

内分泌科大肠埃希菌的感染现况调查及耐药性分析

林俊¹, 黄健云², 马育林¹, 莫和国², 黎泳仪², 陆小琴², 欧水连²

1. 南方医科大学附属小榄医院内分泌科, 广东省中山市, 528415; 2. 南方医科大学附属小榄医院检验科, 广东省中山市, 528415

摘要:**目的** 了解内分泌科大肠埃希菌的耐药现况和评价《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》的实施效果, 为临床医生合理应用抗菌药物提供科学依据。**方法** 用 VITEK2 微生物分析系统对本院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月内分泌科患者标本中分离的大肠埃希菌进行药敏分析, 比较分析《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》干预前 (2012 年) 和干预后 (2013 年) 内分泌科大肠埃希菌的耐药性。**结果** 2012 年 (干预前) 和 2013 年 (干预后) 内分泌科分离的大肠埃希菌分别为 73 株和 65 株, 主要来源于泌尿系统感染, 分别占 60.3% 和 76.9%, 其次是血液感染, 分别占 26.0% 和 27.7%; 该项方案干预后, 产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBLs+) 大肠埃希菌检出率由 47.9% 降为 30.8%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.23$, $p<0.05$), 其对常用 β 内酰胺类药物的耐药率低于干预前, 尤其是氨曲南、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率明显降低 ($P<0.01$)。**结论** 该项方案干预后, 内分泌科标本分离的大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率低于干预前, 为该方案的进一步实施提供了依据。

关键词: 大肠埃希菌; 抗药性, 药物; 超广谱 β - 内酰胺酶;

大肠埃希菌是临床常见的条件致病菌之一, 最常见的感染部位为泌尿道与肺部, 同时它也是产 ESBLs 最常见的细菌之一^[1-2]。近年来, 在抗菌药物选择性压力下, ESBLs 在大肠埃希菌中的流行有上升趋势^[3-4]。大肠埃希菌的耐药性产生的主要原因是菌株产生超广谱 β - 内酰胺 (ESBLs) 及质粒介导的头孢菌素酶 (AmpC 酶), 第三、四代头孢菌素的广泛应用是导致该菌产生这两种酶的主要原因^[5]。由于本院第三、四代头孢菌素耐药率较高, 尤其是头孢他啶和头孢吡肟。为了有效控制细菌耐药, 保证医疗质量和医疗安全, 2012 年底, 本院根据卫生部《抗菌药物临床应用管理办法》(卫

第一作者: 林俊, 女, 49 岁, 大学本科, 副主任护师, E-mail: byr13326966386@sina.com

通讯作者: 黄健云, 女, 38 岁, 大学本科, 副主任技师, E-mail: huangjianyun1102@sina.com

基金: 中山市医学科研基金项目 (N0:2009063)

生部令第84号)、《2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》要求和精神,结合本院实际,制定了小榄人民医院《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》。为了解内分泌科大肠埃希菌的耐药现况和评价该方案的实施效果,本文对该方案干预前后内分泌科大肠埃希菌的耐药性进行比较分析,现报导如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源:2012年1月至2013年12月内分泌科患者感染标本(剔除同一患者相同部位的重复菌株)中分离鉴定的大肠埃希菌,共138株。

1.1.2 质控菌株:肺炎克雷伯菌ATCC700603,大肠埃希氏菌ATCC25922。

1.1.3 主要仪器: VITEK-2细菌鉴定药敏分析仪(法国梅里埃公司)。

1.1.4 主要试剂: VITEK-2细菌鉴定药敏分析仪配套的GN(革兰阴性杆)鉴定卡及AST-GN13药敏卡。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验:细菌鉴定、ESBL_S检测及药敏试验均使用法国生物梅里埃VITEK -2全自动细菌分析系统。其中鉴定试验用GN卡,ESBL_S及药敏试验用AST-GN13卡。

1.2.2 干预措施:本院在2012年底制定了《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》,对抗菌药物进行分级管理,一共分为三级,第一级为特殊使用抗菌药物:注射用的盐酸头孢吡肟,碳青霉烯类注射用万古霉素,注射用替考拉宁,注射用哌拉西林钠/三唑巴坦钠,只有副主任医师及以上才具有这些药物的处方权;第二级为限制性使用抗菌药物:注射用的三代头孢菌素、 β -内酰胺酶抑制剂及其配伍复方制、多西环素片、克拉霉素、氟康唑、洛美沙星、依诺沙星注射液、奥硝唑注射液、洛美沙星、依诺沙星注射液和奥硝唑注射液,主治医师及以上才具有这些药物的处方权;第三级为非限制使用抗菌药物:一、二代头孢菌素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、庆大霉素和丁胺卡那霉素等,医师及以上具有这些药物的处方权。另外,每月药事委员会对门诊用药处方和住院医嘱进行抽查,并向全院通告不合理用药处方及医嘱的处罚情况。

1.2.3 统计方法:采用WHONET5.5软件进行细菌耐药性分析,应用SPSS 13.0统计软件进行卡方检验分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》干预前(2012年)和干预后(2013年)

内分泌科大肠埃希菌的感染情况：2012年和2013年内分泌科分离的大肠埃希菌分别为73株和65株，其主本来源于泌尿系统感染，分别占60.3%（44/73）和76.9%（50/65），其次是血液感染，分别占26.0%（19/73）和27.7%（18/65）。

2.2 干预前后内分泌科大肠埃希菌耐药性比较：该项方案干预后，内分泌科产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs+)大肠埃希菌检出率由47.9%（35/73）降为30.8%（20/65），差异有统计学意义（ $\chi^2=4.23$ ， $p<0.05$ ），其中头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、妥布霉素6种抗菌药物的耐药率显著降低（ $P<0.05$ ，见表1）。

表1 该项方案干预前后内分泌科大肠埃希菌耐药性比较（%）

抗菌药物名称	干预前（n=73）		干预后（n=65）		χ^2
	株数	耐药率	株数	耐药率	
头孢唑啉	38	52.1	30	46.2	0.479
头孢呋辛	35	47.9	20	30.8	4.23
头孢曲松	35	47.9	20	30.8	4.23
头孢他啶	28	38.4	8	12.3	12.0997
头孢吡肟	22	30.1	8	12.3	13.71
氨苄西林	56	76.9	49	75.4	0.033
氨苄西林/舒巴坦	29	39.7	25	38.5	0.023
哌拉西林/他唑巴坦	0	0	0	0	
氨曲南	29	39.7	11	16.9	11.334
庆大霉素	29	39.7	26	40	0.001
丁胺卡那霉素	0	0	0	0	
环丙沙星	34	46.6	32	49.2	0.097
左旋氧氟沙星	34	46.6	28	43.1	0.17
复方新诺明	37	50.7	36	55.4	0.03
妥布霉素	23	31.5	12	18.5	12.324
呋喃妥因	8	11	6	9.2	0.11
头孢替坦	2	2.7	0	0	1.8
厄它培南	0	0	0	0	
亚胺培南	0	0	0	0	

3 讨论

本院内分泌科分离的大肠埃希菌主要来源于泌尿系统感染，泌尿系统感染标本均来自糖尿病患者。糖尿病的发病率呈明显的上升趋势，具有感染易感性，其易感性与

高血糖、遗传、细胞体液免疫功能减退、局部血管病变、周围神经病变等有关；重要的诱发因素为高龄、糖尿病病程长以及自主神经病变致膀胱排空障碍、尿储留等^[6]。

干预措施显示，本院制定的《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》重点控制头孢吡肟、碳青霉烯类、三代头孢菌素和 β -内酰胺酶抑制剂及其配伍复方制剂的使用。且每月药事委员会对门诊用药处方和住院医嘱进行抽查，并向全院通告不合理用药处方及医嘱的处罚情况。研究结果显示，该方案干预后，从内分泌科患者标本分离的大肠埃希菌对常用 12 种抗菌药物的耐药率低于干预前，尤其是头孢呋辛、头孢曲松、环丙沙星、左旋氧氟沙星、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率显著降低。2012 年卫生部《抗菌药物临床应用管理办法》（卫生部令第 84 号）和《2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》明确规定，对主要目标细菌耐药率超过 30% 的抗菌药物，及时将预警信息通报医务人员；对主要目标细菌耐药率超过 40% 的抗菌药物，应当慎重经验用药；对主要目标细菌耐药率超过 50% 的抗菌药物，应当参照药敏试验结果选用；对主要目标细菌耐药率超过 75% 的抗菌药物，应当暂停临床应用。本研究结果显示，2013 年内分泌科患者标本分离的大肠埃希菌对氨苄西林耐药率已超过 75%，在本科室应暂停临床应用该药对目标菌的治疗；对复方新诺明的耐药率超过 50%，内分泌科医师应当参照药敏试验结果来选用该药物；对头孢唑啉、庆大霉素、环丙沙星和左旋氧氟沙星的耐药率超过 40%，对头孢呋辛、头孢曲松和氨苄西林/舒巴坦的耐药率均超过 30%；对头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、呋喃妥因和氨曲南等的耐药率均在 30% 以下，低于田亚玲和瞿渝佳的报道^[7-8]。

随着广谱抗生素的广泛应用，特别是第三、四代头孢菌素的使用率不断增高，大肠埃希菌出现了大量的多重耐药菌株；该菌的耐药性产生的主要原因是菌株产生超广谱 β -内酰胺酶（ESBL，包括 TEM、SHV、CTX-M、PER、VEB、CES 和 IBC）及质粒介导的头孢菌素酶（AmpC 酶）^[9-12]。ESBLs 是由质粒介导的能水解含氧亚氨基的 β -内酰胺酶类抗菌药物，并可被 β -内酰胺酶抑制剂抑制的一类 β -内酰胺酶，可通过接合、转化和传导等方式在细菌之间传递，导致耐药扩散^[13-14]。细菌耐药性分为固有耐药和获得性耐药两类，固有耐药性是指细菌对某种抗菌药物的天然耐药性；获得性耐药是指细菌在接触抗菌药物后改变代谢途径，使自身具有抵抗抗菌药物而不被杀灭的能力^[15]。

综上所述，该方案干预后，从内分泌科患者标本分离的大肠埃希菌对常用 12 种抗

菌药物的耐药率低于干预前，其中有6种抗菌药物的耐药率显著降低，可见该项方案有效降低了内分泌科大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率。值得进一步推广和加强。另外，抗生素的使用应该以早期、足量、根据药敏试验选用抗生素为原则，彻底控制感染，并注意预防真菌感染。防治糖尿病合并尿路感染的主要措施还包括使用胰岛素控制血糖、积极治疗神经性膀胱病变等并发症、治疗后的定期复查随访、预防复发和长期并发症、尽量避免留置导尿管、保持外阴清洁等。

参考文献

- [1] 彭敬红, 刘军, 张国英, 等. 泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 实用预防医学, 2013, 20 (11) : 1363-1365.
- [2] 黄健云, 苏焕明, 陈光辉, 等. 镇区医院产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希菌感染情况调查分析 [J]. 现代预防医学, 2013, 40 (16) : 3041-3043.
- [3] 董华丽, 张传领, 沈丽蒙, 等. 288例烧伤患者早期创面感染病原菌种类及主要致病菌耐药性分析 [J]. 实用预防医学, 2013, 20 (07) : 866-868.
- [4] 芮勇宇, 蔡贞. 2198株尿液培养病原菌种类及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10 (13) : 1640-1642.
- [5] 卓超, 苏丹虹, 倪语星, 等. 2009年中国 CHINET 大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10 (6) : 430-435.
- [6] 龚摇莉, 黄莹芝, 冯摇峰. 2型糖尿病合并尿路感染的尿培养和临床特点分析 [J]. 皖南医学院学报, 2012, 31 (6) : 466-468.
- [7] 田亚玲, 刘艳君. 2012年医院常见病原菌分布及耐药性分析 [J]. 实用预防医学, 2013, 20 (11) : 1368-1371.
- [8] 瞿渝佳, 张秀瑜, 王云英. 2012 年某医院临床病原菌分布及耐药监测性分析 [J]. 重庆医学, 2013, 42 (21) : 2514-2516.
- [9] 叶建敏. 120例肺炎克雷伯菌 ESBLs 和 AmpC 酶检测及耐药分析 [J]. 浙江实用医学, 2009, 14 (1) : 69-70.

- [10] Shakibaie MR, Adeli S, Salehi MH, et al. Antibiotic resistance patterns and extended. spectrum β -lactamase production among *Acinetobacter* spp. isolated from an intensive care Unit of a hospital in Kerman Iran[J]. Antimicrob Resist Infection Control, 2012, 1(1): 1-3.
- [11] Muniesa M, Hammerl JA, Hertwig S, et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O104: H4: a New Challenge for microbiology[J]. Appl Environ Microbiol, 2012, 78(12): 4065—4073.
- [12] Breidenslein EB, de la Fuente-Nunez c, Hancock RE. *Pseudomonas aeruginosa*: all mads lead to resistance[J]. Trends Microbiol, 2011, 19(8): 419-426.
- [13] 杨晓燕, 冯亚群, 张宝瑞, 等. 肺炎克雷伯菌感染临床分布及其 ESBLs 介导耐药的特征[J]. 实用医学杂志, 2011, 27 (18) :3411-3413.
- [14] Driffield K, Miller K, Bostock JM, et al. Increased mutability of *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 61(5): 1053. 1056.
- [15] 谢朝云, 熊芸, 白瑶, 等. ICU与非ICU肺炎克雷伯菌感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (23) :5815-5817.