

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.06.006

某院近 5 年住院患者肠杆菌科细菌分布及耐药监测分析^{*}

田金静,康亚丽,路秀芳,张丽媛,任更朴

山东省聊城市第二人民医院检验科,山东聊城 252600

摘要:**目的** 对该院 2013—2017 年住院患者分离的肠杆菌科细菌分布及药敏情况进行统计分析,为临床治疗及合理选择抗菌药物提供依据。**方法** 采用纸片扩散法(K-B 法)或自动化仪器(VITEK2-compact 系统)对临床分离的 5 562 株非重复肠杆菌科细菌进行药敏试验,并按美国临床实验室标准化协会(CLSI)相关标准判断药敏结果。**结果** 共收集该院临床分离的非重复肠杆菌科细菌 5 562 株,其中大肠埃希菌 2 820 株,肺炎克雷伯菌 1 607 株,阴沟肠杆菌 317 株及其他肠杆菌科细菌 818 株。5 年间肠杆菌科细菌的检出率基本持平,2013 年为 50.9%,2017 年为 51.1%。药敏试验数据显示,所有肠杆菌科细菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、厄他培南、头孢替坦和阿米卡星保持了高的敏感率(>90.0%),对头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶和头孢吡肟也有较高的敏感率(73.0%~89.3%),对氨曲南、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、氯苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢曲松、复方磺胺甲噁唑的敏感率较低(27.3%~66.1%),对氯苄西林的敏感率最低(8.0%)。5 年间,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌检出率从 62.7% 上升到 64.6%;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率从 37.5% 下降至 30.5%。碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)检出率为 1.6%。**结论** 肠杆菌科细菌对常见抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势,但 CRE 菌株的日趋增多,给临床治疗造成严重影响,应充分利用细菌耐药监测结果进行感染控制,提高临床抗菌药物合理使用的意识,有效遏制该类菌株感染的发生。

关键词: 肠杆菌科细菌; 细菌耐药性分析; 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)06-0739-06

Analysis on bacterial distribution and drug resistance monitoring of

Enterobacteriaceae among inpatients in a hospital during recent five years^{*}

TIAN Jinjing, KANG Yali, LU Xiufang, ZHANG Liyuan, REN Gengpu

Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Municipal Second People's

Hospital, Liaocheng, Shandong 252600, China

Abstract:**Objective** To statistically analyze the bacterial distribution and drug sensitivity situation of Enterobacteriaceae strains isolated from the inpatients in a hospital during 2013—2017 to provide an evidence for clinical treatment and rational selection of antibacterial agents. **Methods** The Kirby-Bauer method or automatic analyzer (VITEK2-compact) were adopted to conduct the drug susceptibility test on 5 562 clinically isolated non-repeated strains of Enterobacteriaceae. The results were judged according to the CLSI 2017 related criteria. **Results** A total of 5 562 clinically isolated non-repeated strains of Enterobacteriaceae were collected, in which 2 820 strains were *E. coli*, 1 607 strains were *Klebsiella* spp., 317 strains were *E. cloacae* and 818 strains were other strains of Enterobacteriaceae. The detection rate of Enterobacteriaceae was basically equal during these 5 years, the rate was 50.9% in 2013, and the rate was 51.1% in 2017. The drug sensitivity test data showed that all Enterobacteriaceae maintained the high sensitivity (>90.0%) to piperacillin/tazobactam, imipenem, ertapenem, cefotetan and amikacin, high sensitivity (73.0%—89.3%) to cefoperazone-sulbactam, ceftazidime and cefepime, low sensitivity (27.3%—66.1%) to aztreonam, gentamicin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, cefoperazone-sulbactam, cefazolin, ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole, and the lowest sensitivity (8.0%) to ampicillin. During the 5-year period, the detection rate of ESBLs-producing *E. coli* strains was increased from 62.7% in 2013 to 64.4% in 2017, but the detection rate of ESBLs-producing *Klebsiella* spp. strains was decreased from 37.5% to 30.5%. The detection rate of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) was 1.6%. **Conclusion** The resistance rate of Enterobacteriaceae to commonly used antibacterial shows the overall decreasing trend, but the CRE strains are increased day by day, and cause the

^{*} 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2018WS441)。

作者简介:田金静,女,主管技师,主要从事微生物检验及耐药性分析研究。

serious influence to clinic. The bacterial drug-resistant monitoring results should be fully applied to conduct the infection control, increase the rational use awareness of antibacterial drugs for effectively restraining the occurrence of these bacterial infection.

Key words: Enterobacteriaceae; bacterial resistance analysis; carbapenem-resistant Enterobacteriaceae

细菌耐药监测分析是了解特定地区细菌耐药状况的主要手段,能够有效地帮助临床了解和控制耐药细菌传播,对指导临床合理用药起着关键作用。本研究旨在对本院住院患者分离的肠杆菌科细菌进行耐药性分析,掌握本地区肠杆菌科细菌的耐药趋势,为临床医生合理用药和院内感染控制提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2017 年 12 月本院住院患者临床分离的肠杆菌科细菌 5 562 株(剔除同一患者相同部位的重复菌株)。

1.2 仪器与试剂 所用仪器与试剂包括 VITEK2-compact 鉴定药敏分析系统及配套的细菌鉴定卡、药敏卡,法国生物梅里埃公司生产的 BACT/ALERT 3D 血培养仪及配套血培养瓶。药敏试验所采用的哥伦比亚血琼脂培养基、巧克力培养基及 MH 琼脂均购自梅里埃公司,抗菌药物纸片均为英国 OXOID 公司产品。

1.3 方法

1.3.1 细菌鉴定及药敏测定 采用 VITEK2-compact 系统对临床分离菌株进行鉴定。按照技术方案要求,使用 VITEK2-compact 系统进行药敏试验(MIC 法),部分药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法),结果参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)药敏试验判断标准 M100-S27^[1]。替加环素药敏试验折点参照美国食品和药品监督管理局(FDA)相关标准中肠杆菌科细菌的 MIC 折点(≤ 2 mg/L 为敏感, ≥ 8 mg/L 为耐药),以及 K-B 法的折点(抑菌圈直径 ≤ 14 mm 为耐药, ≥ 19 mm 为敏感)^[2]。头孢哌酮/舒巴坦药敏试验折点参照头孢哌酮的折点。

1.3.2 质量控制(简称质控) 按照 CLSI 要求进行质控。质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853,均购自原卫生部临床检验中心。

1.3.3 超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)确证试验 按 CLSI 推荐的纸片法筛选,以及酶抑制剂增强确证试验检测肠杆菌科细菌中的产 ESBLs 菌株。

1.4 相关定义 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)的定义:对亚胺培南、美罗培南、厄他培南任意一种耐药或产碳青霉烯酶即为 CRE。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对菌株的分布及药敏试验结果进行数据处理及统计分析。

2 结 果

2.1 细菌分布 本院近 5 年共收集肠杆菌科细菌非

重复株 5 562 株,其中大肠埃希菌占 50.7%(2 820 株),肺炎克雷伯菌占 28.9%(1 607 株),阴沟肠杆菌占 5.7%(317 株),其他肠杆菌科细菌占 14.7%(818 株)。其他肠杆菌科细菌包括奇异变形杆菌 229 株,黏质沙雷菌 133 株,产气肠杆菌 126 株,弗氏柠檬酸杆菌 48 株及其他细菌 282 株。2013—2017 年肠杆菌科细菌依次为 1 277、1 138、997、978、1 172 株。儿童来源的肠杆菌科细菌占 9.4%(522/5 562),成人来源的肠杆菌科细菌占 90.6%(5 040/5 562)。5 年中肠杆菌科细菌的检出率基本持平,2013—2017 年依次为 50.9%、51.6%、43.5%、46.0%、51.1%。菌株主要来源于呼吸道标本(38.5%),其次为尿液标本(29.4%)、分泌物标本(16.3%)、血液标本(11.0%)。其中血液标本来源菌株由 2013 年 6.3%(81/1 277)逐年上升至 2017 年 13.7%(160/1 172),2016 年及 2017 年上升幅度较明显,2017 年比 2015 年增长了 27.8%。见表 1。

表 1 2013—2017 年肠杆菌科细菌的标本来源分布(n)

标本类型	大肠埃希菌 (n=2 820)	肺炎克雷伯菌 (n=1 607)	阴沟肠杆菌 (n=317)	其他肠杆菌科细菌 (n=818)	总数 (n=5 562)
呼吸道	538	1 148	166	288	2 140
尿液	1 293	171	28	142	1 634
血液	434	94	13	72	613
分泌物	448	145	95	218	906
无菌体液	89	37	12	19	157
其他	18	12	3	79	112

2.2 药敏试验结果

2.2.1 耐药趋势 整体而言,5 年间所有肠杆菌科细菌对氨苄西林的耐药率较高($> 90.0\%$),对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢曲松、复方磺胺甲噁唑的耐药率均在 50.0%以上。所有肠杆菌科细菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、厄他培南、头孢替坦和阿米卡星保持了高的敏感率($> 90.0\%$),对头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶和头孢吡肟也有较高的敏感率(73.0%~89.3%),对氨基糖苷类、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢曲松、复方磺胺甲噁唑的敏感率较低(27.3%~66.1%),对氨苄西林的敏感率最低(8.0%)。见表 2。动态观察,2013—2017 年大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率总体呈逐年下降趋势,而对碳青霉烯类药物的耐药率总体呈上升趋势。其中,大

肠埃希菌对厄他培南的耐药率从 2013 年 0.7% 上升至 2017 年 2.5%, 对亚胺培南的耐药率从 2013 年 0.3% 上升至 2017 年 1.4%; 肺炎克雷伯菌对厄他培南的耐药率从 2013 年 0.3% 上升至 2017 年 1.9%, 对亚胺培南的耐药率从 2013 年的 0 上升至 2017 年 3.8%。见表 3。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在 5 年中的检出率分别为 62.7%、68.5%、61.5%、61.3%、64.4% 和 37.5%、43.4%、44.2%、40.4%、30.5%。

2.2.2 产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌株耐药情况
5 562 株肠杆菌科细菌中有 4 463 株进行了 ESBLs 检

测, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率分别为 63.3%(1 786/2 820)和 38.1%(612/1 607)。药敏试验结果显示, 产 ESBLs 菌株对抗菌药物的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株。产 ESBLs 大肠埃希菌和产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的敏感率为 97.2%~99.4%, 对阿米卡星、头孢替坦及哌拉西林/他唑巴坦的敏感率为 81.9%~93.6%; 非产 ESBLs 大肠埃希菌和非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的敏感率为 99.3%~99.8%, 对阿米卡星、头孢替坦及哌拉西林/他唑巴坦、头孢菌素类药物、氨曲南的敏感率均在 84.0% 以上。见表 4。

表 2 2013—2017 年主要肠杆菌科细菌及所有肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药性分析(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =2 820)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =1 607)		阴沟肠杆菌(<i>n</i> =317)		所有肠杆菌科细菌(<i>n</i> =5 562)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
氨苄西林	8.3	90.8	—	—	—	—	8.0	90.3
氨苄西林/舒巴坦	16.5	68.3	48.8	46.9	—	—	27.3	61.2
哌拉西林/他唑巴坦	88.8	5.2	91.7	5.0	89.5	5.4	90.4	4.7
头孢唑林	31.3	67.8	54.3	45.2	—	—	38.2	56.9
头孢他啶	65.8	33.6	76.8	21.2	72.9	26.7	73.0	26.1
头孢曲松	33.3	66.6	58.8	40.8	69.6	29.7	48.0	51.8
头孢吡肟	74.1	22.9	90.3	6.6	95.8	2.9	82.0	15.5
头孢替坦	91.2	6.3	95.4	2.6	—	—	93.4	4.9
氨曲南	54.7	45.0	74.6	25.2	73.6	26.0	66.1	33.5
厄他培南	97.5	1.6	98.8	1.1	98.6	1.4	97.8	1.2
亚胺培南	98.6	1.2	99.3	0.7	99.3	0.4	98.6	1.0
阿米卡星	95.1	4.7	93.2	6.8	98.6	1.1	94.4	5.4
庆大霉素	41.2	58.4	69.0	30.3	80.6	8.3	55.6	42.8
妥布霉素	39.7	26.1	64.9	14.1	78.8	16.9	53.4	20.8
环丙沙星	34.7	64.2	71.6	25.9	94.2	4.7	53.5	44.3
左氧氟沙星	36.0	60.7	75.7	22.2	95.0	3.6	56.8	39.6
复方磺胺甲噁唑	32.6	67.4	61.3	38.7	78.1	21.9	47.7	52.3
呋喃妥因	80.5	5.8	8.7	51.0	26.1	17.6	54.1	23.6
头孢哌酮/舒巴坦	86.3	6.9	95.3	2.3	75.0	12.5	89.3	5.4

注: R 为耐药; S 为敏感; — 为天然耐药。

表 3 2013—2017 年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对临床常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌					肺炎克雷伯菌				
	2013 年 (<i>n</i> =692)	2014 年 (<i>n</i> =616)	2015 年 (<i>n</i> =493)	2016 年 (<i>n</i> =455)	2017 年 (<i>n</i> =564)	2013 年 (<i>n</i> =347)	2014 年 (<i>n</i> =283)	2015 年 (<i>n</i> =315)	2016 年 (<i>n</i> =282)	2017 年 (<i>n</i> =380)
氨苄西林	90.6	91.9	91.3	89.4	89.3	—	—	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	67.4	67.9	68.8	67.6	60.8	44.1	43.8	50.6	46.0	36.9
哌拉西林/他唑巴坦	6.8	4.1	6.3	4.6	3.5	3.1	4.3	7.3	4.9	9.7
头孢唑林	68.5	70.6	66.9	64.5	67.8	41.2	44.5	50.2	48.3	38.0
头孢他啶	34.4	35.1	34.8	30.2	29.7	16.9	19.5	27.6	21.3	14.8
头孢曲松	67.2	69.8	65.7	62.3	66.0	40.0	42.6	42.9	46.6	29.3

续表 3 2013—2017 年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对临床常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌					肺炎克雷伯菌				
	2013 年 (<i>n</i> = 692)	2014 年 (<i>n</i> = 616)	2015 年 (<i>n</i> = 493)	2016 年 (<i>n</i> = 455)	2017 年 (<i>n</i> = 564)	2013 年 (<i>n</i> = 347)	2014 年 (<i>n</i> = 283)	2015 年 (<i>n</i> = 315)	2016 年 (<i>n</i> = 282)	2017 年 (<i>n</i> = 380)
头孢吡肟	25.6	23.7	27.0	20.7	15.2	5.3	4.3	11.9	8.7	4.9
头孢替坦	7.4	6.3	7.3	6.2	3.3	1.6	3.1	4.2	2.4	1.2
氨曲南	47.7	46.3	45.8	41.4	39.8	22.8	22.3	30.3	27.9	21.3
厄他培南	0.7	0.3	0.4	2.3	2.5	0.3	0.3	1.1	2.9	1.9
亚胺培南	0.3	0.3	0.2	1.7	1.4	0.0	0.0	1.5	1.4	3.8
阿米卡星	5.1	6.3	3.7	2.9	3.5	5.9	6.2	3.8	9.8	5.9
庆大霉素	63.6	56.8	57.0	54.0	55.1	24.1	32.0	30.3	36.6	24.3
妥布霉素	28.9	27.6	25.2	20.5	25.6	9.7	13.7	13.4	23.3	12.8
环丙沙星	66.2	65.1	62.9	62.5	60.1	21.9	23.4	30.3	27.3	21.8
左氧氟沙星	62.7	62.7	58.3	59.4	57.1	18.1	19.9	25.1	24.5	17.0
复方磺胺甲噁唑	70.2	71.1	65.5	61.4	65.0	39.4	35.9	33.8	45.5	30.5
呋喃妥因	6.4	6.8	5.7	5.2	1.9	53.4	51.6	45.8	42.1	41.9

注:—为天然耐药。

表 4 产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌株耐药情况(%)

抗菌药物	产 ESBLs 大肠 埃希菌(<i>n</i> = 1 786)		非产 ESBLs 大肠 埃希菌(<i>n</i> = 1 034)		产 ESBLs 肺炎 克雷伯菌(<i>n</i> = 612)		非产 ESBLs 肺炎 克雷伯菌(<i>n</i> = 995)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
氨苄西林	0.0	100.0	23.3	74.5	—	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	7.3	81.4	35.5	38.7	3.2	90.6	81.4	14.3
哌拉西林/他唑巴坦	85.3	6.3	95.3	3.0	81.9	11.7	97.1	1.8
头孢唑林	0.0	100.0	84.9	13.0	1.8	97.7	90.5	8.9
头孢他啶	50.9	47.8	93.9	5.9	48.6	46.1	97.0	2.6
头孢曲松	0.0	100.0	89.8	10.2	3.1	96.3	96.8	3.1
头孢吡肟	58.7	32.9	96.3	3.5	68.5	16.2	99.6	0.2
头孢替坦	89.5	7.3	94.7	4.0	89.7	6.0	99.3	0.1
氨曲南	32.2	66.8	95.3	4.3	37.4	61.4	98.8	1.2
厄他培南	98.3	1.0	99.3	0.6	97.3	2.3	99.7	0.3
亚胺培南	99.4	0.4	99.8	0.2	97.2	2.8	99.8	0.1
阿米卡星	93.6	6.2	98.4	1.5	84.9	14.8	99.1	0.9
庆大霉素	34.7	64.8	54.3	45.4	33.1	65.5	93.6	6.1
妥布霉素	30.7	36.2	55.4	8.3	28.1	31.8	90.0	1.9
环丙沙星	21.9	76.9	58.6	39.8	39.3	55.7	93.7	4.9
左氧氟沙星	23.2	73.9	60.1	36.4	48.8	46.6	95.8	4.1
复方磺胺甲噁唑	26.9	73.1	43.5	56.5	23.3	76.7	87.9	12.1
呋喃妥因	75.8	7.2	88.8	3.4	4.2	68.7	12.0	37.9

注:R 为耐药;S 为敏感;—为天然耐药。

2.2.3 CRE 耐药情况 本次试验共检出 CRE 89 株,检出率为 1.6%(89/5 562),其中大肠埃希菌 44 株,肺炎克雷伯菌 35 株,其他肠杆菌 10 株。CRE 菌株中 40.4%(36/89)来源于呼吸道标本,其次为尿液标本 24.7%(22/89)、血液标本 11.2%(10/89)。

CRE 菌株主要分布在 ICU(36.0%,32/89),其次为泌尿外科(23.6%,21/89)、神经外科(10.1%,9/89)。药敏试验结果显示,碳青霉烯类耐药大肠埃希菌(CRECO)和碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRK-PN)菌株对大多数临床常用抗菌药物呈高度耐药,对

厄他培南的耐药率分别为 100.0%、92.9%，对亚胺培南的耐药率分别为 70.8%、76.9%，对酶抑制剂复合制剂，第 3、4 代头孢菌素类药物耐药率在 70.8%~100.0%，但对替加环素的敏感率均为 100.0%。其中 CRECO 菌株对阿米卡星有较高的敏感率。见表 5。

表 5 CRECO 和 CRKPN 菌株对抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	CRECO(<i>n</i> =44)		CRKPN(<i>n</i> =35)	
	S	R	S	R
氨苄西林	0.0	100.0	—	—
氨苄西林/舒巴坦	0.0	100.0	3.8	96.2
哌拉西林/他唑巴坦	16.7	70.8	11.5	84.6
头孢唑林	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢他啶	4.2	95.8	3.8	96.2
头孢曲松	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢吡肟	4.2	95.8	15.4	74.6
头孢替坦	25.0	75.0	14.3	64.3
氨曲南	4.2	95.8	0.0	100.0
厄他培南	0.0	100.0	7.1	92.9
亚胺培南	29.2	70.8	23.1	76.9
阿米卡星	83.3	16.7	38.5	53.8
庆大霉素	25.0	75.0	15.4	80.8
妥布霉素	25.0	62.5	21.4	71.4
环丙沙星	4.2	91.7	11.5	84.6
左氧氟沙星	8.3	87.5	30.8	69.2
复方磺胺甲噁唑	21.7	78.3	50.0	50.0
呋喃妥因	58.3	16.7	0.0	75.0
替加环素	100.0	0.0	100.0	0.0

注：R 为耐药；S 为敏感；—为天然耐药。

3 讨 论

肠杆菌科细菌分布广，多数为条件致病菌，在临床上可引起呼吸道、血液、泌尿道、腹腔及皮肤软组织等部位的感染。随着抗菌药物的广泛使用及 AmpC 酶、ESBLs 的产生，肠杆菌科细菌对多种抗菌药物表现出不同程度的耐药，尤其是多重耐药株及 CRE 的出现，使临床治疗面临着严峻挑战。

本研究数据表明，2013—2017 年住院患者临床分离的肠杆菌科细菌主要以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主，阴沟肠杆菌排在第 3 位，此外几种主要的细菌包括奇异变形杆菌、黏质沙雷菌、产气肠杆菌、弗氏柠檬酸杆菌等。肠杆菌科细菌主要分离于呼吸道、尿液、分泌物和血液标本，其中呼吸道和尿液标本各年检出率波动幅度小，而血液标本来源菌株所占比例由 2013 年的 6.3% 上升至 2017 年的 13.7%，与规范血培养(双侧双瓶)和临床医师送检意识提高有直接关系。以上数据与中国细菌耐药监测网 2016 年细菌耐药检测报告结果基本一致^[3]。

药敏试验结果显示，产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率从 62.7% 上升至 64.4%，明显高于全国水平^[4]，而产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的检出率则从 37.5% 下降至 30.5%。可能与肺炎克雷伯菌可产生如 KPC、IPM 以及 OXA 等碳青霉烯酶，ESBLs，AmpC 酶或合并外膜孔蛋白的丢失及外排泵高表达等耐药机制有关，导致用 CLSI 推荐的 ESBLs 筛选试验和确定试验无法正确检测 ESBLs，从而造成假阴性结果^[5]。本研究数据显示，产 ESBLs 菌株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类和复方磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率显著高于非产 ESBLs 菌株，主要由于产 ESBLs 菌株存在由质粒介导的 CTX 耐药基因，并同时携带 AmpC 酶、氨基糖苷类钝化酶和喹诺酮类耐药基因，导致细菌呈多重耐药^[6]。

本研究共检测出 CRE 89 株。CRE 菌株对绝大多数抗菌药物的耐药率均在 70.0% 以上，CRECO、CRKPN 对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为 70.8%、84.6%，对头孢替坦的耐药率分别为 75.0%、64.3%，与有关报道基本一致^[7-8]。经分析发现，CRE 菌株的科室主要分布在 ICU，其次为泌尿外科，可能与患者免疫功能低下、住院时间长、长期使用广谱抗菌药物及导管和引流管留置等有关^[9]。尽管有关儿童肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药的相关报道很少，但少部分研究表明，儿童 CRE 的产生可能与医院感染、肺部疾病、早产儿、极低体质量儿、血液肿瘤等有关^[10]。CRE 的出现给公共卫生带来重大威胁，给临床抗菌药物经验治疗带来巨大挑战^[11]。因此，加强抗菌药物临床应用管理，提高细菌耐药监测水平，加强感染防控等至关重要^[12]。

CRE 所引起的感染中常见的有呼吸道感染、泌尿系统感染和菌血症等，住院患者病死率高，所以预防及控制 CRE 流行更是迫在眉睫。CRE 的高度耐药现状给临床抗感染治疗带来很大困难。大量研究证实，依据碳青霉烯类药物的 MIC 值及相关敏感抗菌药物联合治疗，可以降低患者的病死率。因此，临床微生物实验室有必要将准确的 MIC 值报告给临床，这也是本研究的意义所在^[13]。

综上所述，对本院近 5 年分离的肠杆菌科细菌进行耐药性分析，笔者认为应依据细菌耐药监测结果，规范抗菌药物的使用，减少耐碳青霉烯类细菌的产生，从而缩短住院时间，减少医疗花费，降低病死率，改善患者预后。

参考文献

[1] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S27[S]. Wayne, PA: CLSI, 2017.
[2] 王辉, 俞云松, 王明贵, 等. 替加环素体外(下转第 747 页)

- 素参考范围调查[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(3): 268-270.
- [2] 马颖, 胡金伟, 朱有森. 乌鲁木齐市维吾尔族健康人群血清胆红素参考区间调查[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(13): 1577-1578.
- [3] 王立媛. 正常人群血清总蛋白、总胆红素、血红蛋白测定值升高及原因探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2003, 2(2): 128-129.
- [4] 宋明辉, 孙浩, 周新民, 等. 健康人群血清总胆红素和直接胆红素参考值范围的临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 750-752.
- [5] 阴斌霞, 王香玲, 赵丽华, 等. 西安地区健康人群血清总胆红素和直接胆红素参考值调查[J]. 中国热带医学, 2007, 7(6): 4234-4236.
- [6] 张梅, 刘娜, 吴妍, 等. 衡水市健康人群肝功能六项的参考区间调查[J]. 现代预防医学, 2014, 41(16): 2950-2952.
- [7] 易娟, 汤海燕, 高燕华, 等. 深圳市健康人群胆红素浓度分布及参考范围调查[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 1019-1021.
- [8] 郭旭霞, 马文明, 王亚飞. 13 018 名健康人血液胆红素水平临床分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(9): 1043-1044.
- [9] 詹晓华, 宋勇顺, 阿依古丽, 等. 健康成人血清总胆红素和直接胆红素参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(2): 265-266.
- [10] 李天渝, 葛森, 李小平, 等. 男性血清胆红素参考值与地理因素的岭回归分析[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2018, 39(4): 324-331.
- [11] 钱净, 孙艾乔. 昆明地区健康人群血清总胆红素参考区间调查[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(2): 174.
- [12] YAMAGISHI S, NAKAMURA N, SUEMATSU M, et al. Advanced glycation end products; a molecular target for vascular complications in diabetes[J]. Molec Med, 2015, 21(S1): S32-S38.
- [13] 孟凡飞, 蒲晓允. 重庆地区健康人群总胆红素和直接胆红素参考范围的调查[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(22): 3397-3399.
- [14] INOUCHI T, SONODA N, MAEDA Y. Bilirubin as an important physiological modulator of oxidative stress and chronic inflammation in metabolic syndrome and diabetes; a new aspect on old molecule[J]. Diabetol Int, 2016, 7(4): 1-4.
- [15] ZHOU Z X, CHEN J K, HONG Y Y, et al. Relationship between the serum total bilirubin and inflammation in patients with psoriasis vulgaris[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30(5): 768-775.
- [16] 张鑫, 唐其柱, 马振国, 等. 血清胆红素水平与冠心病严重程度关系[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(2): 138-142.
- [17] 卢鑫, 白玉蓉, 马会利, 等. 血清胆红素及尿酸水平与冠心病的相关性研究[J]. 中国心血管杂志, 2014, 19(2): 98-100.

(收稿日期: 2019-06-03 修回日期: 2019-10-03)

(上接第 743 页)

- 药敏试验操作规程专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 584-587.
- [3] 胡付品, 郭燕, 朱德妹. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [4] 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.
- [5] 徐安, 卓超, 苏丹虹, 等. 2005—2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 267-274.
- [6] CURELLO J, MACDOUGALL C. Beyond susceptible and resistant, part II: treatment of infections due to gram-negative organisms producing extended-spectrum β -lactamases[J]. Pediatr Pharmacol Ther, 2014, 19(3): 156-164.
- [7] HOBAN D J, REINERT R R, BOUCHILLON S K, et al. Global in vitro activity of tigecycline and comparator agents: tigecycline evaluation and surveillance trial 2004—2013[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2015, 14(1): 27-30.
- [8] ZAVASCKI A P, BULITTA J B, LANDERSDORFER C B. Combination therapy for carbapenem-resistant Gram-negative bacteria[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2013, 11(12): 1333-1353.
- [9] 田磊, 陈中举, 孙自镛, 等. 2005—2014 年 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 275-283.
- [10] PANNARAJ P S, BARD J D, CERINI C, et al. Pediatric carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Los Angeles, California, a high-prevalence region in the United States[J]. Pediatr Infect Dis, 2015, 34(1): 11-16.
- [11] TEMKIN E, ADLER A, LEMER A, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: biology, epidemiology, and management[J]. Ann N Y Acad Sci, 2014, 1323: 22-42.
- [12] KHABBAZ R F, MOSELEY R R, STEINER R J, et al. Challenges of infectious diseases in the USA[J]. Lancet, 2014, 384(9937): 53-63.
- [13] 王启, 季萍, 徐修礼, 等. 2016 年中国 14 家教学医院革兰阴性杆菌耐药监测分析[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(8): 614-622.

(收稿日期: 2019-05-22 修回日期: 2019-10-12)