

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.009

产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床特点及感染的危险因素分析^{*}

王 洋,张琼元,李代昆,吴荏铃,薛建江[△]
重庆医科大学附属大学城医院检验科,重庆 401331

摘 要:目的 分析该院产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌临床分布、耐药性及危险因素,为预防和控制这些细菌的医院感染提供参考依据。**方法** 收集该院 2019 年 1—6 月 237 例住院患者检出的非重复大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌,采用 BD-Phoenix-100 系统进行菌种鉴定和药敏实验,根据是否产生 ESBLs 分为产 ESBLs 组和非产 ESBLs 组,对两组的临床特点进行统计分析,用 χ^2 检验和 Logistic 多因素回归分析产 ESBLs 菌株感染危险因素。**结果** 2019 年 1—6 月分离出大肠埃希菌 173 株,肺炎克雷伯菌 64 株,其中检出产 ESBLs 大肠埃希菌 59 株,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 17 株,构成比分别为 34.1%,26.6%。产 ESBLs 菌株对除碳青霉烯类的大部分抗菌药物的耐药率普遍高于非产 ESBLs 菌株($P<0.05$)。Logistic 多因素回归分析显示,年龄 ≥ 60 岁、低蛋白血症、第 3 代头孢菌素用药史是产 ESBLs 菌株感染的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率较高,医院应根据危险因素对重点人群实施监测,合理应用抗菌药物,加强医院感染管理,有利于减少该菌感染的发生。

关键词:超广谱 β-内酰胺酶; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 医院感染; 危险因素
中图法分类号:R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)13-1857-05

Clinical distribution of extended-spectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae and analysis of infection risk factors^{*}
WANG Yang, ZHANG Qiongyuan, LI Daikun, WU Jiangling, XUE Jianjiang[△]
Department of Clinical Laboratory, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China

Abstract: Objective To analyze the clinical distribution, drug resistance and infection risk factors of extended-spectrum-β-lactamase(ESBLs)-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae so as to provide reference for the prevention and control of nosocomial infection. **Methods** Non-repetitive Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were isolated from a total of 237 hospitalized patients from January 2019 to June 2019. The BD-Phoenix-100 system was employed for bacterial identification and antimicrobial susceptibility tests. Strains were divided into ESBLs producing group and non ESBLs producing group according to whether ESBLs were generated or not. The risk factors were analyzed by using chi-square and Logistic regression. **Results** Totally 173 strains of Escherichia coli and 63 strains of Klebsiella pneumoniae were isolated from the submitted specimens from January 2019 to June 2019, 59 strains of ESBLs-producing Escherichia coli and 17 strains of ESBLs-producing Klebsiella pneumoniae were detected, with the proportion of 34.1% and 26.6% respectively. Nearly all ESBLs producing strains were susceptible to carbapenems, and the resistance rate of ESBLs producing strains to most antimicrobial agents was higher than that of non-producing ESBLs strains ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years, hypoproteinemia and previous use of the third generation cephalosporins were the independent risk factors of ESBLs producing strains infections ($P<0.05$). **Conclusion** The detection rate of ESBLs-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae is high. The hospital should monitor the key population according to the risk factors, apply antimicrobial agents reasonably and strengthen the management of nosocomial infection, which is helpful to reduce the incidence of ESBLs-producing strains infections.

^{*} 基金项目:重庆市防疫一线医务人员项目(2020FYYX067)。
作者简介:王洋,女,医师,主要从事微生物检验研究。 [△] 通信作者,E-mail:1208456960@qq.com。
本文引用格式:王洋,张琼元,李代昆,等.产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床特点及感染的危险因素分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(13):1857-1861.

Key words: extended-spectrum- β -lactamase; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; nosocomial infection; risk factor

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是临床分离的常见革兰阴性杆菌,是产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的主要代表菌。产 ESBLs 革兰阴性杆菌的感染自 20 世纪 90 年代初以来,已成为住院患者感染的主要原因之一^[1]。ESBLs 是由质粒所介导的,能水解青霉素类、单环类等抗菌药物的 β -内酰胺酶,同时质粒携带的对其他药物的耐药基因可以通过接合、转化和传导等形式使耐药基因在细菌间扩散,常导致细菌的多重耐药,增加临床治疗难度与患者的病死率^[2]。本研究对本院产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染的住院患者进行危险因素筛选,并对其进行临床分布及耐药率的分析,为指导临床合理用药,以及预防控制产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌感染提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 选取 2019 年 1—6 月本院各科室住院患者的感染类标本经培养首次检出的大肠埃希菌 173 例与肺炎克雷伯菌 64 例,共 237 例,其中男 94 例,女 143 例,年龄(49.18 $\pm$ 24.27)岁,排除同一患者不同时间及不同部位重复分离菌株。根据 2019 年细菌耐药监测网数据,革兰阴性菌分离率排名前 5 位的是:大肠埃希菌 707 968 株(占革兰阴性菌 28.5%)、肺炎克雷伯菌 503 230 株(占革兰阴性菌 20.3%)、铜绿假单胞菌 299 318 株(占革兰阴性菌 12.0%)、鲍曼不动杆菌 239 890 株(占革兰阴性菌 9.7%)和流感嗜血杆菌 129 086 株(占革兰阴性菌 5.2%),肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌占比近 50%,是临床中最常见的革兰阴性菌。

1.2 菌株鉴定及药敏实验 细菌培养按照《全国临床检验操作规程(第三版)》进行,采用 BD-Phoenix-100 全自动细菌鉴定仪完成,并用 K-B 法进行补充药敏试验。头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁、头孢呋辛、头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸等药敏纸片均购自英国 Oxoid 公司,M-H 琼脂平板购于安图生物公司,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922。

1.3 ESBLs 确证实验 根据美国国家和临床实验室标准化协会(CLSI)2018 年指导文件 M100-S20,采用双纸片协同实验对 BD-Phoenix-100 检测出的产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌进行 ESBLs 确证实验:头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸纸片、头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸纸片分别贴于 M-H 琼脂平板上,35℃培养过夜,若任何一组含克拉维酸的纸片抑菌环直径比不含克拉维酸的纸片抑菌环直径 ≥ 5 mm,即为 ESBLs 阳性。

1.4 危险因素筛选 根据检出菌株的病历号,调阅

患者完整病历资料,包括:一般资料(年龄、性别、基础疾病),住院情况(住院时间、是否入住 ICU、是否出现休克或低蛋白血症等),侵袭性操作(手术、机械通气、深静脉置管、胸腔引流管、留置导尿管等),药物治疗(糖皮质激素、抗菌药物的使用情况)等。侵袭性操作收集于菌株检出前 3 个月临床资料,糖皮质激素及抗菌药物等用药信息收集于菌株前 1 个月临床资料^[3],菌株检出后的临床资料不纳入统计范围。

1.5 统计学处理 采用 Epidata3.02 软件录入数据,采用 SPSS20.0 软件分析,计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验进行单因素分析,对差异有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析,计算比值比(OR)及 95%CI,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 2019 年 1—6 月分离出 237 株非重复性大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌,其中产 ESBLs 菌株 76 株,总检出率为 27.8%。173 株大肠埃希菌中,检出产 ESBLs 大肠埃希菌 59 株,构成比为 34.1%;64 株肺炎克雷伯菌中,检出产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 17 株,构成比为 26.6%。

2.2 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌在不同标本的分布 产 ESBLs 大肠埃希菌主要分布于尿液(61.0%)及脓液(15.2%);产 ESBLs 肺炎克雷伯菌主要分布于痰液(41.2%)及尿液(35.3%)。见表 1。

表 1 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌标本分布及构成比

标本类型	产 ESBLs 大肠埃希菌($n=59$)		产 ESBLs 肺炎克雷伯菌($n=17$)	
	n	构成比(%)	n	构成比(%)
尿液	36	61.0	6	35.3
痰液	4	6.8	7	41.2
血液	5	8.5	2	11.7
脓液	9	15.2	1	5.9
分泌物	4	6.8	0	0.0
其他	1	1.7	1	5.9

2.3 产 ESBLs 与非产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对抗菌药物耐药率的比较 产 ESBLs 大肠埃希菌对碳青霉烯类、阿米卡星,以及哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较好,其耐药率均为 1.7%,对其他抗菌药物的耐药率为 15.3%~100.0%;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类及阿米卡星的敏感性较好,其耐药率为 0.0%~17.6%,对其他抗菌药物的耐药率为 41.2%~100.0%,产 ESBLs 菌株对除碳青霉烯类的大部分抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBL 菌株

($P<0.05$)。见表 2。

2.4 产 ESBLs 菌株感染的危险因素分析

2.4.1 单因素分析 对产 ESBLs 组(76 株)和非产 ESBLs 组(161 株)感染患者的临床资料包括年龄住院时间,基础疾病(如高血压、糖尿病、冠心病等),是否有侵入性治疗,以及用药史等因素进行单因素分析,结果显示,年龄 ≥ 60 岁、住院时间 ≥ 15 d、低蛋白

血症、侵袭性操作、留置导尿管、留置胃管、联用抗菌药物、第 3 代头孢菌素及硝基咪唑类抗菌药物用药史均与产 ESBLs 菌株感染有关($P<0.05$)。见表 3。

2.4.2 多因素分析 对单因素分析中有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄 ≥ 60 岁、低蛋白血症、第 3 代头孢菌素用药史是产 ESBLs 菌株感染的独立危险因素。见表 4。

表 2 产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物耐药率的比较[n(%)]								
	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	产 ESBLs (n=59)	非产 ESBLs (n=114)	χ^2	P	产 ESBLs (n=17)	非产 ESBLs (n=47)	χ^2	P
哌拉西林	59(100.0)	56(49.1)	45.157	<0.010	17(100.0)	1(2.1)	54.416	<0.010
氨苄西林	59(100.0)	74(64.9)	26.928	<0.010	17(100.0)	44(93.6)	0.000	1.000
头孢唑啉	59(100.0)	9(7.9)	138.253	<0.010	17(100.0)	9(19.1)	47.400	<0.010
头孢呋辛	57(97.6)	6(5.3)	140.107	<0.010	15(88.2)	5(10.6)	34.989	<0.010
头孢西丁	21(35.6)	3(2.6)	35.353	<0.010	11(64.7)	4(8.5)	18.950	<0.010
头孢噻肟	59(100.0)	4(3.5)	156.331	<0.010	16(94.1)	1(2.1)	49.545	<0.010
头孢他啶	28(47.5)	2(1.8)	56.655	<0.010	14(82.4)	1(2.1)	40.419	<0.010
头孢哌酮/舒巴坦	9(15.3)	0(0.0)	15.381	<0.010	11(64.7)	0(0.0)	32.318	<0.010
头孢吡肟	57(97.6)	3(2.6)	151.576	<0.010	17(100.0)	1(2.1)	54.416	<0.010
阿米卡星	1(1.7)	0(0.0)	0.113	0.737	3(17.6)	1(2.1)	2.825	0.093
庆大霉素	17(28.8)	27(23.7)	0.539	0.463	7(41.2)	3(6.4)	8.977	<0.010
左氧氟沙星	35(59.3)	21(18.4)	29.710	<0.010	8(47.1)	2(4.3)	14.255	<0.010
莫西沙星	37(62.7)	22(19.3)	32.606	<0.010	8(47.1)	2(4.3)	14.255	<0.010
环丙沙星	36(61.0)	25(21.9)	26.021	<0.010	9(52.9)	3(6.4)	14.839	<0.010
氯霉素	10(16.9)	15(13.2)	0.452	0.501	9(52.9)	9(19.1)	5.480	0.019
四环素	42(71.2)	62(54.4)	4.577	0.032	11(64.7)	9(19.1)	12.060	<0.010
氨曲南	51(86.4)	3(2.6)	127.188	<0.010	16(94.1)	2(4.3)	45.525	<0.010
亚胺培南	1(1.7)	0(0.0)	0.113	0.737	1(5.9)	0(0.0)	0.273	0.601
美罗培南	1(1.7)	0(0.0)	0.113	0.737	0(0.0)	0(0.0)	—	—
阿莫西林/克拉维酸钾	59(100.0)	8(7.0)	141.653	<0.010	17(100.0)	3(6.4)	50.928	<0.010
哌拉西林/他唑巴坦	1(1.7)	0(0.0)	0.113	0.737	7(41.2)	0(0.0)	17.708	<0.010
氨苄西林/舒巴坦	59(100.0)	17(14.9)	114.275	<0.010	17(100.0)	4(8.5)	47.400	<0.010
复方新诺明	35(59.3)	43(37.7)	7.328	<0.010	12(70.6)	4(8.5)	20.031	<0.010
注:—表示无数据。								

表 3 产 ESBLs 菌株感染相关因素的单因素分析[n(%)]						
危险因素	产 ESBLs(n=76)	非产 ESBLs 组 (n=161)	OR	95%CI	χ^2	P
男性	33(43.4)	61(37.9)	1.258	0.723~2.190	0.660	0.416
年龄 ≥ 60 岁	42(55.3)	55(34.2)	2.381	1.364~4.156	9.509	0.002
住院时间 ≥ 15 d	24(31.6)	22(13.7)	2.916	1.507~5.645	10.593	0.001
入住 ICU	9(11.8)	15(9.4)	1.299	0.541~3.117	0.343	0.558
合并基础疾病	38(50.0)	67(41.6)	1.403	0.811~2.427	1.471	0.225
高血压	19(25.0)	34(21.1)	1.245	0.655~2.367	0.448	0.503
糖尿病	16(21.1)	24(14.9)	1.522	0.755~3.070	1.390	0.238
冠心病	8(10.6)	12(7.5)	1.461	0.571~3.738	0.631	0.427
肺部疾病	22(28.9)	42(26.1)	1.154	0.629~2.120	0.214	0.643
肾功能不全	9(11.8)	14(8.7)	1.410	0.582~3.420	0.583	0.445
肿瘤	1(1.3)	1(0.6)	2.133	0.132~34.572	0.000	1.000

续表 3 产 ESBLs 菌株感染相关因素的单因素分析[*n*(%)]

危险因素	产 ESBLs(<i>n</i> =76)	非产 ESBLs 组 (<i>n</i> =161)	OR	95%CI	χ^2	<i>P</i>
休克	5(6.6)	5(3.1)	2.197	0.616~7.831	0.802	0.371
低蛋白血症	16(21.1)	10(6.2)	4.027	1.730~9.372	11.644	0.001
侵袭性操作	33(43.4)	40(24.8)	2.322	1.303~4.136	8.359	0.004
膀胱冲洗	3(3.9)	2(1.2)	3.267	0.534~19.974	0.754	0.385
留置导尿管	25(32.9)	33(20.5)	1.901	1.030~3.509	4.293	0.038
机械通气	7(9.2)	6(3.7)	2.621	0.849~8.086	2.030	0.154
深静脉置管	7(9.2)	11(6.8)	1.383	0.514~3.722	0.416	0.519
胸腹腔引流管	2(2.6)	2(1.2)	2.149	0.297~15.551	0.055	0.814
留置胃管	12(15.8)	12(7.5)	2.328	0.993~5.458	3.942	0.047
手术	13(17.1)	26(16.1)	1.071	0.516~2.223	0.034	0.853
用药史						
联用抗菌药物	18(23.7)	14(8.7)	3.259	1.521~6.980	9.931	0.002
第 2 代头孢菌素	12(15.8)	18(11.2)	1.490	0.678~3.275	0.992	0.319
第 3 代头孢菌素	20(26.3)	13(8.1)	4.066	1.896~8.720	14.334	<0.001
糖皮质激素	4(5.3)	7(4.3)	1.222	0.347~4.309	0.000	1.000
喹诺酮类	8(10.5)	9(5.6)	1.987	0.735~5.371	1.889	0.169
氨基糖苷类	3(3.9)	2(1.2)	3.267	0.534~19.974	0.754	0.385
碳青霉烯类	6(7.9)	5(3.1)	2.674	0.790~9.057	1.703	0.192
硝基咪唑类	13(17.1)	11(6.8)	2.814	1.196~6.618	5.987	0.014

表 4 产 ESBLs 菌株感染相关因素的多因素 Logistic 回归分析

独立危险因素	β	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄≥60 岁	0.616	0.314	3.850	0.049	1.851	1.001~3.425
住院时间≥15 d	0.360	0.426	0.714	0.398	1.433	0.622~3.303
合并低蛋白血症	1.115	0.559	3.979	0.046	3.050	1.020~9.124
留置导尿管	0.207	0.410	0.254	0.614	1.230	0.551~2.746
留置胃管	-0.789	0.643	1.506	0.220	0.454	0.129~1.602
第 3 代头孢菌素用药史	0.933	0.461	4.099	0.043	2.543	1.030~6.275
硝基咪唑类用药史	0.523	0.547	0.913	0.339	1.686	0.577~4.925

3 讨 论

在本研究中,产 ESBLs 菌株的总检出率为 27.8%,低于苏芳芳^[4]所报道的 39.13%,这可能与不同地区及医院的抗菌药物的使用情况差异有关^[5]。其中产 ESBLs 大肠埃希菌检出率为 34.1%,与 WANG 等^[6]报道一致,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 26.6%,与龚光明等^[7]报道一致。产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌主要来自尿液、痰液、血液、脓液、分泌物等标本,其中产 ESBLs 大肠埃希菌主要来自尿液(61.02%),表明该菌株主要引起泌尿道感染,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌主要来自痰液(41.18%),表明该菌株主要引起呼吸道感染。

产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对青霉素类及第 1 代头孢抗菌药物的耐药率达 100.0%,对头孢吡肟、头孢呋辛、氨基曲南的耐药率均大于 80.0%,这与 ESBLs 水解氧甲氨基 β-内酰胺酶有关^[8],同时提示

抗产 ESBLs 菌株感染不宜使用青霉素类及以上部分头孢菌素类药物。产 ESBLs 菌株对阿莫西林/克拉维酸钾、氨苄西林/舒巴坦的耐药率达 100.0%,但对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为 1.7%、41.2%,低于以上两种酶抑制剂合剂的耐药率,原因可能是复合制剂中所含基础抗菌药物的抗菌谱、酶抑制剂的种类及其含量的不同,导致它们对产 ESBLs 菌株的抗菌活性有差异^[9-10]。产 ESBLs 菌株对喹诺酮类、四环素类、磺胺类中的复方磺胺甲噁唑耐药率为 47.1%~71.2%,表现出较高的耐药水平,显示出多重耐药的特性,这与质粒同时携带多个耐药基因有关^[11];产 ESBLs 菌株对碳青霉烯类药物敏感性高,耐药率为 0.0%~5.9%,表明在严重感染时或者其他抗菌药物治疗效果不佳时可以考虑使用耐碳青霉烯类抗菌药物。值得注意的是,结果显示,大肠埃希菌中出现 1 株对亚胺培南及美罗培南耐药的菌株,肺炎克雷伯菌

中出现 1 株对亚胺培南耐药的菌株,可能与耐碳青霉烯类抗菌药物应用增多有关,应引起足够重视^[12-13]。产 ESBLs 菌株对阿米卡星的敏感性较低,产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率分别为 1.7%、17.6%。

本研究显示,年龄≥60 岁、住院时间≥15 d、低蛋白血症、侵袭性操作、留置导尿管、留置胃管、抗菌药物联用、第 3 代头孢菌素及硝基咪唑用药史与产 ESBLs 菌株感染有关。年龄≥60 岁为产 ESBLs 菌株感染的独立危险因素,高龄患者通常患有一种或者多种基础疾病,免疫功能较低,对外界细菌侵袭的防御能力不足而导致细菌感染^[14]。与 WANG 等^[6]研究结果一致。住院时间越长,患者接受的诊疗措施有可能增加,同时暴露于病原体集中的环境如病房等的时间更长,接触医院内病原菌的机会更大,易发生交叉感染^[15]。医务人员进行有创操作时,应严格遵守无菌原则及规范手卫生^[16],医院应加强病房的消毒隔离措施,减少细菌传播途径。在多因素 Logistic 回归分析中,低蛋白血症是产 ESBLs 菌株感染的独立危险因素,患者血清清蛋白水平低,免疫力低下,更易感染产 ESBLs 菌株,部分抗菌药物通过结合血清清蛋白而发挥抗菌作用,低蛋白血症使抗菌药物可以结合的载体减少,使药物难以发挥作用^[17],临床医生应关注对低蛋白血症患者的营养支持治疗,提高其机体免疫力。置管、手术等侵袭性操作均不同程度突破人体的基础防御屏障,一些条件致病菌与分泌物黏附于插管内壁形成生物膜/黏糖复合物,难以被抗菌药物杀灭,从而增加感染机会^[3]。留置导尿管或胃管可能对泌尿道或消化道黏膜产生损伤,黏膜的正常防御能力下降;定期更换新管等操作可能使产 ESBLs 菌株有定植的机会,故易导致产 ESBLs 菌株的感染^[1]。因此,医务人员应减少不必要的介入性操作,加强导管相关护理,减少感染风险。使用不同类别的抗菌药物(包括喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑、氨基糖苷类、甲硝唑等)常导致产 ESBLs 菌株的感染^[17],在本研究中,硝基咪唑类和第 3 代头孢菌素用药史是产 ESBLs 菌株感染的独立危险因素。且联用抗菌药物与产 ESBLs 感染有关。临床上常将第 3 代头孢作为经验性抗菌药物使用,联用抗菌药物及第 3 代头孢的使用均可导致选择性压力的增加,使耐药基因突变从而诱导产 ESBLs 菌株^[2],医务人员应控制第 3 代头孢菌素的经验用药,根据药敏结果进行治疗,减少使用抗菌药物的种类,合理选用抗菌药物。

综上所述,产 ESBLs 菌株感染的相关问题包括多重耐药及增加治疗难度等。在本研究中发现,产 ESBLs 菌株多对 4 种或更多种类的抗菌药物耐药,因此,缩短住院时间、减少有创性操作、严格遵守无菌原则及规范手卫生、控制第 3 代头孢菌素的经验使用、减少不必要的联合用药是降低产 ESBLs 菌株感染和

传播的有效方法。

参考文献

[1] KUNG C H, KU W W, LEE C H, et al. Epidemiology and risk factors of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a medical center in Taiwan: a prospective cohort study[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48(2):168-174.

[2] SHAIKH S, FATIMA J, SHAKIL S, et al. Risk factors for acquisition of extended spectrum beta lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in North-Indian hospitals[J]. Saudi J Biol Sci, 2015, 22(1): 37-41.

[3] 孙继德, 黄世峰, 蒲妹丽, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5):1001-1003.

[4] 苏芳芳. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 中外医疗, 2019, 38(4):181-183.

[5] MENDELSON G, HAIT V, BEN-ISRAEL J, et al. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in an Israeli long-term care facility[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2005, 24(1):17-22.

[6] WANG Y, ZHANG Q, JIN Y, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichiacoli in China[J]. Braz J Microbiol, 2019, 50(3): 669-675.

[7] 龚光明, 李桃, 张晓芳, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1):13-15.

[8] YOUSEFIPOUR M, RASOULINEJAD M, HADADI A, et al. Patients: prevalence, antimicrobial resistance pattern and its main determinants[J]. Iran J Pathol, 2018, 14(1): 61-67.

[9] 凌丽燕, 陆毅梅, 周艳芳. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5):1016-1018.

[10] 王亚华, 祝永明, 邵平扬, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(6):1221-1223.

[11] DUNN S J, CONNOR C, MCNALLY A. The evolution and transmission of multi-drug resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae: the complexity of clones and plasmids[J]. Curr Opin Microbiol, 2019, 51:51-56.

[12] IOVLEVA A, DOI Y. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae[J]. Clin Lab Med, 2017, 37(2):303-315.

[13] CHONG Y, SHIMODA S, SHIMONO N. Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae[J]. Infect Genet Evol, 2018, 61: 185-188.

(下转第 1865 页)

合于特异性受体后可在细胞中募集 MyD88,通过其特异性接头蛋白和 MyD88 桥接,接受信号转导蛋白 IL-1 受体相关激酶,和肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TRAF-6)互相作用,生成 IL-6、TNF- α 等各类炎症因子水平,并致使核因子 κ B(NF- κ B)激活,引起细胞中信号传递,合成、释放出一系列细胞因子与炎性介质,引发、加剧炎性反应。王婷等^[9]研究结果表明,重症肺炎致使肾衰竭患者外周血 TKR4 水平明显升高。赵丹等^[10]研究指出,死亡的重症肺炎患者入院第 7 天肺泡灌洗液及血清内 TLR4 水平异常升高,并认为与机体重症感染发生后天然免疫跨膜信号转导受体表达上调有关。本研究联合检测 IL-1 β 、TLR4、CRP 血清水平用于新冠肺炎的临床诊疗评估,结果表明不同危重程度患者血清 IL-1 β 、TLR4、CRP 水平间存在显著差异,且随疾病危重程度增加而持续增高,3 项指标与新冠肺炎危重程度呈明显正相关,不同预后患者上述各指标水平间也存在统计学差异,表明可通过测定血清 IL-1 β 、TLR4、CRP 水平对新冠肺炎进行危重程度的评估及预后预测。

此外,本研究还对新冠肺炎患者预后影响因素进行调查分析,结果表明年龄 ≥ 60 岁、APACHE II 评分 ≥ 20 分、合并呼吸衰竭、合并心力衰竭、发生水电解质紊乱或酸碱失衡、合并基础疾病均是影响新冠肺炎预后情况的重要因素。主要是因新冠肺炎发病前存在的基础疾病(如高血压、糖尿病等)致使机体脏器功能处于濒临衰竭状态;若合并呼吸衰竭,则会造成组织缺氧、缺血与微循环障碍等因素引发或加剧重要脏器功能衰竭;若合并心力衰竭,由于钙离子为影响心肌收缩的重要离子,若机体对钙离子摄取量较少,摄取钙离子线粒体能力减弱,细胞内发生钙离子堆积,氧化磷酸化过程遭受抑制,患者可出现或加剧脏器功能异常、水电解质紊乱等。因此,临床实际应对伴有上述危险因素的患者应及时采取针对性处理措施,以此降低不良预后结局发生风险。

综上所述,不同危重程度、不同预后新冠肺炎患者血清 IL-1 β 、TLR4、CRP 水平间存在明显差异,两者

间具有密切关联性,且年龄、APACHE II 评分及合并呼吸衰竭、合并心力衰竭等是影响新冠肺炎预后的重要因素。

参考文献

[1] 陈蕾,刘辉国,刘威,等. 2019 新型冠状病毒肺炎 29 例临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(3):203-208.

[2] 郑云鹏,朱望君,冯群英,等. 俯卧位通气在新冠肺炎引起的急性呼吸窘迫综合征患者通气策略中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2020,26(5):19-21.

[3] 赵军宁,戴瑛,华桦,等. 治疗新冠病毒肺炎(COVID-19)中药“药理谱-云”特点与有效性评价要素[J]. 中药药理与临床,2020,36(1):2-12.

[4] 唐劲松,宣春,林景涛,等. C-反应蛋白、白细胞介素-6 及降钙素原检测在新冠肺炎中的临床意义[J]. 实用医学杂志,2020,36(7):839-841.

[5] 靳英辉,蔡林,武汉大学中南医院新型冠状病毒感染的肺炎防治课题组,等. 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎诊疗快速建议指南(标准版)[J]. 解放军医学杂志,2020,45(1):1-20.

[6] 覃勇民,韦庆,唐毓宜,等. 不同严重程度肺炎患者血清 D-D、CRP、PCT 水平比较[J]. 检验医学与临床,2019,16(14):2051-2054.

[7] 张明强,王小辉,安宇林,等. 2019 新型冠状病毒肺炎早期临床特征分析[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(3):215-218.

[8] 陈慧冬,詹枝华,康亮,等. 利奈唑胺治疗重症肺炎的疗效评价及对患者血清 IL-1 β 、TGF- β 和 TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(17):3313-3316.

[9] 王婷,张燕,李保华. 连续性肾脏替代治疗对重症肺炎所致急性肾损伤患者 TLR2 和 TLR4 的影响[J]. 新疆医科大学学报,2017,40(2):188-191.

[10] 赵丹,宁睿,王春艳,等. 不同预后的重症肺炎患者住院期间血清和肺泡灌洗液 TLR4 水平、外周血免疫细胞计数比较[J]. 山东医药,2017,57(15):96-98.

(收稿日期:2021-01-25 修回日期:2021-04-09)

(上接第 1861 页)

[14] TÜZÜN T, SAYIN KUTLU S, KUTLU M, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*[J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(4):1206-1211.

[15] 余悦能,张祎萍,金旭红,等. 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶菌株的临床特点及感染的危险因素[J]. 浙江医学,2016,38(10):728-731.

[16] 刘洁,杨晶,高立芳,等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药性及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(8):1223-1227.

[17] GHAFOURIAN S, SADEGHIFARD N, SOHEILI S, et al. Extended spectrum beta-lactamases: definition, classification and epidemiology. [J] Curr Issues Mol Biol, 2015,17:11-21.

(收稿日期:2020-08-29 修回日期:2021-02-06)