

## 2 663 株大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析

熊域皎<sup>1</sup>, 杨建科<sup>2</sup>, 鲍永强<sup>3</sup>, 陈科帆<sup>1</sup>, 袁术生<sup>1</sup>

(乐山市人民医院 1. 感染科, 2. 检验科, 3. 肾内科, 四川省乐山市 614000)

[关键词] 大肠埃希菌; 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶; 耐药性; 抗菌药物

[摘要] **目的** 分析本院 2017—2020 年分离的 2 663 株大肠埃希菌的临床分布特点和耐药性。**方法** 常规分离培养细菌, 采用最低抑菌浓度法进行药物敏感试验, 用 WHONET5.6 和 SPSS19.0 软件进行数据统计分析。**结果** 2 663 株大肠埃希菌标本来源和科室分布以尿液 (25.8%) 及胃肠外科 (23.8%) 为主, 产 ESBL 菌株总检出率 42.9%。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高 (83.4%), 对头孢菌素类及喹诺酮类抗菌药物耐药率均在 40.0% 左右, 但对碳青霉烯类抗菌药物高度敏感, 对头孢西丁及哌拉西林/他唑巴坦保持较高敏感性, 且在 4 年间对检测的各种抗菌药物的耐药率变化不大。产 ESBL 大肠埃希菌耐药率高, 对头孢曲松和头孢噻肟耐药率达 100.0%, 且对受试抗菌药物的耐药率明显高于非产 ESBL 菌株 ( $P < 0.05$ )。**结论** 本次大肠埃希菌的耐药监测中, 产 ESBL 大肠埃希菌耐药率高, 监测大肠埃希菌耐药性对指导临床合理应用抗菌药物并防止耐药菌株传播流行具有重要意义。

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] A

### Clinical distribution and drug resistance of 2 663 Escherichia coli strains

XIONG Yujiao<sup>1</sup>, YANG Jianke<sup>2</sup>, BAO Yongqiang<sup>3</sup>, CHEN Kefan<sup>1</sup>, YUAN Shusheng<sup>1</sup>

(1. Department of Infection, 2. Department of Laboratory, 3. Department of Nephrology, Leshan People's Hospital, Leshan, Sichuan 614000, China)

[KEY WORDS] Escherichia coli; extended-spectrum  $\beta$ -lactamases; drug resistance; antibacterial drug

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the clinical distribution characteristics and drug resistance of 2,663 Escherichia coli strains isolated in the hospital from 2017 to 2020. **Methods** The bacteria were isolated and cultured, and used for drug sensitivity test by minimal inhibitory concentration method. WHONET5.6 and SPSS 19.0 software were used for statistical analysis. **Results** Most of the 2,663 Escherichia coli strains were isolated from urine specimens (25.8%) and specimens from gastrointestinal surgery department (23.8%). The total detection rate of ESBL-producing strains was 42.9%. Escherichia coli was the most resistant to ampicillin, with a resistance rate of 83.4%. The resistance rates to cephalosporins and quinolones were about 40.0%, but it was highly sensitive to carbapenems. Meanwhile, it was highly sensitive to cefoxitin and piperacillin/tazobactam, and there were no significant changes in the resistance rates to antibacterial drugs tested in 4 years. The resistance rate of ESBL-producing Escherichia coli was high, and the resistance rates to ceftriaxone and cefotaxime reached 100.0%, in addition, its resistance rates to the tested antibacterial drugs were significantly higher than those of non-ESBL-producing strains ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** This drug resistance monitoring of Escherichia coli shows that the resistance rate of ESBL-producing Escherichia coli is high. Monitoring the drug resistance of Escherichia coli can help guide clinical rational use of antimicrobial drugs, thereby preventing the spread of drug-resistant strains.

大肠埃希菌是条件致病性革兰氏阴性杆菌, 可引起泌尿系统、腹腔、血液和胆道感染等, 在肠杆菌科细菌分离中居首位, 随着广谱抗菌药物的应用,

其耐药性越来越严重, 为临床治疗带来挑战<sup>[1-2]</sup>。本文就本院 2017—2020 年临床分离的大肠埃希菌的临床分布特点和耐药性进行分析。

[收稿日期] 2021-08-21

[修回日期] 2021-10-15

[基金项目] 乐山市重点科技计划项目 (17SZD229)

[作者简介] 熊域皎, 硕士, 主治医师, 研究方向为细菌耐药监测及机制, E-mail 为 xiongyujiao1987@163.com。通信作者袁术生, E-mail 为 yuanyikaixin@163.com。

## 1 资料和方法

### 1.1 菌株来源

分离的 2 663 株大肠埃希菌来自本院 2017 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日的住院患者的临床标本,并剔除同一位患者相同部位的重复菌株。

### 1.2 方法

严格按《全国临床检验操作规程》(第三版)对临床送检标本进行接种、分离、培养,采用德国 Microscan Walk Away 40 全自动微生物鉴定药敏分析仪进行细菌鉴定和药敏分析。药敏试验采用美国临床实验室标准化协会推荐的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)法,药敏实验结果按美国 CLSI 2016 年版判断标准,以大肠埃希菌 ATCC25922 作为药敏实验质控菌,由国家卫生部临床检验中心提供。

### 1.3 统计分析

采用 WHONET5.6 软件及 SPSS19.0 统计软件进行数据分析及统计,以  $P < 0.05$  为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 大肠埃希菌的分离情况

2017—2020 年共分离 2 663 株大肠埃希菌,其中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBL)阳性菌株的总检出率为 42.9% (1 142 株)。2 663 株大肠埃希菌的临床标本主要来源于尿液(688 株;表 1)。大肠埃希菌引起感染的临床科室广泛,主要分布在胃肠外科(634 株;表 2)。

表 1 大肠埃希菌在各临床标本中的分布 单位:例(%)

标本	2017 年 (n=757)	2018 年 (n=631)	2019 年 (n=655)	2020 年 (n=620)	总计
尿液	195(25.8)	162(25.7)	165(25.2)	166(26.8)	688(25.8)
腹水	178(23.5)	141(22.3)	120(18.3)	124(20.0)	563(21.1)
脓液	157(20.7)	119(18.9)	173(26.4)	104(16.8)	553(20.8)
血液	110(14.5)	100(15.8)	89(13.6)	120(19.4)	419(15.7)
胆汁	52(6.9)	41(6.5)	35(5.3)	37(6.0)	165(6.2)
痰	30(4.0)	33(5.2)	30(4.6)	12(1.9)	105(3.9)
分泌物	17(2.2)	23(3.6)	22(3.4)	37(6.0)	99(3.7)
其他	18(2.4)	12(1.9)	21(3.2)	20(3.2)	71(2.7)

### 2.2 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性

大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高(83.4%),其次为复方磺胺甲恶唑(53.4%),对头孢菌素类抗菌药物的耐药率除头孢吡肟(37.7%)、

头孢他啶(21.6%)和头孢西丁(6.5%)外均大于 40.0%,对喹诺酮类环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别为 42.7% 和 38.6%。对氨基糖苷类药物庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星的耐药率分别为 38.8%、26.8% 和 1.8%。对酶抑制剂氨苄西林/舒巴坦的耐药率(39.2%)高于哌拉西林/他唑巴坦(2.9%)。耐碳青霉烯类大肠埃希菌的检出率非常低,厄他培南、亚胺培南、美罗培南的耐药率分别为 1.6%、1.0% 和 1.0%。未发现对替加环素耐药的大肠埃希菌。2017—2020 年大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率变化不大,其中哌拉西林/他唑巴坦的耐药率由 2017 年的 1.8% 上升到 2020 年的 4.5% ( $P = 0.004$ ),氨曲南的耐药率由 2017 年的 34.9% 上升到 2020 年的 40.3% ( $P = 0.038$ ;表 3)。

### 2.3 产 ESBL 与非产 ESBL 大肠埃希菌的耐药性比较

产 ESBL 和非产 ESBL 组大肠埃希菌均未检出替加环素耐药菌株,产 ESBL 组大肠埃希菌对除替加环素外的其他受试抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBL 组菌株( $P < 0.05$ ;表 4)。

表 2 大肠埃希菌在各临床科室中的分布 单位:例(%)

临床科室	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	总计
胃肠外科	194(25.6)	148(23.5)	161(24.6)	131(21.1)	634(23.8)
肛肠外科	69(9.1)	63(10.0)	77(11.8)	49(7.9)	258(9.7)
泌尿外科	68(9.0)	54(8.6)	55(8.4)	66(10.6)	243(9.1)
肝胆外科	58(7.7)	57(9.0)	45(6.9)	51(8.2)	211(7.9)
小儿血管外科	57(7.5)	35(5.5)	39(6.0)	45(7.3)	176(6.6)
肾内科	54(7.1)	45(7.1)	33(5.0)	34(5.5)	166(6.2)
内分泌科	39(5.2)	36(5.7)	29(4.4)	32(5.2)	136(5.1)
妇科	29(3.8)	29(4.6)	35(5.3)	30(4.8)	123(4.6)
老年病科	20(2.6)	9(1.4)	28(4.3)	29(4.7)	86(3.2)
重症监护室	18(2.4)	25(4.0)	17(2.6)	22(3.5)	82(3.1)
儿科	19(2.5)	24(3.8)	23(3.5)	11(1.8)	77(2.9)
神经内科	21(2.8)	15(2.4)	16(2.4)	18(2.9)	70(2.6)
康复科	13(1.7)	7(1.1)	14(2.1)	18(2.9)	52(2.0)
消化内科	10(1.3)	15(2.4)	11(1.7)	15(2.4)	51(1.9)
血液肿瘤科	16(2.1)	8(1.3)	15(2.3)	2(0.3)	41(1.5)
感染科	14(1.8)	13(2.1)	7(1.1)	6(1.0)	40(1.5)
其他	58(7.7)	48(7.6)	50(7.6)	61(9.8)	217(8.1)



### 3 讨论

大肠埃希菌是医院感染常见病原菌之一,感染部位广泛,产 ESBL 的大肠埃希菌和耐碳青霉烯类抗菌药物大肠埃希菌的检出率日益增高,耐药形势严峻<sup>[3-5]</sup>。近 4 年监测结果显示,产 ESBL 大肠埃希菌 4 年间检出率变化不大,总检出率为 42.9%,与 2005—2014 年 CHINET 大肠埃希菌耐药性监测中报道的 42.3% 相近<sup>[6]</sup>,但低于 2018 年报道的 60.9%<sup>[1]</sup>及 2015 年报道的 53.69%<sup>[7]</sup>,这可能与不同医院对抗菌药物的使用所致的地区差异。本研究结果显示,2 663 株大肠埃希菌的标本来源主要为尿液(25.8%),其次为腹水(21.1%)、脓液(20.8%)、血液(15.7%)及胆汁(6.2%),跟文献报道基本一致<sup>[2,5]</sup>,提示本院大肠埃希菌主要引起泌尿系统感染、腹腔感染、伤口感染、血液感染及胆道感染,与文献报道基本一致<sup>[1,8]</sup>。大肠埃希菌在临床科室分布广泛,以外科病房为主,胃肠外科(23.8%)最多,其次为肛肠外科(9.7%)、泌尿外科(9.1%)及肝胆外科(7.9%),可能与本院外科病房患者病情重且复杂,术后接受各种插管(如尿管、胃管、腹腔引流管等)等侵袭性操作有关。

4 年总的耐药性结果分析,大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高(83.4%),其次为复方磺胺甲恶唑(53.4%),对头孢西丁及哌拉西林/他唑巴坦敏感性高,大于 88%,因此可经验性选择头孢西丁及哌拉西林/他唑巴坦治疗大肠埃希菌所致感染,不建议选择氨苄西林及复方磺胺甲恶唑。大肠埃希菌对 β-内酰胺类抗菌药物耐药主要表现为产 ESBL,且为其主要耐药机制<sup>[9]</sup>。本次监测结果显示大肠埃希菌对头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟总耐药率为 42.9%~47.1%,但产 ESBL 株,耐药率均在 98.8% 及以上,且对第三代头孢菌素头孢噻肟(100%)和头孢曲松(100%)的耐药率高于第三代头孢菌素类抗菌药物头孢他啶(21.6%)和第四代头孢菌素类抗菌药物头孢吡肟(37.7%)。产 ESBL 的大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素类、单环 β 内酰胺类抗生素、氨基糖苷类和氟喹诺酮类等抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBL 菌株,这种多重耐药可能与产 ESBL 菌株常携带有其他耐药基因如 AmpC 酶、氨基糖苷类钝化酶和喹诺酮类药物耐药基因有关<sup>[6]</sup>。ESBL 能被 β-内酰胺酶抑制剂所抑制,产 ESBL 菌株对氨苄西林/舒巴坦耐药率高(52.9%),对哌拉西林/他唑巴坦耐药率仅为 4.7%,提示哌拉西林/他唑巴坦可作为治疗产 ESBL 菌株的经验用药,而不建议选择氨苄西林/舒巴坦,

具体还需要根据药敏结果进行药物选择。4 年间大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性变化不大,但对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率由 2017 年的 1.8% 上升到 2020 年的 4.5%。氟喹诺酮类抗菌药物在尿液中浓度高,是治疗泌尿系统感染重要的一线抗菌药物,但 ESBL 菌株对喹诺酮类抗菌药物(大于 60%)和头孢类素抗菌药物(除头孢他啶外,大于 87%)的耐药率高,已不能作为产 ESBL 株所致泌尿系统感染的首选治疗药物。

产 ESBL 和非产 ESBL 大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物高度敏感,提示仍是目前治疗产 ESBL 大肠埃希菌感染首选药物。但在产 ESBL 菌株中已发现耐碳青霉烯类抗菌药物菌株(carbapenem resistant enterobacteriaceae, CRE),研究发现中国耐碳青霉烯类大肠埃希菌的主要耐药机制为产碳青霉烯酶和外排泵<sup>[10]</sup>。对于 CRE 感染,可选择多粘菌素 B、多粘菌素 E 及替加环素,必要时根据药敏结果联合使用抗菌药物<sup>[11]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] 李海英,王金波,王华,等. 近 3 年分离大肠埃希菌耐药性的分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 620-623.
- [2] 徐畅,张小团,刘卓然,等. 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[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3089-3093, 3097.
- [3] 杨澍,徐强胜,王雪刚,等. 990 株大肠埃希菌的耐药性及 β-内酰胺酶基因的检测[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(12): 1113-1115.
- [4] 展冠军,朱国龙,戴真南,等. 临床不同标本及不同科室的大肠埃希菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(6): 734-738.
- [5] 赵珂,夏鹏程,张志军,等. 4828 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] 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.
- [7] 游树林,汪文明,刘利航,等. 327 株超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1589-1591.
- [8] 罗玲,刘晓强,欧阳颖,等. 1411 株大肠埃希菌的耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(7): 1706-1707, 1710.
- [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] 甘露,李耘,桥本重阳,等. 大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(18): 2896-2900.
- [11] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会. 血液肿瘤患者碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌(CRE)感染的诊治与防控中国专家共识(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(11): 881-889.

(此文编辑 李小玲)