

• 论 著 •

某院近 5 年多重耐药菌流行病学特点及耐药性研究

王康椿, 谭俊青, 李蔼文

(广东省第二中医院检验科, 广州 510095)

摘要:目的 回顾性分析广东省第二中医院近 5 年多重耐药菌的种类、标本类型及临床科室分布, 以及其耐药情况, 为临床多重耐药菌的治疗、防控提供科学的指导。方法 统计 2011~2015 年该医院实验室细菌培养阳性标本, 分析各菌种中多重耐药菌产生的种类、比例、耐药情况及其在临床标本、科室之间的分布情况。结果 5 年间分离的多重耐药菌有 2 568 例, 占阳性标本的 37.41%, 其中数量排在前三位的为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌; 多重耐药菌阳性率较高的标本是痰液、中段尿、血液、分泌物、脓液, 从导管头、耳分泌物中分离阳性率较低($P < 0.05$); 多重耐药菌在病区之间存在差异, 其中重症监护室、呼吸科、外科最高, 脾胃科和乳腺科最低($P < 0.05$); 多重耐药菌的耐药性发生较广泛, 对 β -内酰胺类、氨基糖苷类抗菌药物的耐药性较高, 对复合抗菌药物如复方磺胺甲噁唑、含酶类抑制剂的敏感性相对较高。结论 多重耐药菌在临床上越来越多见, 阳性率逐年增高, 耐药菌株分布广, 临床科室应予高度重视。合理、科学地使用抗菌药物, 严格控制多重耐药菌的传播, 加强此类患者的隔离, 对有效防控多重耐药菌的扩散有重要意义。

关键词: 多重耐药菌; 流行病学; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.029

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)16-2280-03

Epidemiological characteristics and drug resistance of multi-drug resistant bacteria in our hospital during recent 5 years

WANG Kangchun, TAN Junqing, LI Aiwen

(Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510095, China)

Abstract: **Objective** To investigate the types, specimen types, department distribution and drug resistance of multi-drug resistant bacteria in our hospital during the recent 5 years to provide the scientific guidance for the clinical treatment, prevention and control of multi-drug resistant bacteria. **Methods** The specimens of laboratory bacterial culture positive during 2011—2015 were collected, and analyzed on the types, proportion and drug resistance situation of multi-drug resistant bacteria and their distribution in clinical specimens and clinical departments. **Results** A total of 2 568 strains of multi-drug resistant bacteria were isolated and accounted for 37.41% the positive specimens, in which top 5 bacteria were *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*; the sputum, midstream urine, blood and secretions had the higher positive rate of multi-drug resistant bacteria, while the secretions from the catheter tip and ear discharge had the lower positive rate ($P < 0.05$); the multi-drug resistant bacteria had difference among different departments, in which ICU, respiratory department and surgery department were highest, while the lowest was in the spleen and stomach department and breast department; the resistance of multi-drug resistant bacteria occurred over a wide range, which had higher resistance to beta lactam and aminoglycosides and had higher sensitivity to compound antibacterial drugs such as sulfamethoxazole antibiotics and enzyme inhibitors. **Conclusion** Multi-drug resistant bacteria are more and more common in clinic. The positive rate is increased year by year. The drug resistant strains widely distributed. The clinical departments should pay high attention to. Rational and scientific use of antibacterial drugs, strict control of multi-drug resistant bacterial spread and strength of the patients' isolation have an important significance to effectively prevent and control the multi-drug resistant bacterial spread.

Key words: multi-drug resistance; epidemiology; drug resistance

多重耐药菌是指对三类或三类以上抗菌药物耐药的菌株(例如氨基糖苷类、喹诺酮类、 β -内酰胺类、碳氢霉烯类、四环素类等), 其主要的生物学特点是出现耐药的菌种较多, 据欧阳范献等^[1]研究产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的革兰阴性菌已有 30 多种, 耐药机制多样复杂, 主要包括产生 ESBLs、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)、多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)等, 临床上表现为对多种抗菌药物的治疗无效。然而, 多重耐药现象的产生是由于细菌为了适应不利的外在环境生长而产生的遗传物质变异, 在变异后的遗传物质介导下产生破坏抗菌药物抗菌的作用机制而出现了耐药现象, 而耐药谱可以随着不同地区的抗菌药物使

用情况不同而有较大的差异^[2]。

多重耐药菌的种类繁多, 根据国外文献报道, 从 1983 年开始, 由德国发现首例在臭鼻克雷伯菌中出现了 SLV2 型 ESBLs 以来, 全世界不同地区逐渐有不同类型的 ESBLs 的文献报道, 迄今为止种类已经有 50 多种^[3]。并且多重耐药菌株的种类也在不断扩大, 从最开始的 ESBLs、MRSA、金属酶等在不同的菌株中都能够检出, 阳性率在不同区域有较大不同, 且呈现出上升的趋势^[3]。

多重耐药菌株产生已经成为临床上感染性疾病治疗的一个重要问题, 并且也成为医院内感染的主要病原体。由于各个地区抗菌药物的使用有差异, 多重耐药菌的流行病学特征和耐

药性特征随着变化。据报道,不同地区之间由于疾病种类、医院科室及抗菌药物使用情况的不同,多重耐药菌特征存在差异^[4-6]。因此,笔者通过对本院 2011~2015 年多重耐药菌的种类、药敏情况及其在各种标本、临床病区的分布情况进行详细研究,以期能够对临床上多重耐药菌的治疗和防控提供参考依据,并为预防多重耐药菌的流行提前做好基础工作,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料来源 收集本院细菌室 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日送检的细菌培养阳性标本 6 865 例。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 VITEK-2 全自动细菌鉴定系统及原装配套试剂、5% CO₂ 及普通恒温培养箱。血平板、巧克力平板由广州迪景生产,氧化酶试剂由杭州天和公司生产,革兰染色液由 BASO 公司生产。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、鲍曼不动杆菌 ATCC19606、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC27923。

1.3 方法

1.3.1 标本检测 按照临床常规标本流程进行培养及鉴定;常规药敏试验敏感度的判断:仪器通过测量各种药物的最小抑菌浓度(MIC)值,并根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准判断对相应药物为敏感(S)、中介(I)或耐药(R);检测系统本身自带阳性对照和阴性对照孔。

1.3.2 多重耐药菌的判断 根据上述药敏结果,对出现三类或三类以上药物耐药的细菌定义为多重耐药菌。

1.4 统计学处理 利用 SPSS17.0 统计软件对多重耐药菌在不同标本及病区之间出现的阳性率差异进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 耐药的类型 本研究的耐药类型最常见的为泛耐药鲍曼不动杆菌 659 例(阳性率 58.21%),其次为产 ESBLs 的大肠杆菌和肺炎克雷伯菌,分别为 642 例(阳性率 44.23%)和 294 例(阳性率 35.83%),再次为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 421 例(阳性率 39.87%),接着是产金属酶的铜绿假单胞菌 225 例(阳性率 37.26%)。多重耐药菌的阳性率见表 1。

2.2 多重耐药菌出现的总阳性率 5 年间本院出现的多重耐药菌种类多达 37 种,总阳性率为 37.41%。其中,鲍曼不动杆菌构成比最高为 25.67%,其次是大肠埃希菌为 25.00%和金黄色葡萄球菌 16.40%。5 年检测出阳性标本的菌种类型、多重耐药菌的构成比见表 1。

2.3 各种标本中多重耐药菌的检出率出现较大差异 各种标本阳性率较高的是痰液(47.15%)、中段尿(50.12%)、血液

(55.56%)、分泌物(53.24%)、脓液(51.23%);阳性率较低的标本为导管头(26.83%)、耳分泌物(25.53%)。导管头和耳分泌的阳性率分别与痰液、中段尿、血液、分泌物、脓液的阳性率相比,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.4 不同病区之间多重耐药菌检出率存在差异 其中阳性率较高的为重症监护病房(ICU)665 例(阳性率 54.31%)、呼吸科 366 例(阳性率 49.26%)、外科 276 例(阳性率 48.24%);阳性率较低的科室为脾胃科 27 例(阳性率 18.34%)、乳腺科 29 例(阳性率 17.56%)和五官科 24 例(阳性率 16.45%)。脾胃科、乳腺科、五官科的阳性率分别与 ICU、呼吸科、外科的阳性率相比,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.5 多重耐药菌对临床常用抗菌药物的耐药情况 多重耐药菌与非多重耐药菌比较对抗菌药物的耐药更普遍。对单一机制作用的抗菌药物(如阿米卡星、头孢类、喹诺酮类抗菌药物等)多重耐药菌的耐药性比非多重耐药菌明显偏高,这证明了同一种细菌可以存在多种耐药机制。对复合类抗菌药物而言,多重耐药菌的耐药性也在逐渐升高,氨苄西林/舒巴坦与哌拉西林/他唑巴坦比较,抗菌药物相同而酶抑制剂不同,两种耐药性存在明显差异,见表 2。上述现象说明了,细菌在产 ESBLs 外,还产生了其他的耐药基因;氨苄西林/舒巴坦的抗菌作用不仅仅是含酶抑制剂作用,还存在相加或协同等作用,并且他唑巴坦比舒巴坦的抑制酶作用强。亚胺培南、厄他培南、头孢替坦对 ESBLs 阳性的多重耐药菌抗菌活性仍然较好,表明了亚胺培南的抗菌机制和 β -内酰胺类抗菌药物的抗菌机制是不同的。

表 1 5 年间多重耐药菌的种类、阳性数、构成比及检出率				
菌名	总检出数(<i>n</i>)	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)	构成比(%)
鲍曼不动杆菌	1 132	659	58.21	25.67
大肠埃希菌	1 452	642	44.23	25.00
金黄色葡萄球菌	1156	421	39.87	16.40
肺炎克雷伯菌	821	294	35.83	11.45
铜绿假单胞菌	604	225	37.26	8.76
人葡萄球菌	581	77	13.25	3.00
表皮葡萄球菌	450	69	15.32	2.70
粪肠球菌	365	103	28.21	4.01
溶血葡萄球菌	286	35	12.24	1.36
其他细菌	119	43	36.15	1.67
合计	6 865	2 568	37.41	100.00

表 2 5 年间常见革兰阴性多重耐药菌对常见抗菌药物的耐药情况(%)								
抗菌药物	大肠杆菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	S	R	S	R	S	R	S	R
亚胺培南	96.30	3.70	71.43	28.57	3.13	69.88	20.00	80.00
阿米卡星	92.59	7.41	57.14	42.86	—	—	46.67	53.33
头孢吡肟	62.96	37.04	42.86	57.14	6.25	93.75	33.33	66.67
左氧氟沙星	14.81	85.19	47.62	52.38	34.38	65.63	26.67	73.33
氨苄西林	0.46	99.54	0.53	99.47	—	—	—	—
环丙沙星	7.41	92.59	42.86	57.14	0.32	99.68	26.67	73.33
头孢替坦	96.30	3.70	71.43	28.57	—	—	—	—
呋喃妥因	92.59	7.41	33.33	66.67	—	—	—	—

续表 2 5 年间常见革兰阴性多重耐药菌对常见抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	大肠杆菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	S	R	S	R	S	R	S	R
庆大霉素	22.22	77.88	33.33	66.67	3.13	96.88	26.67	73.33
妥布霉素	59.26	40.74	38.10	61.90	0.46	99.54	20.00	80.00
哌拉西林/他唑巴坦	96.30	3.70	61.90	38.10	6.25	93.75	33.33	66.67
氨基南	37.04	2.96	9.52	90.48	—	—	—	—
头孢唑啉	0.76	99.24	0.65	99.35	—	—	—	—
头孢他啶	48.15	51.85	38.10	61.90	6.25	93.75	26.67	73.33
头孢曲松	3.70	96.30	2.44	97.56	0.88	99.12	—	—
复方磺胺甲噁唑	37.04	62.96	33.33	66.67	18.75	81.25	—	—
氨苄西林/舒巴坦	11.11	88.89	4.76	95.24	1.75	98.25	—	—
厄他培南	96.30	3.70	71.43	28.57	—	—	—	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

从本院临床多重耐药菌流行病学特点及耐药性研究结果表明,本院产生多重耐药机制的菌种已经有 37 种,总检出率为 37.41%,其中以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌为主,阳性率最高的细菌已经达到 58.21%,与 Mohnarin 的研究数据接近^[7]。在各种标本的分布上,痰液、中段尿、血液、分泌物、脓液的阳性率最高,导管头、耳分泌物中分离阳性率较低。在病区之间的分布情况,ICU、呼吸科、外科最高,脾胃科、乳腺科和五官科最低,其主要原因是较高阳性率的科室为重症患者,抵抗力较弱,均有长期住院的经历,与刘彩林等^[8]对血培养及耐药分析中的流行病学特征相符。从多重耐药菌对临床常用抗菌药物的耐药性可以看出,其耐药机制是十分复杂和多样的。欧阳范献等^[9]对 MRSA 全基因结构及 SCCmec 分型的分析清晰地描述了 MRSA 的耐药基因结构,对含酶抑制剂的复合抗菌药物在长期使用后,也出现了逐年上升的耐药现象,并且已经成为临床感染性疾病治疗的一个棘手问题,也成为医院感染控制的重点。对此,笔者认为应从 3 个方面对多重耐药菌加以控制:首先,应该加强抗菌药物的管理,依据药敏试验结果合理用药,延缓耐药基因的产生。其次,要加强抗菌机制的基础研究,加强中药抗菌活性的研究,从各个方向去思考开发出新的抗菌药物。再次,严格控制多重耐药菌的传播,对分离出多重耐药菌的患者要注意隔离,对出现多重耐药菌株较多的病区加强消毒,对出现多重耐药菌感染的疾病要用不同手段加以综合治疗。从目前抗菌药物的耐药情况看,抗菌药物的不合理使用已经非常广泛,应该引起卫生行政部门的高度重视,改变目前抗菌药物的数量、不依据药敏结果随意用药的现象。

参考文献

[1] 欧阳范献,陈允凤. 四年中海口地区产超广谱 β-内酰胺酶

(上接第 2279 页)
in whole-blood samples[J]. J Infect Chemother, 2011, 17 (3): 327-333.
[10] Wallet F, Nseir S, Baumann L, et al. Preliminary clinical study using a multiplex real-time PCR test for the detection of bacterial and fungal DNA directly in blood[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(6): 774-779.
[11] Peng JS, Liu ZH, Li CJ, et al. Development of a real-time

阳性菌检测及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(1): 89-92.
[2] 张广慧,曹雪萍. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌临床分离株的流行病学与耐药机制研究[J]. 检验医学, 2015, 30(1): 53-57.
[3] Lyon DJ, Scheel O, Adeyemi-Doro FA, et al. Antimicrobial susceptibility and extended-spectrum beta-lactamases of Hong Kong isolates of enterobacteriaceae[J]. Scand J Infect Dis Suppl, 1996, 101(3): 17-20.
[4] 黄家祥,叶书来. 临床分离的 2208 株病原体分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 36-39.
[5] 王辉,郭萍,孙宏莉. 碳青霉烯类耐药的不动杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 12(29): 1066-1073.
[6] 钟爱玉,戴望,方咏梅. 综合干预措施降低多重耐药菌感染研究[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(4): 287-289, 292.
[7] Wisplinghoff H, Paulus T, Lugenheim M, et al. Nosocomial bloodstream infections due to Acinetobacter baumannii, Acinetobacter pittii and Acinetobacter nosocomialis in the United States[J]. J Infect, 2012, 64(3): 282-290.
[8] 刘彩林,孙自镛,朱旭慧,等. 2001~2010 年血培养病原菌变迁及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 624-626.
[9] 欧阳范献,鲍时翔. MRSA 全基因结构及 SCCmec 分型的意义[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2006, 26(12): 1118-1121.

(收稿日期:2016-03-22 修回日期:2016-06-15)

PCR method for the detection of bacterial colonization in rat models of severe acute pancreatitis[J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(3): 326-331.
[12] Fenollar F, Raoult D. Molecular diagnosis of bloodstream infections caused by non-cultivable bacteria[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 30(Suppl 1): S7-S15.

(收稿日期:2016-03-29 修回日期:2016-06-20)