

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.004

2015—2019 年上海某院致泻性大肠埃希菌流行与耐药特征*

施怡茹, 郁 晔, 卢晓芸, 马树文, 龚 羲, 徐秋芳[△]

上海市青浦区疾病预防控制中心微生物检验科, 上海 201700

摘要:目的 了解上海市青浦区腹泻病监测定点医院上海复旦大学附属中山医院青浦分院(以下简称该院)2015—2019 年腹泻门诊致泻性大肠埃希菌的流行和耐药特征。方法 收集该院 2015—2019 年腹泻门诊患者中经传统细菌学分离鉴定的致泻性大肠埃希菌菌株,使用微量肉汤稀释法测定抗菌药物敏感性,进行耐药性分析。结果 2015—2019 年该院腹泻门诊患者中致泻性大肠埃希菌的检出率为 11.42%(513/4 494),主要为肠产毒性大肠埃希菌(66.08%,339 株),其次为肠致病性大肠埃希菌(18.91%,97 株)和肠集聚性大肠埃希菌(14.42%,74 株)。完成 500 株致泻性大肠埃希菌的药物敏感性试验,耐药以萘啶酸(60.20%)最严重,其次为氨苄西林(57.80%),其他依次为复方磺胺甲噁唑(31.40%)、磺胺异噁唑(30.20%)和四环素(27.60%)。各毒力分型致泻性大肠埃希菌对不同抗菌药物的耐药性不同,肠产毒性大肠埃希菌对 11 种抗菌药物的耐药率低于肠致病性大肠埃希菌、肠集聚性大肠埃希菌,差异有统计学意义($P<0.05$)。2015—2019 年多重耐药(MDR)率为 46.40%;不同毒力分型间的 MDR 率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);不同职业、户籍患者的 MDR 率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。发现 52 株产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株,3 株对碳青霉烯类抗菌药物耐药菌株。结论 青浦区该腹泻病监测定点医院腹泻门诊致泻性大肠埃希菌菌株的耐药情况和 MDR 情况相对严峻,其耐药与菌株毒力分型、人群职业等有关;同时发现碳青霉烯类抗菌药物耐药株和多株产 ESBLs 菌株,需引起医疗单位重视并加以防控。

关键词:致泻性大肠埃希菌; 多重耐药; 超广谱 β -内酰胺酶; 碳青霉烯类抗菌药物

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)10-1358-07

**Epidemic and drug resistance characteristics of Diarrheal Escherichia coli
in a hospital of Shanghai from 2015 to 2019***

SHI Yiru, YU Xi, LU Xiaoyun, MA Shuwen, GONG Xi, XU Qiufang[△]

Department of Microbiology Laboratory, Center for Disease Control
and Prevention of Qingpu, Shanghai 201700, China

Abstract: Objective To understand the epidemic and drug resistance characteristics of diarrheal Escherichia coli in designated hospital for diarrhoeal disease surveillace Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University of Shanghai from 2015 to 2019. **Methods** The diarrheal Escherichia coli strains isolated and identified by traditional bacteriology were collected from diarrhea outpatient cases of the hospital from 2015 to 2019. The antimicrobial susceptibility was determined by microbroth dilution method, and the drug resistance was analyzed. **Results** From 2015 to 2019, the detection rate of diarrhoeal Escherichia coli was 11.42% (513/4 494), mainly Enterotoxigenic Escherichia coli (66.08%, 339 strains), Enteropathogenic Escherichia coli (18.91%, 97 strains) and Enteroagglomerative Escherichia coli (14.42%, 74 strains) followed. The drug susceptibility test of 500 strains of diarrhoeal Escherichia coli was completed, nalidixic acid (60.20%) was the most severe drug resistance, followed by ampicillin (57.80%), compound sulfamethoxazole (31.40%), sulfamisoazole (30.20%) and tetracycline (27.60%). The resistance rates of Enterotoxigenic Escherichia coli to 11 kinds of antibiotics were lower than those of Enteropathogenic Escherichia coli and Enteroagglomerative Escherichia coli, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The multiple drug resistance (MDR) rate from 2015 to 2019 was 46.40%, the differences of MDR rate among different virulence types were statistically significant ($P<0.05$). The MDR rates of different occupations and household registration were compared, the differences were statistically significant ($P<0.05$). A total of 52 strains producing ultra-

* 基金项目:上海市疾病预防控制中心青年骨干人才培养项目(21QNGG13);上海市青浦区科学技术发展基金项目(QKY2021-30);上海市青浦区科学技术发展基金项目(QKY2020-10)。

作者简介:施怡茹,女,主管技师,主要从事病原微生物检验、分子分型和全基因组测序研究。△ 通信作者,E-mail:39850233@qq.com。

broad spectrum β -lactamases (ESBLs) were found, and 3 trains were resistant to carbapenems. **Conclusion** The drug-resistance and multi-drug resistance of this designated hospital for diarrhoeal disease surveillance hospital in Qingpu is severe, and relate to virulence type and occupation. The study discovers several carbapenem-resistant strains and ESBLs-produced strains, which need to be paid attention and controlled by relevant medical units.

Key words: diarrhoeal Escherichia coli; multi-drug resistance; extended spectrum β -lactamases; carbapenem-antibiotics

致泻性大肠埃希菌(DEC)主要引起人类感染性腹泻和食物中毒,是众多国家和地区夏秋季引起腹泻的主要病原菌之一。既往研究报道伊朗中部和印度北部 DEC 检出率分别为 13.91%、29.00%^[1-2];在国内多省市,DEC 均为引起感染性腹泻的前 3 位细菌^[3-5]。根据携带的毒力基因、致病机制和流行病学特征,DEC 可分为肠产毒性大肠埃希菌(ETEC)、肠致病性大肠埃希菌(EPEC)、肠集聚性大肠埃希菌(EAEC)、肠侵袭性大肠埃希菌(EIEC)、肠出血性大肠埃希菌[EHEC 或产志贺毒素大肠埃希菌(STEC)]及弥漫黏附性大肠埃希菌(DAEC)^[6]。近年来,DEC 对青霉素类、头孢菌素类和喹诺酮类等常用抗菌药物出现了较高的耐药率,耐药监测数据显示我国多地区 DEC 多重耐药(MDR)率为 50%以上^[7]。为进一步了解上海市青浦区 DEC 耐药情况,本研究收集青浦区 2015—2019 年腹泻门诊患者肛拭子标本中分离的 DEC,以微量肉汤稀释法测定其最小抑菌浓度(MIC),分析其抗菌药物敏感性,结合人口社会学信息进行统计学分析,为辖区 DEC 引起感染性腹泻和相关耐药的防控工作提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015—2019 年上海市青浦区腹泻病监测定点医院上海复旦大学附属中山医院青浦分院(以下简称本院)腹泻门诊收治的疑似细菌性腹泻初诊患者为研究对象。患者纳入标准:症状以腹泻为主,次数 ≥ 3 次/天,粪便性状异常,为稀便、水样便、黏液便或脓血便等。

1.2 仪器与试剂 Vitek 2 Compact 全自动微生物检测系统。Vitek 2 GN 生化鉴定板条(法国,BIOMERIEUX);ETEC、EHEC、EIEC、EAEC、DAEC、EPEC 核酸检测试剂盒[荧光定量聚合酶链反应(PCR)法,上海之江生物科技股份有限公司];麦康凯琼脂(MAC)平板、O157 显色平板、肠道综合发酵管 A+B(上海科玛嘉微生物技术有限公司);mEC 肉汤(青岛海博生物技术有限公司);Cary-Blairt 培养基、革兰阴性需氧菌药物敏感性检测板[型号 B-3、B-4,上海复星高科技(集团)有限公司]。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 由腹泻门诊按照《上海市腹泻病

监测实施方案(2014 年试行版)》采集符合要求的腹泻患者肛拭子标本,保存于 Cary-Blair 培养基,采样后 2 h 内送检。根据患者采样信息,所有患者口述就诊前未服用抗菌药物。

1.3.2 菌株分离鉴定和收集 按照《上海市腹泻病监测实施方案(2014 年试行版)》实验室检验部分的标准操作规程,将收到的肛拭子标本划线接种到 MAC 平板上,36 °C 培养 24 h,若分离菌株疑似为 EHEC(O157:H7),用 mEC 肉汤增菌后,划线接种于 O157 显色平板上,36 °C 培养 24 h;挑取可疑菌落进行初步生化试验,采用荧光定量 PCR(循环参数:37 °C \times 2 min;94 °C \times 2 min;93 °C \times 15 s,60 °C \times 60 s,循环 40 次;于 60 °C 荧光检测)在 Vitek 2 Compact 全自动微生物检测系统上进行确证。所有 DEC 菌株均由上海市疾病预防控制中心病原检定所复核鉴定。收集 2015—2019 年分离鉴定的 DEC 菌株,于-80 °C 冰箱中保存。

1.3.3 微量肉汤稀释法检测药物敏感性 采用微量肉汤稀释法,以商品化药物敏感性检测板检测菌株对 12 类 26 种常用抗菌药物[氨苄西林(AMP)、氨苄西林-舒巴坦(SAM)、四环氧普林(TET)、氯霉素(CHL)、复方磺胺甲噁唑(SXT)、头孢咪唑(CFZ)、头孢噻肟(CTX)、头孢他啶(CAZ)、头孢西丁(CFX)、庆大霉素(GEN)、亚胺培南(IMI)、萘啶酸(NAL)、磺胺异噁唑(Sul)、环丙沙星(CIP)、阿莫西林-克拉维酸(AMC)、多黏菌素 E(CT)、多黏菌素 B(PB)、米诺环素(MIN)、阿米卡星(AMI)、氨基糖苷类(AM)、头孢吡肟(FEP)、美罗培南(MEM)、左氧氟沙星(LEV)、多西环素(DOX)、卡那霉素(KAN)、链霉素(STR)]和 2 种超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)抑制剂[头孢噻肟-克拉维酸(CTX-C)、头孢他啶-克拉维酸(CAZ-C)]的 MIC 值,按照试剂盒说明书进行试验操作,根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)发布的 M100 S31 文件中的药物敏感性折点进行结果判定。质控菌株采用大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2010 软件整理数据,采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DEC 检出情况 2015—2019 年共收到本院腹

泻门诊送检的肛拭子标本 6 772 份,其中 4 494 份符合本研究纳入标准,513 份肛拭子标本检出 1 种 DEC 分型,标本阳性率和 DEC 检出率均为 11.42%,分别为 339 株 ETEC(66.08%)、97 株 EPEC(18.91%)、74 株 EAEC(14.42%)、1 株 EHEC(0.19%,2017 年

3 月发病、女性、学生)和 2 株 EIEC(0.39%,2015 年 9 月发病、男性、工人)。发病高峰集中于第 3 季度。阳性患者集中于 19~<36 岁年龄段,以工人为主。各年度 DEC 检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 24.570, P < 0.001$)。见表 1。

表 1 2015—2019 年青浦区 DEC 检出情况[n 或 n(%)]

| 年度(年) | n | 性别 | | 年龄(岁) | | | | 职业 | | | | | |
|----------|-------|-------|-----|--------|--------|-------|-----|--------|------|-----|----|---------|----|
| | | 男 | 女 | 11~<19 | 19~<36 | 36~60 | >60 | 学生 | 离退干部 | 工人 | 农民 | 企事业单位职工 | 其他 |
| 2015 | 978 | 48 | 41 | 5 | 47 | 32 | 5 | 5 | 7 | 50 | 3 | 17 | 7 |
| 2016 | 1 480 | 85 | 83 | 5 | 91 | 52 | 20 | 10 | 15 | 121 | 2 | 11 | 9 |
| 2017 | 694 | 59 | 56 | 7 | 66 | 36 | 6 | 10 | 6 | 70 | 3 | 18 | 8 |
| 2018 | 592 | 35 | 26 | 4 | 36 | 18 | 3 | 5 | 3 | 31 | 2 | 11 | 9 |
| 2019 | 750 | 44 | 36 | 2 | 42 | 28 | 8 | 5 | 12 | 39 | 1 | 10 | 13 |
| 合计 | 4 494 | 271 | 242 | 23 | 282 | 166 | 42 | 35 | 43 | 311 | 11 | 67 | 46 |
| χ^2 | | 0.500 | | 7.160 | | | | 23.500 | | | | | |
| P | | 0.480 | | 0.067 | | | | <0.001 | | | | | |

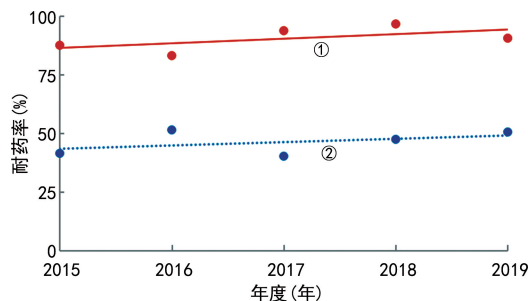
| 年度(年) | n | 季度 | | | | 毒力分型 | | | | | 合计 |
|----------|-------|---------|--------|--------|--------|------|------|------|------|------|------------|
| | | 第 1 季度 | 第 2 季度 | 第 3 季度 | 第 4 季度 | EAEC | EHEC | EIEC | ETEC | EPEC | |
| 2015 | 978 | 0 | 7 | 57 | 25 | 11 | 2 | 0 | 59 | 17 | 89(9.10) |
| 2016 | 1 480 | 1 | 13 | 139 | 15 | 27 | 0 | 0 | 103 | 38 | 168(11.35) |
| 2017 | 694 | 1 | 13 | 97 | 4 | 13 | 0 | 1 | 83 | 18 | 115(16.57) |
| 2018 | 592 | 1 | 11 | 46 | 3 | 13 | 0 | 0 | 39 | 9 | 61(10.30) |
| 2019 | 750 | 1 | 14 | 57 | 8 | 10 | 0 | 0 | 55 | 15 | 80(10.67) |
| 合计 | 4 494 | 4 | 58 | 396 | 55 | 74 | 1 | 2 | 339 | 97 | 513(11.42) |
| χ^2 | | 111.390 | | | | — | | | | | 24.570 |
| P | | <0.001 | | | | — | | | | | <0.001 |

注:—为无数据,2015—2019 年仅检出 1 株 EHEC、2 株 EIEC,故各年毒力分型的构成情况不做统计学分析。

2.2 DEC 耐药情况与流行变迁 分离的 DEC 菌株中,500 株完成 26 种(12 类)常用抗菌药物和 2 种 ES-BLs 抑制剂的药物敏感性试验。2015—2019 年 DEC 至少对 1 种抗菌药物耐药的耐药率分别为 89.89%、83.23%、93.86%、96.72%和 90.67%,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.650, P = 0.013$),不存在线性相关($P = 0.077$),线性拟合趋势见图 1。

DEC 对抗菌药物的耐药率以 NAL 最高(60.20%),其他依次为 AMP(57.80%)、SXT(31.40%)、Sul(30.20%)、TET(27.60%)、CFZ(22.20%),对其余 22 种抗菌药物的耐药率均未超过 20.0%。各种抗菌药物耐药情况逐年变化,其中 CTX-C、GEN、STR、TET、SXT、Sul 和 AMP 这 7 种抗菌药物各年度的耐药率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。各毒力分型 DEC 对不同抗菌药物的耐药率不同,ETEC 对 11 种抗菌药物的耐药率明显低于 EPEC 和 EAEC,对 NAL 的耐药率高于 EAEC、EPEC,差异有

统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。



注:①为至少对 1 种抗菌药物耐药;②为 MDR,即对 3 类或 3 类以上抗菌药物耐药。

图 1 2015—2019 年耐药趋势及线性拟合

2.3 MDR 情况 500 株 DEC 的 MDR 率为 46.40%(232/500),其中 EAEC 为 75.00%(54/72),EPEC 为 58.95%(56/95),ETEC 为 36.97%(122/330),差异有统计学意义($\chi^2 = 41.446, P < 0.001$)。2015—2019 年 MDR 率分别为 40.45%(36/89)、51.55%(83/161)、40.35%(46/114)、47.54%(29/61)、50.67%

(38/75), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 5.244, P = 0.263$), 不存在线性相关 ($P = 0.518$), 线性弥合趋势见图 1。

2.4 ESBLs 检出和碳青霉烯类耐药情况 500 株 DEC 菌株中 52 株为产 ESBLs 菌株, 检出率为 10.40%, 其中 10 株对 CTX-C 均耐药。2015—2019 年 DEC 菌株中 ESBLs 检出率分别为 12.36% (11/89)、3.11% (5/161)、19.30% (22/114)、11.48% (7/61)、9.33% (7/75), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.414,$

$P < 0.001$); EAEC、EPEC 和 ETEC 中的 ESBLs 检出率分别为 6.94% (5/72)、7.37% (7/95)、12.12% (40/330), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.891, P = 0.236$)。对检出碳青霉烯类抗菌药物耐药菌株 3 株, 均为 EAEC。

2.5 人口社会学特征与耐药 不同职业、户籍患者的 MDR 率、ESBLs 检出率比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2015—2019 年青浦区 DEC 的耐药情况 (%)

| 抗菌药物 | 各年度耐药率 | | | | | | | 各毒力耐药率 | | | |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|--------|-------|-------|----------|
| | 合计 | 2015 年 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 | 2019 年 | <i>P</i> | ETEC | EPEC | EAEC | <i>P</i> |
| 头孢菌素 | | | | | | | | | | | |
| CFZ | 22.20 | 22.47 | 21.12 | 25.44 | 18.03 | 22.67 | 0.840 | 22.42 | 21.05 | 23.61 | 0.920 |
| CTX | 15.60 | 13.48 | 17.40 | 20.18 | 13.11 | 9.33 | 0.280 | 16.06 | 14.74 | 15.28 | 0.950 |
| CAZ | 0.20 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.64 | 0.00 | / | 0.00 | 0.00 | 1.39 | / |
| FEP | 1.60 | 1.12 | 3.11 | 0.00 | 0.00 | 2.67 | / | 0.30 | 4.21 | 4.17 | 0.005 |
| 喹诺酮类 | | | | | | | | | | | |
| NAL | 60.20 | 67.42 | 52.80 | 66.67 | 63.93 | 54.67 | 0.063 | 65.76 | 40.00 | 62.50 | <0.001 |
| CIP | 7.40 | 5.62 | 9.94 | 8.77 | 0.00 | 8.00 | / | 7.27 | 11.58 | 2.78 | 0.098 |
| LEV | 5.60 | 5.62 | 6.83 | 4.39 | 0.00 | 9.33 | / | 5.45 | 9.47 | 1.39 | 0.087 |
| β-内酰胺酶抑制剂 | | | | | | | | | | | |
| AMS | 10.20 | 13.48 | 11.80 | 7.89 | 4.92 | 10.67 | 0.400 | 9.39 | 11.58 | 12.50 | 0.660 |
| AMC | 3.00 | 0.00 | 3.11 | 3.51 | 4.92 | 4.00 | / | 0.30 | 4.21 | 13.89 | <0.001 |
| ESBLs 抑制剂 | | | | | | | | | | | |
| CTX-C | 10.40 | 12.36 | 3.11 | 19.30 | 11.48 | 9.33 | <0.001 | 12.12 | 7.37 | 6.94 | 0.240 |
| CAZ-C | 2.00 | 3.37 | 0.62 | 3.51 | 1.64 | 1.33 | 0.410 | 2.12 | 2.11 | 1.39 | 0.920 |
| 碳青霉烯类 | | | | | | | | | | | |
| IMI | 0.40 | 0.00 | 1.24 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | / | 0.00 | 0.00 | 2.78 | / |
| MEM | 0.20 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 1.33 | / | 0.00 | 0.00 | 1.39 | / |
| 单环 β 内酰胺 | | | | | | | | | | | |
| AZM | 2.20 | 4.49 | 3.11 | 0.00 | 1.64 | 1.33 | / | 1.52 | 5.26 | 1.39 | 0.080 |
| 氨基糖苷类 | | | | | | | | | | | |
| KAN | 1.00 | 0.00 | 1.86 | 0.88 | 1.64 | 0.00 | / | 0.30 | 2.11 | 2.78 | 0.080 |
| STR | 12.80 | 12.36 | 20.50 | 5.26 | 11.48 | 9.33 | 0.004 | 7.27 | 22.11 | 23.61 | <0.001 |
| AMI | 0.20 | 0.00 | 0.62 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | / | 0.00 | 1.05 | 0.00 | / |
| GEN | 7.00 | 7.87 | 12.42 | 0.88 | 4.92 | 5.33 | 0.005 | 1.21 | 15.79 | 22.22 | <0.001 |
| 四环素类 | | | | | | | | | | | |
| TET | 27.60 | 34.83 | 28.57 | 18.42 | 21.31 | 36.00 | 0.026 | 21.21 | 40.00 | 41.67 | <0.001 |
| MIN | 1.20 | 0.00 | 0.00 | 0.88 | 3.28 | 4.00 | / | 0.61 | 1.05 | 5.56 | 0.005 |
| DOX | 7.80 | 11.24 | 4.97 | 6.14 | 8.20 | 12.00 | 0.240 | 5.45 | 11.58 | 13.89 | 0.018 |
| 多黏菌素 | | | | | | | | | | | |
| CT | 1.00 | 2.25 | 0.00 | 0.88 | 0.00 | 2.67 | / | 0.91 | 0.00 | 2.78 | / |
| PB | 0.80 | 2.25 | 0.00 | 1.75 | 0.00 | 0.00 | / | 0.61 | 1.05 | 1.39 | 0.760 |
| 磺胺类 | | | | | | | | | | | |
| Sul | 30.20 | 33.71 | 38.51 | 21.05 | 27.87 | 24.00 | 0.019 | 20.91 | 37.89 | 61.11 | <0.001 |

续表 2 2015—2019 年青浦区 DEC 的耐药情况 (%)

| 抗菌药物 | 各年度耐药率 | | | | | | | 各毒力耐药率 | | | |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|--------|-------|-------|----------|
| | 合计 | 2015 年 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 | 2019 年 | <i>P</i> | ETEC | EPEC | EAEC | <i>P</i> |
| SXT | 31.40 | 25.84 | 44.10 | 22.81 | 27.87 | 26.67 | 0.001 | 20.91 | 48.42 | 58.33 | <0.001 |
| 青霉素类 | | | | | | | | | | | |
| AMP | 57.80 | 39.33 | 57.76 | 64.91 | 73.77 | 56.00 | <0.001 | 56.97 | 53.68 | 69.44 | 0.093 |
| 氯霉素类 | | | | | | | | | | | |
| CHL | 6.40 | 8.99 | 6.21 | 3.51 | 9.84 | 5.33 | 0.410 | 1.82 | 9.47 | 23.61 | <0.001 |
| 头霉素类 | | | | | | | | | | | |
| CFX | 2.40 | 2.25 | 2.48 | 0.88 | 4.92 | 2.67 | 0.590 | 0.61 | 4.21 | 8.33 | <0.001 |

注:检出的 1 株 EHEC 和 2 株 EIEC 仅对 NAL 耐药,对其余抗菌药物敏感,表中未列出;/为未做比较。

表 3 不同人口社会学特征患者分离 DEC 菌株的 MDR 和 ESBLs 检出情况

| 项目 | 完成 MIC 检测的 DEC 数(<i>n</i>) | MDR | | | ESBLs | | |
|---------|------------------------------|----------|----------|----------|--------------|----------|----------|
| | | MDR 率(%) | χ^2 | <i>P</i> | ESBLs 检出率(%) | χ^2 | <i>P</i> |
| 性别 | | | 0.006 | 0.940 | | 1.210 | 0.270 |
| 男 | 262 | 46.56 | | | 11.83 | | |
| 女 | 238 | 46.22 | | | 8.82 | | |
| 年龄(岁) | | | 5.100 | 0.160 | | 0.820 | 0.870 |
| 11~<19 | 23 | 30.43 | | | 13.04 | | |
| 19~<36 | 276 | 47.10 | | | 10.14 | | |
| 36~60 | 160 | 44.38 | | | 11.25 | | |
| >60 | 41 | 58.54 | | | 7.32 | | |
| 职业 | | | 13.540 | 0.019 | | 11.340 | 0.046 |
| 学生 | 36 | 36.11 | | | 8.57 | | |
| 离退休人员 | 41 | 53.66 | | | 9.76 | | |
| 工人 | 305 | 48.85 | | | 10.56 | | |
| 农民 | 10 | 80.00 | | | 40.00 | | |
| 企事业单位职工 | 63 | 42.86 | | | 10.61 | | |
| 其他 | 45 | 28.89 | | | 4.44 | | |
| 户籍 | | | 6.170 | 0.013 | | 2.850 | 0.026 |
| 本地常住人口 | 434 | 44.24 | | | 9.22 | | |
| 外来流动人口 | 66 | 60.61 | | | 18.18 | | |

3 讨 论

DEC 的耐药问题日趋严峻,已成为治疗临床感染的严重威胁。既往研究报道伊朗中部地区和越南胡志明市腹泻患者分离的 DEC 的 MDR 率分别高达 78.13%和 71.84%^[1,8]。安徽地区、武汉同济医院及上海地区检出 DEC 的 MDR 率分别为 54.76%、66.67%和 65.44%^[7,9-10]。

2015—2019 年上海青浦区腹泻病定点医院腹泻门诊患者的 DEC 检出率(11.42%)略高于上海市检出率(5.81%)^[4]和全国检出率(7.70%)^[11]。阳性患者集中于 19~<36 岁人群,以工人为主。青浦区 DEC 检出率略高于上海市检出率,可能与青浦区的外来人口主要以工人为主,而工人的饮食卫生习

惯、意识和经济水平相对较低。2017 年的 DEC 检出率明显高于其余 4 年,可能因为就诊患者中工人占比大,且 2017 年工人群体中 DEC 检出率增加从而影响总体检出率。

对碳青霉烯类抗菌药物耐药或产 ESBLs 的 DEC 是世界卫生组织首份抗菌药物耐药“重点病原体”清单中一员^[12]。2020 年全国细菌耐药监测网数据显示,上海地区 DEC 对碳青霉烯类、第 3 代头孢菌素类等多种主要抗菌药物耐药率均超过全国平均水平^[13],应给予高度重视。

2015—2019 年 DEC 的耐药率总体呈上升趋势,各年度差异有统计学意义($P < 0.05$),以 NAL 耐药最为严重,其次为 AMP、Sul、SXT 等。各抗菌药物中

仅 CTX-C、GEN、STR、TET、SXT、Sul 和 AMP 这 7 种抗菌药物在各年度的耐药率比较中差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2015—2019 年 MDR 情况严峻,各年度 MDR 率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究结果显示青浦区 DEC 对 CTX 耐药率远低于安徽^[7]、杭州^[3]等地区,但肠杆菌属对第 3 代头孢菌素和 NAL 经诱导易产生耐药性^[14],其严峻的耐药现状和趋势仍需引起重视。

2015—2019 年青浦区腹泻门诊检出产 ESBLs 菌株 52 株 (10.40%), 高于福建省腹泻门诊 (4.54%)^[15], 远低于杭州市腹泻门诊 (29.41%)^[3]。对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株 3 株, 均为 EAEC, 产 ESBLs 是 DEC 对第 3 代头孢菌素类药物耐药的重要机制^[16]。需引起医院和耐药防控的重点关注。

各毒力分型 DEC 对不同抗菌药物产生了不同程度的耐药。ETEC 对 11 种抗菌药物的耐药率明显低于 EAEC、EPEC, 对 NAL 的耐药率高于 EAEC、EPEC, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 与文献 [1, 3, 7-10] 报道一致, 仅 EAEC 毒力分型对 CAZ 耐药。病原菌耐药性主要由抗菌药物失活、药物外排泵、降低对抗菌药物的渗透性和抗菌药物靶点改变这 4 类耐药机制产生^[17], 对各种抗菌药物耐药由相应的耐药基因编码, 故可考虑不同毒力分型 DEC 对各种抗菌药物的耐药差异可能与不同分型菌株会携带、介导不同耐药机制的基因或耐药基因有关。

人口社会学特征分析中, MDR 率随年龄增长而升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同职业、户籍患者的 MDR 率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中农民 MDR 率最高 (80.00%), 经分析农民群体 75% 为 60 岁以上人群, 除年龄原因外, 还可能与其耐药意识和医嘱服从性较差有关; 其次为离退休人员 (53.66%, 高龄人群), 符合各研究中年龄越大, MDR 越严重的结论^[1, 3, 18]。外来流动人口的 MDR 率和 ESBLs 携带率均高于本地常住人口, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 可能与医疗机构的用药习惯和规范程度有关, 或可能与本地常住人口的用药医嘱服从性相对较好有关^[19-20]。

本研究分析了上海市青浦区 DEC 的流行特征和耐药情况, 为 DEC 引起的腹泻疫情防控和临床药物的规范使用提供合理建议和参考, 为进一步研究该地区 DEC 耐药机制提供基础数据。本研究数据仅来源于青浦城区唯一一家三级综合性医院, 就诊患者可能相对集中于青浦城区和东片区居民, 但该医院为青浦区唯一一家市级腹泻病监测定点医院, 服务面覆盖全辖区, 能够相对充分地反映辖区的 DEC 流行和耐药分布情况。《上海市腹泻病监测实施方案 (2014 年试行)》未要求青浦区腹泻病监测定点医院开展 5 岁以

下儿童腹泻监测, 且 2015—2019 年标本来源患者中仅 5 例为 5 岁及以下儿童, 故不纳入研究。后期应完善社区肠道门诊监测或增加定点医院, 以健全青浦区 DEC 耐药谱, 加强规范用药指导。

参考文献

- [1] ABBASI E, MONDANIZADEH M, VAN B A, et al. Multi-drug-resistant diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes in pediatric patients with gastroenteritis from central Iran [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1387-1396.
- [2] SHEETAL V, VIMALA V, RASHMI K, et al. Etiological agents of diarrhea in hospitalized pediatric patients with special emphasis on diarrheagenic *Escherichia coli* in north India [J]. *J Labor Physici*, 2019, 11(1): 68-74.
- [3] 余涛. 致泻性大肠埃希菌流行状况及耐药性研究 [D]. 杭州: 浙江工业大学, 2014.
- [4] 宫霄欢, 陈洪友, 肖文佳, 等. 上海市 2014—2017 年成年人感染性腹泻门诊病例的季节分布及病原学特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(8): 889-894.
- [5] 毕文俊, 许姜姜, 严剑婷, 等. 上海市某医院 2016—2018 年腹泻病原体监测分析 [J]. *实用预防医学*, 2019, 26(11): 1369-1372.
- [6] 冯冉, 甄国新, 李颖, 等. 2013—2018 年北京市顺义哨点医院腹泻病例中致泻性大肠埃希菌流行特征分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2020, 41(6): 991-996.
- [7] 李春, 张竹慧, 陈晴晴, 等. 2018 年安徽地区临床分离致泻大肠埃希菌的耐药性检测及多位点序列分型 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2020, 15(9): 897-902.
- [8] PHUONG H H, SHARDA P A, PHUC D N, et al. Antimicrobial resistance profiles and molecular characterization of *Escherichia coli* strains isolated from healthy adults in Ho Chi Minh City, Vietnam [J]. *Infect Drug Resist*, 2017, 79(3): 479-485.
- [9] ZHOU Y, ZHU X H, HOU H Y, et al. Characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* among children under 5 years of age with acute diarrhea: a hospital based study [J]. *BioMed Central*, 2018, 18(1): 63.
- [10] 潘海建. 上海市部分医院致泻性大肠埃希菌和弯曲菌临床分离株的耐药性与分子分型 [D]. 上海: 上海交通大学, 2016.
- [11] 张子科, 赖圣杰, 余建兴, 等. 我国 2012—2015 年门诊腹泻患者中致泻性大肠埃希菌流行特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(4): 419-423.
- [12] World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [EB/OL]. (2017-02-27) [2022-05-04]. <https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- [13] 全国细菌耐药监测网. 2020 年全国细菌耐药监测报告 [EB/OL]. (2021-11-17) [2022-05-04]. <http://http://www.carss.cn/Report/Details? aId=808>. (下转第 1368 页)

复等^[15-16]。

综上所述,前交叉韧带损伤患者在膝关节前交叉韧带重建术中采用股骨椭圆隧道技术制备股骨隧道,患者移植物滑膜覆盖情况、移植物张力情况更好,且在移植物成熟度、膝关节功能方面的远期效果更具优势。

参考文献

- [1] 韩啸,蒋青.前交叉韧带重建三种移植物中长期临床效果对比研究进展[J].中国运动医学杂志,2018,37(10):886-890.
- [2] 王怀东,张富军,裴海波,等.关节镜下单束和双束重建前交叉韧带对膝关节退变及膝关节稳定性的影响研究[J].陕西医学杂志,2019,48(5):650-653.
- [3] 张腾,胡晓青,马勇,等.椭圆形骨道重建前交叉韧带股骨隧道的影像学研究[J].中国运动医学杂志,2017,36(2):106-110.
- [4] 温振兴,张华,闫文龙,等.前交叉韧带单束重建中股骨椭圆隧道技术与圆隧道技术的比较研究[J].中国修复重建外科杂志,2020,34(3):323-329.
- [5] MIN K K, SUNG R L, JEONG K H, et al. Comparison of second-look arthroscopic findings and clinical results according to the amount of preserved remnant in anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *The Knee*, 2014, 21(3):774-778.
- [6] 陈荣进,顾心怡,向先祥.前交叉韧带重建术后移植物成熟度与膝关节功能的相关性研究[J].中国修复重建外科杂志,2021,35(6):704-709.
- [7] 杨匡洋,王昌兵. MRI 评价自体骨-髌韧带-骨与股四头肌腱行前交叉韧带重建后移植物成熟度及膝关节的功能[J].中国组织工程研究,2022,26(6):963-968.

- [8] 曹福洋,许建中,陆世涛,等.自体韧带与 LARS 人工韧带编织物重建前交叉韧带:骨隧道扩大值、韧带生长因子及膝关节功能的评价[J].中国组织工程研究,2022,26(21):3281-3290.
- [9] 李箭.膝关节前交叉韧带损伤修复与重建[J].中国修复重建外科杂志,2019,33(9):1057-1059.
- [10] 王新民,刘飞,赵海霞,等.关节镜下单隧道单束与三隧道双束不同植入物重建前交叉韧带:膝关节稳定性及活动功能[J].中国组织工程研究,2018,22(27):4387-4392.
- [11] 张洪军,张文涛,周日.骨-腱椭圆隧道与传统腘绳肌肌腱圆形隧道重建前交叉韧带的效果比较[J].中国临床实用医学,2022,13(2):35-38.
- [12] 温振兴.前交叉韧带解剖单束重建:股骨椭圆隧道与圆隧道技术的对比研究[D].重庆:重庆医科大学,2020.
- [13] 张家豪,刘振龙,胡晓青,等.椭圆形骨道与圆形骨道重建膝关节前交叉韧带术后移植物成熟度对比研究[J].中国运动医学杂志,2018,37(2):104-109.
- [14] JR LOPES O V, DE FREITAS S L, LEITE L H, et al. Femoral tunnel enlargement after anterior cruciate ligament reconstruction using RigidFix compared with extra-cortical fixation[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2017, 25(5):1591-1597.
- [15] 吴鹏,姬振伟,王志学,等.股骨椭圆隧道技术对膝关节前交叉韧带重建后膝关节功能、滑膜覆盖与张力程度的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(6):625-628.
- [16] NAKASE J, TORATANI T, KOSAKA M, et al. Technique of anatomical single bundle ACL reconstruction with rounded rectangle femoral dilator[J]. *The Knee*, 2016, 23(1):91-96.

(收稿日期:2022-07-10 修回日期:2023-01-20)

(上接第 1363 页)

- [14] 马越,李景云,金少鸿,等.细菌耐药性监测分析中应注意的问题[J].中国抗菌药物杂志,2005,30(12):762-769.
- [15] 郑恩惠,林杰,柯自立,等.2017 年福建省监测点致泻性大肠埃希菌监测及耐药性分析[J].预防医学论坛,2018,24(3):164-166.
- [16] YANG H, MUJEEB U R, ZHANG S Q, et al. High prevalence of CTX-M belonging to ST410 and ST889 among ESBL producing *E. coli* isolates from waterfowl birds in China's tropical island, Hainan[J]. *Acta Tropica*, 2019, 194:30-35.
- [17] 曲星霖,肖丹,吴健,等.牛源乳腺致病性大肠埃希菌 JL05 全基因组测序及毒力和耐药基因分析[J].中国预防兽医学报,2020,42(12):1220-1225.
- [18] MAILAN N, DEEPIKA K, JHARNA M, et al. A study

of virulence and antimicrobial resistance pattern in diarrhoeagenic *Escherichia coli* isolated from diarrhoeal stool specimens from children and adults in a tertiary hospital, Puducherry, India[J]. *J Health Popul Nutr*, 2018, 37(1):17.

- [19] CAMBACO O, ALONSO M Y, KINSMAN J, et al. Community knowledge and practices regarding antibiotic use in rural Mozambique; where is the starting point for prevention of antibiotic resistance? [J]. *BMC Public Health*, 2020, 20(1):1183.
- [20] 马利云,蔡培珊,赵瑛,等.武汉市居民用药安全知信行调查及影响因素分析[J].中国药师,2022,25(7):1203-1209.

(收稿日期:2022-10-11 修回日期:2023-02-10)