

• 论 著 •

某三甲综合医院多重耐药菌分布及耐药性分析

杨 旭,何 薇,王 清,周谭华

(昆明医科大学第二附属医院检验科,云南昆明 650101)

摘要:目的 了解某三甲综合医院多重耐药菌株的科室分布及耐药性分析,以采取针对性的预防、控制和治疗措施。**方法** 回顾性分析该院 2014 年 1~12 月检出的 1 816 株多重耐药菌数据。**结果** 1 816 株多重耐药菌中以产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌居首位(665 株,36.62%),然后依次为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(387 株,21.31%)、耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌(295 株,16.22%)、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌(195 株,10.74%)、耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌(144 株,7.92%)、产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌(130 株,7.16%)。分离到的多重耐药菌株主要集中在泌尿外科(384 株,21.14%)、烧伤科(325 株,17.90%)、重症监护室(ICU,266 株,14.52%)、神经外科(110 株,6.04%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率为 0.0%;产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低,小于 2.9%;耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、美洛培南和四环素的耐药率较低(39.6%~60.7%);耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌对左旋氧氟沙星、四环素、复方磺胺甲噁唑和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低(48.9%~76.5%);多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌对阿米卡星、头孢他啶、庆大霉素和环丙沙星耐药率较低(45.3%~66.7%)。**结论** 应加强对高危科室的监控,制定有针对性的预防控制措施,并根据药敏结果进行临床用药。

关键词:多重耐药菌; 分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-2958-03

Distribution and antibacterial resistance of multidrug-resistant pathogens in tertiary grade A comprehensive hospital

Yang Xu, He Wei, Wang Qing, Zhou Tanhua

(Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Kunming

Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of department distribution and antibacterial resistance of multidrug-resistant(MDR) pathogens in hospital, and take specific measures for the prevention, treatment and infection control. **Methods** Data of 1 816 MDR isolates detected in the hospital from January to December in 2014 were analyzed retrospectively. **Results** Among the 1 816 MDR strains, extended-spectrum β lactamases(ESBLs) producing *Escherichia coli* ranked first(665 strains, 36.62%), followed by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(387 strains, 21.31%), MDR *Acinetobacter baumannii*(295 strains, 16.22%), MDR *Pseudomonas aeruginosa*(195 strains, 10.74%), carbapenem-resistant Enterobacteriaceae(144 strains, 7.92%), ESBLs producing *Klebsiella pneumoniae*(130 strains, 7.16%). MDR strains were mainly distributed in general department of urology surgery(384 strains, 21.14%), burn unit(325 strains, 17.90%), intensive care unit(ICU)(266 strains, 14.52%) and department neurosurgery(110 strains, 6.04%). Vancomycin and linezolid resistance were not found in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; less than 2.9% of the ESBLs producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains were resistant to carbapenems. The resistance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae to amikacin, sulfamethoxazole-trimethoprim, meropenem and tetracycline were relatively low(39.6%—60.7%). The resistance of MDR *Acinetobacter baumannii* to levofloxacin, tetracycline, sulfamethoxazole-trimethoprim and cefoperazone-sulbactam were relatively low(48.9%—76.5%). The resistance of MDR *Pseudomonas aeruginosa* to amikacin, ceftazidime, gentamicin and ciprofloxacin were relatively low(45.3%—66.7%). **Conclusion** The MDR pathogens should be monitored in high-risk department, preventive measures should be taken, and antibiotics should be used according to the results of drug susceptibility tests.

Key words: multidrug-resistant pathogens; distribution; resistance

由于多重耐药菌(MDR)引起的感染呈复杂性和难治性等特点,给临床治疗带来了巨大的困难,故应加强对多重耐药菌医院感染预防与控制,根据《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》^[1]的规定,对以下 7 种目标菌进行监测,包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌(CRE)、耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌(CRAB)、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌(MDR/PDR-PA)。收集 2014 年 1~12 月细

菌耐药监测数据进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源 细菌耐药监测数据来自于 2014 年 1~12 月本院检验科微生物室对临床送检细菌培养标本的检测结果。

1.2 菌株来源 MDR 分离自血液、分泌物、痰液、尿液、引流液、脓液、脑脊液和导管等标本。同一患者相同部位标本分离的相同菌株,药敏结果相同时视为同一菌株不重复计入。

1.3 细菌鉴定和药敏试验 全部菌株均使用法国生物梅里埃公司 VITEK2 compact 全自动微生物分析仪进行鉴定和药敏

试验。按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年版标准^[2]判读结果,其中头孢哌酮/舒巴坦的折点参考头孢哌酮的标准,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、粪肠球菌 ATCC 29212、大肠埃希菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

2 结 果

2.1 MDR 检出情况 共检出 1 816 株 MDR。其中 387 株 MRSA (21. 31%)、295 株 CRAB (16. 22%)、144 株 CRE

(7. 92%)、195 株 MDR/PDR-PA(10. 74%)、665 株产 ESBLs 大肠埃希菌 (36. 62%)、130 株产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌 (7. 16%)、未检出 VRE。

2.2 MDR 在科室的分布 主要分布于泌尿外科、烧伤科、重症监护室(ICU)、神经外科、急诊重症加强治疗病区、肝胆胰外科和康复医学科,分别占 21. 14%、17. 90%、14. 52%、6. 04%、5. 52%、5. 12%和 4. 90%,在其他临床科室也有不同程度检出。见表 1。

表 1 MDR 在科室中的分布[n(%)]

科室	MRSA	CRAB	CRE	MDR/PDR-PA	大肠埃希菌 ESBLs(+)	肺炎克雷伯菌 ESBL(+)	合计
烧伤科	89(23. 00)	67(22. 71)	32(22. 22)	120(31. 01)	18(2. 71)	17(13. 08)	325(17. 90)
ICU	40(10. 33)	98(33. 22)	37(25. 69)	26(13. 33)	48(7. 22)	17(13. 08)	266(14. 52)
整形外科	35(9. 04)	—	1(0. 69)	—	2(0. 30)	2(1. 54)	40(2. 20)
神经外科	33(8. 53)	34(11. 53)	3(2. 08)	4(2. 05)	20(3. 01)	16(12. 31)	110(6. 04)
皮肤病/风湿免疫科	27(6. 98)	—	—	1(0. 51)	12(1. 80)	4(3. 07)	44(2. 42)
儿科	20(5. 17)	—	—	—	7(1. 05)	3(2. 31)	30(1. 65)
泌尿外科	18(4. 65)	—	18(12. 5)	33(16. 92)	297(44. 66)	18(13. 85)	384(21. 14)
急诊重症加强治疗病区	19(4. 91)	47(15. 93)	13(9. 03)	3(1. 54)	11(1. 65)	9(6. 92)	102(5. 52)
骨科	13(3. 36)	—	1(0. 69)	1(0. 51)	12(1. 80)	3(2. 31)	30(1. 65)
耳鼻喉科	10(2. 58)	—	—	—	2(0. 30)	2(1. 54)	14(0. 77)
干疗二科	10(2. 58)	6(2. 03)	1(0. 69)	1(0. 51)	24(3. 61)	—	42(2. 31)
肿瘤科	9(2. 33)	—	10(6. 94)	2(1. 03)	7(1. 05)	2(1. 54)	30(1. 65)
肾脏内科	6(1. 55)	—	—	1(0. 51)	19(2. 86)	—	26(1. 43)
康复医学科	5(1. 29)	28(9. 49)	18(12. 5)	7(3. 59)	23(3. 46)	8(8. 99)	89(4. 90)
胃肠外科	5(1. 29)	—	—	1(0. 51)	27(4. 06)	2(1. 54)	35(1. 93)
消化内科	4(1. 03)	—	1(0. 69)	—	23(3. 46)	2(1. 54)	30(1. 64)
血液内科	3(0. 78)	3(1. 01)	2(1. 39)	1(0. 51)	9(1. 35)	2(1. 54)	20(1. 10)
内分泌科	4(1. 03)	—	—	—	14(2. 11)	2(1. 54)	20(1. 10)
肝胆胰外科	3(0. 78)	—	6(4. 16)	7(3. 59)	65(9. 77)	18(13. 85)	99(5. 12)
其余科室	34(8. 79)	5(1. 69)	1(0. 69)	5(2. 56)	20(3. 01)	3(2. 31)	68(3. 74)
合计	387(21. 31)	295(16. 22)	144(7. 92)	195(10. 74)	665(36. 62)	130(7. 16)	1 816(100. 00)

—:无数据。

2.3 MDR 的耐药率 MRSA 对万古霉素、利奈唑胺和替加环素无耐药,耐药率为 0. 0%;产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南、美洛培南和厄他培南的耐药率分别为 0. 6%、0. 1%和 0. 3%;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美洛培南和厄他培南的耐药率分别为 2. 1%、1. 4%和 2. 9%;CRE 对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、美洛培南和四环素的耐药率分别为 39. 6%、46. 9%、60. 0%和 60. 7%,对绝对对数的 β-内酰胺类抗菌药物耐药率达 90%以上;CRAB 对左旋氧氟沙星、四环素、复方磺胺甲噁唑和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为 48. 9%、62. 7%、69. 7%和 76. 5%,对其余抗菌药物的耐药率达 95%以上;MDR/PDR-PA 对阿米卡星、头孢他啶、庆大霉素、环丙沙星的耐药率分别为 45. 3%、53. 8%、60. 8%和 66. 7%,对其余抗菌药物的耐药率达 70%以上。见表 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3 讨 论

多重耐药菌在成为全球性问题的同时,也具有地区特性。本研究结果显示,产 ESBLs 大肠埃希菌是医院最常见的多重耐药菌,占 36. 62%,与文献报道相符^[3-4],其次为 MRSA

(21. 31%),CRAB(16. 22%),MDR/PDR-PA(10. 74%),CRE (7. 92%),产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌(7. 16%)。

MDR 主要分布于泌尿外科、烧伤科、ICU、神经外科、急诊重症加强治疗病区和肝胆胰外科,这与这些科室的患者长期反复使用抗菌药物、住院时间长、自身免疫力低下、病情严重程度,以及实施气管切开或气管插管、机械通气和留置导尿等侵入性操作有密切的关系^[5],应重点监控。

MRSA 在烧伤科、整形外科和神经外科的检出率分别为 23. 00%、9. 04%和 8. 53%;CRAB 在 ICU、烧伤科和急诊重症加强治疗病区的检出率分别为 33. 22%、22. 71%和 15. 93%;CRE 在 ICU、烧伤科、泌尿外科和康复医学科的检出率分别为 25. 69%、22. 22%、12. 5%和 12. 5%;MDR/PDR-PA 在烧伤科、泌尿外科和 ICU 的检出率分别为 31. 01%、16. 92%和 13. 33%;产 ESBLs 大肠埃希菌在泌尿外科和肝胆胰外科的检出率分别为 44. 66%和 9. 77%;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌在急诊重症加强治疗病区、肝胆胰外科、ICU 和烧伤科的检出率分别为 6. 92%、13. 85%、13. 08%和 13. 08%。MRSA、CRAB、CRE 和 MDR/PDR-PA 主要在 ICU、烧伤科、泌尿外科和急诊重症

加强治疗病区检出较多,产 ESBLs 大肠埃希菌在泌尿外科和肝胆胰外科的检出率较高,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌在急诊重症加强治疗病区、肝胆胰外科、ICU 和烧伤科的检出率较高。不同的科室 MDR 分布不同,主要是与患者的疾病相关^[6],泌尿外科和肝胆胰外科是尿路感染和胃肠道术后的感染,主要来自于肠源性感染,因此以产 ESBLs 大肠埃希菌为主;MRSA 主要来自于创面及皮肤的感染;因此在烧伤科和整形外科检出率较高,MDR/PDR-PA 在烧伤科检出率较高,在 ICU 亦高于其他科室,这与既往文献报道是一致的^[7-10];CRAB 和 CRE 在 ICU 和烧伤科检出率较高,而 CRAB 引起的医院感染暴发较难控制,医院应予足够重视;碳青霉烯类抗菌药物是治疗多重耐药肠杆菌科细菌感染的一线药物,由于此类抗菌药物应用的增多,CRE 也在近几年逐渐增多,应做好预防控制并降低碳青霉烯类抗菌药物的使用^[11]。

MRSA 对 β-内酰胺类(除头孢洛林外)抗菌药物耐药率为 100.0%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 28.5%,对利福平和氟喹诺酮类的耐药率为 40%左右,对利奈唑胺、万古霉素和替加环素无耐药,耐药率为 0.0%。

产 ESBLs 大肠埃希菌对阿米卡星的耐药率为 2.8%,对酶抑制剂和头孢西丁的耐药率为 10%左右,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低,小于 0.6%,与文献报道相符^[12];产肺炎克雷伯菌对阿米卡星的耐药率为 11.6%,对酶抑制剂和头孢西丁的耐药率为 20%~30%,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低,小于 2.9%,故碳青霉烯类抗菌药物仍可作为治疗产 ESBLs 感染的重症患者的首选抗菌药物。

CRE 对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、美洛培南和四环素的耐药率分别为 39.6%、46.9%、60.0%和 60.7%,对绝大多数的 β-内酰胺类及酶抑制剂的耐药率达 90%以上,此类菌株耐药性非常严重,相对较敏感的只有阿米卡星必须引起足够重视,加强菌株检测^[11]。

CRAB 除对左旋氧氟沙星、四环素、复方磺胺甲噁唑和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低外,对 β-内酰胺类(除头孢哌酮/舒巴坦为 76.5%)和氨基糖苷类耐药率在 95%以上,对亚南培南耐药率为 100.0%,由于不同地区抗菌药物种类和使用习惯不同,所以细菌耐药特性也不同^[13],对 CRAB 主要通过联合用药、支持治疗和良好护理等措施进行临床干预。MDR/PDR-PA 对氨基糖甙类、喹诺酮类和头孢他啶的耐药率在 50%~60%左右,对碳青霉烯类的耐药率达 80%,因此 MDR/PDR-PA 感染的患者可选择氨基糖甙类、喹诺酮类和头孢他啶,而碳青霉烯类抗菌药物并不是最好的选择。

综上所述,MDR 引起的感染越来越常见,部分已无敏感抗菌药物可选,治疗愈来愈困难,临床应根据本地区病原菌的流行特点和药敏试验结果,合理应用抗菌药物,减少 MDR 的产生,并加强院内感染监测和采取有效的感染控制措施,控制感染播散。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(2): 65.
[2] Clinical and Laboratory Standrads Institute. MS22-M100 Performance standrads for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA; CLSI, 2012.
[3] 刘俊杰. 某医院 2011 年多重耐药菌分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(4): 363-365.
[4] 李露池, 沈晖. 某三级综合医院多重耐药菌临床分布[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(4): 242-245.
[5] 刘华, 罗蓓蓓. ICU 医院感染多重耐药菌类型、耐药性及感染相关因素研究[J]. 实用医院临床杂志, 2009, 6(3): 140-142.
[6] 王锦, 黄梅, 王虹. 多重耐药菌的临床分布特征和危险因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(24): 3622-3624.
[7] 王泽臣, 张明谏, 李小兵, 等. 烧伤患者创面菌群分布趋势及常用抗菌药物使用强度分析[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(2): 5-9.
[8] 魏雪芳, 邵宜波, 张磊, 等. 烧伤病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(15): 3278-3280.
[9] Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2010, 10(4): 441-451.
[10] Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(1): 43-48.
[11] 宁长秀, 汪红, 钟桥石, 等. 耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌耐药特性的分析[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(10): 788-790.
[12] 游树林, 汪文明, 刘利航, 等. 327 株产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1589-1591.
[13] 杨秋燕, 邱焯. 耐碳青霉烯类药物的细菌种类分布及耐药特性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(4): 486-488.

(收稿日期: 2015-04-16)



(上接第 2957 页)

[8] 姚晓娟, 毓青, 杨二娟, 等. 颞叶癫痫患者执行功能损害及其与 P300 的相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(7): 521-524.
[9] De Benedictis A, Freri E, Rizzi M, et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant Epilepsia Partialis Continua: report of four cases[J]. Epilepsy Res, 2013, 107(1/2): 163-171.
[10] 陈珉, 傅建梅. 癫痫患者的认知功能评估[J]. 中华全科医学, 2013, 11(3): 403-404.
[11] 李新宇, 张伟, 鲁杰. 癫痫患者认知功能障碍及康复策略[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(3): 233-234.
[12] Wichards WS, Schobben AF, Leijten FS. Perioperative substitution of anti-epileptic drugs[J]. J Neurol, 2013, 260(11): 2865-2875.

[13] Bonnett LJ, Tudur Smith C, Smith D, et al. Time to 12-month remission and treatment failure for generalised and unclassified epilepsy[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85(6): 603-610.
[14] Borron SW, Woolard R, Watts S. Fatal heat stroke associated with topiramate therapy[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(12): 1720. e5-1720. e6.
[15] Davanzo R, Dal Bo S, Bua J, et al. Antiepileptic drugs and breastfeeding[J]. Ital J Pediatr, 2013, 39(1): 50.
[16] Himmerich H, Bartsch S, Hamer H, et al. Impact of mood stabilizers and antiepileptic drugs on cytokine production in-vitro[J]. J Psychiatr Res, 2013, 47(11): 1751-1759.

(收稿日期: 2015-03-28)