

2016-2017 年诸暨地区产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出及药敏情况

毛炜¹, 费林立², 陈柯婷¹, 金浩森¹, 王春女¹, 郭圣聪³

1. 浙江省诸暨市第四人民医院, 浙江 诸暨 311800; 2. 诸暨市中心医院, 浙江 诸暨 311800;

3. 诸暨市人民医院, 浙江 诸暨 311800

摘要: **目的** 探讨诸暨地区产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的现状和耐药性。 **方法** 收集 2016 年 1 月-2017 年 12 月间诸暨地区诸暨市第四人民医院、诸暨市中心医院以及诸暨市人民医院临床微生物实验室分离的大肠埃希菌(*Escherichia, E. coli*) 549 株, 肺炎克雷伯菌(*Klebsiella, K. pneumoniae*) 415 株, 采用美国临床和微生物标准化实验室 CLSI 推荐的纸片进行 ESBLs 确证试验, 并依照美国临床和微生物标准化实验室 CLSI 和卫生部全国耐药监测中心推荐方法检测其对 16 种抗菌药物的耐药性。 **结果** 2016 年检出 264 株 *E. coli*, 产 ESBLs 菌检出率为 51.89%; 2017 年检出 285 株 *E. coli*, 产 ESBLs 菌检出率为 40.00%。2016 年检出 189 株的 *K. pneumoniae*, 产 ESBLs 菌检出率为 21.16%; 2017 年检出 226 株的 *K. pneumoniae*, 产 ESBLs 菌检出率为 18.58%。2016-2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率在各类标本中的分布基本相似, *E. coli* 产 ESBLs 检出率以尿标本为最高, *K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率以痰标本为最高, 血和腹腔引流液次之, 其它一些来源的标本均有检出。2016-2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 的产 ESBLs 菌株对 16 种抗菌药物耐药率均明显高于非产 ESBLs 菌株($P < 0.05$)。2016 年 *E. coli* 产 ESBLs 菌株耐药率超过 90% 的抗菌药有氨苄西林、头孢吡肟、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟。耐药率在 15% 以下的抗菌药物主要有哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南。2016 年 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 菌株耐药率超过 90% 的抗菌药有氨苄西林、头孢吡肟、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶; 耐药率在 15% 以下的抗菌药物主要有阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南。2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 菌株耐药率与 2016 年大致相似。 **结论** 2016-2017 年诸暨地区产 ESBLs 的 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 菌株检出率仍较高, 且表现为多重耐药, 其中头孢菌素类药物的耐药率呈上升趋势; 而酶抑制剂抗菌药物的耐药率保持在一个相对稳定的水平, 临床应合理使用抗生素。

关键词: 产超广谱 β -内酰胺酶; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 耐药性

中图分类号: R378 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)04-0481-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.04.027

随着国内各种抗生素药物的广泛应用及不合理使用, 细菌的耐药性亦随之日益复杂, 耐药菌株迅速增多。产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs) 主要由大肠埃希菌(*Escherichia, E. coli*) 和肺炎克雷伯菌(*Klebsiella, K. pneumoniae*) 产生, 产 ESBLs 菌的感染一直是院内感染的主要致病菌之一, 给临床治疗带来极大的困难^[1-2]。目前国外资料报道能够有效治疗产 ESBLs 细菌感染病例的仅仅只有少数几类抑菌药物, 比如碳青霉烯类、头霉素类、含酶抑制剂的复合制剂等, 且国内各地区细菌的耐药性也存在差异^[3-4]。本研究对诸暨地区产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的现状和耐药性进行调查和分析, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2016 年 1 月-2017 年 12 月间

作者简介: 毛炜(1984-), 男, 诸暨人, 本科学历, 主治医师, 研究方向: 内科学方向。

诸暨地区诸暨市第四人民医院、诸暨市中心医院以及诸暨市人民医院临床微生物实验室分离的 *E. coli* 549 株, *K. pneumoniae* 415 株, 包括: 痰、尿、血、胆汁、浓液、腹腔引流液等。细菌均采用法国生物梅里埃公司生产的 Vitek-2 全自动细菌鉴定板重新鉴定。质控菌株为大肠埃希菌 ATC 25922 和肺炎克雷伯菌 AYCC 700603。

1.2 ESBLs 检测方法 采用美国临床和微生物标准化实验室 CLSI^[5] 推荐的纸片进行 ESBLs 确证试验, 选取对三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟) 耐药作为 ESBLs 初筛标准, 并记录 ESBLs 阳性菌株分离率。将受试菌配成 0.5 m 浊度菌液, 用无菌棉棒挑取涂于 MH 琼脂上, 贴上头孢他啶, 头孢他啶/克拉维酸, 头孢噻肟, 头孢噻肟/克拉维酸纸片在有待测菌的琼脂培养基上, 置于 35 °C, 16~18 h 后观察结果, 二组中任何一组药物, 加克拉维酸与不加克拉维酸的抑菌圈相比, 增加 5 mm 以上者, 即判断为 ESBLs 菌株。

1.3 药敏试验 药敏试验用 K-B 法, 依照美国临床

和微生物标准化实验室 CLSI 和卫生部全国耐药监测中心推荐方法对氨苄西林、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、头孢曲松、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等 16 种药物进行药敏试验。结果判断按 NCCLS2003 年标准进行判断。

1.4 统计分析 数据统计分析应用 SPSS 16.0 软件,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2016–2017 年产 ESBLs 菌株检出率及其在临床的分布 2016 年检出 264 株 *E. coli*,2017 年其检出 285 株 *E. coli*,2016 年 *E. coli* 产 ESBLs 菌检出率(51.89%)明显高于 2017 年(40.00%)($\chi^2=7.81,P<0.05$);2016 年检出 189 株的 *K. pneumoniae*,2017 年检出 226 株的 *K. pneumoniae*,2016 年 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 菌检出率与 2017 年比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.43,P>0.05$)。见表 1。

表 2 2016–2017 年产 ESBLs 菌的标本来源分布情况($n, \%$)

标本	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	2016 年		2017 年		2016 年		2017 年	
	株数	产 ESBLs 菌检出株数(率,%)	株数	产 ESBLs 菌检出株数(率,%)	株数	产 ESBLs 菌检出株数(率,%)	株数	产 ESBLs 菌检出株数(率,%)
尿	79	47(59.49)	83	55(66.26)	32	4(12.50)	35	5(14.29)
痰	72	37(51.39)	75	22(30.55)	101	30(29.71)	116	29(25.00)
血	32	14(43.75)	33	14(42.42)	23	4(17.39)	29	6(20.69)
脓液	12	4(33.33)	13	3(23.08)	12	1(8.33)	14	1(7.14)
胆汁	18	6(33.33)	20	8(40.00)	0	0(0.00)	2	0(0.00)
分泌物	11	5(45.45)	14	4(28.57)	8	0(0.00)	9	0(0.00)
腹腔引流液	35	19(54.29)	39	8(20.51)	13	1(7.69)	18	1(5.56)
其它标本	5	2(40.00)	8	0(0.00)	0	0(0.00)	3	0(0.00)
总计	264	137(51.89)	285	114(40.00)	189	40(21.16)	226	42(18.58)

2.2 2016–2017 年药敏试验结果 2016–2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 的产 ESBLs 菌株对 16 种抗菌药物耐药率均明显高于非产 ESBLs 菌株($P<0.05$)。2016 年 *E. coli* 产 ESBLs 菌株耐药率超过 90%的抗菌药有氨苄西林、头孢吡肟、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟;40%~90%的抗菌药物有 7 种,分别为磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(87.59%)、左氧氟沙星(81.02%)、复方新诺明(78.83%)、头孢他啶(68.61%)、阿莫西林/克拉维酸(64.96%)、庆大霉素(62.77%)、环丙沙星(79.12%)。耐药率在 15%以下的抗菌药物主要有哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺

2016 年 *E. coli* 产 ESBLs 检出率最高的是尿标本(59.49%),其次是腹腔引流液、痰和血,*E. coli* 产 ESBLs 检出率分别为 54.29%、51.39%和 43.75%,而其它一些来源的标本的检出率略低。2016 年 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率以痰标本为最高(29.71%),其次是血和尿标本,*K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率分别为 17.39%和 12.50%,而其它一些来源的标本的检出率均较低。2017 年仍然以尿标本中 *E. coli* 产 ESBLs 检出率最高(66.26%),其次是血和胆汁,检出率分别为 42.42%和 40.00%,而其它一些来源的标本的检出率略低。2017 年 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率仍以痰标本为最高(25.00%),其次是血(20.69%),而其它一些来源的标本的检出率均较低。见表 2。

表 1 2016–2017 年产 ESBLs 菌株检出率比较($n, \%$)

菌株	2016 年		2017 年	
	株数	产 ESBLs 菌检出株数(率,%)	株数	产 ESBLs 菌检出株数(率,%)
大肠埃希菌	264	137(51.89)	285	114(40.00)
肺炎克雷伯菌	189	40(21.16)	226	42(18.58)

培南。2016 年 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 菌株耐药率超过 90%的抗菌药有氨苄西林、头孢吡肟、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶;40%~90%的抗菌药物有 6 种,分别为磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(82.50%)、庆大霉素(47.50%)、左氧氟沙星(42.50%)、复方新诺明(70.00%)、阿莫西林/克拉维酸(45.00%)、环丙沙星(50.00%)。耐药率在 15%以下的抗菌药物主要有阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南。2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 菌株耐药率与 2016 年大致相似。见表 3。

表 3 2016-2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	2016 年		2017 年		2016 年		2017 年	
	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)
	(n = 127)	(n = 137)	(n = 171)	(n = 114)	(n = 149)	(n = 40)	(n = 147)	(n = 42)
氨苄西林	73. 23	99. 27	73. 68	100. 00	87. 92	100. 00	89. 80	100. 00
哌拉西林/他唑巴坦	2. 36	23. 84	2. 92	25. 44	2. 68	22. 50	2. 72	23. 81
头孢吡肟	10. 24	42. 34	10. 53	45. 61	2. 68	25. 00	2. 72	27. 23
头孢他啶	8. 66	68. 61	8. 77	69. 30	6. 71	20. 00	6. 80	22. 00
头孢噻肟	22. 05	98. 54	22. 81	99. 12	6. 71	100. 00	6. 80	100. 00
头孢曲松	18. 90	100. 00	19. 30	100. 00	7. 38	100. 00	7. 48	100. 00
庆大霉素	38. 58	62. 77	42. 69	65. 79	10. 74	47. 50	12. 24	52. 48
头孢呋辛	23. 62	100. 00	23. 98	100. 00	8. 05	100. 00	11. 56	100. 00
左氧氟沙星	37. 80	81. 02	38. 01	82. 46	7. 38	42. 50	7. 48	45. 24
阿米卡星	1. 57	10. 95	3. 51	11. 40	5. 37	10. 00	8. 63	11. 90
环丙沙星	48. 82	79. 12	49. 12	82. 46	28. 19	50. 00	29. 93	52. 38
头孢哌酮/舒巴坦	0. 00	2. 18	1. 75	3. 51	0. 67	12. 50	0. 68	16. 67
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	63. 78	87. 59	70. 76	90. 35	51. 67	82. 50	52. 38	83. 33
阿莫西林/克拉维酸	29. 92	64. 96	30. 41	65. 79	18. 12	45. 00	19. 73	47. 62
亚胺培南	0. 00	0. 73	0. 00	0. 88	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00
复方新诺明	56. 69	78. 83	56. 73	78. 95	30. 20	70. 00	31. 97	71. 43

3 讨 论

HU FP 等研究资料结果提示 2014 年我国 *E. coli* 产 ESBLs 菌株检出率达到 55.8%^[6]。本研究中 2016 年检出 264 株 *E. coli*, 产 ESBLs 菌检出率为 51.89%, 2017 年检出 285 株 *E. coli*, 产 ESBLs 菌检出率为 40.00%;2016 年检出 189 株的 *K. pneumoniae*, 产 ESBLs 菌检出率为 21.16%, 2017 年检出 226 株的 *K. pneumoniae*, 产 ESBLs 菌检出率为 18.58%, *E. coli* 产 ESBLs 菌检出率低于 HU FP 等研究报道的 55.8%, 推测这可能与不同地区抗菌药物的使用及 ESBLs 基因型可能存在地域性有关, 不同地区的产 ESBLs 菌检出率可能存在一定差异。2016 - 2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率在各类标本中的分布基本相似, *E. coli* 产 ESBLs 检出率以尿标本为最高, *K. pneumoniae* 产 ESBLs 检出率以痰标本为最高, 血和腹腔引流液次之, 其它一些来源的标本均有检出。说明机体内不同系统的产 ESBLs 菌感染存在一定差异^[7-8]。

近几十年来抗菌药物的种类繁多并被不断应用于临床治疗, 细菌的耐药性随之变得日益复杂。本研究结果显示 2016-2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 的产 ESBLs 菌株对 16 种抗菌药物耐药率均明显高于非产 ESBLs 菌株, 说明产 ESBLs 菌株存在着广泛的多重耐药现象, 临床需要根据产酶株与非产酶株的药敏结果而选择有效的抗菌药物, 防止抗菌药物盲目应用下诱导敏感菌株转变为耐药菌株^[9-10]。

本研究的药敏实验显示, 2016-2017 年 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 的耐药情况均已经不容乐观, 除阿米卡

星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南的耐药率在 15% 以下之外, 其他药物耐药率均 ≥ 50.0%, 尤其是氨苄西林、头孢呋辛和头孢曲松的耐药率甚至达 100.00%, 这可能与本地区临床头孢二、三代类药物的广泛使用有关, 建议临床停止使用; 头孢他啶对 *E. coli* 的耐药率为 68.61% 和 69.30%, 建议临床应根据药敏结果进行选择; 头孢吡肟是四代头孢菌素类药物, 具有抗菌谱广、杀菌活性强的特点, 但对 *E. coli* 耐药率已达 40.0% 以上, 值得临床注意。

2016 - 2017 年头孢菌素类药物对 *E. coli* 和 *K. pneumoniae* 的耐药率呈逐年上升趋势; 而酶抑制剂抗菌药物的耐药率保持在一个相对稳定的水平, 仍具有较高的抗菌活力, 比如哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦。而头孢他啶对 *E. coli* 耐药率在 60% 以上, 而对 *K. pneumoniae* 的耐药率则低于 30%, 头孢他啶、头孢吡肟、左氧氟沙星和环丙沙星在 *E. coli* 与 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 中耐药率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 提示在应用抗菌药物治疗时, 应根据不同菌种来选择用药。

虽然亚胺培南被认为是目前对 *E. coli* 与 *K. pneumoniae* 产 ESBLs 治疗最有效的药物之一^[11-13], 但值得注意的是, 本研究结果中也发现了耐亚胺培南的菌株, 耐亚胺培南的菌株将对以后的继续治疗构成严重的威胁, 提示临床应对其耐药性的出现高度重视, 这也是在对进一步研发新型抗菌药物提出新的要求。

参考文献

[1] Sidjabat HE, Paterson DL. Multidrug-resistant *Escherichia coli* in Asia: epidemiology and management[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2015, 13 (5): 575-591.

217 例乳腺癌患者配偶的压力及生活质量调查

张辉, 李果, 刘扬帆, 宋菲, 张祎

南阳市中心医院, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 了解女性乳腺癌患者配偶的精神状况和生活质量, 为缓解患者配偶压力策略的制定提供重要的参考依据。

方法 使用自制调查表对 2017 年 1-7 月期间在南阳市中心医院住院的需要行手术治疗的女性乳腺癌患者的 217 名配偶和健康男性 114 名进行调查, 调查内容包括一般资料、简明健康状况调查表 (SF-36) 和症状自评量表 (SCL-90)。**结果** 女性乳腺癌患者配偶的生理功能、生理职能、身体疼痛、活力、社会功能、情感职能和精神健康得分均低于对照组 ($t = -2.129, -3.897, -6.186, -8.405, -4.025, -2.997, -7.802, P < 0.05$); SCL-90 量表调查显示乳腺癌患者配偶的躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、恐怖、偏执、精神病性因子及总症状指数得分均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($t = 2.539, 3.973, 2.949, 6.234, 7.980, 4.172, 4.256, 6.320, 6.240, P < 0.05$)。**结论** 乳腺癌患者配偶的生活质量和心理健康程度均比健康男性低, 因此, 应该采取措施, 以降低配偶焦虑、抑郁等负性情绪, 为乳腺癌患者的康复营造一个舒服的环境。

关键词: 乳腺癌; 配偶; 压力; 生活质量

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)04-0484-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.04.028

在我国, 妇女乳腺癌的患病率不断上升, 对女性健康以及生命安全均造成严重威胁^[1]。乳腺癌早期不容易被发现, 当临床确诊时, 基本处于晚期, 主要采用手术治疗, 并辅助放化疗, 治疗的痛苦加之患病部位的特殊性, 会对患者的心理和生理均产生较大的负面影响^[2]。配偶作为患者最主要的社会支持角色, 照顾

作者简介: 张辉 (1979-), 女, 河南省南阳市人, 本科学历, 主管护师, 主要从事肿瘤护理工作。

患者, 在患者的治疗和护理效果中起着重要的作用, 同时, 还要承担家庭和社会的其他责任。配偶长期面临着巨大的经济和精神压力, 严重影响其心理、生理和社会功能^[3]。配偶的抑郁和焦虑等负面情绪会对患者治疗和护理的效果产生直接的影响, 导致生理功能进一步恶化。因此, 本次研究旨在了解乳腺癌患者配偶精神状况和生活质量, 为缓解患者配偶压力策略的制定提供重要的参考依据。

- [2] Anunnatsiri S, Towiwat P, Chaimanee P. Risk factors and clinical outcomes of extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* septicemia at Srinagarind University Hospital, Thailand [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2012, 43(5): 1169-1177.
- [3] 汪琴琴, 金秀萍, 杜蓬, 等. 儿童医院和社区获得性肺炎大肠埃希菌产 ESBLs 率和耐药性分析 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(1): 68-71.
- [4] Maslikowska JA, Walker SA, Elligsen M, et al. Impact of infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* species on outcome and hospitalization costs [J]. J Hosp Infect, 2016, 92(1): 33-41.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-First informational supplement. CLSI documents M100-S21 [S]. Wayne, Pennsylvania: Clin Laboratory Standards Institute, 2011: 4-5.
- [6] Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014 [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1): s9-s14.
- [7] 岳欣, 田文君, 王鹏华. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药及 TEM 与 SHV 基因型分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3125-3128.
- [8] Pitout JD. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: a combination of virulence with antibiotic resistance [J]. Front Microbiol, 2012, 3(9): 1-7.
- [9] 张霞, 张国龙, 张歌, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶细菌致呼吸道感染患者的耐药特征与基因分型 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5): 978-980.
- [10] 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.
- [11] Kuenzli E, Jaeger VK, Frei R, et al. High colonization rates of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in Swiss travellers to South Asia-a prospective observational multicentre cohort study looking at epidemiology, microbiology and risk factors [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 528.
- [12] Boyer A, Couallier V, Clouzeau B, et al. Control of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae nosocomial acquisition in an intensive care unit: a time series regression analysis [J]. Am J Infect Control, 2015, 43(12): 1296-1301.
- [13] 刘海霞, 李毓琴, 黄晓芬, 等. 某三甲医院 2015-2016 年医院感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 实用预防医学, 2018, 25(11): 1391-1393.

收稿日期: 2018-04-26