

# 烧伤病房肠杆菌科细菌耐药性及其危险因素分析

石苗苗 赵冬梅 汪强 程君 马泰 徐元宏 徐庆连 李家斌



**【摘要】** 目的 了解烧伤患者感染肠杆菌科细菌的耐药性及产超广谱  $\beta$  内酰胺酶 (ESBL) 菌感染的危险因素。方法 对 2001 年 1 月—2008 年 12 月笔者医院烧伤病房细菌培养结果为肠杆菌科细菌的 92 例患者进行回顾性分析。分析其病原菌分布情况、耐药情况、产 ESBL 菌株检出率和耐药性,以及产 ESBL 菌引发医院感染的因素。数据行  $\chi^2$  检验。结果 共分离 109 株肠杆菌科细菌,其中阴沟肠杆菌 38 株占 34.9%,大肠埃希菌 25 株占 22.9%,肺炎克雷伯菌 22 株占 20.2%,奇异变形杆菌 13 株占 11.9%,其他肠杆菌科细菌 11 株占 10.1%。常见肠杆菌科细菌除对亚胺培南的耐药率低于 8.0% 外,对其余抗菌药物均为中高度耐药。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBL 检出率分别为 44.0%、77.3%。产 ESBL 菌株对大多数抗菌药物的耐药率高于未产 ESBL 菌。单因素分析可见,患者住院时间大于 20 d、第三代头孢菌素使用时间大于 5 d、喹诺酮类药物使用时间大于 7 d、外用抗菌药物使用时间大于 5 d 是产 ESBL 菌引发医院感染的危险因素,与未产 ESBL 菌比较,差异有统计学意义 ( $\chi^2$  值分别为 5.491、4.441、15.186、4.938,  $P$  值均小于 0.05)。结论 笔者单位烧伤病房肠杆菌科细菌耐药情况严重,产酶率高,应加强监测,控制引起产 ESBL 菌感染的危险因素,减少其感染发生率。

**【关键词】** 烧伤; 细菌; 抗药性;  $\beta$ -内酰胺酶类; 危险因素

**Analysis of drug resistance and risk factors of Enterobacteriaceae in burn units** SHI Miao-miao, ZHAO Dong-mei, WANG Qiang, CHENG Jun, MA Tai, XU Yuan-hong, XU Qing-lian, LI Jia-bin. Department of Infectious Disease, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China  
Corresponding author: LI Jia-bin, Email: lijiaabin948@vip.sohu.com, Tel: 0551-2923102

**【Abstract】 Objective** To study the risk factors of infection of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing strains and drug resistance of *Enterobacteriaceae* that infected burn patients. **Methods** A retrospective study was performed on clinical information of 92 patients with *Enterobacteriaceae* infection in our burn unit from January 2001 to December 2008. The distribution and drug resistance of *Enterobacteriaceae*, and the detection rate, drug resistance of ESBL-producing strains, and its risk factors of nosocomial infection were analyzed. Data were processed with Chi-square test. **Results** One hundred and nine strains of *Enterobacteriaceae* were isolated, with 38 (34.9%) strains of *Enterobacter cloacae*, 25 (22.9%) strains of *Escherichia coli*, 22 (20.2%) strains of *Klebsiella pneumoniae*, 13 (11.9%) strains of *Proteus mirabilis*, and 11 (10.1%) other strains of *Enterobacteriaceae*. *Enterobacteriaceae* were moderately or highly resistant to antibiotics except imipenem, resistance rate of which was less than 8.0%. ESBL-producing strains accounted for 44.0% in *Escherichia coli*, and 77.3% in *Klebsiella pneumoniae*. Drug-resistance rate of ESBL-producing strains to antibiotics was obviously higher than that of non ESBL-producing strains. Length of hospital stay longer than 20 days, and use of the third-generation cephalosporin longer than 5 days, quinolone antibiotics longer than 7 days, and topical antibiotics longer than 5 days were the risk factors of nosocomial infection caused by ESBL-producing strains, comparing with non ESBL-producing strains, the difference was statistically significant (with  $\chi^2$  value respectively 5.491, 4.441, 15.186, 4.938,  $P$  values all below 0.05). **Conclusions** *Enterobacteriaceae* strains in burn unit of our hospital are highly drug resistant, with high lactamase-producing rates, calling for intense monitor to control the risk factors that predispose the infection of ESBL-producing strains in order to lower the infection rate.

**【Key words】** Burns; Bacteria; Drug resistance; Beta-lactamases; Risk factors

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2010.03.009

基金项目:国家自然科学基金(30772286)

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院感染病科(石苗苗、赵冬梅、汪强、程君、马泰、李家斌), 检验科(徐元宏),烧伤科(徐庆连)

通信作者:李家斌,Email:lijiaabin948@vip.sohu.com,电话:0551-2923102

近年来由于抗菌药物的广泛应用,诱导细菌产生超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBL),而肠杆菌科细菌是产 ESBL 的主要菌种。为了解肠杆菌科细菌耐药特征、产酶情况以及与之相关的危险因素,笔者对从本单位 2001 年 1 月—2008 年 12 月收治的烧伤患者分离的肠杆菌科细菌进行了统计分析,了解其耐药性及产 ESBL 菌感染的危险因素,以期控制医院感染提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 标本来源

选择 2001 年 1 月—2008 年 12 月笔者供职医院烧伤病房细菌培养结果为肠杆菌科细菌的患者 92 例,其中男 61 例、女 31 例,年龄(29 ± 21)岁。烧伤总面积 0.3% ~ 98.0%,其中 III 度 0.3% ~ 87.5% TBSA。致伤原因:火焰烧伤 39 例,热液烫伤 43 例,电烧伤 6 例,化学烧伤 2 例,其他原因致伤 2 例。菌株来源于创面分泌物、痰、血液、静脉导管分泌物等。剔除同一患者相同部位同一标本分离到的重复菌株。患者均知情同意。质控标准菌株为:大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603(安徽省细菌耐药监控中心保存)。

### 1.2 药物敏感试验及 ESBL 的检测

按常规方法进行细菌培养。细菌鉴定和药物敏感试验采用美国德灵公司的 Microscan WalkAway-40 型全自动微生物鉴定仪及配套的阴性菌药敏复合板进行,用标准菌株进行质控。按照美国临床实验室标准化协会 2008 年标准<sup>[1]</sup>判定结果。采用纸片扩散法行 ESBL 检测。MH 琼脂和药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析以及  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 病原菌分布

共分离 109 株肠杆菌科细菌,其中阴沟肠杆菌 38 株占 34.9%,大肠埃希菌 25 株占 22.9%,肺炎克雷伯菌 22 株占 20.2%,奇异变形杆菌 13 株占 11.9%,其他肠杆菌科细菌 11 株占 10.1%。

### 2.2 病原菌的耐药谱

2001—2008 年阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌对 17 种抗菌药物的耐药情况见表 1。

表 1 常见肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	阴沟肠	大肠埃	肺炎克雷	奇异变形
	杆菌	希菌	伯菌	杆菌
氨苄西林	94.7	96.0	90.9	69.2
氨苄西林/舒巴坦	89.5	52.0	77.3	38.5
哌拉西林/他唑巴坦	47.2	17.4	47.6	8.3
哌拉西林	73.7	92.0	81.8	33.3
复方磺胺甲噁唑	63.2	91.7	81.8	69.2
妥布霉素	60.5	68.0	72.7	61.5
庆大霉素	63.2	72.0	81.8	61.5
阿米卡星	47.4	36.0	59.1	53.8
氨基糖	68.4	56.0	77.3	15.4
环丙沙星	50.0	80.0	50.0	61.5
亚胺培南	5.6	4.0	4.5	7.7
头孢唑啉	100.0	54.1	81.8	38.5
头孢曲松	69.7	60.0	89.5	8.3
头孢他啶	65.7	45.0	84.2	8.3
头孢噻肟	76.5	60.0	89.5	16.7
头孢西丁	97.4	18.2	45.0	25.0
头孢吡肟	70.6	55.0	89.5	8.3

### 2.3 产 ESBL 菌株检出率及耐药性

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBL 检出率分别为 44.0%、77.3%。产 ESBL 菌对氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、复方磺胺甲噁唑、妥布霉素、庆大霉素、头孢吡肟等抗菌药物的耐药率与未产 ESBL 菌比较,差异有统计学意义( $\chi^2$  值为 4.064 ~ 21.246,  $P$  值均小于 0.05);产 ESBL 菌对氨苄西林、环丙沙星、亚胺培南、头孢西丁的耐药率与未产 ESBL 菌比较,差异无统计学意义( $\chi^2$  值为 1.432 ~ 2.868,  $P$  值均大于 0.05)。见表 2。

表 2 产超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBL)和未产 ESBL 细菌的耐药菌株数和耐药率比较[株(率, %)]

抗菌药物	产 ESBL 菌		未产 ESBL 菌	
	(28 株)	(100.0%)	(81 株)	(87.7%)
氨苄西林	28	(100.0)	71	(87.7)
氨苄西林/舒巴坦	25	(89.3) <sup>a</sup>	48	(60.5)
哌拉西林/他唑巴坦	13	(48.1) <sup>a</sup>	21	(28.0)
哌拉西林	27	(96.4) <sup>a</sup>	52	(65.0)
复方磺胺甲噁唑	26	(92.9) <sup>a</sup>	54	(67.6)
妥布霉素	24	(85.7) <sup>a</sup>	47	(58.0)
庆大霉素	25	(89.3) <sup>a</sup>	50	(61.7)
阿米卡星	19	(67.9)	34	(42.0)
氨基糖	27	(96.4)	37	(45.7)
环丙沙星	21	(75.0)	45	(55.6)
亚胺培南	2	(7.1)	3	(3.8)
头孢唑啉	27	(100.0)	56	(69.1)
头孢曲松	26	(100.0)	32	(49.2)
头孢他啶	24	(92.3)	29	(42.6)
头孢噻肟	26	(100.0)	37	(54.4)
头孢西丁	12	(42.9)	47	(64.4)
头孢吡肟	26	(100.0) <sup>a</sup>	32	(47.8)

注:与未产 ESBL 菌比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.4 产 ESBL 菌引发医院感染的因素分析

患者性别、年龄、烧伤面积、激素使用情况、留置尿管、气管切开、气管插管、深静脉插管等因素与产 ESBL 菌引发的感染无相关性。而患者住院时间大于 20 d、第三代头孢菌素使用时间大于 5 d、喹诺酮类抗菌药物使用时间大于 7 d、外用抗菌药物使用时间大于 5 d 与产 ESBL 菌引发的医院感染相关,与未产 ESBL 菌比较,差异有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 5.491、4.441、15.186、4.938,  $P$  值均小于 0.05)。

### 3 讨论

本研究结果显示,阴沟肠杆菌对多种抗菌药物,尤其是对  $\beta$  内酰胺类抗菌药物的耐药率较其他肠杆菌科细菌高,主要因为阴沟肠杆菌是产 AmpC 酶最常见的菌种。AmpC 酶可以由染色体和质粒介导,质粒介导的 AmpC 酶具有比 ESBL 更广的水解底物谱,能有效水解第三代头孢菌素类、单环类等抗菌药物<sup>[2-3]</sup>。故阴沟肠杆菌的耐药程度较严重,交叉耐药情况也更复杂。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药机制相似,是产 ESBL 的主要菌种。肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物的耐药率比大肠埃希菌高,可能与肺炎克雷伯菌产 ESBL 率高于大肠埃希菌有关。肠杆菌科细菌对亚胺培南耐药可能与产碳青霉烯类酶和金属酶菌株出现有关,但其对亚胺培南仍保持高度敏感,可作为治疗肠杆菌科细菌感染的首选药。另外奇异变形杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟的耐药率仅为 8.3%,可作为药物敏感试验结果出来前的经验用药。

本研究中大肠埃希菌产 ESBL 菌株检出率为 44.0%,低于黎明等<sup>[4]</sup>报道的 60.8%,而肺炎克雷伯菌检出率为 77.3%,远高于黎明等<sup>[4]</sup>报道的 42.9%。不同地域产 ESBL 菌检测阳性率不同,与该地区抗菌药物的使用有关<sup>[5]</sup>。产 ESBL 菌株对头孢菌素类,尤其是第三代头孢菌素有较高的耐药率,与未产 ESBL 菌相比有显著差异,且产 ESBL 菌株对喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类的耐药率高达 67% 以上。这与携带 ESBL 的质粒上可同时携带喹诺酮类、氨基糖苷类和磺胺类等抗菌药物的耐药基因<sup>[6]</sup>

有关。产 ESBL 菌株对亚胺培南高度敏感,对头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦相对敏感,但对头孢吡肟的耐药率高达 100.0%。

本调查结果可见,第三代头孢菌素使用时间大于 5 d、喹诺酮类抗菌药物使用超过 7 d,以及患者住院时间大于 20 d 是诱发产 ESBL 菌株引起医院感染的重要危险因素,与国内其他研究结果<sup>[7]</sup>一致。本研究还观察到,外用抗菌药物超过 5 d 的患者容易发生产 ESBL 菌感染。

烧伤患者因其住院时间长、创面愈合慢、有创性治疗操作多,以及长期使用抗菌药物,导致院内交叉感染的机会增加<sup>[8]</sup>。因此,积极处理和及早封闭创面,减少抗菌药物使用时间,慎用第三代头孢菌素及喹诺酮类抗菌药物,重视细菌培养及药物敏感试验结果,合理选用抗菌药物是控制院内感染的关键。应尽量减少引起产 ESBL 菌感染的危险因素。医护人员及烧伤病房严格遵循消毒制度,减少交叉感染以及产 ESBL 菌感染暴发流行的机会。

### 参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S18 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth informational supplement. Pennsylvania: CLSI, 2008.
- [2] Zhang J, Gu YM, Yu YS, et al. Drug-resistance mechanisms and prevalence of *Enterobacter cloacae* resistant to multi-antibiotics. *Chin Med J (Engl)*, 2004, 117(11):1729-1731.
- [3] 蔡培泉,王春新,过毅,等. 阴沟肠杆菌质粒型 AmpC 酶基因的研究. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(4):368-370.
- [4] 黎明,张国安,刘颖. 2003—2005 年积水潭医院烧伤感染常见细菌及耐药性分析. *中华烧伤杂志*, 2007, 23(2):91-93.
- [5] 文细毛,任南,徐秀华,等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析. *中华医院感染学杂志*, 2002, 12(4):241-244.
- [6] 罗燕萍,张秀菊,徐雅萍,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(1):101-104.
- [7] 张帮献,王莉宁,梁小英,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌和深部真菌致医院感染的危险因素相关性研究. *中国老年学杂志*, 2005, 25(9):1008-1010.
- [8] 李峰,柴家科,常东,等. 烧伤监护病房与普通烧伤病房创面细菌感染的临床与耐药性对比研究. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(9):1055,1069-1071.

(收稿日期:2009-12-08)

(本文编辑:张红)

本刊已启用中华医学会远程稿件管理系统

投稿请登录《中华烧伤杂志》网站进入此系统