

论著·临床研究

某三级综合医院临床常见多重耐药菌分布及耐药分析^{*}黎 敏, 张峰领, 李 进, 鲁卫平[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第三附属医院野战外科研究所检验科, 重庆 400042)

摘要:目的 了解临床常见多重耐药菌(MDROS)分布特点,为临床控制感染、合理使用抗菌药物提供科学依据。方法 调查并回顾性分析连续3年该院MDROS分布情况。结果 对2014—2016年临床标本共分离非重复菌19 354株,MDROS 4 234株,占总菌株数的21.9%。其中以产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌居首位,其他依次为耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(MDR-AB)、产ESBLs的肺炎克雷伯菌、多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)、耐万古霉素肠球菌(VRE)。MDROS主要集中在ICU等感染高危科室,以呼吸系统标本为主,其次为泌尿系统标本。结论 MDROS日益增多,临床应重视细菌学检查,掌握院内临床分离病原微生物耐药性的动态,应根据细菌药敏结果合理应用抗菌药物,并需加强抗菌药物的管理和多重耐药的监测。

关键词:多重耐药菌; 药敏试验; 微生物学; 耐药率**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.04.008**中图法分类号:**R446.5**文章编号:**1673-4130(2018)04-0412-04**文献标识码:**A**Distribution and analysis of clinical multi-drug resistant bacteria in a comprehensive hospital^{*}**LI Min, ZHANG Fengling, LI Jin, LU Weiping[△]

(Department of Clinical Laboratory, Research Institute of Surgery and the Third Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To understand the distribution characteristics of clinical multi-drug resistant bacteria, provide a scientific evidence for control of infection and rational use of antibiotics. **Methods** The distribution of multi-drug resistant bacteria in the hospital for three years was analyzed retrospectively. **Results** There were 19 354 non-repeating strains from 2014 to 2016, and 21.9%(4 234) of the total strains were multiple resistant strains. Among them, ESBLs-producing Escherichia coli was the most, followed by carbapene-resistant Acinetobacter baumannii (MDR-AB), ESBLs-producing Klebsiella pneumoniae, multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa (MDR-AB), Production of carbapene-enzyme Enterobacteriaceae bacteria (CRE), vancomycin-resistant enterococci (VRE), concentrate mainly on the ICU for high-risk areas of infection. The most were from the respiratory system specimens, followed by the urinary system specimens. **Conclusion** Multiple resistant bacteria are growing critical. There should be more attention to be paid in bacteriological examination for clinic, the clinical isolation of pathogenic microorganisms in the hospital should be grasped. The antimicrobial agents should be rationally applied according to the results of bacterial susceptibility, in addition the management of antimicrobial agents and multi-drug monitoring should be strengthened.

Key words: multi-drug resistant bacteria; drug susceptibility test; microbiology; drug resistance rate

随着抗菌药物的广泛使用,细菌耐药呈加剧的趋势,使临床抗感染治疗在抗菌药物选择方面越来越受限制,尤其多重耐药菌(MDROS)的流行呈现复杂性、难治性等特点,严重威胁人类的健康^[1]。为了深入了解MDROS的分布特征,提供有效地预防控制措施,笔者对2014—2016年本院各临床科室送检的微生物检验标本分离的MDROS分布及药敏情况进行了回

顾性调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集本院2014年1月至2016年12月连续3年的所有微生物实验室检测到的各临床科室送检的MDROS,而每例患者每种菌只选取首次分离株进行统计分析。

1.2 MDROS判断标准 依据2010年美国、瑞典等

^{*} 基金项目:全军医学科研“十二五”面上项目(CWS13J039)。作者简介:黎敏,女,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。[△] 通信作者,E-mail:ronnylu@126.com。

本文引用格式:黎敏,张峰领,李进,等.某三级综合医院临床常见多重耐药菌分布及耐药分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(4):412-414.

多国针对 MDROS 共同提出的关于泛耐药(XDR)和全耐药(PDR)的国际标准化定义建议(草案)进行判定 MDROS。

1.3 质控菌株 霍尔曼肠杆菌 ATCC700323(阴性杆菌鉴定卡)、腐生葡萄球菌 ATCC BAA-750(阳性球菌鉴定卡)、大肠埃希菌 ATCC25922(阴性杆菌药敏卡 MIC 法)、铜绿假单胞菌 ATCC27853(阴性杆菌药敏卡 MIC 法)、金黄色葡萄球菌 ATCC29213(阳性球菌药敏卡 MIC 法)、铅黄肠球菌 ATCC700327(阳性球菌鉴定卡)。

1.4 细菌鉴定和药敏试验 细菌鉴定系统采用全自动 VITEK-2 Compact 分析仪,药敏试验参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2015 年推荐方法进行,并以其折点来判读药敏结果^[2]。

1.5 统计学处理 采用 Excel 2007 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 MDROS 的检出率 本院从 2014 年 1 月至 2016 年 12 月共分离出病原菌 19 354 株,其中 MDROS 4 234 株,占总菌株的 21.90%。产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌 1 546 株,占 MDROS 的 36.51%;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(MDR-AB)1 118 株,占 MDROS 的 26.41%;产 ESBLs 肺炎克雷

伯菌 660 株,占 MDROS 的 15.58%;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)404 株,占 MDROS 的 9.54%;多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)311 株,占 MDROS 的 7.35%;耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)184 株,占 MDROS 的 4.35%;耐万古霉素肠球菌(VRE)11 株,占 MDROS 的 0.26%。见表 1。

2.2 MDROS 的来源科室分布 2014—2016 年这 3 年全院多重耐药检出率排名居前 5 位的科室共检出 2 692 株,占 63.71%。其中 ICU 占 27.90%(1 182/4 234)、呼吸科占 9.30%(396/4 234)、神内 CCU 占 6.60%(280/4 234)、创伤外科占 12.10%(513/4 234)、泌尿外科占 7.80%(321/4 234)。

2.3 MDROS 的来源标本类型 4 234 份来源标本类型分布见表 1。其中痰液标本 1 977 株,占 46.68%,其次是尿液标本 1 060 株,占 25.04%,分泌物标本 298 株,占 7.04%,血液标本 241 株,占 5.69%。

2.4 MDROS 的耐药率 MDROS 主要是以革兰阴性杆菌为主,2014—2016 年 CRE 从 2.0% 上升到 6.0%,只对替加环素敏感,对绝大部分抗菌药物都耐药。2014—2016 年 VRE 所占比例分别为 1.4%、1.1%、0.3%,对利耐唑胺敏感。5 种常见 MDROS 对抗菌药物耐药率见表 2。

表 1 4 234 株 MDROS 标本检出来源[n(%)]

MDROS	痰液	尿液	血液	分泌物	脓液	引流液	灌洗物	其他	合计
产 ESBLs 大肠埃希菌	198(4.68)	817(19.30)	129(3.05)	123(2.91)	102(2.41)	60(1.42)	0(0.00)	117(2.76)	1 546(36.51)
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	346(8.17)	130(3.07)	56(1.32)	32(0.76)	20(0.47)	22(0.52)	0(0.00)	54(1.28)	660(15.58)
MDR-AB	901(21.28)	33(0.78)	18(0.43)	59(1.39)	14(0.33)	24(0.57)	24(0.57)	45(1.06)	1 118(26.41)
MDR-PA	246(5.81)	22(0.52)	5(0.12)	11(0.26)	6(0.14)	4(0.09)	3(0.07)	14(0.33)	311(7.35)
MRSA	224(5.29)	5(0.12)	5(0.12)	67(1.58)	57(1.35)	8(0.19)	18(0.43)	20(0.47)	404(9.54)
CRE	62(1.46)	43(1.02)	28(0.66)	6(0.14)	7(0.17)	10(0.24)	0(0.00)	28(0.66)	184(4.35)
VRE	0(0.00)	10(0.24)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.02)	0(0.00)	0(0.00)	11(0.26)
合计	1 977(46.68)	1 060(25.04)	241(5.69)	298(7.04)	206(4.87)	129(3.05)	45(1.06)	278(6.57)	4 234(100.00)

表 2 5 种常见 MDROS 的耐药率分析(%)

抗菌药物	产 ESBLs 大肠埃希菌 (n=1 546)	肺炎克雷伯菌 ESBLs(n=660)	MDR-AB (n=1 118)	MDR-PA (n=311)	MRSA (n=404)
氨苄西林	99.9	—	—	—	—
头孢唑啉	99.4	98.3	—	—	—
氨曲南	88.3	71.7	—	74.3	—
头孢他啶	87.5	70.1	98.7	61.5	—
头孢曲松	88.2	71.1	—	—	—
头孢哌肟	86.1	69.4	97.7	56.4	—
环丙沙星	73.4	46.4	98.1	61.4	50.7
左氧氟沙星	69.2	36.5	38.9	51.2	49.2
氨苄西林/舒巴坦	72.9	88.5	95.4	—	—
复方磺胺甲噁唑	66.5	67.4	46.2	—	14.4

续表2 5种常见MDROS的耐药率分析(%)

抗菌药物	产ESBLs大肠埃希菌 (n=1 546)	肺炎克雷伯菌 ESBLs(n=660)	MDR-AB (n=1 118)	MDR-PA (n=311)	MRSA (n=404)
庆大霉素	51.9	56.8	90.3	54.8	48.8
妥布霉素	22.5	25.3	87.8	—	—
阿米卡星	4.1	12.3	—	35.6	—
头孢替坦	3.4	13.6	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	2.7	16.8	95.1	51.5	—
亚胺培南	0.9	11.7	100.0	70.6	—
青霉素	—	—	—	—	100.0
苯唑西林	—	—	—	—	100.0
红霉素	—	—	—	—	77.0
四环素	—	—	—	—	67.6
克林霉素	—	—	—	—	66.1
莫西沙星	—	—	—	—	44.8
利奈唑胺	—	—	—	—	0.0
万古霉素	—	—	—	—	0.0

注:—表示菌株无相对应抗菌药物数据

3 讨论

从2014—2016年统计数据中分析,临床分离阳性菌株标本主要以呼吸道标本为主,占46.68%,与其他医院送检比例一致^[3]。痰液标本在呼吸道标本中较易获得,临床送检多。但呼吸道标本致病菌不能简单通过痰液培养来判断,应结合患者的临床症状,痰涂片、肺部影像学、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)等检测结果综合判断。MDROS来源科室以ICU、呼吸科、泌尿外科等为主,分析存在感染的危险因素是住院时间长、使用呼吸机、气管切开、泌尿道插管等,与相关报道一致^[4]。

MDROS大多数为条件致病菌,也是医院内感染最常见的病原菌^[5],而且感染呈复杂性和难治性等特点。2014—2016年临床标本共分离非重复菌19 354株,MDROS 4 234株,占总菌株数的21.9%。其中产ESBLs的大肠埃希菌36.51%(1 546/4 234),产ESBLs的肺炎克雷伯菌15.59%(660/4 234),产ESBLs大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对亚胺培南保持高度的敏感性(>99%),但对其他头孢类抗菌药物均出现较高的耐药率。ESBLs主要位于耐药质粒上,可在同种或者不同种属细菌间通过质粒转移耐药性状^[6],对哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、阿米卡星等敏感性较高,这种现象与相关文献报道一致^[7]。

MDR-AB以鲍曼不动杆菌为主,对氨苄西林、氨曲南天然耐药,对头孢类及氨基糖苷类抗菌药物的耐药性极强。MDR-AB对头孢他啶、氨曲南、环丙沙星、亚胺培南耐药情况达60%以上,同时出现了铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药,这可能与该菌除了对部分抗菌药物天然耐药外,还与可诱导产生β-内酰胺酶有

关^[8-9]。因此,应根据药敏结果制定个性化治疗方案,以提高抗感染的治疗效果^[10]。本院分离的多重耐药革兰阳性菌,对利奈唑胺、万古霉素的耐药率高(100.0%),未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌,但是国外已发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌^[11],国内临床医生需重视加强抗菌药物的监测。

根据医院抗菌药物使用情况,随着碳青霉烯类抗菌药物使用增加,CRE上升趋势明显,由2014年的2.0%上升到2016年的6.0%,产KPC酶肺炎克雷伯菌几乎能水解所有β-内酰胺类抗菌药物^[12-14],表现为多重耐药甚至泛耐药,从而对院内感染控制及治疗提出严峻挑战,应引起临床高度重视。2014—2016年VRE从1.4%下降到0.3%,临床医师及感控中心对抗菌药物的合理化使用起到一定的重要作用。

综上所述,该院产ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌、MDR-AB和MDR-PA、MRSA检出较严重,相关部门应积极采取应对措施以减少其传播程度及范围,医生和护理人员也需要注意规范操作,减少交叉感染的可能性。加强菌株耐药性监测,掌握菌株耐药性变迁规律,合理选择抗菌药物。通过采取综合性治理措施,从而有效控制MDROS的产生和流行。

参考文献

- [1] ARIAS C A, MURRAY B E. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge[J]. N Engl J Med, 2009, 360(5):439-443.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Fifteenth informational supplement CLSI (下转第418页)

参考文献

- [1] 吴文娟,王琪,张玮,等.卵巢上皮性癌铂类耐药患者血清中耐药相关的差异表达蛋白质的筛选及其临床价值[J].中华妇产科杂志,2016,51(7):515-523.
- [2] 张荷,张纳,袁蒙蒙,等.高表达ALDH1对卵巢癌HEY细胞株干细胞特性的影响[J].实用妇产科杂志,2016,32(5):392-396.
- [3] 盛慧,陈慧,潘丽,等.卵巢癌患者腹水中CD90(+)细胞促进肿瘤细胞腹腔播散[J].中国妇幼保健,2015,30(24):4216-4219.
- [4] 林洁,席晨光,王玉湘,等.CD44及CK18在卵巢浆液性癌中的表达及临床意义[J].现代妇产科进展,2016,25(4):245-248.
- [5] 刘亚红,孙蓓.卵巢癌组织中Cyclin E和Cyclin D表达水平特征及临床意义[J].标记免疫分析与临床,2016,23(3):294-296.
- [6] 周焕城,彭广福,宋越,等.肝细胞肝癌组织中CD90表达与临床病理参数的关系[J].新疆医科大学学报,2016,11(2):203-206.
- [7] 蒋欣,张亚军,江月,等.子宫颈鳞状细胞癌中IMP3和CD44 v6的表达及意义[J].广东医学,2016,37(12):1843-1846.
- [8] 余天雾,龚建平,郭丹,等.乳腺癌肿大腋窝淋巴结中BC-SCs相关基因表达与肿瘤复发、转移的关系[J].重庆医学,2016,45(9):1223-1227.
- [9] 开蕾,张二春,彭钧.膀胱尿路上皮癌组织CD44 V6、GATA-3的表达变化及与肿瘤病理分级的关系[J].山东医药,2016,56(9):75-76.
- [10] 张静.MTA1、BRMS1、GRIM19、GW112在卵巢子宫内膜异位囊肿组织中表达的实验研究[D].长沙:中南大学,
- 2013.
- [11] 郑曦.维生素D受体表达与非小细胞肺癌上皮间质转化相关性分析[D].福州:福建医科大学,2014.
- [12] 黄雪梅,赵咏梅,蒲泽晏,等.血清CA125、HE4及MMP-9联合检测在卵巢癌早期诊断中的临床价值研究[J].标记免疫分析与临床,2016,23(9):1029-1032.
- [13] 田峰,易梦璐,齐素文,等.联合检测HE4、CA125和CY-FRA21-1在卵巢癌诊断中的应用[J].检验医学,2014,29(7):697-700.
- [14] 钟艳平,孟泳圳,苏节,等.干细胞标志物在卵巢癌SK-OV3细胞侧群细胞中的表达[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2014,21(5):521-525.
- [15] 袁杭,刘斌,铁娅滕,等.结直肠癌组织中CD44+/SOX2+肿瘤干细胞的分布及形态特征[J].中国组织工程研究,2017,21(9):1329-1333.
- [16] 张战.卵巢癌干细胞的分离,培养及其抗原鉴定[D].重庆:重庆理工大学,2013.
- [17] 敬宏,牛晓宇,陈亚丽,等.Numb蛋白在上皮性卵巢癌中的表达及其与CD117、CD133、ALDH1的关系[J].四川大学学报(医学版),2016,47(6):878-882.
- [18] 黄丽珊,卢碧燕,李仲均,等.CD44v6在卵巢上皮性肿瘤中的表达及其对卵巢癌细胞株侵袭和迁移能力的影响[J].现代肿瘤医学,2016,24(4):625-629.
- [19] NAKAMURA K, SAWADA K, KINOSE Y, et al. Exosomes promote ovarian cancer cell invasion through transfer of CD44 to peritoneal mesothelial cells[J]. Mol Cancer Res, 2017, 15(1): 78-92.
- [20] 刘智慧,向志辉.卵巢癌CD90+肿瘤干细胞的生物学特性[J].中国组织工程研究,2016,20(10):1468-1473.

(收稿日期:2017-08-19 修回日期:2017-10-25)

(上接第414页)

- document; M100-S15[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2015.
- [3] 高春明,李家斌,赵守松,等.产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌耐药性分析[J].蚌埠医学院学报,2008,33(5):531-532.
- [4] 欧阳育琪,林应标,黄红卫,等.多重耐药菌感染的临床分析和耐药性监测[J].实用预防医学,2010,17(3):453-455.
- [5] 杜红梅,崔琳娟,李桂梅.医院感染病原菌分布及耐药性调查分析[J].临床误诊误治,2016,29(B10):61-63.
- [6] 曹鸿霞,熊自忠,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检测及其耐药性研究[J].安徽医科大学学报,2006,41(5):579-581.
- [7] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.
- [8] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365-374.

- [9] 姚蕾,刘伟.安徽省某三级综合医院多重耐药菌临床分布及耐药分析[J].中华疾病控制杂志,2015,19(8):857-859.
- [10] 金凤玲,张磊.多重耐药革兰阴性菌的分离及其药敏谱分析[J].中国感染控制杂志,2005,4(2):157-161.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Staphylococcus aureus resistant to vancomycin—United States, 2002 [J]. Morb Mortal Wkly Rep, 2002, 51(26): 565-567.
- [12] 孙建芝,封建凯,李杰,等.医院内感染多重耐药铜绿假单胞菌耐药性分析及预防对策[J].中国实验诊断学,2013,17(8):1391-1393.
- [13] 孙龙,武建.肺炎克雷伯菌医院感染的临床分布及耐药研究[J].实验与检验医学,2012,30(5):478-480.
- [14] 马艳芳.ICU气管切开患者肺部感染的危险因素分析及干预对策[J].中华医院感染学杂志,2013,23(12):2807-2808.

(收稿日期:2017-07-27 修回日期:2017-10-21)