

2011—2013 年内蒙古医科大学附属医院尿液分离大肠埃希菌的分布及耐药性分析

孟 峻, 王俊瑞, 郭素芳, 福 泉

内蒙古医科大学附属医院 检验科, 内蒙古 呼和浩特 010050

摘要: **目的** 了解内蒙古医科大学附属医院尿路感染大肠埃希菌的临床分布和耐药性, 为临床泌尿系统抗感染的预防与治疗提供依据。**方法** 收集 2011—2013 年从尿液标本中分离的大肠埃希菌 968 株, 对其临床分布和耐药性进行回顾性调查分析。**结果** 3 年间尿液标本中分离大肠埃希菌 968 株, 其中产超光谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株 508 株, ESBLs 的检出率分别为 35.7%、48.5%、66.0%, 3 年平均检出率为 52.6%。大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率最低的是亚胺培南, 其次为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和氨苄西林/舒巴坦, 对其他抗菌药物的耐药率较高, 3 年间平均耐药率均大于 50.0%, 而且耐药率呈逐年上升的趋势。分离率居前 3 位科室依次为肾内科、泌尿外科、神经内科, 分别占 40.6%、29.1% 和 18.0%。**结论** 尿液标本分离的大肠埃希菌耐药严重, 常规 ESBLs 的检测有助于合理使用抗菌药物, 降低 ESBLs 耐药菌株的产生; 临床医师应重视药敏结果, 合理用药, 防止 ESBLs 菌株的扩散。

关键词: 耐药率; 大肠埃希菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 尿路感染

中图分类号: R287.3

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2014)04 - 0417 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.04.022

Analysis on clinical distribution and drug resistance of *Escherichia coli* from urine specimens in Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University during 2011—2013

MENG Jun, WANG Jun-rui, GUO Su-fang, FU Quan

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China.

Abstract: Objective To investigate the distribution of *Escherichia coli* from urine specimen and its drug resistance in Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, and to provide the reference for the prevention and treatment of urinary infections. **Methods** The clinical data and drug resistance of 968 strains of *E. coli* isolated from urine specimens from 2010 to 2013 were reviewed retrospectively. **Results** The 968 strains of *E. coli* were isolated from urine samples, there were 508 strains producing ESBLs, and the detection rates of ESBLs accounted for 35.7%, 48.5%, and 66.0%, respectively. The average of detection rates in three years was 52.6%. The drug resistance rate of *E. coli* to imipenem was the lowest, followed by cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, amikacin, and ampicillin/sulbactam. *E. coli* kept high resistance to other antibiotics, and the average resistance rates was higher than 50% in three years and increased year by year. The top three departments of isolation rate were nephrology, urology, and neurology, accounting for 40.6%, 29.1%, and 18.0%, respectively. **Conclusion** The drug resistance of *E. coli* from urine samples is serious. Conventional ESBLs test contributes to appropriate the usage of antibiotics and lower the occurrence of drug resistance. Clinicians should pay attention to drug susceptibility results and rational drug usage, which can prevent the spread of ESBLs strains.

Key words: drug resistance rate; *Escherichia coli*; ESBLs; urinary tract infection

大肠埃希菌是尿路感染中常见的致病菌, 也是引起泌尿道感染的主要致病菌^[1-2], 产生超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的大肠埃希菌往往呈现多重耐药性。为了解产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药情况, 更

收稿日期: 2014-03-16

基金项目: 内蒙古自然科学基金资助项目 (2013MS1163)

作者简介: 孟 峻, 男, 主任检验师, 医学博士。Tel: (0471)6637610 E-mail: nmfrank@163.com

好地指导临床用药,对 2011—2013 年内蒙古医科大学附属医院尿路感染的大肠埃希菌临床分布特点及其耐药情况进行回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

968 株大肠埃希菌分离自 2011 年—2013 年内蒙古医科大学附属医院临床各科室患者送检的中段尿标本。同一患者相同部位的重复菌株不予统计。

1.2 菌株鉴定及药敏试验

采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 型全自动细菌分析系统进行细菌鉴定,并鉴定到种。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,试验规格及结果判定按照美国临床实验室标准化委员会 2012 年版推荐的方案及标准^[3]。质控菌株分别为大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和金黄葡萄球菌(ATCC 25923),均购自卫生部临床检验中心。

1.3 药敏试验

抗菌药物纸片阿米卡星、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢唑啉、头孢噻肟、环丙沙星、庆大霉素、亚胺培南、左氧

氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、头孢哌酮、头孢西丁、呋喃妥因、妥布霉素、复方新诺明均为法国生物梅里埃公司产品。MH 琼脂为法国生物梅里埃公司产品。产 ESBLs 确证实验使用的头孢他啶、头孢噻肟和头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸复合药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品。

1.4 ESBLs 菌株的筛选及表型确证

采用 NCCLS 推荐的双纸片协同实验和表型确证实验检测产 ESBLs 细菌^[4]。

1.5 统计分析

试验数据采用世界卫生组织细菌耐药性监测网提供的 WHONET 5.4 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 大肠埃希菌科室分布

内蒙古医科大学附属医院 2011—2013 年从住院病人尿液标本中共分离大肠埃希菌 968 株,各年分别检出 228、311、429 株,检出率分别为 23.6%、32.1%、44.3%。从临床科室分布来看,主要分布于肾内科、泌尿外科和神经内科,检出率依次为 21.5%、19.8%、16.3%,见表 1。

表 1 2011—2013 年大肠埃希菌在科室的构成分布
Table 1 Distribution of *E. coli* in various departments from 2011 to 2013

科室	2011 年		2012 年		2013 年	
	株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%	株数/株	构成比/%
肾内科	52	22.8	73	23.5	83	19.3
泌尿外科	49	21.5	68	21.9	75	17.5
神经内科	42	18.4	55	17.7	61	14.2
保健内科	24	10.5	33	10.6	46	10.7
神经外科	19	8.3	25	8.0	48	11.2
妇科	16	7.0	21	6.8	47	11.0
重症监护室	15	6.6	20	6.4	47	11.0
消化内科	7	3.1	9	2.9	13	3.0
血液内科	3	1.3	5	1.6	7	1.6
儿科	1	0.4	2	0.6	2	0.5
合计	228	100.0	311	100.0	429	100.0

2.2 大肠埃希菌的耐药率

2011—2013 年尿液分离的大肠埃希菌对大多数抗菌药物耐药,且耐药率呈逐年上升趋势。3 年间产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南耐药率最低,分别为 1.96%、2.51%、2.81%;对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和氨苄西林/舒巴坦

的耐药率也相对较低,耐药率在 24.5%~40.8%。该菌对其余抗菌药物的耐药率在 63.0%~100.0%。非产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南的敏感率为 100.0%,对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和氨苄西林/舒巴坦的耐药率也较低,耐药率在 9.15%~35.4%,见表 2。

表 2 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 2 Drug resistance rates of *E. coli* to commonly used antibiotics

抗菌药物	2011 年		2012 年		2013 年	
	ESBLs(+)菌株/%	ESBLs(-)菌株/%	ESBLs(+)菌株/%	ESBLs(-)菌株/%	ESBLs(+)菌株/%	ESBLs(-)菌株/%
庆大霉素	63.7	57.9	70.4	69.2	74.5	68.5
环丙沙星	83.3	59.8	84.2	71.0	88.3	74.8
阿米卡星	27.4	12.8	30.8	20.7	40.8	35.4
妥布霉素	64.7	58.5	71.0	59.8	77.7	73.2
头孢唑啉	100.0	65.2	100.0	73.9	100.0	93.7
头孢他啶	100.0	42.1	100.0	47.9	100.0	66.9
头孢曲松	100.0	44.5	100.0	50.3	100.0	71.6
头孢噻肟	100.0	56.7	100.0	63.3	100.0	74.0
头孢吡肟	90.2	40.9	91.8	52.0	93.1	59.8
头孢西丁	100.0	59.1	100.0	65.0	100.0	72.4
左氧氟沙星	74.5	51.8	78.0	56.2	83.4	61.4
头孢哌酮	100.0	59.8	100.0	60.3	100.0	63.0
哌拉西林	100.0	53.7	100.0	55.6	100.0	55.9
复方新诺明	77.5	57.3	80.5	58.0	81.8	59.1
呋喃妥因	85.3	53.7	86.7	53.8	87.9	54.3
氨曲南	100.0	57.3	100.0	58.0	100.0	59.1
亚胺培南	2.0	0.0	2.51	0.0	2.8	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	24.5	9.15	25.7	10.7	26.3	17.3
哌拉西林/他唑巴坦	29.4	13.4	32.1	14.8	33.2	17.3
氨苄西林/舒巴坦	37.5	27.4	37.7	28.4	38.5	28.4

ESBLs(+): 产 ESBLs 菌株 ESBLs(-): 非产 ESBLs 菌株

ESBLs(+): producing ESBLs strains ESBLs(-): not producing ESBLs strains

2.3 ESBLs 检出情况

2011—2013 年共分离大肠埃希菌 968 株, 其中产 ESBLs 的 508 株, 非产 ESBLs 的 460 株, 大肠埃希菌 ESBLs 检出率逐年增加, 分别为 35.7%、48.5%、66.0%, 3 年内平均检出率为 52.5%。

3 讨论

大肠埃希菌是引起泌尿系统感染的主要致病菌, 同时又是产 ESBLs 的主要代表菌。ESBLs 是由质粒或染色体介导的能水解青霉素类、头孢菌素类和单环 β -内酰胺类抗菌药物的酶类, 是大肠埃希菌的主要耐药机制^[5]。近年来, 随着抗菌药物的大量使用, 大肠埃希菌的耐药情况越来越严重, 检出产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染患者日益增多。产 ESBLs 菌株不仅携带 ESBLs 质粒, 同时还带有氨基糖苷类、喹诺酮类等抗生素的耐药基因^[6-7], 导致临床上产 ESBLs 的大肠埃希菌株不仅对 β -内酰胺类抗菌药物产生耐药, 而且也对其他药物出现了耐药,

表型为多重耐药现象。

2011—2013 年内蒙古医科大学附属医院尿液标本中共分离大肠埃希菌 968 株, 主要分布于肾内科、泌尿外科和神经内科。可能是由于随着抗菌药物、免疫抑制剂、激素及介入技术的广泛应用, 尿路感染的发病率也日益增多, 这些科室大量应用广谱抗菌药物造成患者正常菌群结构改变, 同时导尿等侵入性的操作导致患者机体免疫力下降, 尿路黏膜的防御能力下降, 对细菌的黏附性增加。

3 年间 ESBLs 的检出率分别为 35.7%、48.5%、66.0%, 平均检出率为 52.5%, 这与丁士标^[8]的报道相近, 但高于文献报道的检出率^[9-11]; 产 ESBLs 耐药率明显高于非产 ESBLs。从表 2 可以看出, 产 ESBLs 的大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素类的耐药率均大于 90.0%, 对庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率均大于 63.0%。在产 ESBLs 的大肠埃希菌中仅发现 13 株

耐亚胺培南, 对亚胺培南耐药率为 2.6%, 耐药率最低, 其次耐药率较低的是头孢哌酮/舒巴坦 (25.6%)、哌拉西林/他唑巴坦 (32.1%) 和阿米卡星 (35.0%)。尿路感染大肠埃希菌产 ESBLs 的菌株呈逐年增加趋势。有文献报道, ESBLs 菌株感染的原因可能是在菌株流行区生活过、抗生素预防使用不当、耐药质粒的转播扩散、经验治疗以及长时间小剂量使用碳青霉烯类药物等^[12]。非产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南的敏感率为 100.0%, 对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦和阿米卡星的耐药率较低, 分别为 12.0%、15.0%、28.0%、35.0%, 对其他抗菌药物的平均耐药率均大于 50.0%, 说明即使是非产 ESBLs 菌株的耐药也比较严重。因此不论是产 ESBLs 菌株还是非产 ESBLs 菌株, 亚胺培南是治疗尿路大肠埃希菌感染的首选抗菌药物; 其次是加酶抑制剂复合物, 如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦, 应用加酶抑制剂后显著提高了 β -内酰胺酶类抗菌药物对产 ESBLs 细菌的敏感性, 提示舒巴坦和他唑巴坦有较强的抑菌作用。虽然碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱广, 抗菌作用强, 但容易导致患者菌群失调而引起二重感染^[7,13], 因此需慎用碳青霉烯类抗菌药物, 避免耐碳青霉烯类抗菌药物耐药菌株的产生。

尿路感染是临床常见的感染性疾病, 产 ESBLs 菌株感染给临床治疗带来较大困难, 同时增加了患者尿路感染复发的风险。内蒙古医科大学附属医院尿路感染大肠埃希菌的耐药情况较为严重, 临床医师应加强细菌耐药性监测工作和抗菌药物使用的规范化管理, 提高合理用药的意识, 应根据药敏结果合理使用抗菌药物, 遏制产 ESBLs 菌株的产生和传播。

参考文献

[1] 王 凯. 泌尿系感染大肠埃希菌临床分布及药敏试验报告 [J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(4): 327-329.

- [2] 甘 为, 董秀涛, 孙 哲. 尿路感染常见病原菌种类及其耐药性分析 [J]. 中国现代医生, 2011, 49(5): 63-64.
- [3] Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2012.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: approved standard* [S]. 2003.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twentieth informational supplement. M100-S20* [S]. 2010.
- [6] 林菲菲, 毛剑锋, 金 晶, 等. 尿路感染病原菌分布及大肠埃希菌的耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5302-5304.
- [7] 黄永茂, 吴志娟, 陈 枫, 等. 大肠埃希菌 I 类整合子与多药耐药的相关性探讨 [J]. 中国医院感染学杂志, 2011, 21(14): 2882-2885.
- [8] 丁士标, 计仁华, 潘亚萍, 等. 尿路感染大肠埃希氏菌的耐药性分析 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2013, 23(8): 675-676.
- [9] 毛志江, 陈庆煜. 某中医院 246 例尿道感染大肠埃希菌临床分布及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 808-809.
- [10] 谢艳红, 匡金石, 李艾红. 尿路感染大肠埃希菌临床分布及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(7): 795-796.
- [11] 王宝涵, 李 伟, 杨晓亚. 泌尿系感染产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(18): 4529-4531.
- [12] Kuster S P, Hasse B, Huebner V, *et al.* Risks factors for infections with extend-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland [J]. *Infection*, 2010, 38(1): 33-40.
- [13] 蒯守刚, 邵海枫, 王卫萍, 等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌分子流行病学机制研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 12-14.