014—2019 年大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率变迁情况,结果显示,大肠埃希菌对大多数抗菌药物耐药率呈逐年下降趋势。其中头孢曲松的耐药率由 2014 年的 71.9%下降到 2019 年的 59.8%($\chi^2=23.98, P<0.001$),左氧氟沙星的耐药率由 2014 年的 53.5%下降到 2019 年的 43.1%($\chi^2=16.14, P<0.001$),2014 年较 2019 年耐药率下降趋势较为显著的抗菌药物还有氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛、复方磺胺甲噁唑、头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素和阿米卡星。哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦均维持在较低的耐药水平波动,分别在 5.0%和 8.0%以内,碳青霉烯类的耐药波动不大,耐药率在 2.0%以内。见表 5。

原菌^[1,6-8]。从科室分布来看,以泌尿外科(31.5%)为主,其次为重症医学科(11.7%)和消化内科(11.5%),这与祝丙华等^[6]报道的老年医院大肠埃希菌的临床分布相差较大,其主要以呼吸内科和神经内科为主,而赵珂等^[5]报道则以肾内科和儿科为主,提示大肠埃希菌在不同人群中的感染分布相差较大。此外,为推进抗菌药物的合理使用,南华大学附属第二医院泌尿外科对所有考虑泌尿系感染的患者,在入院抗菌药物使用前均送检清洁中段尿培养标本,这可能也是南华大学附属第二医院泌尿外科尿液标本大肠埃希菌检出率最高的原因之一。消化系统常见的感染性疾病

有细菌性腹膜炎和化脓性胆管炎等,而这些部位感染的细菌通常来自于肠道菌的异位感染,其中大肠埃希菌是最常见的细菌之一。而重症医学科的患者病情危重,各类插管、导尿、胃肠外营养支持甚至胃肠道黏膜的损坏,导致其也是大肠埃希菌机会性感染的高危科室。

目前,大肠埃希菌在耐药性方面主要表现为对 β -内酰胺类和喹诺酮类具有非常高的耐药率。对 β -内酰胺类耐药主要表现为产 ESBL,在我国 ESBL 耐药基因型以 CTX-M 为主,水解底物主要为头孢噻肟和头孢曲松等^[9],部分 SHV 和 TEM 亚型 ESBL 菌株也可以对酶抑制剂耐药。南华大学附属第二医院 2014—2019 年产 ESBL 大肠埃希菌的整体检出率为 59.3%,而沈继累等^[7]报道,2005—2014 年中国 19 家医院大肠埃希菌 10 年间 ESBL 的整体检出率为 42.3%,2014 年最高达 55.5%,至 2018 年这 19 家医院的 ESBL 的检出率为 54.6%^[10],说明大肠埃希菌产 ESBL 的水平非常高,应引起院感和临床的足够重视。ESBL 是一种可以水解青霉素,1、2、3 代头孢菌素,单环菌素类抗菌药物的酶,但对碳青霉烯类、青霉素类和 β -内酰胺酶抑制剂等敏感。有研究报道,产 ESBL 菌株对喹诺酮类和氨基糖苷类的耐药率也明显增加^[7]。为此,本文比较了产 ESBL 组和非产 ESBL 组大肠埃希菌的耐药性,除青霉素类和头孢菌素的差异外,产 ESBL 组大肠埃希菌对喹诺酮类、氨基糖苷类、复方磺胺甲噁唑和米诺环素等抗菌药物的耐药率均明显高于非产 ESBL 组菌株($P < 0.05$),2 组菌株对头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$),与国内报道的情况基本一致^[11]。从比较的结果看,产 ESBL 组大肠埃希菌碳青霉烯类耐药率低于非产 ESBL 组,这主要是因为非产 ESBL 组大肠埃希菌纳入了耐碳青霉烯和可能产 AmpC 酶的菌株。本文仅做了常规的耐药表型统计分析,尚未深入剖析基因型,具有一定的局限性。研究显示,对于产 ESBL 的大肠埃希菌,通常耐药质粒上会共存其他耐药基因,尤其是喹诺酮类的耐药基因^[12],这就进一步解释了 ESBL 菌株多重耐药的原因。从整体耐药情况上看,大肠埃希对氨苄西林的耐药率最高,达 89.3%,对喹诺酮类的左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率分别为 46.0%和 50.9%,与 2017 年中国细菌耐药监测网耐药监测报告中大肠埃希菌的耐药情况一致^[13]。喹诺酮类药物在泌尿系具有非常高的药物浓度,是临床治疗泌尿系感染的重要一线抗菌药物,和 3 代头孢菌素一样都具有非常高的耐药率,提示以上抗菌药物已经不适合作为大肠埃希菌感染的经验性用药首选。当然,大肠埃希菌在临床上的耐药情况并不像鲍曼不动杆菌那么严重^[13-14]。

南华大学附属第二医院 4 974 株大肠埃希菌对青霉素类、 β -内酰胺酶抑制剂和碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低,其中碳青霉烯耐药大肠埃希菌的检出率不足 1.0%,较 2017 年中国细菌耐药监测网和韩云港等^[14]报道的约 2%的检出水平略低。 β -内酰胺酶抑制剂的整体耐药率与全国报道的水平相似或略低^[6-8,13-16]。通过连续监测大肠埃希菌耐药率变迁发现,大肠埃希菌的对大多数抗菌药物的耐药率呈明显下降趋势,其中头孢曲松的耐药率由 2014 年的 71.9%下降到 2019 年的 59.8%,左氧氟沙星的耐药率由 53.5%下降到 43.1%,但依然维持较高耐药水平,还有较大下降空间。2014 年较 2019 年耐药率下降趋势较为显著的抗菌药物还有氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛、复方磺胺甲噁唑、头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素和阿米卡星。而头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南和亚胺培南等抗菌药物的耐药率整体变化不大,呈小幅波动,与胡付品^[16]报道的 2005—2014 年大肠埃希菌的耐药率变迁规律相似。从全国水平看,大肠埃希菌的耐药率正呈现逐年下降的趋势,这可能与国内抗菌药物严格管控及合理使用有关。

综上所述,大肠埃希菌主要分离于尿液。从耐药率变迁看,该菌对大多数抗菌药物呈逐年下降趋势,但对常用一线抗菌药物依然维持非常高的耐药水平,尤其对喹诺酮类和头孢菌素类的耐药率非常高,不适合作为经验性用药的首选。这使得临床初始经验性抗菌用药面临严峻的挑战,临床医生应该根据当地的细菌耐药现状和患者的临床症状评估可能感染的病原菌,及时合理使用抗菌药物。虽然大肠埃希菌对碳青霉烯类的耐药率非常低,但作为限制级别的抗菌药物仅可作为危重症感染患者的经验性用药首选。哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦也具有非常高的敏感性,可作为大肠埃希菌引起的腹腔、胆道及泌尿系的中重度感染的经验性用药。

参考文献

- [1] 柳文毅,张晓丽,叶志斌,等. 不同类型尿路感染大肠埃希菌的分布和耐药性分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2018,27(6):518-522.
- [2] BOURÉLY C, COEFFIC T, CAILLON J, et al. Trends in antimicrobial resistance among *Escherichia coli* from defined infections in humans and animals[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 1(1):1-5.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[J]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:124-137.
- [4] 奚彩萍,陶文婷,承晓京,等. 专项整治后南华大学附属第二医院住院患者抗菌药物使用量与大肠埃希菌耐药率的变化及其相关性分析[J]. 中国药房, 2018, 29(2):204-209.

- 志, 2018, 17(4): 376-379.
- [5] FINN C, GIAMBRONE A E, GIALDINI G, et al. The association between carotid artery atherosclerosis and silent brain infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(7): 1594-1601.
- [6] 中华神经科学会中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(1): 379-380.
- [7] NEZU T, HOSOMI N, AOKI S, et al. Carotid intima-media thickness for atherosclerosis [J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(1): 18-31.
- [8] LUCATELLI P, RAZ E, SABA L, et al. Relationship between leukoaraiosis, carotid intima-media thickness and intima-media thickness variability: preliminary results [J]. Eur Radiol, 2016, 26(12): 4423-4431.
- [9] CHEN L, YANG Q, DING R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257.
- [10] LU W J, ZENG L L, WANG Y, et al. Blood microRNA-15a correlates with IL-6, IGF-1 and acute cerebral ischemia [J]. Curr Neurovasc Res, 2018, 15(1): 63-71.
- [11] CHEN Y, ZHAO Y. Curative efficacy of penicillin combined with edaravone on acute cerebral infarction and their effects on serum TNF- α and NDS score in rats [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(1): 223-228.
- [12] VANDECASTEELE S J, DE VRIESE A S, VANHOOREN G T. Reversion of cerebral artery stenoses due to tuberculomas with TNF- α antibodies [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2012, 114(7): 1016-1018.
- [13] XU R, YIN X, XU W, et al. Assessment of carotid plaque neovascularization by contrast-enhanced ultrasound and high sensitivity C-reactive protein test in patients with acute cerebral infarction: a comparative study [J]. Neurol Sci, 2016, 37(7): 1107-1112.
- [14] 赵旭, 王鹏, 李荣, 等. 急性脑梗死患者脑动脉狭窄与炎症细胞因子的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(1): 39-41.
- [15] ZANG R S, ZHANG H, XU Y, et al. Serum C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer in patients with progressive cerebral infarction [J]. Transl Neurosci, 2016, 7(1): 84-88.
- [16] YANG Z, WANG L, ZHANG W, et al. Plasma homocysteine involved in methylation and expression of thrombomodulin in cerebral infarction [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 473(4): 1218-1222.
- [17] PIAO X, WU G, YANG P, et al. Association between homocysteine and cerebral small vessel disease: a meta-analysis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 27(9): 2423-2430.
- [18] WU W, GUAN Y, XU K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. Biochem Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2510-2517.
- [19] 梅炳银. 脑梗死患者脂联素、瘦素及炎症细胞因子水平与颈动脉内中膜厚度的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(14): 34-36.

(收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-07-03)

(上接第 3093 页)

- [5] 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.
- [6] 祝丙华, 林虎, 张蓉, 等. 2013—2017 年老年病医院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, 2019, 29(15): 2256-2260.
- [7] 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.
- [8] 郭亮, 张传领, 王白永. 血流感染中大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药特征及基因分型[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(23): 2855-2858.
- [9] 李耘, 吕媛, 郑波, 等. 中国细菌耐药监测研究 2017—2018 革兰氏阴性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 2508-2528.
- [10] 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.
- [11] 潘玫, 陈山, 李稳, 等. 大肠埃希菌耐药特征及质粒介导喹诺酮耐药基因分布[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(1): 15-19.
- [12] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [13] 王佳, 高辉, 徐益, 等. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药变迁[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(11): 1955-1957.
- [14] 韩云港, 王伟, 杨立涛, 等. 2016—2018 年河南某医院临床分离菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗菌药物杂志, 2020, 45(5): 463-470.
- [15] 甄鹏, 谷丽, 陈亚利, 等. 老年人尿路感染大肠埃希菌的药敏结果及耐药危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(12): 1372-1376.
- [16] 胡付品. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 93-99.

(收稿日期: 2020-02-25 修回日期: 2020-06-30)