

论 著
(药学研究)

广东某军队医院 2019 年多重耐药菌检出现状及耐药性分析

张 毅, 彭玲玲, 黄丽玲

【摘要】 目的 了解医院多重耐药菌(MDROs)分布特点、耐药数据,为临床多重耐药菌防控及抗菌药物的合理应用提供依据。方法 对 2019 年 1 月 1 日至 12 月 31 日南部战区总医院送检的住院患者的 5273 份临床培养标本,进行病原菌分离及鉴定,并对其在临床的分布以及耐药率进行统计分析。结果 2019 年共分离出病原菌 4418 例,多重耐药菌 1505 株,检出率为 32.07%;以产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌(ESBL+*E. coli*)为主,检出 684 株,占 45.45%;多重耐药菌多集中在泌尿外科、呼吸内科、重症医学科;多重耐药菌最多来源于呼吸道标本(507 株,占 33.69%)。ESBL+*E. coli* 及产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌(ESBL+*Kpn*)对亚胺培南、厄他培南、哌拉西林他唑巴坦、阿米卡星等的耐药率低(均<5%);耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对万古霉素、利奈唑胺、链阳霉素耐药率均为 0%;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)仅对替加环素的耐药率较低,为 23.80%;耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)及耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)对阿米卡星耐药率均较低,分别为 10.00%、23.70%。结论 住院患者多药耐药菌感染分布较广,医院应继续加强多重耐药菌监测和防控,对有效减少重症感染发生率及指导临床合理使用抗菌药物具有重要意义。

【关键词】 多药耐药菌;病原菌;临床分布;耐药性**【中图分类号】** R969.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)01-0045-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.01.010

Analyze the distribution and drug susceptibility of multi-drug-resistant bacteria in patients admitted to a military hospital in Guangdong in 2019

ZHANG Yi¹, PENG Ling-ling², HUANG Li-ling¹

(1. Department of Pharmacy, General Hospital of the Southern Theater Command, PLA, Guangzhou 510010, Guangdong, China; 2. Department of Pharmacy, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510010, Guangdong, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution and drug susceptibility of multi-drug-resistant organisms (MDROs) in patients in 2019 and to guide clinical rational application of antibacterial drugs. **Methods** The pathogen isolation was separated from clinical specimens and collected from January 2019 to December 2019. Pathogens were isolated and identified through experiments, and their clinical distribution and drug resistance rates were statistically analyzed. **Results** A total of 4418 pathogens and 1505 MDROs were isolated, and the MDROs detection rate was 32.07%, among that ESBL+*E. coli* accounted for the greatest proportion with 45.45%. MDROs were most derived from respiratory specimens (507 isolates, 33.69%). ESBL+*E. coli* and ESBL+*Kpn* had lower resistance rates to imipenem, ertapenem, piperacillin-tazobactam and amikacin. The drug resistance rates of MRSA to vancomycin, linezolid, streptogramin were both 0%. CRAB had a low resistance rate of 23.80% to tigecycline. The resistance rates of CRPA and CRE to amikacin were 10.00% and 23.70%, respectively. **Conclusion** The MDROs infections are widely distributed. The strengthen of

作者单位:510010 广州,南部战区总医院药剂科(张毅、黄丽玲);
510010 广州,中山大学孙逸仙纪念医院药剂科(彭玲玲)
通信作者:彭玲玲, E-mail: tougaomail00@163.com

the monitoring and prevention of MDROs is critical for guiding the rational clinical application of antibiotics and slowing down the MDROs formation.

[Key words] multidrug-resistant organisms; pathogenic bacteria; distribution; drug resistance

0 引言

多重耐药菌 (multiple drug resistant organism, MDROs) 是指一种微生物对三类 (如氨基糖苷类、大环内酯类、 β -内酰胺类) 或三类以上不同机制抗菌药物同时耐药的细菌。近年来, 国家先后制定多个 MDROs 医院感染与预防专家共识^[1-3], 将检出率、感染发生率等纳入 MDROs 预防控制效果评价指标。因此, 监测医院内多重耐药菌的各项指标, 预防和控制多重耐药菌在院内的传播, 也成为各地区和医院重要且艰巨的一项公共卫生任务。本研究对广东广州地区南部战区总医院 (以下简称“我院”) 2019 年住院患者多重耐药菌的数据进行了分析, 旨在了解最新的多重耐药菌分布特点、耐药数据, 为医院多重耐药菌防控及抗菌药物的合理应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2019 年 1 月 1 日至 12 月 31 日南部战区总医院送检的住院患者临床培养标本共 5273 份, 包括: 呼吸道标本、尿液标本、血液标本、伤口分泌物、无菌体液、生殖道分泌物、粪便标本等。剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.1.2 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 和铜绿假单胞菌 ATCC27853, 购自中华人民共和国卫生健康委员会临床检验中心。

1.1.3 仪器 Vitek2 Compact 全自动鉴定药敏分析仪和配套的鉴定及药敏卡由生物梅里埃公司生产, 仪器型号: VK2C10153。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定 采用 Vitek2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析仪进行。

1.2.2 药敏试验 细菌分离按《全国临床检验操作规程》常规方法进行, 药敏结果判读执行美国临床实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2018 年 M100-S28 的标准^[4]。

1.2.3 多重耐药菌诊断 本研究将对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌定义为多重耐药菌。参照文献^[5], 由医院感染管理科专职人员对多重耐药菌进行判断, 并对其抗菌药物耐药性进行统计汇总。

1.3 统计学分析 采用世界卫生组织耐药性检测中心推荐的 WHONET 5.6 软件对菌株分布及药敏试验结果进行统计。采用 SPSS 21.0 软件对耐药率进行数据统计分析, 计数资料用例数或百分比表示。

2 结果

2.1 2019 年多重耐药菌菌种分布 2019 年共检出 4418 株病原菌, 其中多重耐药菌 1505 株 (占 32.07%)。其中以产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌 (684 株, 占 45.45%) 为主, 其次为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (282 株, 占 18.74%), 第三名是产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 (185 株, 占 12.29%), 见表 1。

表 1 2019 年多重耐药菌检出病原菌分布 ($n=1505$)

病原菌	菌株数	百分比 (%)
产 ESBLs 大肠埃希菌 (ESBL+ <i>E. coli</i>)	684	45.45
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)	282	18.74
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 (ESBL+ <i>Kpn</i>)	185	12.29
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (CRAB)	108	7.18
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (CRPA)	107	7.11
耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 (CRE)	45	2.99
其他	94	6.25

2.2 2019 年多重耐药菌感染科室分布 2019 年全院检出多重耐药菌株数分布较为广泛, 排名前 3 的科室分别为泌尿外科 (157 株)、ICU (194 株)、呼吸内科 (93 株)。从具体的科室分布来看, 2019 年 MRSA 检出集中在儿科系统, 分别是普通儿科 (61 株) 和儿童重症病区 (23 株); 而 CRAB、CRPA 检出最多分别为呼吸内科 (29 株) 和 ICU (21 株); ESBL+*E. coli* 检出最多是泌尿外科 (127 株); ESBL+*Kpn* 检出最多的呼吸内科 (16 株); CRE 检出菌株最多的为 ICU (6 株)。

2.3 多重耐药菌的标本分布 临床分离 MDROs

主要来源于呼吸道标本(507 株、占 33.69%),其次是尿液标本(410 株、占 27.24%)和伤口分泌物(352 株、占 23.39%)。1505 株多重耐药菌标本分布情况见表 2。

表 2 2019 年多重耐药菌检出标本分布 (n=1505)

标本类型	菌株数	百分比 (%)
呼吸道标本	507	33.69
尿液标本	410	27.24
伤口分泌物	352	23.39
无菌体液	134	8.90
血液标本	69	4.58
其他	33	2.19

2.4 多重耐药菌对常用抗菌药物的耐药率 ESBL+*E. coli* 及 ESBL+*Kpn* 对亚胺培南、厄他培南、哌拉西林他唑巴坦、阿米卡星等的耐药率低 (<5%); MRSA 对万古霉素、利奈唑胺、链阳霉素耐药率均为 0,尿液标本中共培养出 5 株 MRSA,对呋喃妥因耐药率均为 0; CRAB 仅对替加环素的耐药率较低为 23.80%; CRPA 及 CRE 对阿米卡星耐药率均较低,分别为 10.00%、23.70%。各个多重耐药菌对常用抗菌药物的耐药率情况见表 3~7。

表 3 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	ESBL+ <i>E. coli</i> (n=684)		ESBL+ <i>Kpn</i> (n=185)	
	耐药数	耐药率 (%)	耐药数	耐药率 (%)
氨苄西林	684	100.00	185	100.00
头孢唑啉	684	100.00	185	100.00
头孢曲松	679	99.30	180	97.40
氨苄西林/舒巴坦	461	67.40	161	87.10
氨基青霉素	435	63.60	124	67.20
复方磺胺甲噁唑	430	62.90	143	77.20
环丙沙星	407	59.50	82	44.40
左氧氟沙星	382	55.80	56	30.20
庆大霉素	315	46.00	87	47.10
头孢他啶	248	36.20	77	41.40
头孢吡肟	177	25.90	55	29.60
妥布霉素	116	16.90	23	12.70
阿米卡星	8	1.20	5	2.60
哌拉西拉/他唑巴坦	5	0.70	13	6.90
厄他培南	0	0.00	1	0.60
亚胺培南	0	0.00	0	0.00

表 4 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	MRSA (n=282)	
	耐药数	耐药率 (%)
万古霉素	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00
链阳霉素	0	0.00
呋喃妥因	0	0.00*
利福平	12	4.10
复方磺胺甲噁唑	14	4.80
庆大霉素	22	7.90
左氧氟沙星	33	11.70
环丙沙星	33	11.70
四环素	99	35.00
克林霉素	139	49.20
红霉素	226	80.20
苯唑西林	282	100.00
青霉素 G	282	100.00

* 指尿液标本中培养的 5 株 MRSA 对呋喃妥因的耐药率

表 5 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	CRAB (n=108)	
	耐药数	耐药率 (%)
替加环素	26	23.80
左氧氟沙星	81	75.30
复方磺胺甲噁唑	86	79.80
妥布霉素	91	84.30
环丙沙星	97	89.90
庆大霉素	99	92.10
头孢曲松	102	94.40
头孢吡肟	103	95.50
氨苄西林/舒巴坦	103	95.60
头孢他啶	106	97.80
亚胺培南	108	100.00

表 6 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	CRPA (n=107)	
	耐药数	耐药率 (%)
庆大霉素	11	10.00
阿米卡星	11	10.00
妥布霉素	13	12.20
左氧氟沙星	14	13.30
哌拉西拉/他唑巴坦	17	15.60
头孢吡肟	23	21.10
环丙沙星	24	22.20
头孢他啶	26	24.70
亚胺培南	107	100.00

表 7 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	CRE(<i>n</i> =45)	
	耐药数	耐药率(%)
阿米卡星	11	23.70
妥布霉素	13	28.90
呋喃妥因	20	44.70
庆大霉素	24	52.60
左氧氟沙星	24	52.80
环丙沙星	25	55.30
哌拉西林/他唑巴坦	28	62.10
氨基糖苷	34	75.90
头孢吡肟	36	79.30
复方新诺明	37	82.00
头孢他啶	39	86.70
头孢曲松	42	93.10
亚胺培南	45	100.00
头孢唑啉	45	100.00
氨苄西林/舒巴坦	45	100.00

3 讨 论

近年来,随着抗菌药物的广泛使用,细菌耐药性问题日趋严重,尤其是多重耐药菌感染已成为当前抗感染领域不容忽视的重要问题^[6-8]。鉴于多重耐药菌耐药情况存在地区差异,监测本地区或本单位的多重耐药菌病原菌分布,了解该地区多重耐药菌的耐药情况、变迁情况及抗生素使用情况,能为该地区多重耐药菌的防治及抗菌药物的临床合理使用提供参考依据^[8]。

本研究纳入我院 2019 年 1 月至 12 月分离的多重耐药菌 1505 株,多重耐药菌检出率为 32.07%,与我院 2017 年、2018 年监测的多重耐药菌检出率相比稍有下降(2017 年 33.41%,2018 年 37.18%),略低于广东省其他三甲医院报道的 36.92%~40.36% 的检出率^[9]。这与我院对抗菌药物使用进行严格的规范化管理密切相关,为了有效提高抗菌药物的合理使用,医院根据国家有关规章制度,对临床医师抗菌药物处方权限进行分级管理,并结合病区收治患者的特点,严格控制抗菌药物使用率及微生物培养送检率。本研究检出率排在前 3 位的细菌依次是:ESBL+*E. coli*(45.45%)、MRSA(18.74%)、ESBL+*Kpn*(12.29%),与 2019 年全国细菌耐药监测报告的耐药菌菌种分布特点(以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等阴性菌感染为主)一致。其中,我院 ESBL+

E. coli 和 ESBL+*Kpn* 占全院多重耐药菌的一半以上,这与蔡惠惠等^[10]报道的该院多重耐药菌检出结果一致。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是临床上最为常见的革兰阴性杆菌,易引起呼吸系统、泌尿系统感染,近年来随着广谱抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂的广泛使用,各种侵袭性操作的开展,ESBL+*E. coli* 和 ESBL+*Kpn* 耐药性逐渐增加^[11-13]。

本研究多重耐药标本主要来源于呼吸道标本,其次是尿液标本和伤口分泌物,而检出科室排名前 3 位的分别为泌尿外科、重症医学科、呼吸内科,以上结果均提示,我院多重耐药菌在呼吸系统及泌尿系统的检出率高,这可能与侵入性器械操作如呼吸机、气管插管及气管切开、纤支镜肺泡灌洗、导尿管的使用等有关^[14-15],另外由于重症科室患者病情重、病程长,患者免疫功能较弱又合并多种基础病,极易发生交叉感染^[16-17]。

多重耐药菌大多数为条件致病菌,同时也是医院感染最常见的病原菌。从耐药结果分析,ESBL+*E. coli* 及 ESBL+*Kpn* 对第三代头孢的耐药率均较高,对亚胺培南、哌拉西林三唑巴坦、阿米卡星的耐药率较低,提示碳青霉烯类药物及含酶抑制剂仍是治疗产 ESBL 肠杆菌的有效选择;但随着碳青霉烯类药物的广泛应用,我院已出现耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌,且呈现逐年上升趋势(2016 年 0.62%,2017 年 1.45%,2019 年 2.99%)。因此,要严格把控碳青霉烯类药物的适应证,根据药敏试验的结果,合理选用药物进行抗感染治疗。MRSA 对万古霉素、利奈唑胺、链阳霉素耐药率均为 0%(尿液标本中的 MRSA 对呋喃妥因耐药率为 0%),未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株,提示治疗 MRSA 感染可以经验性使用这些药物。CRAB 对喹诺酮类、三代头孢类耐药率均较高,仅替加环素的耐药率稍低(为 23.80%),但较 2018 年仍有显著上升趋势,鲍曼不动杆菌为条件致病菌,大部分为定植状态,临床对于此类菌是否感染一定要结合患者的临床表现,不应过度治疗导致耐药率增加。环丙沙星、哌拉西林是铜绿假单胞菌感染时经验用药的首选药物,但我院 CRPA 对环丙沙星、哌拉西林的耐药率均>50%,仅对阿米卡星耐药率稍低,临床在治疗中尽可能参照药敏试验结果,降低耐药株的产生。CRE 对阿米卡星、庆大霉素耐药率较低,提示在治疗 CRE 菌株引起的感染时,可选用氨基糖苷类联合

黏菌素或替加环素的方案,随着碳青霉烯类药物的广泛应用,我院 CRE 细菌逐年增多,医院应加强重视和管理,及时隔离管理,进行有效的环境清洁和消毒,控制 CRE 的暴发和流行。

综上,我院多重耐药菌感染发生率逐年增加,尤其是近年来出现了 CRE 等“超级细菌”,导致临床上可选择的抗菌药物品种越来越少。医院应重点加强多重耐药菌防控工作,对检出该菌患者,要实施接触隔离,通过加强环境清洁与消毒、正确执行无菌技术操作、提高医护人员手卫生的依从性等工作来阻断该细菌在医院内的交叉传播。同时,要加强抗菌药物的管理。对感染或定植的患者,要规范地适时复查,待检出结果阴性,方能解除隔离,控制多重耐药菌株的传播。

【参考文献】

- [1] 黄 勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 1(1): 1-9.
- [2] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2011, 5(3): 372-384.
- [3] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76-85.
- [4] Clinical and laboratory Standard Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement[S]. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: CLSI, 2013.
- [5] 李春辉, 吴安华. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 62-64.
- [6] 吴金凤, 程桂娥, 张 林, 等. 2014 年医院感染现患率调查分析[J]. 东南国防医药, 2016, 18(5): 515-518.
- [7] 孙佩玉, 贾 雷, 陈 猛. 医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1): 45-47.
- [8] 余红梅, 朱 役, 陈兴东, 等. 医院疗养区强化感染控制管理的做法与体会[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(1): 67-69.
- [9] 林秀娟, 林红燕, 钟 韵. 某三甲医院 2014-2016 年多重耐药菌感染趋势变迁[J]. 广东医学, 2018, 39(1): 107-110.
- [10] 蔡惠惠, 王 萍, 赵水娣. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率及抗菌药使用分析[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 27(4): 239-243.
- [11] Clark MW, Yie AM, Eder EK, *et al.* Periplasmic Acid Stress Increases Cell Division Asymmetry (Polar Aging) of *Escherichia coli*[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144650.
- [12] 李晨芳, 王 桦, 董 昱, 等. 住院老年人细菌性肺炎多重耐药菌感染临床分析[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(6): 838-843.
- [13] 赵乔珍. 多重耐药菌在某院 ICU 和非 ICU 的分布及分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(21): 3336-3338.
- [14] 许竹生, 刘 媛, 唐 璐, 等. 458 例重症医学科病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 西南军医, 2019, 21(6): 511-514.
- [15] 王效雷, 罗 婕, 丁兆霞, 等. 119 例导尿管相关性尿路感染的病原体分布及耐药性分析[J]. 东南国防医药, 2015, 17(1): 46-48.
- [16] 迟星云, 朱晓莉, 王 虹, 等. 重症监护病房多重耐药菌检出及药物敏感性[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(24): 3729-3733.
- [17] 关 红, 沙丽艳, 王 跃, 等. ICU 呼吸机管道及附属部件感染菌株分析[J]. 中国实用护理杂志, 2009, 29(4): 57-58.

(收稿日期:2020-01-07; 修回日期:2020-04-13)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)