

# 产 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析\*

谈 昀, 丁晓勇, 白 晓 (武警陕西省总队医院, 西安 710054)

**摘要:**目的 分析医院2012年1月~2014年12月分离的产 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌临床分布与耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 住院患者中分离1 587株大肠埃希菌进行回顾性分析,采用珠海迪尔公司微生物鉴定仪进行鉴定和药敏试验,用表型确证实验检测ESBLs。结果 1 587株大肠埃希菌中检出产ESBLs菌株为901株(56.8%),主要分布科室为泌尿外科、内分泌科、呼吸科;标本来源主要分布为尿液609株(47.3%),痰液411株(31.9%),血液83株(6.5%);产ESBLs菌株大肠埃希菌对亚胺培南耐药率为0;对青霉素类、头孢菌素类的耐药性 $>90.0\%$ ,对左氧氟沙星、环丙沙星耐药性 $>70.0\%$ ;对阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星耐药率较低 $<7.7\%$ 。结论 近3年医院临床分离的大肠埃希菌耐药性呈逐年增高趋势,产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌检出率逐年升高,表现为多耐药,因此,加强耐药性检测和监测,对指导合理使用抗菌药物非常重要。

**关键词:**大肠埃希菌;超广谱 $\beta$ -内酰胺酶;耐药性;多耐药

中图分类号:R378.21;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)02-074-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.02.023

## Clinical Distribution and Drug-resistance Analysis of 1 587 *Escherichia coli*

TAN Yun, DING Xiao-yong, BAI Xiao (Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Xi'an 710054, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the  $\beta$ -lactamases-producing *Escherichia coli* which were isolated from hospital specimens from Jun 2012 to Dec 2014, and provide a more accurate evidence to guide drug-selecting for antibacterial use. **Methods** Analyzed 1 587 *E. coli* from patient sample selected between Jun 2012~Dec 2014 using the microbial analysis system manufactured by ZHUHAI DL BIOTECH CO. LTD, A phenotypic test was also conducted to test ESBLs. **Results** 1 587 stains of *E. coli* were isolated, which counted for 23.9% of the specimens; 901 stains (56.8%) out of total 1 587 stains appeared to be ESBLs-producing *E. coli*, and others were non-ESBLs-producing *E. coli*. The 1 587 *Escherichia coli* mainly came from Department of Urology (408, weight 25.7%), Department of Endocrinology (271, weight 17.1%), Department of Respiration (249, weight 15.7%). Rine specimen contributed 609 stains (47.3%), 411 *E. coli* stains (31.9%) were discovered in sputum samples, and 83 stains (6.5%) showed in blood samples. The resistance to imipenem were discovered in the analysis. The rates of resistance to penicillins, cephalosporins were over 90.0%, the rates of resistance to Levofloxacin, ciprofloxacin were above 70.0%, and resistance rates to amoxicillin-clavulanic acid, Ticarcillin-clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, amikacin were lower than 7.7%. **Conclusion** The drug-resistance of the *E. coli* were increasing over the past three years. There was a significant portion of MDR and PDR present in the trend. Thus, the reinforcement of the drug-resistance survey and testing have a far-reaching meaning to promote rational drug selecting.

**Keywords:** *Escherichia coli*; ESBLs; drug resistance; multi drug resistant

大肠埃希菌是临床上常见的 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)携带革兰阴性杆菌,为临床重要的条件致病菌之一<sup>[1,2]</sup>。近年来随着抗菌药物的广泛应用,出现了产超广谱ESBLs的多重耐药菌株,同时通过耐药质粒可传递给其他细菌。由该菌引起感染的治疗已被临床更加关注,为了给临床提供更好的依据,指导临床合理用药。作者对本院2012年1月~2014年12月大肠埃希菌的临床分离情况及耐药性进行分析统计,现将结果报道如下。

### 1 材料与方法

1.1 菌株来源 来自2012年1月~2014年12月医院住院患者送检各种标本,菌种鉴定按《临床

微生物学和微生物检验》<sup>[3]</sup>进行。

1.2 试剂与仪器 标本接种采用血平板、麦康凯平板、巧克力平板、伊红美蓝平板,分纯菌落,用珠海迪尔公司全自动微生物鉴定仪进行鉴定。质控菌株用标准大肠埃希菌ATCC25922,对照菌及抗菌药物纸片均购自杭州天河有限公司,试剂均在有效期内,经质控检验合格使用。

1.3 方法 药敏试验用K-B法,药敏试验结果按CLSI进行判读<sup>[4]</sup>,超广谱ESBLs检测初筛试验:将细菌菌落稀释成0.5麦氏浊度的菌液,均匀涂抹于M-H平板上,37℃孵育24 h,检测ESBLs酶的产生。确证试验:挑取在血平板上生长的细菌菌

\* 作者简介:谈 昀(1972-),女,副主任技师,主要从事微生物及临床生化研究,E-mail:chhhty@sina.com。

落,稀释成0.5麦氏浊度的菌液,均匀涂抹于M-H平板,37℃孵育24 h,判断产ESBLs酶。

1.4 统计学分析 采用世界卫生组织细菌耐药性监测网软件WHONET5.4和SPSS13.0卡方检验 $\chi^2$ 软件进行统计分析。

## 2 结果

2.1 大肠埃希菌科室分布 1 587株大肠埃希菌住院患者标本中主要分布在泌尿外科、内分泌科、呼吸科、胃肠科、烧伤科、其他肿瘤科、ICU、肾脏科、儿科、神经内科都有不同程度分布。

2.2 大肠埃希菌标本来源分布 1 587株大肠埃希菌临床标本中,尿液分布占首位,为47.3%,其次是痰液及血液,分别为31.9%及6.5%。见表1。

表1 1 587株大肠埃希菌标本来源分布及构成比

标本	株数	构成比(%)
尿液	609	47.3
痰液	411	31.9
血液	83	6.5
胸腹腔积液	65	5.1
分泌物	57	4.3
脓汁	20	1.6
其它	42	3.3

2.3 耐药率 1 587株大肠埃希菌总体耐药率较高,未发现对亚胺培南耐药株;对阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星耐药率较低<7.7%;对氨苄西林、哌拉西林、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、环丙沙星、庆大霉素、左旋氧氟沙星、氨曲南耐药率较高>60.1%。见表2。

表2 2012~2014年大肠埃希菌对21种抗菌药物的耐药率(%)

抗生素	2012(n=423)		2013(n=556)		2014(n=608)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
氨苄西林	394	95.1	514	94.8	579	95.9
氨苄西林/舒巴坦	167	42.0	240	51.2	289	59.4
阿莫西林/克拉维酸	20	4.7	26	4.7	22	3.6
哌拉西林	395	93.4	521	93.7	596	98.0
替卡西林/克拉维酸	27	6.4	30	5.4	40	6.6
哌拉西林/他唑巴坦	21	5.0	32	5.8	32	5.3
头孢唑林	289	68.3	345	62.1	373	61.3
氨曲南	284	67.1	332	60.0	352	57.9
头孢曲松	274	64.8	316	56.8	337	55.4
头孢噻肟	272	64.3	311	55.9	331	54.4
头孢他啶	276	65.2	318	57.2	345	56.7
头孢吡肟	277	65.5	341	61.3	387	63.7
亚胺培南	0	0	0	0	0	0
阿米卡星	22	5.2	22	4.0	36	6.0
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	276	65.2	361	64.9	430	70.7
头孢西丁	23	5.4	28	5.0	34	5.6
环丙沙星	301	71.2	417	75.0	445	73.2
加替沙星	256	60.5	307	55.2	319	52.5
庆大霉素	270	63.8	357	64.2	399	65.6
妥布霉素	102	24.1	138	24.8	148	24.3
左旋氧氟沙星	273	64.5	378	68.0	422	69.4

2.4 产ESBLs与非产ESBLs大肠埃希菌的耐药性比较 见表3。产ESBLs大肠埃希菌的耐药率均高于非产ESBLs大肠埃希菌,亚胺培南对产ESBLs与非产ESBLs大肠埃希菌都不产生耐药,对阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星比较敏感。

3 讨论 大肠埃希菌是人类肠道内的正常菌群,正常情况下对人体不致病,当宿主免疫力降低或细菌入侵肠外部位时,可成为条件致病菌而引起感染,如尿路感染、菌血症、败血症、伤口感染、肺炎等。近年来,随着广谱抗生素的广泛应用,特别是第三代头孢菌素的大量使用,大肠埃希菌耐药率不断上升而且表现为多耐药特性,因此造成临床上感染率和死亡率较高,这给临床治疗带来了极大地挑战,合理用药、积极预防成为临床上需要解决的问题。

本次调查结果大肠埃希菌对常用抗菌药物的整体耐药情况从表2可以看出:大肠埃希菌的整体耐药情况表现为逐年上升,且多耐药现象比较严重,这与毛志江等<sup>[5,6]</sup>研究的大肠埃希菌耐药分析相一致,差异无统计学意义。

ESBLs是一类能赋予细菌对多类 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药的 $\beta$ -内酰胺酶,本院分离的1 587株大肠埃希菌中产ESBLs菌株为901株,占56.8%,与国内相关报道接近<sup>[7]</sup>;产ESBLs耐药率明显高于非产ESBLs,表3显示产ESBLs菌株对亚胺培南的耐药率为0,可以作为治疗感染的常规首选药物。而青霉素类、头孢菌素类的耐药性>90.0%,对左旋氧氟沙星、环丙沙星耐药性>70.0%,其中对青霉素类抗菌药物耐药率最高,与国内相关文献报道一致<sup>[7]</sup>,一般不宜作为临床经验用药。阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢西丁等药物在本试验中对产ESBLs株与非产ESBLs株均表现出较高的敏感性,因此可以在谨慎用药的前提下作为治疗感染的常规用药。但在本实验中,大肠埃希菌对喹诺酮类的左旋氧氟沙星和环丙沙星的耐药率均大于50.0%,国外文献也报道环丙沙星或相关喹诺酮类药物耐药性呈逐步上升趋势。

产ESBLs由质粒介导,能水解大多数头孢菌素类、青霉素类与单酰胺类抗菌药物,产ESBLs菌同时携带氨基糖苷类、磺胺类和喹诺酮类等多重耐药,导致其具有多重耐药特点,可能与编码ESBLs的质粒同时携带了多类药物基因有关<sup>[8]</sup>,导致耐药性更加复杂。同时,产ESBLs菌通过结合、转化和传导等形式使耐药基因在细菌间扩散,从而造成严重的院内交叉感染和院内耐药扩散。

表 3 产 ESBLs 与非产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药率 (%)

抗生素	2012(n=423)		2013(n=556)		2014(n=608)	
	产 ESBLs(n=269)	非产 ESBLs(n=154)	产 ESBLs(n=307)	非产 ESBLs(n=249)	产 ESBLs(n=325)	非产 ESBLs(n=283)
氨苄西林	100	86.7	100	88.4	100	91.2
氨苄西林/舒巴坦	57.6	14.7	72.0	25.6	81.9	33.7
阿莫西林/克拉维酸	6.7	1.3	8.1	0.4	6.5	0.4
哌拉西林	100	81.8	100	85.9	100	95.8
替卡西林/克拉维酸	6.7	5.8	6.2	4.4	6.8	6.4
哌拉西林/他唑巴坦	6.3	2.6	8.1	2.8	7.4	2.8
头孢唑林	100	13.0	100	15.3	100	17.0
氨曲南	100	9.8	100	10.0	100	9.5
头孢曲松	100	3.2	100	3.6	100	4.2
头孢噻肟	100	1.9	100	1.6	100	2.1
头孢他啶	100	4.5	100	4.4	100	7.1
头孢吡肟	100	5.2	100	13.7	100	21.9
亚胺培南	0	0	0	0	0	0
阿米卡星	6.3	3.4	5.9	1.6	7.7	3.9
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	71.0	55.2	73.3	54.6	80.6	59.4
头孢西丁	7.1	2.6	6.8	2.8	7.4	3.5
环丙沙星	75.8	63.0	83.4	64.7	80.0	65.4
加替沙星	93.0	3.9	97.4	3.2	95.7	2.8
庆大霉素	65.4	61.0	67.0	60.6	68.3	62.5
妥布霉素	30.5	13.0	34.5	12.9	33.5	13.8
左旋氧氟沙星	67.7	59.1	72.0	63.1	74.5	63.6

总之,医院应严格控制交叉污染,高度重视医生、护士、检验人员通力合作,加强手卫生,加强耐药菌的流行病学监测,检验人员应重视耐药菌监测,及时准确地向临床发出检验报告,临床医生应充分结合耐药菌株的药敏实验和医院流行病学特征选择最佳抗生素,以获得最佳治疗效果,避免耐药菌株的不断进化。

参考文献:

[1] 李晓非,陈育林,杨惠仙,等.产超广谱β-内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(9):1323-1324.  
Li XF,Chen YL,Yang HX,et al. Drug resistance of extended spectrum. β-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology,2010,20(9):1323-1324.

[2] 赖小美,武江玉,郭有能,等.大肠埃希菌的耐药特性及产超广谱β-内酰胺酶分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(22):3580-3581.  
Lai XM,Wu JY,Guo YN,et al. Drug resistance of *Escherichia coli* and ESBLs production analysis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology,2010,20(22):3580-3581.

[3] 张卓然.临床微生物学和微生物检验[M].5版.北京:人民卫生出版社,2007.  
Zhang ZR. Clinical microbiology and microbiological examination[M]. 5th Ed. Beijing: People's Health Publishing House,2007.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Nineteenth informational supplement [S].

Wayne,PA,CLSI,M100-S18. 2008:38-42.

[5] 时东彦,赵建宏,李继红,等.2012年河北地区临床分离细菌分布及耐药性监测[J].现代检验医学杂志,2014,29(5):49-53,57.  
Shi DY,Zhao JH,Li JH,et al. Surveillance of antimicrobial resistance and pathogen of clinical isolates in Hebei province in 2012[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2014,29(5):49-53,57.

[6] 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,2013,20(7):808-809.  
Mao ZJ,Chen QY. Distribution and resistance analysis of *E. coli* in urinary tract infections in traditional chinese medicine hospital [J]. Laboratory Medicine and Clinic,2013,20(7):808-809.

[7] 郑卓军,汤永民.恶性血液肿瘤患儿化疗后感染产ESBLs细菌耐药分析[J].中国当代儿科杂志,2012,14(7):518-520.  
Zheng ZJ,Tang YM. Drug resistance of extended-spectrum β-lactamases-producing bacteria in children with hematological malignancy after chemotherapy [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics,2012,14(7):518-520.

[8] 陈枫,黄永茂,曹勇,等.产ESBLs大肠埃希菌耐药性及基因型分析[J].中国病原生物学杂志,2013,8(2):123-125.  
Chen F,Huang YM,Cao Y,et al. Drug resistance and genotype analysis of ESBLs-producing *Escherichia coli*[J]. Journal of Pathogen Biology,2013,8(2):123-125.

收稿日期:2015-01-01  
修回日期:2015-02-10