

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20217875

· 论 著 ·

某院 2010—2019 年常见肠杆菌目细菌临床分布及耐药性变迁

孙红娟, 吕庆排, 黄敏, 徐琨琳, 阮理翠, 胡松杉, 计婷, 赵娅, 沈亚萍, 陈所仙

(曲靖市第一人民医院医院感染管理部, 云南 曲靖 655000)

[摘要] **目的** 了解某院常见肠杆菌目细菌的分布特征及耐药情况, 为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 收集 2010—2019 年某院临床标本中检出的所有肠杆菌目细菌非重复菌株, 分析不同种类细菌检出情况、临床分布、标本分布及耐药情况等。**结果** 共收集 19 384 株肠杆菌目细菌, 其中大肠埃希菌占 45.32% (8 784 株), 肺炎克雷伯菌占 25.11% (4 867 株), 阴沟肠杆菌占 5.67% (1 099 株), 黏质沙雷菌占 3.67% (711 株), 产酸克雷伯菌占 3.29% (638 株), 其他肠杆菌目细菌占 16.95% (3 285 株)。大肠埃希菌以尿标本分离最多 (占 42.53%), 其次为呼吸道标本 (21.63%)、全血标本 (16.33%) 等; 肺炎克雷伯菌以呼吸道标本分离最多 (占 69.37%), 其次为尿 (9.33%)、全血标本 (8.73%) 等。大肠埃希菌主要来源于泌尿外科 (29.16%), 其次是儿内科 (8.86%) 等; 肺炎克雷伯菌主要来源于神经外科 (22.52%), 其次是儿内科 (13.71%) 等。2018—2019 年肠杆菌目细菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林的耐药率较高, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率上升明显, 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌检出率逐年上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肠杆菌目细菌耐药情况不容乐观, 临床医生应当采取有效措施预防 CRE 的产生, 同时预防与控制医院交叉感染也至关重要。

[关键词] 肠杆菌目细菌; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 耐药性; 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌

[中图分类号] R181.3⁺2

Clinical distribution and antimicrobial resistance of common Enterobacteriales in a hospital in 2010—2019

SUN Hong-juan, LYU Qing-pai, HUANG Min, XU Kun-lin, RUAN Li-cui, HU Song-shan, JI Ting, ZHAO Ya, SHEN Ya-ping, CHEN Suo-xian (Department of Healthcare-associated Infection Management, The First People's Hospital of Qujing, Qujing 655000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution characteristics and antimicrobial resistance of common Enterobacteriales in a hospital, and provide reference for clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods** All non-repetitive strains of Enterobacteriales isolated from clinical specimens in a hospital from 2010 to 2019 were collected. Detection, clinical distribution, specimen distribution and antimicrobial resistance of different kinds of bacteria were analyzed. **Results** A total of 19 384 strains of Enterobacteriales were collected, 45.32% (8 784 strains) were *Escherichia coli*, 25.11% (4 867 strains) were *Klebsiella pneumoniae*, 5.67% (1 099 strains) were *Enterobacter cloacae*, 3.67% (711 strains) were *Serratia marcescens*, 3.29% (638 strains) were *Klebsiella oxytoca*, and 16.95% (3 285 strains) were other Enterobacteriales. Most strains of *Escherichia coli* were isolated from urine (42.53%), followed by respiratory tract (21.63%) and blood (16.33%); *Klebsiella pneumoniae* was mainly isolated from respiratory tract (69.37%), followed by urine (9.33%) and blood (8.73%). *Escherichia coli* was mainly isolated from department of urology surgery (29.16%), followed by pediatrics (8.86%); *Klebsiella pneumoniae* was mainly isolated from department of neurosurgery (22.52%), followed by pediatrics (13.71%). Resistance rates of Enterobacteriales to ampicillin, piperacillin and cefazolin were higher in 2018—2019, and resistance rates to imipenem and meropenem increased significantly, isolation rate of carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE) increased year by year, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Antimicrobial resistance of Enterobacteriales is

[收稿日期] 2020-08-03

[作者简介] 孙红娟 (1988-), 女 (汉族), 云南省曲靖市人, 公共卫生主治医师, 主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 吕庆排 E-mail: 534479289@qq.com

not optimistic, clinicians should take effective measures to prevent the emergence of CRE, and it is also very important to prevent and control cross infection in hospital.

[Key words] Enterobacterales; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; antimicrobial resistance; carbapenem-resistant Enterobacterales

肠杆菌目细菌是医院的主要致病菌,可引起呼吸系统、泌尿系统、腹腔、血液系统等多个系统或部位的感染。随着广谱抗菌药物在临床的广泛应用,肠杆菌目细菌的耐药率不断上升,常呈现多重耐药甚至泛耐药的特点,耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE)的检出率也逐渐上升,使临床治疗难度增加。肠杆菌目细菌耐药率在中国具有显著的地区差异,耐药机制也具有多样性。按照世界卫生组织遏制细菌耐药性发生发展的战略措施要求,持续监测与分析细菌耐药性是一项非常必要的工作。本研究对 2010—2019 年某综合性三级甲等医院临床标本分离的常见肠杆菌目细菌的分布流行特点,以及临床上常见的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性、变化趋势进行分析,旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2010 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日本院各临床科室患者送检标本分离的肠杆菌目细菌。同一患者多次送检相同部位标本分离的重复菌株仅采用首次分离株资料。

1.2 仪器与试剂 使用美国 BD 公司生产的 Phoenix 100 全自动鉴定/药敏系统,以及配套鉴定肉汤、药敏肉汤、药敏指示剂、革兰阳性菌板、革兰阴性菌板。

1.3 鉴定和药敏试验 采用美国 BD 公司生产的 Phoenix 100 全自动鉴定/药敏系统进行细菌鉴定和药敏试验,药敏部分采用最低抑菌浓度(MIC)值报告结果,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011 年版标准判读结果。判断标准分为 3 级:敏感,中介,耐药。

1.4 质量控制 Phoenix 100 全自动鉴定/药敏系统质量控制,更换任意试剂和更换定标板时需做质控,质控通过才能进行正常检测。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、肺炎链球菌 ATCC 49619。

1.5 统计分析 应用 SPSS 17.0 软件进行数据统计分析,计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株构成 2010—2019 年临床标本分离的肠杆菌目细菌非重复菌株共计 19 384 株,其中大肠埃希菌 8 784 株(45.32%),肺炎克雷伯菌 4 867 株(25.11%),阴沟肠杆菌 1 099 株(5.67%),黏质沙雷菌 711 株(3.67%),产酸克雷伯菌 638 株(3.29%),其他肠杆菌目细菌 3 285 株(16.95%)。各年检出情况见表 1。

表 1 2010—2019 年临床标本分离的主要肠杆菌目细菌分布及构成

Table 1 Distribution and constituent of major Enterobacterales isolated from clinical specimens in 2010 - 2019

年份	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		阴沟肠杆菌		黏质沙雷菌		产酸克雷伯菌	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
2010($n=1\ 081$)	378	34.97	250	23.13	102	9.44	27	2.50	70	6.48
2011($n=1\ 473$)	631	42.84	354	24.03	107	7.26	33	2.24	66	4.48
2012($n=1\ 705$)	876	51.38	353	20.70	118	6.92	15	0.88	57	3.34
2013($n=1\ 892$)	974	51.48	428	22.62	131	6.92	18	0.95	57	3.01
2014($n=1\ 833$)	878	47.90	480	26.19	118	6.44	42	2.29	41	2.24
2015($n=1\ 926$)	872	45.28	567	29.44	94	4.88	51	2.65	60	3.12
2016($n=2\ 051$)	947	46.17	543	26.47	110	5.36	53	2.58	75	3.66
2017($n=2\ 148$)	1 006	46.83	541	25.19	92	4.28	85	3.96	83	3.86
2018($n=2\ 420$)	1 061	43.84	568	23.47	108	4.46	188	7.77	57	2.36
2019($n=2\ 855$)	1 161	40.67	783	27.43	119	4.17	199	6.97	72	2.52

2.2 标本分布 19 384 株肠杆菌目细菌主要来源于呼吸道、尿、分泌物、全血、脓液、引流液、灌洗液及其他标本。其中,大肠埃希菌以尿标本分离最高(占 42.53%,3 736 株),其次为呼吸道标本(21.63%,1 900 株)、全血标本(16.33%,1 434 株)等;肺炎克雷伯菌以呼吸道标本分离最高(占 69.37%,3 376 株),其次为尿(9.33%,454 株)、全血标本(8.73%,425 株)等。

2.3 科室分布 大肠埃希菌主要来源于泌尿外科(29.16%),其次是儿内科(8.86%)、内分泌代谢科(6.24%)、普通外科(5.92%)、综合重症监护病房(ICU,4.67%)、骨科(4.55%)、康复科(4.28%)、肿瘤科(4.11%)、神经外科(3.69%)、呼吸内科(3.49%)、门急诊(3.31%)、妇科(2.67%)。肺炎克雷伯菌主要来源于神经外科(22.52%)、儿内科(13.71%)、康复科(9.35%)、综合 ICU(8.77%)、呼吸内科(8.05%)、泌尿外科(5.57%)、内分泌代谢科(4.46%)、肿瘤科(3.62%)、骨科(3.27%)。见表 2。

2.4 CRE 检出情况 2017—2019 年检出的 CRE 分别为 65、130、233 株。其中耐碳青霉烯类大肠埃希菌分别检出 0、13、25 株,检出率分别为 0、1.23%、2.15%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分别检出 61、104、181 株,检出率分别为 11.28%、18.31%、23.12%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。2017—2019 年分别检出其他 CRE 菌株 4、13、27 株。CRE 菌株主要标本来源为痰(238 株,占 55.61%),其次为尿(84 株,占 19.63%)、肺泡灌洗液(29 株,占 6.78%)、全血(32 株,占 7.48%)等。见表 4。

CRE 菌株主要来源于康复科(132 株,占 30.84%),其次为神经外科(75 株,占 17.52%)、综合 ICU(56 株,占 13.08%)、儿内科(46 株,占 10.75%)、急诊 ICU(25 株,占 5.84%)、泌尿外科(25 株,占 5.84%)。见表 5。

表 2 2010—2019 年主要肠杆菌目细菌的临床科室分布及构成

Table 2 Clinical department distribution and constituent of major Enterobacterales in 2010 - 2019

临床科室	大肠埃希菌		临床科室	肺炎克雷伯菌	
	株数	构成比 (%)		株数	构成比 (%)
泌尿外科	2 561	29.16	神经外科	1 096	22.52
儿内科	778	8.86	儿内科	667	13.71
内分泌代谢科	548	6.24	康复科	455	9.35
普通外科	520	5.92	综合 ICU	427	8.77
综合 ICU	410	4.67	呼吸内科	392	8.05
骨科	400	4.55	泌尿外科	271	5.57
康复科	376	4.28	内分泌代谢科	217	4.46
肿瘤科	361	4.11	肿瘤科	176	3.62
神经外科	324	3.69	骨科	159	3.27
呼吸内科	307	3.49	门急诊	153	3.14
门急诊	291	3.31	老年病科	120	2.47
妇科	235	2.67	普通外科	100	2.05
肾内科	229	2.61	胸外科	96	1.97
产科	227	2.58	神经内科	94	1.93
消化内科	221	2.52	肾内科	80	1.64
神经内科	167	1.90	心血管内科	78	1.60
老年病科	152	1.73	消化内科	67	1.38
心血管内科	113	1.29	感染科	59	1.21
血液科	108	1.23	口腔科	21	0.43
感染科	96	1.09	血液科	19	0.39
中医科	90	1.02	儿外科	18	0.37
儿外科	85	0.97	产科	17	0.35
痔瘘科	71	0.81	心脏血管外科	17	0.35
胸外科	42	0.48	耳鼻咽喉科	14	0.29
心脏血管外科	40	0.46	妇科	12	0.25
其他科室	32	0.36	其他科室	42	0.86
合计	8 784	100.00	合计	4 867	100.00

表 3 2017—2019 年主要耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌检出情况

Table 3 Isolation result of major CRE in 2017 - 2019

年份	耐碳青霉烯类大肠埃希菌				耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌			
	检测株数	检出株数	检出率 (%)	P	检测株数	检出株数	检出率 (%)	P
2017	1 006	0	0.00	<0.05	541	61	11.28	<0.05
2018	1 061	13	1.23		568	104	18.31	
2019	1 161	25	2.15		783	181	23.12	

表 4 2017—2019 年 CRE 标本分布及构成比

Table 4 Specimen distribution and constituent ratios of CRE in 2017 - 2019

标本类型	2017 年		2018 年		2019 年		合计	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
痰	51	78.46	81	62.31	106	45.49	238	55.61
尿	8	12.31	18	13.84	58	24.89	84	19.63
肺泡灌洗液	1	1.54	4	3.08	24	10.30	29	6.77
全血	3	4.61	14	10.77	15	6.44	32	7.48
分泌物	0	0.00	6	4.61	10	4.29	16	3.74
引流液	1	1.54	4	3.08	6	2.58	11	2.57
静脉导管尖端	0	0.00	0	0.00	4	1.72	4	0.93
气管插管尖端	0	0.00	0	0.00	3	1.29	3	0.70
其他	1	1.54	3	2.31	7	3.00	11	2.57
合计	65	100.00	130	100.00	233	100.00	428	100.00

表 5 2017—2019 年 CRE 检出临床科室分布及构成

Table 5 Clinical department distribution and constituent of CRE in 2017 - 2019

科室	2017 年		2018 年		2019 年		合计	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
康复科	21	32.31	37	28.46	74	31.76	132	30.84
神经外科	25	38.46	25	19.23	25	10.73	75	17.52
综合 ICU	3	4.61	19	14.62	34	14.59	56	13.08
儿内科	6	9.23	14	10.77	26	11.16	46	10.75
急诊 ICU	1	1.54	1	0.77	23	9.87	25	5.84
泌尿外科	2	3.08	9	6.92	14	6.01	25	5.84
普通外科	1	1.54	7	5.39	13	5.58	21	4.91
神经内科 NICU	1	1.54	6	4.62	2	0.86	9	2.10
呼吸内科	0	0.00	3	2.31	4	1.72	7	1.64
胸外科	0	0.00	2	1.54	4	1.72	6	1.40
老年病科	0	0.00	0	0.00	5	2.14	5	1.17
其他科	5	7.69	7	5.38	9	3.86	21	4.91

2.5 主要肠杆菌目细菌耐药情况 肠杆菌目细菌总体耐药率较高,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药率总体变化趋势为 2010—2011 年呈较高的水平,然后逐年有所下降,至 2016—2017 年最低,2018—2019 年呈小幅上升,其中大肠埃希菌的耐药情况相对严重。

2.5.1 大肠埃希菌 2010—2011 年大肠埃希菌对各种抗菌药物的耐药率均较高,且波动较大。2012 年后对各种抗菌药物耐药率变化逐渐平稳。近三年,大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林、四环素的耐药率较高,2018—2019 年分别为 91.60%、86.90%、72.03%、76.62%;对头孢他啶、阿莫西

林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、氯霉素、多粘菌素的耐药率较低,2018—2019 年分别为 24.20%、10.37%、6.68%、1.86%、1.67%、1.97%、22.71%、0.29%。2010—2019 年大肠埃希菌对各种抗菌药物耐药率比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 6。

2.5.2 肺炎克雷伯菌 肺炎克雷伯菌的耐药情况较大肠埃希菌波动幅度大,但耐药率总体没有大肠埃希菌高。2010—2017 年肺炎克雷伯菌耐药率总体呈逐年下降趋势,且下降幅度较大。2018—2019 年有上升趋势。近三年肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢唑林的耐药率较高,2018—2019 年分别为

61.46%、62.67%；对阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、多粘菌素、环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星的耐药率较低，2018—2019 年分别为 27.62%、27.55%、

20.01%、19.63%、17.35%、0.08%、27.51%、26.73%、25.35%。2010—2019 年肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物耐药率比较，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表 7。

表 6 2010—2019 年临床分离大肠埃希菌对常见抗菌药物耐药率

Table 6 Resistance rates of clinically isolated *Escherichia coli* to commonly used antimicrobial agents in 2010 - 2019

抗菌药物	2010—2011 年		2012—2013 年		2014—2015 年		2016—2017 年		2018—2019 年		χ^2	P
	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	974	96.92	1 727	95.47	1 603	92.66	1 805	92.99	2 007	91.60	6.90	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	836	86.45	922	54.98	726	42.76	742	38.59	817	38.87	762.10	<0.05
哌拉西林	916	94.14	1 548	88.05	1 477	86.93	1 677	87.71	1 871	86.90	39.45	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	88	9.19	170	10.01	98	5.78	105	5.52	141	6.68	39.77	<0.05
阿莫西林/克拉维酸	792	82.59	1 662	55.49	198	11.69	170	8.95	226	10.37	3 174.58	<0.05
头孢唑林	798	82.87	1 354	84.00	1 295	75.12	1 408	72.68	1 604	72.03	113.61	<0.05
头孢他啶	789	79.78	609	34.37	453	26.32	464	24.23	528	24.20	1 155.53	<0.05
头孢噻肟	784	80.66	1 271	71.81	1 180	69.05	1 265	66.06	1 270	60.48	142.46	<0.05
头孢吡肟	793	79.86	961	54.29	909	52.85	1 070	55.3	1 113	50.73	263.65	<0.05
氨基糖苷	791	79.34	840	48.08	729	42.96	774	40.52	819	37.90	534.23	<0.05
亚胺培南	1	0.10	12	0.68	0	0.00	3	0.16	41	1.86	72.05	<0.05
美罗培南	0	0.00	9	0.51	0	0.00	4	0.21	36	1.67	65.39	<0.05
阿米卡星	77	7.87	89	5.05	46	2.69	25	1.32	43	1.97	118.93	<0.05
庆大霉素	665	66.97	1 029	58.53	907	52.61	967	50.05	958	44.01	176.57	<0.05
四环素	816	84.74	1 366	81.41	1 329	78.59	1 519	79.53	1 655	76.62	31.84	<0.05
氯霉素	390	40.79	624	37.39	416	24.56	461	24.17	471	22.71	200.35	<0.05
左氧氟沙星	652	67.56	942	55.58	911	52.57	1 018	52.47	1 103	50.02	90.41	<0.05
环丙沙星	663	67.52	980	56.42	912	53.33	1 033	53.39	1 116	50.96	471.99	<0.05
莫西沙星	-	-	872	57.03	708	51.68	984	53.42	1 073	51.76	11.97	0.01
多粘菌素	-	-	25	1.64	22	1.41	16	0.85	6	0.29	19.99	<0.05
复方磺胺甲噁唑	779	79.41	1 281	74.48	1 160	67.09	1 343	69.69	1 452	65.79	83.60	0.01

注：- 表示未检测。

表 7 2010—2019 年临床分离肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物耐药率

Table 7 Resistance rates of clinically isolated *Klebsiella pneumoniae* to commonly used antimicrobial agents in 2010 - 2019

抗菌药物	2010—2011 年		2012—2013 年		2014—2015 年		2016—2017 年		2018—2019 年		χ^2	P
	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 (%)		
哌拉西林	461	76.58	557	72.81	680	65.57	613	56.86	823	61.46	94.87	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	456	76.00	492	66.31	604	58.53	532	49.21	744	57.45	132.22	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	261	43.65	237	32.11	248	24.10	229	21.26	357	27.55	110.64	<0.05
阿莫西林/克拉维酸	454	75.67	261	35.70	178	17.26	218	20.24	371	27.62	723.68	<0.05
头孢唑林	461	76.71	533	77.02	679	65.35	617	57.08	851	62.67	113.12	<0.05
头孢噻肟	444	73.88	513	67.32	639	61.56	577	53.38	746	57.70	87.25	<0.05
头孢他啶	444	73.75	360	46.94	399	38.44	403	37.42	682	50.71	250.14	<0.05
头孢吡肟	446	74.09	439	58.07	547	52.50	537	49.72	728	54.13	105.55	<0.05

续表 7 (Table 7, Continued)

抗菌药物	2010—2011 年		2012—2013 年		2014—2015 年		2016—2017 年		2018—2019 年		χ^2	P
	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 (%)		
氨曲南	446	73.84	423	56.18	534	51.74	506	46.98	687	51.31	124.54	<0.05
亚胺培南	9	1.50	3	0.39	5	0.48	90	8.34	270	20.01	449.24	<0.05
美罗培南	8	1.33	3	0.39	6	0.58	90	8.34	264	19.63	436.07	<0.05
阿米卡星	227	37.77	79	10.51	53	5.10	68	6.31	233	17.35	430.39	<0.05
庆大霉素	407	67.61	374	49.41	392	37.62	312	28.86	588	43.85	262.29	<0.05
四环素	356	59.23	444	59.84	515	49.90	488	45.31	616	46.11	66.28	<0.05
氯霉素	390	65.00	372	50.54	473	45.88	315	29.28	650	50.39	223.72	<0.05
左氧氟沙星	228	38.19	155	21.15	131	12.57	138	12.77	342	25.35	212.533	<0.05
环丙沙星	245	41.32	232	30.73	152	14.66	167	15.45	370	27.51	216.66	<0.05
莫西沙星	-	-	246	37.39	154	18.71	154	15.07	344	26.73	128.14	<0.05
复方磺胺甲噁唑	423	70.27	369	49.60	514	49.42	416	38.55	634	47.00	158.40	<0.05

注：- 表示未检测。

3 讨论

肠杆菌目细菌耐药问题日趋严重,尤其是多重耐药菌株及 CRE 菌株的出现,已成为当前临床抗感染治疗的严峻挑战。碳青霉烯类抗生素因其抗菌谱广、抗菌活性强、毒性较低,且稳定性较高,被认为是治疗革兰阴性菌感染的最后一道防线^[1]。CRE 菌株通常对临床常用的其他抗菌药物同时呈现出耐药,导致临床抗感染治疗无药可用,所致感染病死率高^[2-4]。世界卫生组织(WHO)将 CRE 列为对人类健康具有最大威胁的细菌之一^[5],其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌感染导致病死率上升速度最快^[6]。

从细菌分布看,2010—2019 年临床标本分离的 19 384 株肠杆菌目细菌中,居前 3 位的分别是大肠埃希菌(8 784 株,45.32%)、肺炎克雷伯菌(4 867 株,25.11%)和阴沟肠杆菌(1 099 株,5.67%)。主要来源于呼吸道标本,其次是尿标本。大肠埃希菌主要来源于尿标本,分布于泌尿外科、儿内科、内分泌代谢科、普通外科等科室;肺炎克雷伯菌主要来源于呼吸道标本,分布于神经外科、儿内科、康复科、综合 ICU、呼吸内科等科室。原因是目前临床送检的微生物培养标本主要为痰和尿,同时,肠杆菌目细菌是呼吸道和泌尿道感染的主要致病菌。

大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率:2010—2017 年呈小幅度波动(均小于 1.00%),

2018—2019 年呈上升趋势;肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率:2010—2015 年呈小幅度波动(1.00%左右),2016—2019 年呈逐年上升趋势。2010—2011 年大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 0.10%、0,肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 1.50%、1.33%。2018—2019 年大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别上升为 1.86%、1.67%,肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别上升为 20.01%、19.63%。2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测结果显示,大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 2.0%、2.1%,肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 24.5.0%、25.9%^[7],本结果与全国水平接近。

2017—2019 年分离的 428 株 CRE 菌株中,肺炎克雷伯菌 346 株,占 80.84%;大肠埃希菌 38 株,占 8.88%。以肺炎克雷伯菌最为多见,与近年来国内研究^[8-10]结果一致。与此同时,2017—2019 年耐碳青霉烯类大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的检出率亦呈逐年上升趋势,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。2019 年 CRE 总检出率为 7.64%,其中耐碳青霉烯类大肠埃希菌检出率为 2.15%,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出率为 23.12%。CRE 菌株主要标本来源为痰(55.61%),尿(19.63%),与多项研究^[8-10]结果一致,提示 CRE 菌株主要在呼吸道及泌尿道定植或感染;另外,可能与临床痰和尿标本送检率较高有关。CRE 菌株主要分布科室为康复科

(30.84%)、神经外科(17.52%)、综合 ICU(13.08%)、儿内科(10.75%)。上述科室患者大多病情较重、基础疾病多、住院时间长、抗菌药物使用时间长、伴有创伤或侵入性操作较多等,以上均是 CRE 医院感染的高危因素^[11-13]。

由于 CRE 具有高度耐药和高度传播的特点,应预防 CRE 的产生,以及预防与控制医院交叉感染也至关重要。应避免不必要的侵入性操作,加强耐药性监测,根据药敏结果及病情,合理选用有效的抗菌药物^[14-15];加强对抗菌药物合理使用的监督,真正落实特殊级抗菌药物使用的有效审批制度。研究^[15-16]表明,CRE 可以定植于医务人员手、周围环境物体表面和医疗器材表面等。因此,应严格落实临床消毒与隔离制度,加强医务人员手卫生,严格执行无菌技术操作规程等措施。在 CRE 检出率较高的科室,可采取 CRE 主动筛查干预措施^[17]。与此同时,增强患者自身免疫力,缩短住院时间也是控制多重耐药菌株产生与传播的重要有效措施^[18-19]。

肠杆菌目细菌存在多种耐药机制,如产 ESBLs 的同时产 AmpC 酶、碳青霉烯酶等,或者伴有其他耐药机制(如膜通透性改变等),导致对各类抗菌药物出现不同程度的耐药,甚至多重耐药^[20-23]。研究发现,不同人群来源和不同地区的患者,CRE 阳性检出率以及对常用抗菌药物的耐药率差异较大;儿童患者与成人患者分离的 CRE 菌株耐药机制不同;地域分布显示,我国南方医院与北方医院临床分离的 CRE 菌株主要耐药机制也不同。不同基因型的肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制不同^[2,24],今后有条件应加强对肠杆菌目细菌感染菌株的流行病学、基因型等情况的分析,为后续采取有效的感染预防控制措施提供参考。

[参 考 文 献]

- 袁雕,陆兴热,陈凤羽,等. 1018 株肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(17): 3918-3919.
- Satlin MJ, Cohen N, Ma KC, et al. Bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in neutropenic patients with hematologic malignancies[J]. J Infect, 2016, 73(4): 336-345.
- Micozzi A, Gentile G, Minotti C, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in high-risk haematological patients: factors favouring spread, risk factors and outcome of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremias[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 203.
- Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1): S9-S14.
- World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed[EB/OL][2021-04-27]. <http://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1): 56-66.
- 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- 戴仲秋,康梅,马莹,等. 四川大学华西医院 2006 年—2015 年肠杆菌科细菌分布及耐药特点分析[J]. 华西医学, 2018, 33(3): 289-293.
- 邢昂,张仲义,李卉,等. 住院患者肠杆菌科细菌医院感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1330-1332.
- 郑恬,徐修礼,陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其耐碳青霉烯类菌株分布特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 26(2): 121-125.
- 李勇,黄露萍,晏坤,等. 某院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布及耐药性分析[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(1): 57-60.
- 张昭勇,杨宏伟,喻飞,等. 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌医院感染危险因素病例对照研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1573-1577, 1581.
- O'Horo JC, Farrell A, Sohail MR, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and endoscopy: an evolving threat[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(9): 1032-1036.
- Lavagnoli LS, Bassetti BR, Kaiser TDL, et al. Factors associated with acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J]. Rev Lat Am Enfermagem, 2017, 25: e2935.
- 胡付品,朱德妹. 医疗机构碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染防控指南简介[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 331-335.
- Bitterman R, Geffen Y, Rabino G, et al. Rate of colonization of health care workers by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in an endemic hospital: a prospective study[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(9): 1053-1054.
- 张艳青,郭燕艺,甘明秀,等. 外科重症监护室多重耐药菌主动筛查及定植危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(11): 650-653.

- [18] 孟秀娟, 吴安华. 如何应对多重耐药菌医院感染的严峻挑战[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(3): 185 - 192.
- [19] 梁静, 矫玲, 宫庆月, 等. 落实防控措施降低多重耐药菌医院感染率[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 114 - 116, 123.
- [20] 曾云祥, 胡凯凌, 许建平, 等. 2008 - 2012 年 484 株肺炎克雷伯菌耐药性分析及耐药机制的初步研究[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(5): 571 - 574.
- [21] 周蓉, 朱卫民, 黄文祥, 等. 855 株肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(5): 363 - 369.
- [22] Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria[J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(4): 228 - 236.
- [23] 江丹英, 林雪峰, 王兵勇, 等. 医院感染肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(34): 117 - 120.
- [24] 赵慧铮, 师志云, 李刚, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药

性分析与分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 494 - 497.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:孙红娟, 吕庆排, 黄敏, 等. 某院 2010—2019 年常见肠杆菌目细菌临床分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(6): 524 - 531. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20217875.

Cite this article as: SUN Hong-juan, LYU Qing-pai, HUANG Min, et al. Clinical distribution and antimicrobial resistance of common Enterobacterales in a hospital in 2010 - 2019[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(6): 524 - 531. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20217875.