

· 论 著 ·

某教学医院 2011—2021 年血培养常见耐药菌 临床分布及其药敏结果分析^{*}

丁子珊, 刘智勇, 唱 凯, 陈 鸣[△]

陆军军医大学第一附属医院检验科, 重庆 400038

摘 要:目的 研究该院近 11 年血培养分离的多重耐药菌(MDROS)的临床分布情况及其对常用抗菌药物的耐药性,旨在为院内防控及抗感染方案的选择提供指导。方法 收集 2011 年 1 月至 2021 年 12 月该院的住院患者血流感染临床送检标本分离菌株的临床资料,采用法国梅里埃公司的 VITEK2 Compact 全自动细菌鉴定和药敏系统对 MDROS 的临床分布特点及其交叉耐药情况进行统计分析。结果 (1) 该院住院患者所送检血清标本中,共检出非重复病原菌 14 918 株,MDROS 4 081 株,占 27.4%。检出的病原菌排前 5 位的分别是大肠埃希菌(占 21.4%)、鲍曼不动杆菌(占 14.1%)、肺炎克雷伯菌(占 8.9%)、金黄色葡萄球菌(占 7.4%)和铜绿假单胞菌(占 6.1%)。(2)药敏结果提示:超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌(ESBL)对亚胺培南、厄他培南、阿米卡星敏感,耐药率在 2011—2021 年均 $<5.0\%$;对头孢唑辛、氨曲南、美罗培南的耐药率呈现逐年升高趋势;(3)泛耐药鲍曼不动杆菌(PDR-AB)耐药率最高,对头孢类抗菌药物的耐药率由 2011 年的 70.0%~80.0%升高为 2021 年全耐药(100.0%);对米诺环素的耐药率由 12.5%升高至 30.5%,对替加环素较为敏感,耐药率为 0.1%;(4)耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PAE)对替加环素、呋喃妥因、亚胺培南的耐药率由 2011 年的 88.0%、78.0%、92.3%逐年升高到 100.0%;(5)耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对大环内酯类、头孢类、青霉素类抗菌药物的耐药率均在 80.0%以上,年份间无明显变化趋势;对环丙沙星的耐药率由 88.2%逐年降低至 62.2%,对万古霉素、利奈唑胺敏感,未发现耐药菌株;(6)耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KPN)对氨曲南、甲氧苄啶/复方磺胺甲噁唑、黏菌素的耐药率由 77.2%、49.1%、4.0%升高至 97.0%、83.9%、12.8%;对阿米卡星、左氧氟沙星的耐药率呈现逐年降低趋势。结论 由于严峻的细菌耐药形势及抗菌药物的广泛使用,使得该院 MDROS 检出率较高,耐药情况严重。因此,应制订并落实有效的 MDROS 防控措施,加强临床对 MDROS 感染的持续监控,以防止耐药菌株的播散。

关键词:多重耐药菌; 超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌; 泛耐药鲍曼不动杆菌; 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌; 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.19.019 中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2022)19-2403-08 文献标志码:A

Clinical distribution of common drug-resistant bacteria occurred in the blood culture of a teaching hospital from 2011 to 2021 and its drug resistance results analysis^{*}

DING zishan, LIU zhiyong, CHANG kai, CHEN ming[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Army Military
Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective The clinical distribution of multiple resistant bacteria(MDROS) isolated in blood culture in the past 11 years and its resistance to commonly used antimicrobial drugs were studied, aiming to provide guidance for the hospital prevention and control and the selection of anti-infection regimen. **Methods** The clinical data of isolates from the blood flow infection samples of hospitalized patients in the First Affiliated Hospital of Army Military Medical University from January 2011 to December 2021 were collected, and the clinical distribution and cross-drug resistance were analyzed by the VITEK2 Compact automatic bacterial identification and drug susceptibility system of Meriere of France. **Results** (1) Among the serum samples of

^{*} 基金项目: 基于声流体及 DNA 四面体分子镊子的外泌体 circRNA 富集、检测技术及在肝癌中的应用(81972027)。

作者简介: 丁子珊, 女, 医师, 主要从事生物传感器、病原微生物方面的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20220916.1547.006.html\(2022-09-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20220916.1547.006.html(2022-09-19))

hospitalized patients in the hospital, 14 918 non-repeat pathogens and 4 081 MDROS were detected, accounting for 27. 4%. The top five pathogens detected were *Escherichia coli* (21. 4%), *Acinetobacter baumannii* (14. 1%), *Klebsiella pneumoniae* (8. 9%), *Staphylococcus aureus* (7. 4%) and *Pseudomonas aeruginosa* (6. 1%). (2) The drug resistance results suggest that extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* (ESBL) was sensitive to imipenem, ertapenem and amikacin, and the resistance rate was less than 5. 0% from 2011 to 2021; the resistance rate to cefuroxime, tranatreonam and meropserm was increasing year by year; (3) Pan-resistant *Acinetobacter baumannii* (PDR-AB) had the highest resistance rate, resistance rate to cephalosporins increased from 70. 0%—80. 0% in 2011 to full resistance in 2021 (100. 0%); resistance rate to minocycline increased from 12. 5% to 30. 5%, and the resistance rate to tigecycline was 0. 1%; (4) The resistance rate of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* (CR-PAE) to tigecycline, nitrofurantoin and meropenem increased from 88. 0%, 78. 0% and 92. 3% in 2011 to 100. 0%; (5) The resistance rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) to macrolide, cephalosporins, penicillin were all above 80. 0%, with no obvious change trend between years; the resistance rate of ciprofloxacin decreased from 88. 2% to 62. 2%, and it was sensitive to vancomycin and linezolid, no resistant strains were found; (6) The resistances of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KPN) to amtreonam, trimethoprim / sulfamethoxazole, and colistin increased from 77. 2%, 49. 1%, 4. 0% to 97. 0%, 83. 9%, and 12. 8%; the resistance rate to amikacin and levofloxacin decreased year by year. **Conclusion** Due to the severe bacterial drug resistance situation and the widespread use of anti-bacterial drugs, the detection rate of MDROS is high and the drug resistance situation is serious. Therefore, effective prevention and control measures for MDROS should be developed and implemented, and continuous clinical surveillance of MDROS infections should be strengthened to prevent the dissemination of the resistant strains.

Key words: multi-resistant bacteria; extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli*; Pan-resistant *Acinetobacter baumannii*; carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa*; carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; drug resistance

血流感染是指患者血培养阳性且有感染迹象。血流感染可继发于任何部位的感染,严重者可引起脓毒血症、弥散性血管内凝血(DIC)和多脏器功能衰竭。近年来,抗菌药物被非理性广泛使用,使得血流感染的发病率逐年增高,促使细菌产生耐药性,大大地降低了抗菌药物的疗效,导致药源性疾病和药品劣化事件的发生。世界卫生组织资料显示,全球暴露了细菌耐药性危机,我国滥用抗菌药物现象尤为严重,住院患者对抗菌药物的使用率超过 80%,其中广谱抗菌药物联合应用占 58%,远远超过国际平均水平的 30%^[1]。

多重耐药菌(MDROS)是指对常用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌,也包括泛耐药(XDR)和全耐药(PDR)^[2]。MDROS 的出现是细菌变异以及过度使用抗菌药物的结果,可导致严重感染,进而加剧疾病发展,增加患者痛苦,严重影响其生命质量及预后,甚至导致患者死亡^[3-5]。基于此,本文回顾性分析了本院近 11 年血流感染 MDROS 的临床分布特点以及对常用抗菌药物的耐药性,旨在为防控院内感染、降低细菌耐药性及为临床制订方案和经验性

治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2011—2021 年本院住院患者血培养送检标本中分离的病原菌,入组非重复病原菌 14 918 株,其中 MDROS 4 081 株。

1.2 方法 所有住院患者进行双侧双套抽取静脉血,抽血符合无菌条件。按照《全国临床检验操作规程》进行病原菌分离、纯化及鉴定。采用重庆庞通公司的培养基进行培养和分离纯化;采用法国梅里埃公司的 VITEK2 Compact 全自动细菌鉴定和药敏系统及其配套的鉴定卡 GP、GN 进行鉴定;仪器法最低抑菌浓度值(MIC 值)的测定采用配套的 GP639、GN335、GN334、GN13、GN09 药敏卡,采用 Kirby-Bauer 纸片琼脂扩散法和 E-test 法等对药敏试验进行补充;采用美国临床实验室标准化协会每年更新的标准对抗菌药物的敏感性进行判读。剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。质控菌株为粪肠球菌(ATCC29212)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923 和 ATCC29213)、大肠埃希菌(ATCC25922)。

1.3 统计学处理 病原菌的菌种分布及耐药性等数

据使用 WHONET5. 6、SPSS17. 0 和 Excel2013 软件进行统计学分析。

2 结 果

2.1 血流感染 MDROS 的临床分布特点

2.1.1 病原菌的分类及构成比 近 11 年来本院住院患者通过血培养分离出的非重复病原菌 14 918 株, 其中 MDROS 4 081 株, 占 27. 4%。排名居前 5 位的菌种分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。大肠埃希菌 3 196 株(21. 4%), 其中超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌(ESBL)有 1 571 株, 占大肠埃希菌的 49. 2%; 肺炎克雷伯菌有 2 102 株(14. 1%), 其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KPN)380 株, 占肺炎克雷伯菌的 18. 1%; 鲍曼不动杆菌 1 334 株(8. 9%), 其中泛耐药鲍曼不动杆菌(PDR-AB)973 株, 占鲍曼不动杆菌的 72. 9%; 金黄色葡萄球菌 1 110 株(7. 4%), 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)383 株, 占金黄色葡萄球菌的 34. 5%; 铜绿假单胞菌 906 株(6. 1%), 其中耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PAE)269 株, 占铜绿假单胞菌的 29. 7%。5 种主要耐药菌总占比为 58. 0%, 其中 PDR-AB 的耐药率最高, 达 72. 9%, 耐药率分析见表 1。大肠埃希菌检出率逐年上升, 鲍曼不动杆菌呈下降趋势; 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌在总检出病原菌中的构成比则趋于稳定, 年份间无差异, 见图 1。

表 1 2011—2021 年本院 MDROS 耐药率分析

细菌名称	<i>n</i>	MDROS(<i>n</i>)	MDROS 占比(%)
大肠埃希菌	3 196	ESBL(1 571)	49. 2
肺炎克雷伯菌	2 102	CR-KPN(380)	18. 1
鲍曼不动杆菌	1 334	PDR-AB(973)	72. 9
金黄色葡萄球菌	1 110	MRSA(383)	34. 5
铜绿假单胞菌	906	CR-PAE(269)	29. 7
其他	6 270	其他(505)	8. 1
合计	14 918	MDROS(4 081)	27. 4

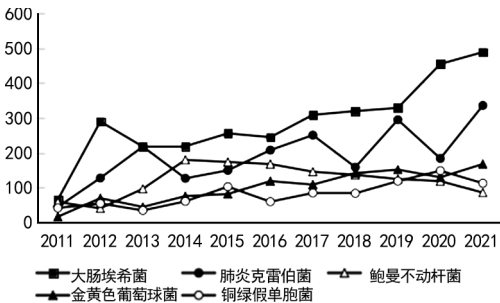


图 1 2011—2021 年血培养病原菌构成变化趋势

2.1.2 病原菌及 MDROS 科室分布 据研究数据表

明, 近 11 年本院分离的病原菌主要分布科室为烧伤科、肝胆外科、急救部、感染科。其中检出率最高的为烧伤科, 其 MDROS 有 2 054 株, 占比高达 72. 9%, 见表 2。

2.2 MDROS 的药敏结果

2.2.1 ESBL 药敏结果分析 3 196 株大肠埃希菌中分离出 1 571 株 ESBL, 占 49. 2%。ESBL 对亚胺培南、厄他培南、阿米卡星敏感, 耐药率在 2011—2021 年均<5. 0%, 而对头孢菌素类、 β -内酰胺酶类、喹诺酮类抗菌药物的耐药率较高, 均在 75. 0%以上。2011—2021 年本院 ESBL 对头孢呋辛、氨曲南、美罗培南的耐药率呈现逐年升高的趋势(图 2), 尤其对于氨曲南, 耐药率由 19. 0%升高至 68. 4%, 对其他药物均处于较稳定的状态。研究数据表明, 目前本院尚未发现对亚胺培南、厄他培南耐药的 ESBL 菌株。亚胺培南、厄他培南属于碳青霉烯类抗菌药物, 它是一类 β -内酰胺酶类抗菌药物, 它的抗菌活性最强, 抗菌谱最广, 也是目前临床治疗 ESBL 感染的常用药物。见表 3。

表 2 病原菌及 MDROS 科室分布

科室	<i>n</i>	MDROS(<i>n</i>)	MDROS 占比(%)
肝胆外科	1 931	471	24. 4
急救部	1 644	249	15. 2
烧伤科	2 816	2 054	72. 9
感染科	719	68	9. 5
泌尿外科	670	45	6. 7
儿科 ICU	563	129	22. 9
血液内科	813	133	16. 4
肾内科	613	90	14. 7
脑外科	560	97	17. 3
ICU	495	179	36. 2
其他	4 094	566	13. 8
合计	14 918	4 081	27. 4

2.2.2 CR-KPN 药敏结果分析 CR-KPN 呈现出多重耐药。对氨曲南、甲氧苄啶/复方磺胺甲噁唑、黏菌素的耐药率由 2011 年的 77. 2%、49. 1%、4. 0%升高至 2021 年的 97. 0%、83. 9%、12. 8%; 对阿米卡星、左氧氟沙星的耐药率呈现逐年降低趋势, 见图 3。CR-KPN 对四环素的耐药率较低(57. 5%), 对替加环素的耐药率仅为 1. 1%, 而对氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物耐药率均超过 60. 0%, 不同年份的耐药率无显著变化。此数据提示 CR-KPN 对常规抗菌药物均呈现高度耐药, 广谱抗菌药物治疗基本无效, 在临床上应优先选用敏感性更高的替加环素和黏菌素进行治疗。见表 4。

表 3 2011—2021 年 ESBL 对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(%)			ESBL(%)			敏感和耐药标准(2021 标准)(μg/mL)
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	
哌拉西林	15.6	3.2	81.2	0.0	0.0	100.0	S≤16,R≥128
氨苄西林	13.6	0.7	85.7	0.0	0.0	100.0	S≤8,R≥32
头孢唑林	30.1	0.0	69.9	0.2	0.0	99.8	S≤2,R≥8
头孢呋辛	3.9	26.3	69.8	1.4	0.0	98.6	S≤4,R≥32
环丙沙星	25.0	11.8	63.2	21.0	3.5	75.5	S≤0.25,R≥1
四环素	25.8	0.0	74.2	25.0	0.0	75.0	S≤4,R≥16
左氧氟沙星	17.8	27.7	54.5	11.5	19.8	77.2	S≤0.5,R≥2
氨曲南	56.5	1.1	42.4	30.6	1.0	68.4	S≤4,R≥16
头孢吡肟	62.1	11.2	26.7	42.8	16.9	40.3	S≤2,R≥16
妥布霉素	56.1	26.1	17.8	46.0	28.9	25.1	S≤4,R≥16
美罗培南	96.5	0.5	3.0	97.8	0.0	2.2	S≤1,R≥4
头孢替坦	95.8	1.5	2.7	95.2	2.1	2.7	S≤16,R≥64
呋喃妥因	85.6	11.8	2.6	80.5	15.8	3.7	S≤32,R≥128
阿米卡星	97.3	0.6	2.1	95.7	0.7	3.6	S≤16,R≥64
亚胺培南	98.9	0.2	0.9	100.0	0.0	0.0	S≤1,R≥4
厄他培南	98.4	0.4	1.2	100.0	0.0	0.0	S≤0.5,R≥2

注:S 表示敏感;R 表示耐药。

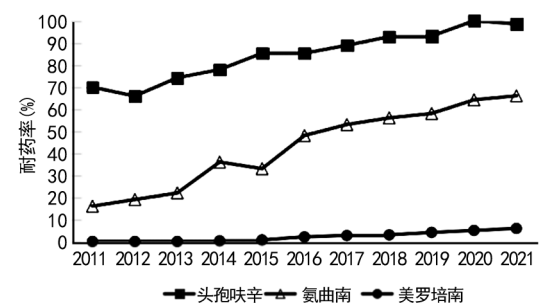


图 2 2011—2021 年 ESBL 对部分抗菌药物耐药率变化趋势

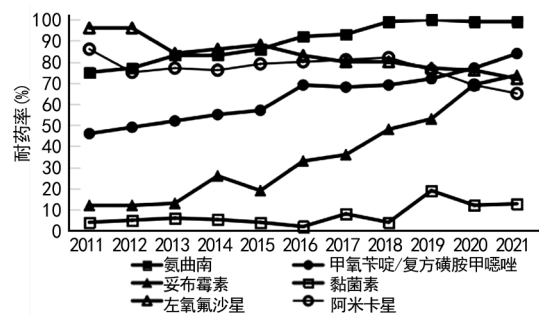


图 3 2011—2021 年 CR-KPN 对部分抗菌药物耐药率变化趋势

2.2.3 PDR-AB 药敏结果分析 由于鲍曼不动杆菌耐药机制的复杂性及多样性,通常是多种机制综合作用,以及临床手术、插管、侵袭性检查等操作和抗菌药物的广泛使用,迫使鲍曼不动杆菌出现“全”耐药现

象。本研究结构显示,2011—2021 年本院血培养检出鲍曼不动杆菌 1 334 株,分离出 PDR-AB 973 株,占 72.9%,为耐药率最高的菌株。PDR-AB 对头孢类抗菌药物的耐药率由 2011 年的 70.0%~80.0%升高为 2021 年全耐药(100.0%);对庆大霉素的耐药率也高达 89.1%,对米诺环素的耐药率由 12.5%升高至 30.5%,对替加环素较为敏感,耐药率为 0.1%。PDR-AB 对其余抗菌药物的耐药率均逐年升高,从而呈现出广泛耐药性。近几年随着替加环素大量投入使用,已发现耐替加环素的鲍曼不动杆菌。因此,对 PDR-AB 主动筛查应该作为 MDROS 防控措施的重要环节,严重耐药感染的数量以及治疗难度逐步增加,使得患者住院时间延长且病死率升高,在临床上应引起高度重视。见图 4、表 5。

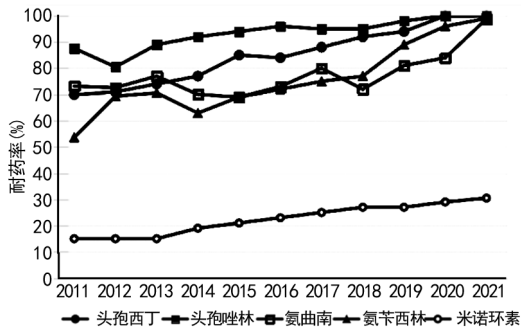


图 4 2011—2021 年 PDR-AB 对部分抗菌药物的耐药率变化趋势

表 4 2011—2021 年 CR-KPN 对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(%)			CR-KPN(%)			敏感和耐药标准 (2021 标准)(μg/mL)
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	
哌拉西林	27.0	16.9	56.1	0.3	0.8	98.9	S≤16,R≥128
氨苄西林	0.8	2.4	96.8	0.0	0.0	100.0	S≤16,R≥32
头孢唑林	2.5	36.2	61.3	0.0	0.0	100.0	S≤8,R≥32
头孢呋辛	47.2	4.4	48.4	0.0	0.0	100.0	S≤8,R≥32
环丙沙星	31.6	21.9	46.5	15.6	0.0	84.4	S≤1,R≥4
四环素	52.7	1.7	45.6	42.5	0.0	57.5	S≤4,R≥16
左氧氟沙星	17.8	27.7	54.5	15.0	4.5	80.5	S≤2,R≥8
氨基南	58.3	0.5	41.2	3.0	0.0	97.0	S≤8,R≥32
头孢吡肟	61.8	4.7	34.3	1.1	0.5	98.4	S≤8,R≥32
妥布霉素	63.7	13.7	22.6	9.8	16.5	73.7	S≤4,R≥16
美罗培南	64.0	0.0	36.0	1.6	0.0	98.4	S≤4,R≥16
甲氧苄啶/复方磺胺甲噁唑	56.0	1.2	42.8	16.1	0.0	83.9	S≤2/38,R≥4/76
呋喃妥因	16.1	47.1	36.8	2.6	21.7	75.7	S≤32,R≥128
阿米卡星	85.7	0.3	14.0	35.3	0.0	64.7	S≤16,R≥64
黏菌素	0.0	89.0	11.0	0.0	87.2	12.8	-,R≥4
替加环素	93.1	4.3	2.6	92.7	6.2	1.1	S≤2,R≥8

注:S 表示敏感;R 表示耐药。

表 5 2011—2021 年 PDR-AB 对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(%)			PDR-AB(%)			敏感和耐药标准 (2021 标准)(μg/mL)
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	
阿莫西林/克拉维酸	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤14,R≥128/2
呋喃妥因	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤32,R≥128
头孢唑林	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤2,R≥8
头孢西丁	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤2,R≥8
氨基南	0.3	2.7	97.0	0.3	0.9	98.8	S≤4,R≥16
氨苄西林	0.7	1.3	98.0	0.0	0.0	100.0	S≤8,R≥32
环丙沙星	6.7	0.5	92.7	1.1	0.2	98.7	S≤1,R≥4
哌拉西林	3.0	5.0	92.0	0.0	1.0	99.0	S≤16,R≥128
美罗培南	7.6	1.2	91.2	0.0	0.0	100.0	S≤2,R≥8
头孢哌酮/舒巴坦钠	4.2	6.9	88.9	0.5	7.0	92.5	S≤8/4,R≥32/16
妥布霉素	63.7	13.7	22.6	9.8	16.5	73.7	S≤4,R≥16
美罗培南	64.0	0.0	36.0	1.6	0.0	98.4	S≤2,R≥8
甲氧苄啶/复方磺胺甲噁唑	56.0	1.2	42.8	16.1	0.0	83.9	S≤2/38,R≥4/76
庆大霉素	13.4	1.3	85.3	9.2	1.7	89.1	S≤4,R≥16
阿米卡星	31.6	2.4	66.0	39.1	3.4	57.5	S≤16,R≥64
左氧氟沙星	9.6	49.6	40.8	2.9	56.7	40.4	S≤2,R≥8
米诺环素	42.8	29.7	27.5	25.5	44.0	30.5	S≤4,R≥16
替加环素	86.5	9.2	4.3	96.9	3.0	0.1	S≤4,R≥16

注:S 表示敏感;R 表示耐药。

2.2.2.4 MRSA 药敏结果分析 血培养分离得到的 1 110 株金黄色葡萄球菌中,有 383 株为 MRSA,MR-SA 的分离率为 34.5%。MRSA 对大环内酯类、头孢类、青霉素类抗菌药物的耐药率均在 80.0%以上;对

环丙沙星的耐药率由 88.2% 逐年降低至 62.2%，见图 5；对其余抗菌药物均处于较稳定的耐药水平，年份间无明显变化趋势；对红霉素、四环素、克林霉素等具有较高的耐药率（70.0% 左右）；对莫西沙星、利福平较为敏感（<60.0%）；对替加环素、呋喃妥因、替考拉林的耐药率低（<1.0%）；本研究未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的 MRSA 菌株。见表 6。

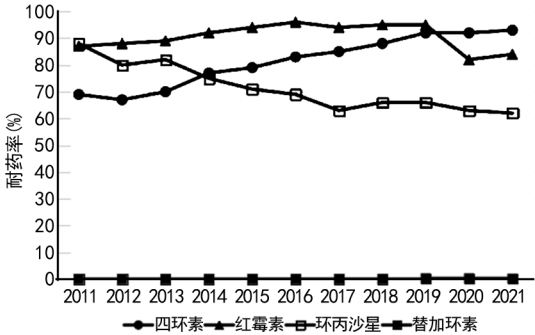


图 5 2011—2021 年 MRSA 对部分抗菌药物的耐药率变化趋势

2.2.5 CR-PAE 药敏结果分析 检出铜绿假单胞菌 906 株（占检出总细菌数的 6.1%），其中 CR-PAE 269 株，占铜绿假单胞菌的 29.7%，CR-PAE 的检出率较为稳定。CR-PAE 对庆大霉素、妥布霉素、氨基曲南耐

药率相对较低（40.0%~50.0%）；对头孢曲松、氨苄西林、米诺环素、亚胺培南呈现 100.0% 的耐药率，根据本院数据显示，CR-PAE 对替加环素、呋喃妥因、亚胺培南的耐药率由 2011 年的 88.0%、78.0%、92.3% 逐年升高到 100.0%，对美罗培南的耐药率由 53.1% 升高至 92.4%，对庆大霉素的耐药率由 12.0% 升高至 42.5%，见图 6，由此得出，CR-PAE 受多种耐药基因影响，呈现广泛耐药，因此，在治疗 CR-PAE 感染时需注重抗菌药物的联合使用，可以选择复合剂类抗菌药物，如复方 β-内酰胺酶类或 β-内酰胺酶抑制剂复合制剂、头霉素类抗菌药物联合氨基糖苷类以及头孢类抗菌药物联合多肽类。见表 7。

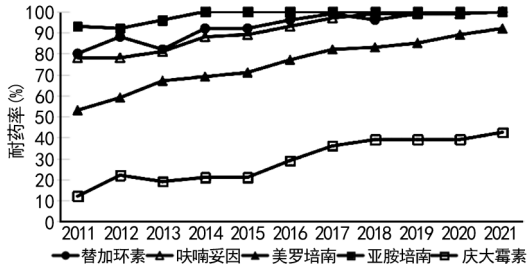


图 6 2011—2021 年 CR-PAE 对部分抗菌药物的耐药率变化趋势

表 6 2011—2021 年 MRSA 对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(%)			MRSA(%)			敏感和耐药标准 (2021 标准)(μg/mL)
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	
青霉素 G	4.3	0.0	95.7	0.0	0.0	100.0	S≤0.12,R≥0.25
氧氟沙星	5.0	2.8	82.2	0.0	0.0	100.0	S≤1,R≥4
红霉素	35.2	4.7	60.1	12.6	2.6	84.8	S≤0.5,R≥8
四环素	53.1	0.1	46.8	25.0	0.0	90.0	S≤4,R≥16
苯唑西林	54.7	0.0	45.3	0.0	0.0	100.0	S≤0.5,R≥1
克林霉素	58.0	0.5	41.5	30.2	0.0	69.8	S≤0.5,R≥4
环丙沙星	58.9	2.0	39.1	36.7	1.1	62.2	S≤1,R≥4
莫西沙星	70.7	0.3	29.0	40.6	0.0	59.4	S≤0.5,R≥2
左氧氟沙星	65.1	0.1	34.8	41.3	0.0	58.7	S≤1,R≥4
庆大霉素	64.8	0.5	34.6	43.1	0.5	56.4	S≤4,R≥16
利福平	70.8	1.4	27.8	44.4	2.1	53.5	S≤1,R≥4
甲氧苄啶/复方磺胺甲噁唑	84.9	3.4	11.8	91.8	3.2	5.0	S≤2/38,R≥4/76
替加环素	99.4	0.0	0.6	99.6	0.0	0.4	S≤2,R≥8
呋喃妥因	99.2	0.5	0.3	99.5	0.5	0.0	S≤32,R≥128
利奈唑胺	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	S≤4,R≥8
替考拉林	99.0	0.2	0.8	99.5	0.5	0.0	S≤8,R≥32
万古霉素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	S≤2,R≥16

注:S 表示敏感;R 表示耐药。

表 7 2011—2021 年 CR-PAE 对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	铜绿假单胞菌(%)			CR-PAE(%)			敏感和耐药标准 (2021 标准)(μg/mL)
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	
头孢曲松	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤8,R≥32
头孢替坦	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤4,R≥16
氨苄西林	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤16,R≥128
亚胺培南	49.1	6.8	44.1	0.0	0.0	100.0	S≤2,R≥8
头孢呋辛	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤8,R≥32
米诺环素	2.7	2.2	95.1	0.0	0.0	100.0	S≤4,R≥16
替加环素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤2,R≥8
味喃妥因	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	S≤32,R≥128
美罗培南	55.4	4.6	40.0	1.9	6.1	92.0	S≤2,R≥8
头孢他啶	55.8	4.2	40.0	17.5	5.6	76.9	S≤8,R≥32
环丙沙星	58.2	9.3	32.4	29.1	9.0	61.9	S≤0.5,R≥2
哌拉西林	47.4	14.0	38.6	11.8	26.5	61.8	S≤16,R≥128
左氧氟沙星	60.1	8.1	31.8	29.7	8.6	61.7	S≤1,R≥4
妥布霉素	68.6	2.2	29.2	45.5	4.1	49.4	S≤4,R≥16
氨基南	47.8	17.3	34.9	39.3	17.9	42.9	S≤8,R≥32
庆大霉素	69.0	2.1	28.9	55.3	2.2	42.5	S≤4,R≥16
阿米卡星	78.0	1.5	20.5	65.0	3.0	32.0	S≤16,R≥64
多菌素 B	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	R≥4

注:S 表示敏感;R 表示耐药。

3 讨 论

如今,MDROS 感染已成为全球关注的公共卫生问题,由 MDROS、XDR 菌株及 PDR 菌株引起的细菌感染临床治疗难度大,极易引发多器官功能障碍综合征、脓毒血症等,引起患者死亡,因此尽早确定患者感染病原菌的种类,把握其流行特征及耐药性对患者的临床治疗意义重大。以上的研究结果显示,2011—2021 年本院血培养检出的 14 918 株病原菌中 MDROS 有 4 081 株,占 27.4%。主要分布于烧伤科、肝胆外科、急救部、感染科及泌尿外科^[6-8]。其中烧伤科检出的 MDROS 2 054 株,占比高达 72.9%。考虑与这些科室收治的住院患者基础疾病重、自身免疫力低下、侵入性操作较多、住院时间长并应用多种抗菌药物有关^[9]。

在血培养分离的 5 种主要耐药菌中(ESBL、CR-KPN、PDR-AB、MRSA 以及 CR-PAE),全国细菌耐药监测网(CARSS)发布的 2020—2021 年数据显示,CR-KPN 的检出率由 2013 年的 4.9%上升至 2020 年的 10.9%,PDR-AB 检出率为 53.7%,仍然维持较高的水平,而 ESBL、MRSA 以及 CR-PAE 的检出率呈现逐年下降的趋势。本院 5 种细菌检出率除 ESBL(49.2%<51.6%)外,其余均高于 CARSS 的数据(CR-KPN:18.1%>10.9%;PDR-AB:72.9%>53.7%;MRSA:

34.5%>29.4%;CR-PAE:29.7%>18.3%)^[10-13]。此外,CR-KPN、CR-PAE、PDR-AB 由于机制多样均呈现出 XDR,耐药率逐年升高,已出现对高级抗菌药物耐药的菌株,其中 PDR-AB 耐药率最高,达 72.9%^[14-17]。由此可见,细菌耐药的问题已经日益严重,为临床抗感染治疗带来极大的挑战。特别是 MDROS 的血流感染往往预示着更为严重的耐药性,需得到更多的关注。MDROS 感染是由一系列综合易感因素引起的,因此,有效遏制 MDROS 是一个系统性、长期的工程,医院层面需要多科室协同合作^[18-20]。首先,临床医生应重视血培养,严格执行手卫生、消毒隔离规范和无菌技术操作,合理制订个体化抗感染方案,根据药敏试验结果谨慎选择有效的抗菌药物,减少抗菌药物的滥用现象,缩短患者住院时间,减少感染致死病例。其次,本院检验科微生物实验室应提供可靠的临床标本检测结果,对病原菌耐药性进行长期的动态监测,及时获取病原菌最新耐药变迁情况,给临床提供及时且有效的药敏监测结果。最后,在医院层面上,应该完善抗菌药物合理使用的管理制度及医院感染防控应急措施,加强对 MDROS 及 XDR 菌株的监控,及时收集和分析医院感染情况,做好耐药监测工作,临床医生需做到用药有申请、有监督、有反馈,从而当出现院内 MDROS 感染能及时

给出应对方案,达到快速响应、快速解决的效果。

综上所述,对 2011—2021 年本院血培养分离的 MDROS 的临床分布情况及耐药性进行分析,可以尽早发现感染人群以及高危因素,快速准确地掌握病原菌特征和耐药性变化,更有效地指导临床使用抗菌药物,降低病原菌耐药性,缩短患者病程以及降低感染病死率。院内应制订抗菌药物的管控方案,临床医生需加强预防控感染知识的学习和手卫生、无菌操作技术的培训,执行消毒隔离和标准预防等各项规章制度。本次回顾性研究为后续深入研究 MDROS 的检测平台设立奠定基础,早期识别 MDROS 的定植有助于鉴别高风险的感染患者,同时可以早期采取感染防控措施以及预防传播至其他患者和医院环境,实现早期诊断、早期治疗,为控制耐药菌发展及改进临床疗效提供了一定的理论依据。

参考文献

[1] 李继霞,公衍文.多重耐药菌医院感染状况分析[J]. 检验医学,2013,28(9):784-788.

[2] 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(4):242-245.

[3] 游义琴,王晶晶,王雪梅,等.2018 年度某三甲综合医院常见多重耐药菌的科室分布特点及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(5):548-553.

[4] STRAZZULLA A, IORDACHE L, PONTFARCY A D, et al. β -lactam allergy and risk of multidrug resistant bacteria in intensive care unit; a cohort study[J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 56(1):105979.

[5] SVIESTINA I, MOZGIS D. Antibiotic usage in hospitalised children treatment; retrospective observational study in the infectious diseases unit at the Children University Hospital[J]. Eur J Hosp Pharm, 2012, 19(2):261.

[6] 韩飞,张帅帅.某综合医院烧伤住院患者感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志 2022, 43(2):183-187.

[7] 赵清贵,张险峰.某三甲医院呼吸内科革兰阴性杆菌的耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6):744-746.

[8] 李东明,王宇凡,武玉晶,等.耐碳青霉烯革兰阴性杆菌耐药性及基因分型[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6):

816-820.

[9] 韩海霞,李月霞,夏娟娟,等.1 229 例 ICU 导尿管相关尿路感染的病原学及临床特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(18):2747-2750.

[10] KANNIAN P, MAHANATHI P, ASHWINI V, et al. Carbapenem-resistant gram negative bacilli are predominantly multidrug or pan-drug resistant[J]. Microb Drug Resist, 2021, 27:1057-1062.

[11] 高春海,邱晓丽,张彩凤,等.临沂地区分离耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌产酶型别与耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(1):71-76.

[12] 李娟,黄文辉,何轶群,等.白血病患者产 ESBLs 大肠埃希菌感染情况,危险因素及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(12):1460-1463.

[13] 梁丽琪,冯娇,蒋晓圆,等.同时产碳青霉烯酶 IMP 与 NDM 的肺炎克雷伯菌和霍氏肠杆菌的分离及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(21):3201-3206.

[14] 王治佳.2017 年 1 月至 2019 年 12 月重庆市某三级甲等儿童医院新生儿科肺炎克雷伯杆菌感染的临床特点,耐药性及血流感染危险因素分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2021.

[15] 何秀丽,张莉萍.大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物使用的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9):1041-1043.

[16] 杨媚,吴柳,刘智勇,等.某教学医院近 5 年金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(5):596-599.

[17] 刘志伟,王冬至,卜颖.神经外科术后耐甲氧西林金黄色葡萄球菌导致脑膜炎的风险因素研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(20):2468-2472.

[18] 刘云宁,李小凤,汤建华,等.磷霉素与其他抗菌药物对多重耐药铜绿假单胞菌的联合药敏试验研究[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(12):1149-1152.

[19] 宋晓超,金美娟,丁蔚.重症监护室与普通病房碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌医院感染分布与耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22):3397-3401.

[20] 林雅宁,刘惠娜,占景华,等.铜绿假单胞菌临床感染的耐药性及毒力基因分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 40(16):2012-2014.

(收稿日期:2022-01-19 修回日期:2022-07-28)