

2016年8月至2020年8月承德医学院附属医院 大肠埃希菌感染特点、耐药性及影响因素分析[△]

闫妹妹*, 明颖, 陶晓明, 宗春光(承德医学院附属医院检验科, 河北承德 067000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)01-0105-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.01.026

摘要 目的:了解承德医学院附属医院大肠埃希菌的感染特点、耐药性,探讨与大肠埃希菌耐药性相关的影响因素。方法:对2016年8月至2020年8月承德医学院附属医院临床送检的各类标本进行细菌菌株鉴定,统计大肠埃希菌标本来源、科室分布及产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β lactamase, ESBL)大肠埃希菌检出情况,并分析大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性,对大肠埃希菌耐药率较高药物的耐药性影响因素进行分析。结果:共分离出389株大肠埃希菌,主要来源于尿液(188株,占48.33%);泌尿外科分离出的大肠埃希菌最多,共121株(占31.11%);2016年8月至2020年8月检出大肠埃希菌菌株数构成比呈逐渐升高趋势,产ESBL大肠埃希菌菌株数构成比也呈逐渐升高趋势;大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高,2016年8—12月、2017、2018、2019和2020年1—8月的耐药率分别为77.59%(45/58)、77.61%(52/67)、79.27%(65/82)、79.31%(69/87)和81.05%(77/95),另外,大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑林的耐药率也较高;大肠埃希菌对氨苄西林的耐药性可能与患者存在应用其他抗菌药物时间 ≥ 15 d、产ESBL菌株有关。结论:2016年8月至2020年8月承德医学院附属医院大肠埃希菌在泌尿外科及尿液中的检出率较高,且具有较高的耐药性,在临床治疗中应根据药物敏感试验结果进行抗菌药物的选择,以避免抗菌药物滥用导致细菌耐药率升高。

关键词 大肠埃希菌;感染;耐药性;影响因素

Analysis on Characteristics, Drug Resistance and Influencing Factors of *Escherichia Coli* Infection in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from Aug. 2016 to Aug. 2020[△]

YAN Meishu, MING Ying, TAO Xiaoming, ZONG Chunguang (Dept. of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the characteristics and drug resistance of *Escherichia coli* (*E. coli*) in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, and to analyze the influencing factors related to the drug resistance of *E. coli*. **METHODS:** Bacterial strain identification was conducted on various specimens submitted for clinical examination in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from Aug. 2016 to Aug. 2020, the source of *E. coli*, distribution of departments and detection of *E. coli* of extended spectrum β -lactamase (ESBL) producing were collected, so as to analyze the drug resistance of *E. coli* to commonly used antibiotics and the factors affecting the resistance of drugs with high resistance rate of *E. coli*. **RESULTS:** Totally 389 strains of *E. coli* were isolated, mainly from urine (188 strains, 48.33%); the mostly was from department of urinary surgery, totally 121 strains (31.11%); from Aug. 2016 to Aug. 2020, the composition ratio of the number of *E. coli* strains detected was gradually increasing, and the detection rate of *E. coli* of ESBL-producing also showed a gradually increasing trend; *E. coli* had the highest resistance to ampicillin, with the drug resistance rates were respectively 77.59% (45/58), 77.61% (52/67), 79.27% (65/82), 79.31% (69/87) and 81.05% (77/95) on Aug.-Dec. 2016, 2017, 2018, 2019 and Jan.-Aug. 2020. In addition, *E. coli* also had relatively high resistance to piperacillin and cefazolin; the resistance of *E. coli* to ampicillin may be related to the application of other antibiotics for ≥ 15 days and ESBL-producing strains. **CONCLUSIONS:** From Aug. 2016 to Aug. 2020, the detection rate of *E. coli* in urology surgery department and urine in the Affiliated Hospital of Chengde Medical College is relatively high, which has high drug resistance. The selection of antibiotics for clinical treatment should be based on the results of drug sensitivity test, so as to avoid the increasing of bacterial resistance rate caused by the abuse of antibiotics.

KEYWORDS *Escherichia coli*; Infection; Drug resistance; Influencing factors

[△] 基金项目:承德市科技计划项目(No. 201606A034)

* 主治医师。研究方向:临床微生物。E-mail:mingying3310@163.com

大肠埃希菌是临床常见的致病菌,属于革兰阴性菌,往往会诱发泌尿系统、呼吸系统感染、伤口感染及败血症等,对人体的身体健康及生命安全造成严重威胁^[1]。近年来,随着广谱抗菌药物在临床上的广泛应用,大肠埃希菌对多种抗菌药物的耐药率逐年升高,产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β lactamase, ESBL)大肠埃希菌的检出率也不断升高,其因耐药谱广、耐药性强,极易传播,使临床对于大肠埃希菌感染疾病的治疗难度加大^[2-3]。因此,临床上应对大肠埃希菌进行定期检测,为合理应用抗菌药物提供依据,避免耐药率的不断升高。大肠埃希菌耐药的扩散与增长因各地区应用抗菌药物的方法不同而存在地域差异^[4]。因此,本研究主要对近年来承德医学院附属医院大肠埃希菌的感染特点、耐药性进行探讨,并分析与大肠埃希菌耐药性相关的影响因素,旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2016年8月至2020年8月承德医学院附属医院389例大肠埃希菌感染患者(已剔除同一患者同一部位重复分离菌株者)为研究对象,共检出大肠埃希菌389株。纳入标准:(1)均检测大肠埃希菌阳性;(2)自愿参与本研究;(3)以往无抗菌药物滥用史。排除标准:(1)恶性肿瘤晚期患者;(2)伴有严重肝肾功能障碍者;(3)伴有精神疾病者;(4)不能配合研究者;(5)存在尿路梗阻者。389例患者中,男性患者183例,女性患者206例;年龄18~72岁,平均年龄(42.58±9.75)岁。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 菌株来源:389株大肠埃希菌均经患者痰液、尿液、分泌物、血液和引流液等标本中分离鉴定,标本的采集过程均严格按照无菌操作。

1.2.2 分离培养:大肠埃希菌的分离、培养严格根据《全国临床检验操作规程》进行,培养基购自温州康泰生物有限公司,CO₂培养箱购自美国赛默飞世尔科技有限公司。

1.2.3 药物敏感试验:应用Vitek-2 Compact分析系统(法国梅里埃公司生产)进行药物敏感试验,所有操作均严格根据说明书步骤进行;质控菌株选择大肠埃希菌ATCC25922,由国家卫生健康委员会临床检验中心提供;药物敏感试验结果判断标准参考美国临床和实验室标准化研究所(clinical and laboratory standards institute, CLSI)2019年规定的标准。

1.2.4 ESBL检测:应用Vitek-2 Compact自动化细菌分析仪进行初步筛选,然后应用药敏纸片增强试验确证表型,若克拉维酸能够促使头孢噻肟和头孢他啶两种纸片中任意一种的抑菌圈直径增大程度>5 mm,则可判断为产ESBL菌株,结果根据美国CLSI 2019年规定的标准进行判断。

1.3 观察指标

分析大肠埃希菌标本来源、科室分布及产ESBL大肠埃希菌检出情况,并分析大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性,对耐药率较高药物的耐药性影响因素进行分析。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行统计分析,计数资

料经 χ^2 检验处理,以率(%)的形式表示;耐药性多因素分析进行Logistic回归分析,以 $P<0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大肠埃希菌标本来源分布

本研究中分离出的389株大肠埃希菌主要来源于尿液(188株,占48.33%),其次为痰液(102株,占26.22%)和分泌物(51株,占13.11%),见表1。

表1 389株大肠埃希菌的标本来源分布

标本来源	检出大肠埃希菌/株	构成比/%
尿液	188	48.33
痰液	102	26.22
分泌物	51	13.11
引流液	37	9.51
血液	11	2.83
合计	389	100.00

2.2 大肠埃希菌感染部位构成比

389株大肠埃希菌中,泌尿科分离出的菌株数最多,共121株(占31.11%),其次为呼吸内科、内分泌科,见表2。

表2 389株大肠埃希菌的临床科室分布

科室	检出大肠埃希菌/株	构成比/%
泌尿科外科	121	31.11
呼吸内科	98	25.19
内分泌科	79	20.31
肿瘤科	50	12.85
重症监护室	25	6.43
儿科	16	4.11
合计	389	100.00

2.3 不同时间段大肠埃希菌及产ESBL菌株检出情况

2016年8月至2020年8月检出大肠埃希菌菌株数构成比呈逐渐升高趋势,产ESBL大肠埃希菌菌株数构成比也呈逐渐升高趋势,见表3。

表3 不同时间段检出大肠埃希菌菌株数构成比及产ESBL菌株检出率

时间段	大肠埃希菌		产ESBL大肠埃希菌		检出率/%
	菌株数/株	构成比/%	菌株数/株	构成比/%	
2016年8—12月	58	14.91	21	10.55	36.21
2017	67	17.22	37	18.59	55.22
2018	82	21.08	42	21.11	51.22
2019	87	22.37	46	23.12	52.87
2020年1—8月	95	24.42	53	26.63	55.79
合计	389	100.00	199	100.00	51.16

2.4 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性分析

检出的大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高,2016年8—12月、2017、2018、2019和2020年1—8月的耐药率分别为77.59%、77.61%、79.27%、79.31%和81.05%;另外,大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑林的耐药率也较高,见表4。

表4 2016年8月至2020年8月大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率

Tab 4 Drug resistance rates of *E. coli* to commonly used antibiotics from Aug. 2016 to Aug. 2020

抗菌药物	2016年8—12月(n=58)		2017年(n=67)		2018年(n=82)		2019年(n=87)		2020年1—8月(n=95)	
	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%
氨苄西林	45	77.59	52	77.61	65	79.27	69	79.31	77	81.05
哌拉西林	43	74.14	50	74.63	62	75.61	66	75.86	75	78.95
头孢唑林	37	63.79	48	71.64	60	73.17	65	74.71	73	76.84
复方磺胺甲噁唑	34	58.62	46	68.66	58	70.73	63	72.41	70	73.68
氨苄西林舒巴坦	28	48.28	24	35.82	31	37.80	62	71.26	46	48.42
头孢噻肟	31	53.45	39	58.21	52	63.41	68	78.16	73	76.84
环丙沙星	29	50.00	36	53.73	57	69.51	61	70.11	72	75.79
头孢吡肟	28	48.28	43	64.18	52	63.41	58	66.67	75	78.95
左氧氟沙星	23	39.66	33	49.25	56	68.29	54	62.07	69	72.63
庆大霉素	18	31.03	29	43.28	39	47.56	52	59.77	65	68.42
美罗培南	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
阿米卡星	2	3.45	3	4.48	5	6.10	4	4.60	5	5.26

2.5 大肠埃希菌对氨苄西林耐药性的影响因素分析

以大肠埃希菌对氨苄西林的耐药性为例,进行影响因素分析。2016年8月至2020年8月检出的389株大肠埃希菌中,对氨苄西林耐药308株,不耐药38株,分析结果显示,大肠埃希菌对氨苄西林的耐药性可能与患者存在应用其他抗菌药物时间 ≥ 15 d、产ESBL菌株有关,见表5。

表5 大肠埃希菌对氨苄西林耐药性的影响因素分析

Tab 5 Analysis on influencing factors of drug resistance of

E. coli to ampicillin

项目	内容	耐药大肠埃希菌 (n=308)/株(%)	非耐药大肠埃希菌 (n=38)/株(%)	χ^2	P
年龄/岁	≥ 60	138(44.81)	17(44.74)	0.000	0.994
	< 60	170(55.20)	21(55.26)		
性别	男性	148(48.05)	18(47.37)	0.006	0.934
	女性	160(51.95)	20(52.63)		
其他抗菌药物应用时间/d	≥ 15	202(65.58)	12(31.58)	16.578	0.000
	< 15	106(34.41)	26(68.42)		
产ESBL菌株	是	142(46.10)	7(18.42)	10.573	0.001
	否	166(53.90)	31(81.58)		
合并基础病	糖尿病	78(25.32)	8(21.05)	0.331	0.565
	高血压	125(40.58)	16(42.11)	0.032	0.857
	冠心病	105(34.09)	14(36.84)	0.114	0.736

2.6 大肠埃希菌耐药性影响因素的 Logistic 多因素分析

Logistic 回归分析结果显示,应用其他抗菌药物时间 ≥ 15 d、产ESBL菌株均是导致大肠埃希菌对氨苄西林耐药率高的独立影响因素,见表6。

表6 大肠埃希菌耐药性影响因素的 Logistic 多因素分析

Tab 6 Logistic multivariate analysis on influencing

factors of drug resistance of *E. coli*

因素	标准误	回归系数	Wald	OR	P	95%CI
应用其他抗菌药物时间 ≥ 15 d	0.297	1.062	9.451	3.482	0.000	1.147~4.727
产ESBL菌株	0.438	1.225	10.747	2.379	0.000	1.469~4.245

3 讨论

大肠埃希菌是分布较为广泛的革兰阴性杆菌,是动物和人肠道内的一种正常菌群,具有较强的生存能力,但是当大肠埃希菌侵入到人体其他器官或者部位时则会诱发感染,对人体健康造成严重影响^[5-6]。本研究结果显示,2016年8月至2020年8月承德医学院附属医院检出大肠埃希菌的主要标本来源为尿液、痰液和分泌物,分布科室主要集中在泌尿外科、呼吸内

科和内分泌科,其中泌尿外科检出菌株数所占比例最高,上述分布情况与国内其他综合公立医院基本一致^[7-9]。分析其原因,主要是因为泌尿外科患者因泌尿系统疾病需要长时间卧床,使用导尿管及应用广谱抗菌药物均会引发大肠埃希菌感染。以上结果提示,医院应对上述科室加强消毒灭菌工作,同时尽量避免对患者进行侵入性操作,以降低感染风险。

在大肠埃希菌感染中,产ESBL大肠埃希菌感染一直是临床治疗的难点,ESBL能够水解 β -内酰胺环,也可以发生克隆传播,引发更多的细菌产ESBL,进而使医院感染暴发流行,同时给医院感染的预防与控制带来了严峻的挑战^[10-11]。大肠埃希菌是产ESBL的代表性细菌。本研究中,2016年8月至2020年8月承德医学院附属医院共检出389株大肠埃希菌,其中产ESBL菌株数为199株,产ESBL大肠埃希菌检出率为51.16%,其中2016年8—12月、2017、2018、2019和2020年1—8月的产ESBL大肠埃希菌检出率分别36.21%、55.22%、51.22%、52.87%和55.79%,整体呈升高趋势,高于张纪民等^[12]的报道。分析其原因,与患者疾病类型、各地区抗菌药物使用情况及耐药基因型有关。近年来,较多研究结果显示,大肠埃希菌对大部分抗菌药物的耐药率逐年升高,随着抗菌药物的滥用,大肠埃希菌已经开始呈现出多重耐药性,给临床治疗带来了较大的困难^[13]。本研究中,承德医学院附属医院检出的大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药性分析结果显示,大肠埃希菌对美罗培南的耐药率最低,提示治疗大肠埃希菌感染时可根据情况首选美罗培南;大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率 $< 40\%$,对绝大部分抗菌药物的耐药率均 $> 50\%$;大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高(2016年8—12月、2017、2018、2019和2020年1—8月的耐药率分别为77.59%、77.61%、79.27%、79.31%和81.05%),大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑林和复方磺胺甲噁唑的耐药率也较高,明显高于其他研究结果^[7],上述差异可能是不同地区之间抗菌药物应用剂量和时间不同所致。本研究结果表明,大肠埃希菌对抗菌药物呈现出多重耐药性,且具有较高的耐药率,这可能与医院长期经验性应用氟喹诺酮类抗菌药物和 β -内酰胺类抗菌药物有关。因此,在临床用药中应由微生物室提供准确的药物敏感试验结果,以掌握大肠埃希菌区域性耐药的特点,以便医师为患者制定合理的抗菌药物治疗方案。以大肠埃希菌对氨苄西林耐药性为例进行的影响

因素分析结果显示,大肠埃希菌对氨基苄西林的耐药性可能与患者存在应用其他抗菌药物时间 ≥ 15 d、产 ESBL 菌株有关,进一步说明了滥用抗菌药物会使细菌耐药性增加。产 ESBL 菌株耐药率升高是因为该类菌株携带了氨基糖苷类和氟喹诺酮类耐药基因,故产 ESBL 大肠埃希菌对多种抗菌药物的耐药率高于非产 ESBL 大肠埃希菌^[14]。

综上所述,承德医学院附属医院大肠埃希菌在泌尿外科及尿液中的检出率较高,且具有较高的耐药率,在临床治疗中应根据药物敏感试验结果进行抗菌药物的选择,以避免抗菌药物滥用导致细菌耐药率升高。

参考文献

[1] 汪璐,曲远青. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药监测[J]. 中国实验诊断学,2017,21(11):1893-1896.

[2] 徐红云,刘春林,陈第,等. 2010—2016 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌临床分布及其耐药特征[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(8):688-692.

[3] Gaiarsa S, De Marco L, Comandatore F, et al. Bacterial genomic epidemiology, from local outbreak characterization to species-history reconstruction[J]. Pathog Glob Health,2015,109(7):319-327.

[4] 张利霞,王艳国,胡同平,等. 大肠埃希菌耐药性变迁及与抗菌药物使用频度的相关性分析[J]. 现代预防医学,2019,46(11):2102-2107.

[5] 查干,李瑞婷,王文,等. 血培养中产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希杆菌与肺炎克雷伯杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 疑难病

杂志,2017,16(3):234-238.

[6] 方莉萍,吴俊琪,应华永. 尿路感染产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性及危险因素分析[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(24):4336-4337,4342.

[7] 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.

[8] 张平,张艳. 尿路感染患者大肠埃希菌的分布和药敏情况[J]. 中国实验诊断学,2015,19(3):477-479.

[9] 范利红,苗彩云,邵淑容,等. 2010—2014 医院大肠埃希菌耐药性变迁与抗菌药物使用频度相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):20-23.

[10] 赵顺金,符一骐,祝茂仙,等. 大肠埃希菌血流感染患者耐药性及预后影响因素分析[J]. 中华医学杂志,2017,97(32):2496-2500.

[11] 朱朝霞,张建伟,张荣厚. 产 ESBLs 大肠埃希菌抗感染治疗中临床药师参与的意义探讨[J]. 中国医药指南,2019,17(13):45.

[12] 张纪民. 2015—2016 年我院感染科产 ESBLs 大肠埃希菌感染抗生素使用情况分析[J]. 北方药学,2018,15(6):174-175.

[13] 汤晶. 大肠埃希菌感染临床分布及耐药性分析[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(5):137-139.

[14] 石莹,刘亚男,李锐,等. 大肠埃希菌对碳青霉烯类及喹诺酮类抗菌药物的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(21):4808-4810,4814.

(收稿日期:2020-10-14)

(上接第 104 页)

挖掘出中药注射剂致 ADR 的可能影响因素及发生原因、规律、特点,给予用药警戒建议。研究中证明了实际中可以决策树算法建模,使用简单的方法来处理非常复杂的数据^[15-16]。总体而言,梧州地区中药注射剂致 ADR 的临床表现与患者年龄的关系较紧密,ADR 病例数以及严重程度均呈现出随着年龄升高而增加的趋势,>60 岁人群中皮肤损害所占比例逐渐降低。利用数据挖掘系统并有针对性地多方面规范中药注射剂的临床应用,能更科学、合理地使用中药注射剂,最大程度避免用药后 ADR 的发生,可为临床合理用药提供参考与借鉴。

参考文献

[1] 吴嘉瑞,张冰. 试论数据挖掘决策树方法在药物警戒研究中的应用[J]. 中国药物警戒,2012,9(1):29-32.

[2] 冯变玲,杨世民,贺小红,等. 药品不良反应多维关联规则挖掘及预警模型构建[J]. 中国药事,2012,26(10):1076-1082.

[3] 曹磊,闫云,张义,等. 决策树模型在手足口病重症预测中的应用[J]. 中国热带医学,2018,18(1):57-62.

[4] 池慧琼. 基于决策树模型的耐多药铜绿假单胞菌感染治疗的成本效果分析[J]. 海峡药学,2017,29(4):234-237.

[5] 王勇,胡秀萍,王小庆. 基于决策树模型挖掘左氧氟沙星不良反应的流行病学特点[J]. 中南药学,2019,17(4):633-635.

[6] 徐梦茹,王学明. 决策树几种分类算法的分析比较[J]. 电脑知识与技术,2018,14(20):193-195.

[7] 杜剑亮,刘骏峰,陈倩. 不同决策树算法建立 DRGs 模型的差异[J]. 中国病案,2014,15(7):38-41.

[8] 孙言才,刘斌,苏丹,等. 12 249 例药品不良反应报告中年龄分布的分析评价[J]. 药物流行病学杂志,2014,23(1):29-34.

[9] 王福新,陈丹绿,周世良,等. 变态反应疾病血清 IgE 和 IgG 分析[J]. 江西医学院学报,2006,46(1):183.

[10] 刘晓艳,乔海灵. IgG 抗体在过敏反应中的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2007,23(11):1096-1097.

[11] 寿晓媛,郝宇,胡斌,等. 2013—2018 年西安市 18 家“三甲”医院中药注射剂不良反应/事件分析[J]. 中国药房,2019,30(19):2696-2701.

[12] 赵全凤,路晓钦,董志,等. 重庆市 689 例中药注射剂严重不良反应/事件报告分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(16):1402-1406.

[13] 王丹,任经天,董铎,等. 药品不良反应监测年度报告十年趋势分析[J]. 中国药物警戒,2020,17(5):276-283.

[14] 陈浩,冯雷,赵业婷,等. 北京地区老年患者使用中药注射剂的不良反应分析[J]. 中国药事,2020,34(3):357-362.

[15] Imai S, Yamada T, Kasashi K, et al. Usefulness of a decision tree model for the analysis of adverse drug reactions: Evaluation of a risk prediction model of vancomycin-associated nephrotoxicity constructed using a data mining procedure[J]. J Eval Clin Pract, 2017,23(6):1240-1246.

[16] 吴东苑,杨伟,唐进法,等. 不平衡数据处理方法对中药不良反应预测的应用研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2017,19(9):1455-1461.

(收稿日期:2020-06-06)