

## 【论著】

# 某三甲医院多重耐药菌感染及细菌耐药性监测分析

熊自超, 黄绍通, 郭庚秀

(赣州市人民医院, 江西赣州 341000)

**摘要 目的** 了解多重耐药菌(MDROs)感染及细菌耐药性特征,为 MDROs 防控提供依据。**方法** 收集 2017 年 9 月-2018 年 8 月住院患者微生物标本的相关资料,就其 MDROs 和细菌耐药性进行分析。**结果** 7 686 株菌中 MDROs 检出率为 35.3%,产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌(ESBLs),占 47.7%;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)占 22.5%;标本以痰液为主占 47.7%,主要科室为急诊科(含急诊 ICU)、神经外科(含神外 ICU)和综合 ICU,分别占 14.3%、13.2%和 10.3%;金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、粪肠球菌、肺炎链球菌和屎肠球菌仅对万古霉素、替加环素和利奈唑胺耐药率较低,大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和嗜麦芽寡养单胞菌对常用药物普遍耐药。**结论** MDROs 检出率较高,主要类型为 ESBLs 和 CRAB,主要检出标本为痰液,主要科室为含 ICU 的科室,常见细菌耐药严重,应开展 MDROs 精准感控,加强目标性监测和相关影响因素的防控。

**关键词** 多重耐药菌;细菌;耐药性

中图分类号:R378

文献标识码:A

文章编号:1001-7658(2019)10-0763-04

DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2019.10.014

## Monitoring and analysis of multidrug-resistant organism infection and bacterial resistance in a grade A class 3 hospital

XIONG Zi-chao, HUANG Sao-tong, GUO Geng-xiu

(Ganzhou People's Hospital, Ganzhou Jiangxi 341000, China)

**Abstract Objective** To understand the characteristics of multidrug-resistant organisms (MDROs) infection and bacterial resistance, so as to provide reference for prevention and control of MDROs. **Methods** Data of microbial specimens of hospitalized patients were collected from September 2017 to August 2018 and their MDROs and bacterial resistance were analyzed. **Results** The detection rate of MDROs was 35.3% in 7 686 strains. The main types of MDROs included extended-spectrum  $\beta$ -lactamases-producing bacteria (ESBLs, 47.7%), carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB, 22.5%). The main source of MDROs specimens was sputum, accounting for 47.7%. The departments of MDROs specimens mainly came from emergency department (including emergency ICU), neurosurgery department (including neurosurgery ICU) and comprehensive ICU, accounting for 14.3%, 13.2% and 10.3% respectively. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Enterococcus faecalis* only had low drug resistance rate to vancomycin, tegacycline and linezolid. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* and *Stenotrophomonas maltophilia* were resistant to commonly used antibiotics. **Conclusion** The detection rate of MDROs is relatively high, and the main types of MDROs are ESBLs and CRAB. The main detected specimens are sputum, and the key departments are ICU-containing departments. The situation of common bacterial resistance is severe. Precision sensing of MDROs should be carried out, and target monitoring and prevention of related factors should be strengthened.

**Key words** multidrug-resistant organisms; bacteria; drug resistance

由于多重耐药菌(MDROs)分布广泛,种类繁多,引起的感染具有复杂性及难治性等特点,容易导

致患者的病情恶化,增加医疗成本和社会负担,它的产生及传播已给临床诊治和预防控制带来极大的挑战。为进一步明确医院 MDROs 主要类型、感染来源及细菌耐药性,开展 MDROs 精准感控,本研究回顾性分析了江西省某地市级三甲综合性医院 MDROs 及主要细菌耐药性监测情况,现报道如下。

【作者简介】熊自超(1987-),男,江西广昌人,本科,主治医师,从事医院感染管理工作。

【通讯作者】郭庚秀,Email:448632157@qq.com

## 1 材料与方法

### 1.1 资料来源

收集2017年9月1日至2018年8月31日入院患者微生物标本检测并报告细菌及真菌阳性的临床资料,同一患者1周内相同部位检出的重复菌株只视为同一菌株(计算时予以剔除),考虑为标本污染的菌株予以删除。

### 1.2 细菌鉴定及药敏试验

采用法国某公司生产的VITEK-2 Compact全自动细菌鉴定仪和药敏分析系统,及其配套的细菌鉴定和药敏卡,严格按照《全国临床检验操作规程》<sup>[1]</sup>进行细菌及真菌培养鉴定及药敏试验。参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的判断标准<sup>[2]</sup>进行药敏结果的判定,对产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)细菌表型确证试验阳性判定为ESBLs细菌,对苯唑西林耐药的金黄色葡萄球菌即判定为MRSA,对亚胺培南耐药的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及肠杆菌科细菌分别判定为CRAB、CRPA及CRE,对万古霉素耐药的肠球菌判定为VRE。金黄色葡萄球菌(ATCC 29213)、粪肠球菌(ATCC 29212)、大肠埃希菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)等质控菌株购于原国家卫计委临床检验中心。

### 1.3 MDROs 目标性监测

医院感染管理专职人员通过医院感染实时监测系统对每例MDROs住院患者病历进行逐项查阅,及时填写《多重耐药菌防控督查及反馈表》,其主要内容包括:患者基本信息(耐药菌名称、姓名、住院号、入院日期、出院日期、标本类型、送检日期、耐药菌检出报告日期、感染性质、感染类别、侵入性操作、预后)、防控措施督查(报告院感科、隔离标识、报告单是否有警示、续发病例、手卫生规范、隔离方式、物品隔离、清洁消毒、废弃物隔离、抗菌药物使用)及督查反馈内容。医院感染管理部门每月、每季度、每年向全院各科室通报反馈上月、上季度、上一年度MDROs目标性监测结果。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0对数据资料进行统计分析,分离菌及MDROs菌株数为计数资料,采用例数和(或)百分比(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 分离菌构成及MDROs检出情况

2017年9月-2018年8月送检的微生物标本中共检出分离菌7 686株,其中男性4 869株、女性

2 817株,主要革兰阴性菌为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和嗜麦芽寡养单胞菌,主要革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、粪肠球菌、肺炎链球菌和屎肠球菌;MDROs检出率为35.3%,革兰阴性菌MDROs检出率41.1%高于革兰阳性菌的25.4%,其中多重耐药鲍曼不动杆菌检出率最高为69.7%,其次为多重耐药大肠埃希菌60.9%(表1)。

表1 分离菌构成比及MDROs检出率

种类	分离菌		MDROs	
	株数	构成比(%)	株数	检出率(%)
革兰阴性菌	5 367	69.8	2 204	41.1
大肠埃希菌	1 201	15.6	731	60.9
铜绿假单胞菌	918	11.9	179	19.5
鲍曼不动杆菌	909	11.8	634	69.7
肺炎克雷伯菌	819	10.7	399	48.7
嗜麦芽寡养单胞菌	336	4.4	10	3.0
阴沟肠杆菌科细菌	184	2.4	35	19.0
流感嗜血菌	176	2.3	14	8.0
奇异变形杆菌	113	1.5	13	11.5
其他	711	9.3	189	26.6
革兰阳性菌	1 935	25.2	491	25.4
金黄色葡萄球菌	646	8.4	233	36.1
无乳链球菌	258	3.4	25	9.7
粪肠球菌	217	2.8	32	14.7
肺炎链球菌	185	2.4	23	12.4
屎肠球菌	155	2.0	36	23.2
其他	474	6.2	142	30.0
真菌	384	5.0	15	3.9
合计	7 686	100.0	2 710	35.3

### 2.2 MDROs 类型及构成情况

ESBLs、CRAB、MRSA、CRPA及CRE等MDROs占90.0%(2 440/2 710),未检出VRE;MDROs构成中ESBLs占比最高,占47.8%,其次为CRAB,占22.5%,MRSA占7.5%;ESBLs以ESBLs-E. coil及ESBLs-KP为主,CRE以CRKP及CRE. coil为主(表2)。

表2 不同MDROs类型的构成比

MDROs 类型	株数	构成比(%)
ESBLs	1 295	47.8
ESBLs-E. coil	677	25.0
ESBLs-KP	313	11.5
其他ESBLs	305	11.3
CRAB	609	22.5
MRSA	204	7.5
CRPA	166	6.1
CRE	166	6.1
CRKP	70	2.6
CRE. coil	52	1.9
其他CRE	44	1.6
VRE	0	0.0
其他MDROs	270	10.0
合计	2 710	100.0

### 2.3 MDROs 标本分布

2 710 株 MDROs 标本来源主要为痰液,占 47.7%;其次是创面分泌物和尿,分别占 15.3% 和 13.4%;剩余依次为血、胆汁、腹水、导管、引流液、腹腔液及其他,分别占 9.9%、3.7%、2.7%、1.7%、1.3%、0.9% 和 3.5%。

### 2.4 MDROs 科室分布

2 710 株 MDROs 主要来自急诊科(含急诊 ICU)、神经外科(含神外 ICU)、综合 ICU、神经内科(含神内 ICU)、泌尿外科及脊柱外科,分别占 14.3%、13.2%、10.3%、7.4%、5.5% 和 5.0%;其次为呼吸内科(含 RICU)、肿瘤科、肝胆胰外科、烧伤整形科、老年病科、肾内科及其他,分别占 4.6%、4.2%、4.0%、3.7%、3.1%、3.0% 和 21.7%。

### 2.5 主要革兰阳性菌耐药性

金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、粪肠球菌、肺炎链球菌和屎肠球菌等主要革兰阳性菌对万古霉素及替加环素敏感率高达 100%,对利奈唑胺耐药率较低,对其他抗菌药物均呈现不同的耐药性(表 3)。

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=646)	无乳链球菌 (n=258)	粪肠球菌 (n=217)	肺炎链球菌 (n=185)	屎肠球菌 (n=155)
青霉素 G	94.1	1.2	3.8	9.9	94.5
氨苄西林	97.5	0.0	6.1	7.2	83.1
苯唑西林	31.6	-	-	-	-
利福平	5.7	0.0	80.5	0.0	78.5
环丙沙星	14.8	31.0	22.3	21.2	85.1
左旋氧氟沙星	13.2	34.6	8.8	4.9	89.7
莫西沙星	8.3	29.3	7.6	4.3	91.1
克林霉素	46.0	75.5	100.0	94.6	100.0
红霉素	46.5	69.5	49.5	93.9	78.9
四环素	31.9	85.3	73.7	86.3	50.7
呋喃妥因	0.0	1.8	5.1	3.3	54.3
利奈唑胺	0.0	0.0	3.3	0.0	1.3
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替加环素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
奎奴普汀/达福普汀	1.1	0.0	100.0	63.0	6.1

### 2.6 主要革兰阴性菌耐药性

大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星及替加环素等药物较为敏感;鲍曼不动杆菌除对替加环素较为敏感外,对其他抗菌药物均呈现较高的耐药性;嗜麦芽寡养单胞菌仅对左旋氧氟沙星、复方新诺明及复方磺胺较为敏感(表 4)。

## 3 讨论

医疗机构场所相对狭小、感染性疾病患者大量

集聚、广谱抗菌药物大量使用、侵入性操作普遍开展以及患者免疫力低下等因素极易造成医院细菌耐药及耐药菌的交叉感染,MDROs 的产生及传播都将对患者安全和医疗质量产生不利的影响。因此,医院应加强 MDROs 的管理,积极开展 MDROs 和细菌耐药性监测,明确 MDROs 的主要类型、感染来源及细菌耐药性现状,为临床制定 MDROs 针对性干预措施和个体化诊疗方案提供参考。

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=1 201)	铜绿假单胞菌 (n=918)	鲍曼不动杆菌 (n=909)	肺炎克雷伯菌 (n=819)	嗜麦芽寡养单胞菌 (n=336)
头孢哌酮/舒巴坦	4.1	11.6	39.8	7.9	59.7
哌拉西林/他唑巴坦	6.1	13.1	68.1	10.6	100.0
头孢噻肟	58.9	100.0	70.2	38.7	100.0
头孢吡肟	38.8	15.8	68.6	25.2	29.3
氨曲南	35.5	30.6	100.0	27.9	100.0
亚胺培南	4.3	18.1	67.0	8.5	100.0
阿米卡星	2.0	2.4	60.9	3.7	100.0
庆大霉素	38.1	7.9	67.7	21.4	100.0
环丙沙星	52.8	18.2	68.2	23.4	20.5
左旋氧氟沙星	50.6	22.2	62.7	16.1	6.8
复方新诺明	49.4	100.0	54.5	39.2	1.1
氨苄西林/舒巴坦	34.3	100.0	62.5	35.6	100.0
替加环素	0.0	100.0	9.8	1.6	-
复方磺胺	59.9	100.0	68.7	35.7	2.9
四环素	66.5	100.0	73.6	41.2	100.0
呋喃妥因	1.9	100.0	100.0	29.2	-

本研究结果显示,医院微生物标本检出分离菌以革兰阴性菌为主,占 69.8%;其次为革兰阳性菌,占 25.2%;主要致病菌为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌,与 2017 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果一致<sup>[3]</sup>。该院 MDROs 检出率为 35.3%,低于国内某三甲医院的 44.6%<sup>[4]</sup>,这可能与不同地区、不同医院 MDROs 流行趋势不同有关,因此各地区应加强本地区医疗机构 MDROs 的监测,为临床 MDROs 防控及抗菌药物合理使用奠定基础。

表 2 显示 MDROs 构成中以 ESBLs 为主,占 47.8%;其次为 CRAB,占 22.5%;MRSA 占 7.5%。革兰阴性菌中多重耐药菌鲍曼不动杆菌(MDR-AB)检出率最高,为 69.7%;MDR-AB 中 CRAB 占 96.1%(609/634)。革兰阳性菌中多重耐药金黄色葡萄球菌(MDR-SA)检出率最高,为 36.1%;MDR-SA 中 MRSA 占 87.6%(204/233)。ESBLs 多见于肠杆菌科细菌,通过产酶细菌的垂直传播和产酶基因的水平传播在医院内外造成暴发流行;CRAB 耐药性高且容易长期存活于医院环境中,分布广泛,呼

吸道定植率较高,极易引起内源性感染和肺部感染<sup>[5]</sup>;金黄色葡萄球菌是革兰阳性菌的代表,其耐药性日益严重,其中 MRSA 具有广谱耐药性,对甲氧西林等  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物均耐药,给临床抗感染治疗带来巨大的挑战<sup>[6]</sup>。医院感染管理部门应加强 ESBLs、CRAB 及 MRSA 目标性监测管理,会同医务、药剂部门应加强抗菌药物管理,督促临床医务人员根据耐药菌感染特征落实抗菌药物分级管理,合理选择抗菌药物,做好 MDROs 接触隔离等院感防控措施,形成多学科协作模式,降低 ESBLs、CRAB 及 MRSA 的检出率。

MDROs 标本主要来自痰液占 47.7%,其次为伤口创面分泌物及尿标本,分别占 15.3% 及 13.4%。医院感染和社区感染最为常见的感染部位是下呼吸道,研究表明患肺部疾病与 MDROs 检出相关,治好肺部疾病能有效减少 17.6% 的 MDROs 感染患者<sup>[7]</sup>,因此对患有肺部疾病的患者应重点加强管理。此外,应对有创操作、住院天数及抗菌药物使用等 MDROs 感染相关因素加强研究干预,降低感染风险。MDROs 科室主要分布于急诊科(含急诊 ICU)、神经外科(含神外 ICU)、综合 ICU、神经内科(含神内 ICU)、泌尿外科、脊柱外科及呼吸内科(含 RICU),提示医院感染管理部门应重点加强含 ICU 的科室、泌尿外科及脊柱外科等科室的目标性监测防控。

主要革兰阳性菌耐药率显示金黄色葡萄球、无乳链球菌、粪肠球菌、肺炎链球菌及屎肠球菌对大部分抗菌药物均呈现出不同的耐药性,仅对万古霉素及替加环素敏感率高达 100%,对利奈唑胺耐药率较低,表明糖肽类抗菌药物依然是多重耐药革兰阳性菌初始经验性治疗的首选药物。但是,国外已有万古霉素中介或耐药的革兰阳性菌报道<sup>[8]</sup>,临床选用万古霉素仍需谨慎,在经验性用药后应及时根据药敏结果调整用药,以防止 VRSA 及 VRE 的产生。主要革兰阴性菌耐药率显示大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星及替加环素等药物较为敏感,鲍曼不动杆菌仅对替加环素较为敏感,提示  $\beta$ -内酰胺类、碳青霉烯类及氨基糖苷类抗菌药物是治疗肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌的有效选择,但随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,临床 CRE 及 CRPA 越来越常见,而本研究 CRAB 检出率

竟高达 67.0% (609/909),因此应高度重视碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌科细菌(CRAB、CRPA 及 CRE 简称 CRO)的预警和目标性监测管理,及时采取集束化措施将 CRO 的暴发流行扼杀在萌芽状态<sup>[9]</sup>;嗜麦芽寡养单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率高达 59.7%,仅对左旋氧氟沙星、复方新诺明及复方磺胺较为敏感,可经验性选用喹诺酮类及复方新诺明等药物。

综上所述,医院分离菌以革兰阴性菌为主;MDROs 检出率较高,主要类型以 ESBLs、CRAB 及 MRSA 为主,标本主要来自痰液,科室主要分布于急诊科(含急诊 ICU)、神经外科(含神外 ICU)、综合 ICU 及神经内科(含神内 ICU);常见细菌耐药形势严峻,革兰阴性菌耐药较革兰阳性菌严重,应开展 MDROs 精准感控,加强 ESBLs 及 CRAB 等主要类型、下呼吸道等主要感染部位、含 ICU 等重点科室的目标性监测防控和 MDROs 感染相关因素的研究干预,以保障患者安全和医疗质量。

## 参 考 文 献

- [1] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第4版. 人民卫生出版社,2015:648-811.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing L; twenty-second informational supplement[S]. 2013.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.
- [4] 贾莉萍,王洪江,刘欣波,等. 北京某三级甲等医院多重耐药菌检出分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(16):2470-2473.
- [5] Robledo IE, Aquino EE, Sante MI, et al. Detection of KPC in *Acinetobacter* spp. in Puaeo Rico[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010,54(3):1354-1357.
- [6] Nor Azizah A, Fadzilah MN, Mariam M, et al. Community-acquired bacteremia in paediatrics: epidemiology, aetiology and patterns of antimicrobial resistance in a tertiary care centre, Malaysia[J]. *Med J Malaysia*, 2016,71(3):117-121.
- [7] 邵华,李春玲,李栋. 医院多药耐药菌感染影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(8):1702-1705.
- [8] Den Heijer CD, Van Bijnen EM, Paget WJ, et al. Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: across-sectional study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013,13(5):409-415.
- [9] 侯艺蕾,邹翠美,杜龙敏. 医院感染革兰阴性杆菌分布与耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志,2017,34(10):936-938.

(收稿日期:2018-10-25)