

• 论 著 •

某院近五年多重耐药菌分布及耐药性分析

杨佩红,徐修礼[△],刘家云,孙怡群,樊 新

(第四军医大学西京医院全军临床检验医学研究所,陕西西安 710032)

摘 要:目的 了解医院感染多重耐药菌(MDROs)的分布特征及耐药性。方法 回顾性分析 2010~2014 年该院分离的 MDROs 分布特征及耐药性,按国际标准化建议的共识方法对不同 MDROs 进行定义;采用 WHONET5.6 软件进行数据统计处理。结果 2010~2014 年共分离 MDROs 5 709 株,其中葡萄球菌 2 441 株(42.76%),非发酵菌 2 091 株(36.63%),肠球菌 737 株(12.90%),肠杆菌科细菌 440 株(7.71%)。5 709 株 MDROs 主要来自呼吸道标本(55.04%)。多重耐药大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢唑酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南的耐药率小于 30%;多重耐药鲍曼不动杆菌对米诺环素、头孢唑酮/舒巴坦的耐药率为 20.2%、50.6%,对其余抗菌药物的耐药率均超过 90%;除多黏菌素 B 外,多重耐药铜绿假单胞菌对其余抗菌药物的耐药率为 71.4%~97.0%;多重耐药屎肠球菌对米诺环素的耐药率为 13.8%,对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素的耐药率小于 3%,对其余抗菌药物的耐药率均超过 90%。1 914 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)中检出 1 株利奈唑胺耐药菌株,未检出万古霉素、替考拉宁耐药菌株。结论 该院 MDROs 主要以鲍曼不动杆菌和 MRSA 占优势,应加强医院感染监测和采取有效的感染控制措施,以防止 MDROs 播散。

关键词:多药耐药菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)21-3098-03

Analysis of distribution and drug resistance of multidrug-resistant organisms

Yang Peihong, Xu Xiuli[△], Liu Jiayun, Sun Yiqun, Fan Xin

(Institute of Clinical Laboratory Medicine of People's Liberation Army, Xijing Hospital, the Forth Military Medical University, Xi'an Shaanxi 710032, China)

Abstract:Objective To investigate the distribution and antimicrobial resistance of multidrug-resistant organisms(MDROs). **Methods** The distribution and antimicrobial resistance of MDROs, isolated from 2010 to 2014, were retrospectively analyzed. MDROs were identified according to international consensus. The WHONET5.6 software was used to analyze data. **Results** A total of 5 709 strains of MDROs were isolated in five years, in which 2 441 strains were Staphylococcus(42.76%), 2 091 strains were non-fermentive bacterial(36.63%), 737 strains were Enterococcus(12.90%), 440 strains were Enterobacter(7.71%). Of the 5 709 MDROs isolates, 55.04% were isolated from respiratory tract specimens. The resistant rate of multidrug-resistant E. coli and K. pneumoniae against cefoperazone/sulbactam, imipenem and meropenem was less than 30%. The resistance of multidrug-resistant A. baumannii was higher than 90%, except to minocycline and cefoperazone/sulbactam, 20.2% and 50.6% respectively. The resistant rate of multidrug-resistant P. aeruginosa was 71.4%—97.0% against other antimicrobial agents, except to polymyxin B. The resistance of multidrug-resistant E. faecium against the antimicrobials was higher than 90%, except 13.8% to minocycline and less than 3% to linezolid, teicoplanin and vancomycin. Meanwhile, 1 linezolid resistant strain was identified in 1 914 methicillin resistant S. aureus(MRSA) strains and all MRSA strains were susceptible to vancomycin and teicoplanin. **Conclusion** MDROs could be predominated by A. bauman and MRSA in this hospital. Monitoring and control measures to healthcare-associated infections should be intensified to prevent the spread of MDROs.

Key words: multidrug-resistant organisms; drug resistance; antibacterials

2010 年,多个欧美国家的专家共同提出了关于多药耐药(MDR)、广谱耐药(XDR)、泛耐药(PDR)术语国际化的建议草案^[1]。Magiorakos 等^[2]则于 2012 年正式发表了关于 MDR、XDR、PDR 耐药菌的暂行标准定义^[2]。MDR 菌株(MDROs)院内感染发病率呈增长趋势,其耐药性及顽固的定植性,给临床治疗及感染控制带来巨大的挑战。为了解 MDROs 的流行分布特征及耐药性,本研究回顾分析了近五年本院 MDROs 监测数据。现将研究结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 分离自 2010~2014 年本院住院治疗的感染性疾病患者各类送检标本的菌株。剔除同一患者、同一部位标本来源的重复菌株。质控菌株大肠埃希菌(ATCC25922)、金

黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、粪肠球菌(ATCC29212)、大肠埃希菌(ATCC35218)由本实验室保存,用于药敏实验质量控制;金黄色葡萄球菌(ATCC29213)用于万古霉素 E-test 试纸条检测质量控制。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 Vitek 型、德国西门子公司 Microscan 型及美国 BD 公司 PhoenixTM100 型等细菌培养鉴定分析系统。MH 琼脂平板购自温州康泰生物技术责任有限公司。

1.3 方法 所有标本采用标准方法进行病原菌分离培养。药敏实验采用 K-B 纸片扩散法,操作方法及结果判读标准采用美国临床和实验室标准化协会相关文件^[3]。MDROs 判定标准参照《MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际

专家建议^[4]。不同菌属 MDROs 的统计方法:肠杆菌科细菌同时对阿米卡星、环丙沙星、头孢他啶耐药判为 MDR;非发酵菌同时对亚胺培南、头孢他啶、环丙沙星耐药判为 MDR;葡萄球菌属耐甲氧西林判为 MDR;肠球菌属同时对高浓度庆大霉素、左氧氟沙星、氨苄西林耐药判为 MDR。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据处理和统计学分析。

表 1 2010~2014 年主要 MDROs 分布及构成比

MDROs	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年		2014 年	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	314	42.26	423	43.52	421	35.59	455	36.87	301	33.97
鲍曼不动杆菌	230	30.96	311	32.00	471	39.81	518	41.98	328	37.02
屎肠球菌	91	12.25	125	12.86	165	13.95	150	12.16	149	16.82
铜绿假单胞菌	44	5.92	55	5.66	51	4.31	37	3.00	41	4.63
大肠埃希菌	39	5.25	33	3.40	42	3.55	50	4.05	33	3.72
肺炎克雷伯菌	25	3.36	25	2.56	33	2.79	24	1.94	34	3.84
合计	743	100.00	972	100.00	1 183	100.00	1 234	100.00	886	100.00

2.2 MDROs 标本来源分布 MDROs 主要标本来源为呼吸道标本、分泌物、尿液、血液和引流液,所占比分别为 55.04%、21.86%、7.57%、6.06%和 4.52%。MDROs 主要标本来源与构成比见表 2。

表 2 MDROs 标本来源分布及构成比

标本类型	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
呼吸道标本	3 142	55.04
分泌物	1 248	21.86
尿液	432	7.57
血液	346	6.06
引流液	258	4.52
其他	283	4.95
合计	5 709	100.00

2.3 MDROs 对常用抗菌药物的耐药性 MDR 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率见表 3,MDR 非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率见表 4,MDR 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率见表 5。

表 3 MDR 肠杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =197)	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =141)
阿米卡星	100.0	100.0
环丙沙星	100.0	100.0
头孢他啶	100.0	100.0
头孢呋辛	100.0	99.3
头孢曲松	100.0	93.7
头孢吡肟	61.9	50.4
哌拉西林/他唑巴坦	22.3	47.5
头孢哌酮/舒巴坦	13.7	26.2
亚胺培南	2.5	20.6
美罗培南	2.5	21.3

2 结 果

2.1 MDROs 菌种及年度分布 2010~2014 年,本院住院感染性疾病患者送检标本中共分离获得非重复性 MDROs 5 709 株,其中葡萄球菌 2 441 株(42.76%),非发酵菌 2 091 株(36.63%),肠球菌 737 株(12.90%),肠杆菌科细菌 440 株(7.71%)。不同年份 MDROs 分布及构成比见表 1。

表 4 MDR 非发酵菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌 (<i>n</i> =1 857)	铜绿假单胞菌 (<i>n</i> =234)
环丙沙星	100.0	100.0
头孢他啶	100.0	100.0
亚胺培南	100.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	99.5	92.7
美罗培南	99.5	97.0
头孢吡肟	99.1	73.5
替卡西林/克拉维酸	98.6	100.0
阿米卡星	89.7	71.8
复方磺胺甲噁唑	89.7	—
头孢哌酮/舒巴坦	50.6	88.0
米诺环素	20.2	74.4
多黏菌素 B	—	0.43

—:无数据。

表 5 MDR 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =1 914)	屎肠球菌(<i>n</i> =680)
头孢西汀	100.0	—
高浓度庆大霉素	—	100.0
氨苄西林	—	100.0
头孢唑啉	100.0	—
红霉素	95.0	96.0
阿米卡星	88.1	—
左氧氟沙星	87.0	100.0
克林霉素	78.6	—
利福平	77.9	91.6

续表 5 MDR 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =1 914)	屎肠球菌(<i>n</i> =680)
米诺环素	16.0	13.8
利奈唑胺	0.1	0.3
替考拉宁	0.0	1.2
万古霉素	0.0	2.6
青霉素	—	100.0

—:无数据。

3 讨 论

随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性不断增强,且MDR、XDR、PDR 菌株逐渐增多。重症感染患者需长期接受多种抗菌药物的治疗,易诱导病原菌耐药基因突变,耐药基因也可通过耐药基因元件的转移构成 MDR 基因复合体,诱导MDR 菌株的产生^[5]。MDROs 感染具有复杂性、顽固性,同时也是导致患者病死率增加和医疗费用增长的主要因素。

MDR 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢菌素类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类药物的耐药率没有明显的差异,耐药率多为50%~100%,但对含酶抑制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)的耐药率,MDR 肺炎克雷伯菌(47.5%、26.2%)明显高于MDR 大肠埃希菌(22.3%、13.7%)。MDR 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率在20%左右,也明显高于MDR 大肠埃希菌(2.5%)。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药率的增高与产生碳青霉烯酶和携带整合基因有关^[6]。因此,在使用碳青霉烯类药物治疗肺炎克雷伯菌感染时,须结合药敏实验结果,一旦出现中介或耐药菌株,更应慎用碳青霉烯类药物或采用联合用药。

MDR 鲍曼不动杆菌对米诺环素、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为20.2%、50.6%,对其余抗菌药物的耐药率均超过90%。对鲍曼不动杆菌感染而言,选择含有舒巴坦的复合制剂联合治疗,仍是有效的治疗方案^[7]。除多黏菌素外,MDR 铜绿假单胞菌对其余抗菌药物的耐药率为71.4%~97.0%。对于MDR 铜绿假单胞菌感染,建议采用β内酰胺含酶抑制剂或氨基糖苷类联合头霉素治疗,若二联疗法效果不佳,可采用三联疗法^[8-15]。

本院近五年分离耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)1 914株,对米诺环素相对敏感,对其他常用抗菌药物的耐药率为77.9%~100.0%,未检出对万古霉素、替考拉宁耐药菌株,说明糖肽类药物仍是治疗MRSA 感染的首选药物,但万古霉素对金黄色葡萄球菌的最小抑菌浓度有逐步升高的趋势,因此应加强万古霉素最小抑菌浓度检测的质量控制,以便合理评估万古霉素治疗MRSA 感染的使用剂量。本院分离出1株耐利奈唑胺金黄色葡萄球菌,应引起高度重视。MDR 屎肠球菌对米诺环素、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁较为敏感,对其他常用抗菌药物的耐药率均超过90%。对高浓度庆大霉素耐药菌株而言,联合应用作用于细胞壁的抗菌药物和氨基糖苷类药物已无协同作用。

本院分离的MDROs 主要以呼吸道标本来源为主,侵入性器械操作,如呼吸机治疗、气管插管及气管切开、支气管镜泡灌洗等,增加了MDROs 感染风险。对于MDROs 感染的治疗,

临床应与实验室及时沟通,通过多种途径先鉴别定植与感染,再结合药敏实验结果给予患者个体化抗感染治疗。此外,MDROs 重点科室目标监测、消毒隔离、手卫生等预防控制措施也应严格执行,从而减少MDROs 的播散。

参考文献

[1] 李春辉,吴安华. 医疗机构耐药菌MDR、XDR、PDR 的国际标准化定义专家建议(草案)[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(3):238-240.

[2] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3): 268-281.

[3] Clinical and Laboratory Standard Institute. M100-S24 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 19th informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2014.

[4] 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.

[5] 杨慧,向平超,郭伟安,等. RICU 多重耐药菌的耐药及危险因素分析[J]. 中国呼吸危重监护杂志,2010,9(1):19-22.

[6] Molton JS, Tambyah PA, Ang BS, et al. The global spread of healthcare-associated multidrug-resistant bacteria: a perspective from Asia[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(9): 1310-1318.

[7] 马爱英,胡庆河. ICU 鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(10):2470-2471.

[8] 陆一丹,孙树梅. 临床常见多重耐药菌的流行趋势及治疗对策[J]. 新医学,2012,43(10):687-690.

[9] Kaye KS, Pogue JM. Infections caused by resistant Gram-negative bacteria: epidemiology and management[J]. Pharmacotherapy, 2015, 35(10): 949-962.

[10] Ahmed NH, Hussain T, Biswal I. Antimicrobial resistance of bacterial isolates from respiratory secretions of ventilated patients in a multi-specialty hospital[J]. Avicenna J Med, 2015, 5(3): 74-78.

[11] Adabi M, Talebi-Taher M, Arbabi L, et al. Spread of efflux pump overexpressing-mediated fluoroquinolone resistance and multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa by using an efflux pump inhibitor[J]. Infect Chemother, 2015, 47(2): 98-104.

[12] McCarthy K. Pseudomonas aeruginosa: evolution of antimicrobial resistance and implications for therapy[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(1): 44-55.

[13] Eckmann C, Solomkin J. Ceftolozane/tazobactam for the treatment of complicated intra-abdominal infections[J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(2): 271-280.

[14] Dantas RC, Ferreira ML, Gontijo-Filho PP, et al. Pseudomonas aeruginosa bacteraemia: independent risk factors for mortality and impact of resistance on outcome[J]. J Med Microbiol, 2014, 63(12): 1679-1687.

[15] Kollef MH, Chastre J, Fagon JY, et al. Global prospective epidemiologic and surveillance study of ventilator-associated pneumonia due to Pseudomonas aeruginosa[J]. Crit Care Med, 2014, 42(10): 2178-2187.

(收稿日期:2015-06-17)