

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.02.052

◇ 医院药学 ◇

蚌埠地区某三级医院 2015—2017 年多重耐药菌监测分析

段友红,张梦兰,夏新红,常滋毓,陈尧,梁友宝

作者单位:蚌埠市第一人民医院检验科,安徽 蚌埠 233000

摘要:目的 了解蚌埠市第一人民医院多重耐药菌的分布及耐药情况,为多重耐药菌的控制和预防提供依据。方法 回顾性分析蚌埠市第一人民医院 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日分离到的 790 株多重耐药菌,对产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯氏菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌(CR-AB)统计其标本来源和种类,按年份分析其检出率及耐药性。结果 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯氏菌 547 株,CR-AB 142 株,MRSA 101 株,共计 790 株,占总分离株的 23.3%;标本来源科室主要有普外科、重症监护病房、泌尿外科、呼吸内科;标本种类主要有痰、血液、尿液、脓液;产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯氏菌近三年对氨苄西林、哌拉西林、头孢噻肟、头孢唑肟的耐药率都在 90.0% 以上,氨曲南的耐药率也在 70.0% 以上,亚胺培南和美罗培南的敏感率均在 99.0% 以上;近三年间 MRSA 对阿米卡星保持较低的耐药率(4.0%~9.4%),庆大霉素、环丙沙星的耐药率在 15.0%~32.0% 之间,替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素尚未发现耐药株;2015—2017 年 CR-AB 除了对头孢哌酮舒巴坦耐药率相对较低之外,对其他主要抗生素的耐药性几乎达到 90.0% 以上,多黏菌素未发现耐药株。结论 蚌埠市第一人民医院细菌耐药情况依然严峻,必须采取多种措施,严格遏制多重耐药菌的扩散和传播。

关键词:多重耐药菌; 监测; 抗菌药物

Monitoring and analysis of multidrug-resistant bacteria in a three grade hospital in Bengbu from 2015 to 2017

DUAN Youhong,ZHANG Menglan,XIA Xinhong,CHANG Ziyu,CHEN Yao,LIANG Youbao

Author Affiliation: Department of Laboratory Medicine, The First People's Hospital, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of multidrug-resistant bacteria in The First People's Hospital of Bengbu, and to provide basis for the control and prevention of multidrug-resistant bacteria. Methods A total of 790 isolates of multidrug-resistant bacteria in The First People's Hospital of Bengbu from January 1, 2015 to December 31, 2017 were retrospectively analyzed, including the Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing extended-spectrum beta lactamase (ESBLs), methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), and carbapenem-resistant Acinetobacter Bauman (CR-AB). The sources and types of samples were counted and the detection rate and drug resistance rate were analyzed by year. Results There were totally 790 strains, including 547 strains of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing ESBLs, 142 strains of CR-AB, and 101 strains of MRSA, accounting for 23.3% of the total isolates. The main sources of the specimens were department of general surgery, ICU, department of urology surgery and department of respiratory medicine. The types of specimens mainly included phlegm, blood, urine, and pus. The rate of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing ESBLs resistant to Ampicillin, Piperacillin, Cefotaxime and Cefazolin in recent three years was more than 90.0%. The resistance rate of Aztreonam was more than 70.0%. The sensitivity rates of Imipenem and Meropenem were both above 99.0%. MRSA maintained a low resistance rate to Amikacin (4.0% to 9.4%) in recent three years. The resistance rates of Gentamicin and Ciprofloxacin were in the range from 15.0% to 32.0%. Resistant strains of Teicoplanin, Linezolid and Vancomycin were not found. In recent three years, CR-AB had a relatively low resistant rate to Cefoperazone and Sulbactam, but its resistant rate to other main antibiotics had almost reached more than 90.0%. No resistant strain was found for Polymyxin. Conclusions The bacterial resistance in The First People's Hospital of Bengbu is still severe, and a variety of measures must be taken to strictly curb the spread of multidrug-resistant bacteria.

Key words: Multidrug-resistant bacteria; Monitoring; Antibiotic

随着抗生素的广泛应用,细菌耐药已经成了临床广泛面临的难题,特别是产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌、产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)肺炎

克雷伯氏菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌(CR-AB)等多重耐药菌的出现,显著增加了抗感染的难度^[1]。为了了

解多重耐药菌的感染情况,特将蚌埠市第一人民医院微生物室 2015—2017 年分离到的多重耐药菌进行了研究,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集蚌埠市第一人民医院微生物室 2015 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日分离到的细菌 3 386 株,其中多重耐药菌 790 株。排除同一病人同一部位反复送检的重复标本。所有收集到的标本按照《全国临床检验操作规程》进行常规接种培养。本研究经蚌埠市第一人民医院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

1.2 细菌的鉴定和药敏 采用法国生物梅里埃公司的全自动细菌鉴定仪 Phoenix 100 进行细菌的鉴定和药敏。药敏实验严格遵照临床和实验室标准协会(CLSI)制定的最新标准进行结果评判。药敏结果分为“敏感”(S)、“耐药”(R)、“中介”(I)。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853,全部购自卫生部临检中心。

1.4 判断方法 参照《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》^[2]进行多重耐药菌株的判断。

1.5 统计学方法 采用 WHONET 软件分析,SPSS 19.0 软件进行数据处理。组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。组间两两比较采用 χ^2 分割法,根据 Brunden 公式重新调整检验水准。

2 结果

2.1 多重耐药菌分类及检出率 2015—2017 年蚌埠市第一人民医院微生物室共分离到细菌 3 386 株,其中产 ESBLs 的大肠埃希菌 396 株,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌 151 株,CR-AB 142 株,MRSA 101 株,共计 790 株,占总分离株的 23.3%,其中 2015—2017 年四类多重耐药菌检出率分别为 23.0%、21.8%、25.3%,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.909, P = 0.142$),见表 1。

2.2 多重耐药株科室分布 2015—2017 年间产

ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分布前几位的科室是普外科、泌尿外科、重症监护病房(ICU);MRSA 分布前几位的科室是新生儿科、普外科、儿童重症监护;CR-AB 分布前几位的科室是 ICU、呼吸内科、急诊 ICU。

2.3 多重耐药株标本种类分布及构成比 790 株多重耐药菌中,痰标本 325 份,占比 41.1%;血培养标本 116 份,占比 14.7%;尿标本 100 份,占比 12.7%;脓液标本 96 份,占比 12.2%;分泌物标本 52 份,占比 6.6%,其他种类标本稀少。

2.4 2015—2017 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率 近三年产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢噻肟、头孢唑肟的耐药率都在 90.0% 以上,氨曲南的耐药率也在 70.0% 以上,亚胺培南和美罗培能的敏感率均超过了 99.0%。2015—2017 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对部分抗生素的耐药率差异有统计学意义的结果按年份顺序依次为:头孢哌酮/舒巴坦; $\chi^2 = 7.431, 14.057, 5.400, P = 0.006, < 0.001, 0.020$;阿莫西林/克拉维酸; $\chi^2 = 6.233, 15.180, 10.399, P = 0.013, < 0.001, 0.001$;氯霉素; $\chi^2 = 33.517, 12.139, 54.906, P < 0.001, < 0.001, < 0.001$;氨苄西林/舒巴坦; $\chi^2 = 25.391, 9.907, 39.731, P < 0.001, 0.002, < 0.001$;哌拉西林/他唑巴坦; $\chi^2 = 9.306, 21.632, 63.004, P = 0.002, < 0.001, < 0.001$,故肺炎克雷伯菌近三年间头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、氯霉素、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药率明显高于大肠埃希菌,见表 2。

2.5 2015—2017 年 MRSA 的耐药率 近三年间,MRSA 对阿米卡星保持较低的耐药率(4.0%~9.4%),庆大霉素、环丙沙星的耐药率在 15.0%~32.0% 之间。2017 年,庆大霉素耐药率相较于 2016 年有所降低($\chi^2 = 8.123, P = 0.004$),替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素尚未发现耐药株,见表 3。

2.6 2015—2017 年 CR-AB 的耐药率 近三年除了头孢哌酮/舒巴坦耐药率相对较低(1.7%~36.7%),CR-AB 对其他主要抗生素的耐药性几乎

表 1 2015—2017 年四类多重耐药菌分类及检出率

年份	菌株数	产 ESBLs 的大肠埃希菌		产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌		CR-AB		MRSA		总计	
		菌株数	构成比/%	菌株数	构成比/%	菌株数	构成比/%	菌株数	构成比/%	菌株数	构成比/%
2015	1 260	141	11.2	64	5.1	43	3.4	42	3.4	290	23.0
2016	1 080	124	11.5	27	2.5	51	4.7	33	3.1	235	21.8
2017	1 046	131	12.5	60	5.7	48	4.6	26	2.5	265	25.3
总计	3 386	396	11.7	151	4.5	142	4.2	101	3.0	790	23.3

表 2 2015—2017 年产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率/%

抗生素	2015 年				2016 年				2017 年			
	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
头孢哌酮/舒巴坦	1.4	97.9	9.8	82.0	0.0	93.8	10.0	78.0	1.3	94.2	8.4	78.3
头孢西丁	17.9	77.6	22.8	71.9	17.7	78.5	21.7	77.7	12.8	80.4	20.5	67.9
氨苄西林	98.5	1.5	100.0	0.0	99.3	0.0	100.0	0.0	99.3	0.7	98.7	1.3
阿莫西林/克拉维酸	18.4	49.3	35.0	18.3	16.7	59.0	52.0	32.0	31.9	57.4	56.4	19.2
阿米卡星	5.9	94.1	15.0	83.3	7.6	91.0	18.0	82.0	9.2	89.4	12.8	87.2
氨基糖苷	79.4	11.8	90.0	8.3	77.1	15.3	76.0	18.0	73.0	19.9	92.3	3.8
氯霉素	25.0	60.3	67.8	32.2	25.4	61.3	60.0	36.0	29.1	63.8	87.2	12.8
头孢他啶	67.6	23.5	78.3	15.0	61.1	30.6	74.0	24.0	66.7	29.8	84.6	11.5
环丙沙星	82.4	15.4	46.7	53.3	75.7	18.8	64.0	36.0	67.4	29.1	67.9	21.8
头孢噻肟	98.5	1.5	96.7	1.7	98.6	1.4	98.0	0.0	98.6	1.4	98.7	1.3
头孢唑肟	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	99.3	0.0	100.0	0.0
头孢吡肟	86.8	7.4	86.7	8.3	79.0	11.9	78.0	12.0	79.4	10.6	92.3	3.8
庆大霉素	60.3	39.0	41.7	58.3	65.3	34.7	56.0	44.0	60.3	39.7	57.7	42.3
亚胺培南	0.0	99.3	0.0	99.3	0.0	99.6	0.0	99.0	0.0	100.0	0.0	100.0
左旋氧氟沙星	79.1	17.2	42.4	57.6	72.7	23.8	62.0	38.0	67.1	31.4	48.7	50.0
美洛培南	0.0	99.3	0.0	99.3	0.0	99.3	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
哌拉西林	97.8	1.5	98.3	1.7	89.6	1.4	90.0	0.0	99.3	0.7	97.4	2.6
氨苄西林/舒巴坦	54.4	15.4	90.0	3.3	44.4	29.9	76.0	14.0	49.6	30.5	96.1	3.9
复方新诺明	69.9	29.4	48.3	51.7	70.8	28.5	78.0	18.0	68.1	30.5	84.4	13.0
四环素	77.2	19.9	76.7	21.7	67.8	30.1	56.0	34.0	70.2	29.8	79.2	14.3
哌拉西林/他唑巴坦	7.4	86.7	21.7	63.3	7.6	86.8	42.0	50.0	10.1	86.3	64.9	29.9

表 3 2015—2017 年 MRSA 的耐药率/%

抗生素	2015 年		2016 年		2017 年	
	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
阿莫西林/克拉维酸	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
阿米卡星	9.1	86.4	9.4	87.5	4.0	96.0
环丙沙星	31.8	63.6	27.3	69.7	16.7	79.2
庆大霉素	27.3	72.7	15.2	84.8	0.0	100.0
复方新诺明	15.9	84.1	21.9	78.1	20.0	80.0
四环素	25.6	58.1	18.2	78.8	8.3	83.3
克林霉素	65.1	34.9	60.6	39.4	56.0	44.0
红霉素	88.6	11.4	81.8	15.2	73.0	27.0
头孢西丁	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
妥布霉素	22.7	68.2	18.2	78.8	4.2	91.7
苯唑西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
青霉素 G	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
利福平	13.6	86.4	3.0	97.0	4.0	96.0
奎奴普汀/达福普汀	9.1	90.9	3.0	97.0	8.3	91.7
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

达到了 90.0% 以上,2017 年甚至对 13 种抗生素的耐药率达到了 100.0%,多黏菌素未发现耐药株,见表 4。

3 讨论

多重耐药菌是指有多重耐药性的病原菌,对临床上使用的三类或三类以上的抗菌药物同时耐药。

表 4 2015—2017 年 CR-AB 的耐药率/%

抗生素	2015 年		2016 年		2017 年	
	R	S	R	S	R	S
头孢哌酮/舒巴坦	1.7	60.0	26.9	62.8	36.7	31.6
氨苄西林	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
阿莫西林/克拉维酸	98.4	0.0	98.7	1.3	100.0	0.0
阿米卡星	83.9	16.1	94.9	3.8	90.0	10.0
氨基糖苷	100.0	0.0	98.7	1.3	100.0	0.0
多黏菌素 B	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢他啶	100.0	0.0	96.2	2.6	100.0	0.0
环丙沙星	93.4	6.6	96.2	3.8	100.0	0.0
头孢噻肟	100.0	0.0	93.7	1.3	100.0	0.0
头孢唑肟	100.0	0.0	98.7	0.0	100.0	0.0
头孢吡肟	100.0	0.0	96.2	2.5	100.0	0.0
庆大霉素	95.2	4.8	97.5	2.5	100.0	0.0
亚胺培南	96.8	0.0	98.7	1.3	100.0	0.0
左旋氧氟沙星	95.2	4.8	97.4	2.6	100.0	0.0
美洛培南	96.8	0.0	98.7	1.3	100.0	0.0
哌拉西林	100.0	0.0	92.4	1.3	100.0	0.0
氨苄西林/舒巴坦	78.7	3.3	79.7	3.8	96.2	0.0
复方新诺明	82.0	11.5	96.2	2.5	97.5	2.5
四环素	93.4	4.9	97.5	2.5	98.8	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	98.3	0.0	96.1	1.3	100.0	0.0

由于抗生素的不规范应用及侵入性操作的广泛应用,细菌的多重耐药问题已成了全球医学工作者面临的重大挑战^[3-4]。

2015—2017 年本院共分离得到 3 386 株细菌,

分离率居前四位的多种耐药菌分别是产 ESBLs 的大肠埃希菌、产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌、CR-AB、MRSA,分离率分别为 11.7%、4.5%、4.2%、3.0%。根据全国细菌耐药监测网的统计,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率近年稳居前三位,产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的分离率也是居高不下,我院这两种多重耐药菌的检出率与王健等^[5]报道结果相近,低于邱小梅等^[6]报道。ESBLs 基因型常见有 CMY、CTX、TEM 等,本研究中药敏结果显示两种产 ESBLs 的肠杆菌科细菌对头孢他啶的耐药率明显低于头孢噻肟,从而可以推测我院 ESBLs 主要为 CTX-M 型,因为 CTX-M 型酶水解头孢他啶的能力明显弱于头孢噻肟^[7]。2015—2017 年产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌除了对 β 内酰胺类抗生素保持高耐药率外,对四环素、复方磺胺、氨基糖苷类抗生素也呈现出很高的耐药性,因为 ESBLs 菌通常还携带上述抗生素耐药基因,并能通过质粒在细菌间广泛传播,造成院内感染的扩散。

鲍曼不动杆菌是临床常见的革兰阴性非发酵菌,它的耐药机制有产碳青霉烯酶、抗生素作用靶位变换、产接合质粒、膜通透性减少等多种方式,从而产生了这种天然与获得性的多重耐药性,对临床抗感染治疗危害极大。CHINET 网资料显示,鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南耐药率 2014 年已达到 57.2%、62.4%^[8]。药敏结果显示 2015—2017 年 CR-AB 对多种主要抗生素的耐药性达到了 90.0% 以上,2017 年甚至 13 种抗生素的耐药率达到 100.0%,耐药形势非常严峻。多黏菌素未发现耐药株,但多黏菌素的耐药株已有相关报道出现,这应该引起我们广泛的关注,有研究显示多黏菌素联合多种抗生素对抗 CR-AB 比单一治疗效果更好,这需要我们在临床治疗中不断的探索证实^[9]。

金黄色葡萄球菌是临床分离到的常见致病菌之一,在世界范围内广泛存在,MRSA 近年来多有报道,检出率与日俱增^[10]。MRSA 的药敏结果显示,近三年间 MRSA 对阿米卡星保持了较低的耐药率,庆大霉素、环丙沙星的耐药率也在 15.0%~32.0% 低水平之间,替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素尚未发现耐药株,治疗形势远好于其他多重耐药菌。国内目前尚未发现耐万古霉素的 MRSA,但 2015 年美国有报道出现 14 例万古霉素耐药株^[11],亚洲也有报道万古霉素是中度敏感及异质性的耐万古霉素株^[12],这提醒我们要密切关注 MRSA 的发展形势。

蚌埠市第一人民医院多重耐药菌标本来源前几位的科室有普外科、ICU、呼吸内科、泌尿外科,原

因可能为普外科和泌尿外科手术病人较多,创伤大,活动受限,免疫力下降,容易造成院内感染。而 ICU 危重病人多,侵入性操作频繁,住院时间长等加剧了细菌耐药的扩散。呼吸内科重症病人呼吸机使用、气管切开及插管、大剂量抗生素的使用也容易产生耐药性。

综上所述,从蚌埠市第一人民医院 2015—2017 多重耐药菌的检出情况分析,细菌耐药情况依然严峻,检验科、院感管理部门及临床医生应该加强协作,密切关注,加强抗生素的合理应用,做好消毒隔离措施,以便于更有效地遏制多重耐药的发生。

参考文献

- [1] 李帅,任旭. 评价医院多重耐药菌感染预防与隔离现状调查及质量改进[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(29):195-196.
- [2] 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,2015,14(1):1-9.
- [3] ABO-STATE MA, SALEH YE, FATHY S. Efficacy of antibiotic combinations on multi-drug resistant bacterial strains isolated from urinary tract infection and hemodialysis patients[J]. Journal of Ecology of Health & Environment,2016,4(2):61-65.
- [4] BARKSDALE SM,HRIFKO EJ,VAN HOEK ML. Cathelicidin antimicrobial peptide from alligator mississippiensis has antibacterial activity against multi-drug resistant acinetobacter baumannii and klebsiella pneumoniae[J]. Dev Comp Immunol,2017,70:135-144.
- [5] 王健,沈继录,徐元宏,等. 2015 年安徽医科大学第一附属医院临床分离菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(4):421-427.
- [6] 邱小梅,邹剑成,冯桂玲,等. 某三级医院 2012—2015 年多重耐药菌变化趋势分析[J]. 今日药学,2016,26(4):252-255.
- [7] LIU W,CHEN L,LI H,et al. Novel CTX-M β -lactamase genotype distribution and spread into multiple species of enterobacteriaceae in Changsha,southern China[J]. J Antimicrob Chemother,2009,63(5):895-900.
- [8] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [9] DAIKOS GL,TSAOUI S,TZOUVELEKIS LS,et al. Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae bloodstream infections; lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems[J]. Antimicrob Agents Chemother,2014,58(4):2322-2328.
- [10] 左祥,查艳景,王征. 金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药基因研究[J]. 中国病原生物学杂志,2017,12(6):566-569.
- [11] WALTERS MS,EGGERS P,ALBRECHT V,et al. Vancomycin-resistant staphylococcus aureus-delaware,2015[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2015,64(37):1056.
- [12] LIU C,CHEN ZJ,SUN Z,et al. Molecular characteristics and virulence factors in methicillin-susceptible, resistant, and heterogeneous vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus from central-southern China[J]. J Microbiol Immunol Infect,2015,48(5):490-496.

(收稿日期:2018-01-08,修回日期:2018-02-12)