

· 论 著 ·

重庆市某三甲综合医院 2020 年细菌耐药性监测*

唐 朋, 邱宗文, 全 念, 王晶晶, 张立群[△], 项贵明[▲]

陆军军医大学第二附属医院检验科, 重庆 400037

摘要:目的 了解该院 2020 年常见病原菌的分布和耐药情况, 指导临床合理使用抗菌药物, 辅助抗感染治疗。方法 收集该院 2020 年住院和门诊患者送检的临床标本中分离的菌株, 参考美国临床和实验室标准协会 2018 年药敏试验执行标准对药敏试验结果进行判断, 并采用 WHONET5.6 软件对分离菌株的来源和耐药性进行分析。结果 2020 年共检出非重复菌株 4 125 株(真菌除外), 其中革兰阳性菌 1 340 株, 占 32.5%; 革兰阴性菌 2 785 株, 占 67.5%。全院分离病原菌排列前 5 位分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌, 病原菌来源主要以呼吸道标本、尿液、血液为主。耐药数据分析结果显示, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率分别为 25.7% 和 71.1%; 未检出对万古霉素耐药的肠球菌, 对利奈唑胺耐药的屎肠球菌检出率为 1.4%; 对碳青霉烯类抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌检出率分别为 85.3% 和 13.0%; 对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌目细菌总检出率为 12.3%, 其中对碳青霉烯类抗菌药物耐药的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌检出率分别为 1.6%、28.1% 和 13.6%。结论 细菌耐药形势严峻, 尤其以对碳青霉烯类抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和阴沟肠杆菌为主, 必须进一步加强多重耐药菌的监测和医院感染控制, 防止耐药菌株在医院内广泛传播, 同时还需要进一步规范抗菌药物的合理使用。

关键词:细菌耐药性监测; 多重耐药菌; 碳青霉烯耐药菌; 合理用药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.20.004 **中图法分类号:**R446.5

文章编号:1673-4130(2022)20-2452-06 **文献标志码:**A

Surveillance of antimicrobial resistance in a Grade-III Class-A comprehensive hospital in Chongqing in 2020*

TANG Peng, QIU Zongwen, QUAN Nian, WANG Jingjing, ZHANG Liqun[△], XIANG Guiming[▲]

Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and the antimicrobial resistance of clinical pathogenic bacteria in the hospital in 2020, so as to guide the rational use of antibiotics and assist anti-infection therapy. **Methods** The pathogenic bacteria isolated from inpatients and outpatients in the hospital were collected in 2020. Drug sensitivity results were evaluated according to the 2018 Clinical and Laboratory Standards Institute antimicrobial susceptibility testing standards. The sample source and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria were analyzed by WHONET5.6 software. **Results** A total of 4 125 non-repeating strains (except fungi) were isolated in 2020, including 1 340 (32.5%) strains of Gram-positive bacteria and 2 785 (67.5%) strains of Gram-negative bacteria. The top 5 pathogens were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus and Acinetobacter baumannii, and the main sources of pathogenic bacteria were respiratory tract, urine and blood. The results of drug resistance data analysis showed that the detection rates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Coagulase-negative Staphylococcus were 25.7% and 71.1%, respectively. Vancomycin-resistant Enterococcus specie was not detected and the detection rate of Linezolid-resistant Enterococcus faecium was 1.4%. The detection rates of Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii and Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa were 85.3% and 13.0%, respectively. The total detection rate of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae was 12.3%, among which the detection rates of Carbapenem-resistant Escherichia coli, Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae and Carbapenem-resistant Enterobacter cloacae were 1.6%, 28.1% and 13.6%, respec-

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81873981); 重庆市技术创新与应用示范(社会民生类)一般项目(cstc2018jcsx-msybX0060)。

作者简介: 唐朋, 男, 主管技师, 主要从事微生物学检验及细菌耐药性分析方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1434103777@qq.com。

[▲] 共同通信作者, E-mail: 1598225545@qq.com。

tively. **Conclusion** The situation of antimicrobial resistance is severe, especially Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and Carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*. It is necessary to strengthen the monitoring of multi-drug resistant bacteria and control of nosocomial infection to prevent the wide spread of drug-resistant bacteria in the hospital, and regulate the rational use of antibiotics.

Key words: antimicrobial resistance surveillance; multi-drug resistant bacteria; carbapenem-resistant organism; rational medication

细菌耐药形势日益严峻,多重耐药菌引起的感染成为临床诊治的一大难题,特别是碳青霉烯类药物耐药细菌的临床分离率呈逐年攀升趋势^[1],其引起的感染,因为治疗方案选择局限、治疗费用昂贵、患者病死率高等特点,成为临床抗感染治疗最棘手的问题。近年来,在国家卫健委的领导下,各区域监测中心和成员单位积极开展细菌耐药监测工作,并取得了较大成效。同时,细菌耐药监测数据存在一定地域性差异,各中心、各医院数据具有其特征性,所以对本单位的耐药数据监测分析工作尤为重要,可为临床经验性治疗提供针对性的参考依据,有利于提高抗感染治疗的成功率。本研究旨在对本院 2020 年的细菌耐药数据进行回顾性分析,以期对临床合理使用抗菌药物提供指导依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集本院 2020 年分离自临床标本的细菌共计 4 125 株(剔除同一患者同一分离部位的重复菌株,真菌除外),主要来源于呼吸道标本、血液、尿液、创口分泌物、穿刺液、引流液等。

1.1.2 试验材料 哥伦比亚血琼脂培养基、M-H 药敏琼脂平板购自重庆庞通医疗器械有限公司;麦康凯琼脂培养基、巧克力琼脂培养基购自郑州安图生物工程股份有限公司;头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、替加环素等采用纸片扩散法进行补充药敏试验,药敏试验纸片购自英国 Oxoid 公司;E-test 药敏试验条用于部分可疑药敏试验结果复核,购自温州康泰生物科技有限公司。

1.1.3 质控菌株 最低抑菌浓度(MIC)法质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肠球菌 ATCC29212;纸片扩散法质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定和药敏试验 采用德国 Bruker 公司生产的 MALDI-TOF MS 质谱仪和美国 BD 公司生产的 Phoenix 100 全自动细菌鉴定药敏系统进行细菌鉴定和药敏试验,配套使用革兰阳性菌鉴定药敏板条(PMIC/ID-55)和革兰阴性菌鉴定药敏板条(NMIC/ID-4)。同时采用纸片扩散法做补充药敏试验。

1.2.2 结果判读 参考美国临床和实验室标准协会 2019 年药敏试验执行标准^[2]对结果进行判读。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对细菌的菌种分布和药敏试验数据进行统计分析,计数资料以例数或百分率描述。

2 结果

2.1 细菌分布

2.1.1 菌种分布 共分离细菌 4 125 株,其中革兰阳性菌 1 340 株(32.5%),革兰阴性菌 2 785 株(67.5%)。革兰阴性菌占总数的比例从高到低依次是大肠埃希菌(837 株,20.3%)、肺炎克雷伯菌(623 株,15.1%)、铜绿假单胞菌(415 株,10.1%)、鲍曼不动杆菌(306 株,7.4%)、嗜麦芽窄食单胞菌(93 株,2.3%)、阴沟肠杆菌(81 株,2.0%)、流感嗜血杆菌(65 株,1.6%)、变形杆菌属(59 株,1.4%)、卡他莫拉菌(44 株,1.1%)、黏质沙雷菌(35 株,0.8%)、产酸克雷伯菌(30 株,0.7%)、产气肠杆菌(28 株,0.7%)、其他革兰阴性菌(169 株,4.1%)。革兰阳性菌占总数的比例从高到低依次是金黄色葡萄球菌(373 株,9.0%)、凝固酶阴性葡萄球菌(336 株,8.1%)、肠球菌属(178 株,4.3%)、草绿色链球菌群(116 株,2.8%)、肺炎链球菌(57 株,1.4%)、无乳链球菌(52 株,1.3%)、其他革兰阳性菌(228 株,5.5%)。

2.1.2 标本来源分布 4 125 株病原菌标本来源分布由高到低依次是呼吸道标本(1 185 株,28.7%)、尿液(1 059 株,25.7%)、血液(545 株,13.2%)、创口分泌物(421 株,10.2%)、胸腔积液和腹水(192 株,4.7%)、脓肿穿刺液(152 株,3.7%)、脑脊液(116 株,2.8%)、其他(455 株,11.0%)。其中呼吸道标本包括痰液、肺泡灌洗液;其他标本包括腹透液、关节液、引流液、导管、胆汁、组织、咽拭子等。

2.2 细菌耐药性分析

2.2.1 葡萄球菌属耐药性分析 未检出对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的葡萄球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 25.7%(96/373),而耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为 71.1%(239/336),MRCNS 检出率明显高于 MRSA。在金黄色葡萄球菌中,MRSA 对 β -内酰胺类药物普遍耐药,而且对红霉素、克林霉素、四环素、利福平的耐药率明显高于甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA),对庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、环丙

沙星的耐药率与 MSSA 基本保持一致。在凝固酶阴性葡萄球菌中, MRCNS 对红霉素的耐药率与甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)保持一致,

对四环素、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、利福平等的耐药率明显高于 MSCNS。见表 1。

表 1 葡萄球菌属的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	MSSA(n=277)	MRSA(n=96)	MSCNS(n=97)	MRCNS(n=239)
青霉素	261(94.2)	96(100.0)	71(73.2)	239(100.0)
苯唑西林	0(0.0)	96(100.0)	0(0.0)	239(100.0)
阿莫西林/克拉维酸	0(0.0)	96(100.0)	0(0.0)	239(100.0)
红霉素	108(39.0)	76(79.2)	68(70.1)	183(76.6)
克林霉素	49(17.7)	63(65.6)	23(23.7)	96(40.2)
四环素	47(17.0)	28(29.2)	11(11.3)	55(23.0)
庆大霉素	34(12.3)	14(14.6)	21(21.6)	88(36.8)
复方磺胺甲噁唑	36(13.0)	11(11.5)	36(37.1)	163(68.2)
环丙沙星	31(11.2)	14(14.6)	30(30.9)	128(53.6)
利福平	2(0.7)	12(12.5)	3(3.1)	20(8.4)
阿米卡星	3(1.1)	2(2.1)	0(0.0)	14(5.9)
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.2.2 肠球菌属耐药性分析 未检出对万古霉素、替考拉宁耐药的肠球菌。检出 1 株对利奈唑胺耐药的屎肠球菌, 来自一女性患者的尿液标本, 经过纸片扩散法复核确认。粪肠球菌对氨苄西林全部敏感, 对呋喃妥因的耐药率为 0.9%, 而屎肠球菌对这两种抗菌药物的耐药率分别高达 77.8% 和 75.0%。肠球菌属对其余大部分抗菌药物的耐药率均大于 50.0%, 并且屎肠球菌的耐药率明显高于粪肠球菌。见表 2。

2.2.3 主要肠杆菌目细菌耐药性分析 检出对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌目细菌(CRE)共 216 株, 总检出率为 12.3%(216/1 759)。肠杆菌目细菌中对碳青霉烯类抗菌药物耐药率最高的是肺炎克雷伯菌(28.1%, 175/623), 其次分别为阴沟肠杆菌(13.6%, 11/81)、变形杆菌属(6.8%, 4/59)和大肠埃希菌(1.6%, 13/837)。产超广谱 β-内酰胺酶的大肠埃希菌检出率为 59.3%(496/837)、肺炎克雷伯菌为 44.6%(278/623)和变形杆菌属为 33.9%(20/59)。肠杆菌目细菌对头孢菌素的耐药率普遍大于 30.0%, 对含酶抑制剂复合类抗菌药物的耐药率较低(<20.0%), 而肺炎克雷伯菌对含酶抑制剂复合类抗菌药物的耐药率仍在 30.0% 左右。检出对多黏菌素 B 耐药的大肠埃希菌 13 株(1.6%, 13/837)、肺炎克雷伯菌 8 株(1.3%, 8/623)。检出对替加环素耐药的肺炎克雷伯菌 2 株(0.3%, 2/623)、阴沟肠杆菌 1 株(1.

2%, 1/81)。见表 3。

2.2.4 主要非发酵革兰阴性菌耐药性分析 铜绿假单胞菌对多数抗菌药物的耐药率均低于 20.0%, 碳青霉烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌(CRPAE)检出率为 13.0%(54/415)。鲍曼不动杆菌对绝大多数抗菌药物的耐药率均在 80.0% 以上, 对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 65.0%, 碳青霉烯类抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌(CRABA)检出率为 85.3%(261/306), 检出了 2 株对多黏菌素 B 和替加环素耐药的鲍曼不动杆菌。嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率均大于 65.0%, 而对左氧氟沙星、米诺环素、替加环素、复方磺胺甲噁唑的耐药率均小于 10.0%。见表 4。

表 2 肠球菌属的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	粪肠球菌(n=106)	屎肠球菌(n=72)
利福平	88(83.0)	67(93.1)
四环素	83(78.3)	37(51.4)
红霉素	70(66.0)	60(83.3)
环丙沙星	68(64.2)	62(86.1)
高浓度庆大霉素	37(34.9)	31(43.1)
呋喃妥因	1(0.9)	54(75.0)
氨苄西林	0(0.0)	56(77.8)
利奈唑胺	0(0.0)	1(1.4)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)

表 3 主要肠杆菌目细菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=837)	肺炎克雷伯菌(n=623)	阴沟肠杆菌(n=81)	变形杆菌属(n=59)
氨苄西林	730(87.2)	—	—	—
哌拉西林	664(79.3)	303(48.6)	29(35.8)	22(37.3)
四环素	579(69.2)	297(47.7)	25(30.9)	—

续表 3 主要肠杆菌目细菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=837)	肺炎克雷伯菌(n=623)	阴沟肠杆菌(n=81)	变形杆菌属(n=59)
莫西沙星	550(65.7)	330(53.0)	28(34.6)	49(83.1)
头孢呋辛	506(60.5)	295(47.4)	39(48.1)	—
复方磺胺甲噁唑	504(60.2)	254(40.8)	27(33.3)	36(61.0)
头孢哌酮	499(59.6)	290(46.5)	29(35.8)	21(35.6)
头孢噻肟	496(59.3)	278(44.6)	33(40.7)	20(33.9)
环丙沙星	479(57.2)	245(39.3)	14(17.3)	31(52.5)
左氧氟沙星	470(56.2)	229(36.8)	15(18.5)	28(47.5)
头孢吡肟	373(44.6)	262(42.1)	19(23.5)	3(5.1)
庆大霉素	338(40.4)	183(29.4)	13(16.0)	28(47.5)
氨曲南	280(33.5)	256(41.1)	27(33.3)	4(6.8)
氯霉素	254(30.3)	224(36.0)	19(23.5)	34(57.6)
氨苄西林/舒巴坦	252(30.1)	288(46.2)	—	9(15.3)
头孢他啶	172(20.5)	243(39.0)	28(34.6)	1(1.7)
米诺环素	147(17.6)	155(24.9)	15(18.5)	—
阿莫西林/克拉维酸	48(5.7)	242(38.8)	—	9(15.3)
哌拉西林/他唑巴坦	39(4.7)	199(31.9)	15(18.5)	0(0.0)
头孢哌酮/舒巴坦	25(3.0)	188(30.2)	10(12.3)	1(1.7)
美罗培南	13(1.6)	173(27.8)	8(9.9)	0(0.0)
亚胺培南	13(1.6)	175(28.1)	11(13.6)	4(6.8)
多黏菌素 B	13(1.6)	8(1.3)	0(0.0)	—
阿米卡星	6(0.7)	105(16.9)	0(0.0)	1(1.7)
替加环素	0(0.0)	2(0.3)	1(1.2)	—

注：—表示天然耐药，或该药物无折点判断标准，或该药物体外显示一定活性但临床无效。

2.2.5 碳青霉烯类药物耐药的革兰阴性菌耐药性分析 共检出对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肺炎克雷伯菌(CRKPn)175株，对β-内酰胺类、喹诺酮类抗菌药物耐药率均达95.0%以上，对氨基糖苷类、四环素类、磺胺类抗菌药物耐药率略低(43.4%~74.9%)，检出6株多黏菌素B耐药菌株，未检出替加环素耐药菌株。CRABA对绝大多数抗菌药物耐药率均在95.0%以上，仅对头孢哌酮/舒巴坦(76.6%)、阿米卡星(76.2%)、复方磺胺甲噁唑(70.1%)、米诺环素(36.4%)等少数药物表现出相对较低的耐药率，同时检出2株对多黏菌素B和替加环素耐药的菌株。CRPAE对绝大多数抗菌药物耐药率为33.3%~61.1%，仅对氨基糖苷类药物和多黏菌素B表现出很好的敏感性。见表5。

表 4 主要非发酵革兰阴性菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=415)	鲍曼不动杆菌 (n=306)	嗜麦芽窄食 单胞菌(n=93)
氨曲南	97(23.4)	—	—
头孢哌酮	66(15.9)	287(93.8)	76(81.7)
头孢吡肟	54(13.0)	263(85.9)	—
哌拉西林/他唑巴坦	35(8.4)	261(85.3)	—
四环素	—	261(85.3)	—

续表 4 主要非发酵革兰阴性菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=415)	鲍曼不动杆菌 (n=306)	嗜麦芽窄食 单胞菌(n=93)
左氧氟沙星	46(11.1)	261(85.3)	9(9.7)
庆大霉素	15(3.6)	261(85.3)	—
美罗培南	38(9.2)	261(85.3)	—
哌拉西林	42(10.1)	260(85.0)	—
头孢他啶	52(12.5)	259(84.6)	61(65.6)
亚胺培南	54(13.0)	259(84.6)	—
头孢噻肟	—	259(84.6)	—
环丙沙星	39(9.4)	253(82.7)	—
氨苄西林/舒巴坦	—	249(81.4)	—
阿米卡星	3(0.7)	211(69.0)	—
头孢哌酮/舒巴坦	42(10.1)	199(65.0)	66(71.0)
复方磺胺甲噁唑	—	186(60.8)	6(6.5)
米诺环素	—	97(31.7)	2(2.2)
多黏菌素 B	2(0.5)	2(0.7)	—
替加环素	—	2(0.7)	1(1.1)
氯霉素	—	—	12(12.9)

注：—表示天然耐药，或该药物无折点判断标准，或该药物体外显示一定活性但临床无效。

表 5 碳青霉烯类药物耐药的革兰阴性菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	CRKPN (n=175)	CRABA (n=261)	CRPAE (n=54)
亚胺培南	175(100.0)	260(99.6)	53(98.1)
美罗培南	171(97.7)	261(100.0)	36(66.7)
哌拉西林	174(99.4)	259(99.2)	21(38.9)
头孢哌酮	174(99.4)	261(100.0)	33(61.1)
头孢噻肟	173(98.9)	259(99.2)	—
头孢吡肟	173(98.9)	261(100.0)	27(50.0)
氨苄西林/舒巴坦	173(98.9)	249(95.4)	—
氨曲南	172(98.3)	—	31(57.4)
头孢他啶	171(97.7)	258(98.9)	24(44.4)
哌拉西林/他唑巴坦	171(97.7)	259(99.2)	19(35.2)
头孢哌酮/舒巴坦	170(97.1)	200(76.6)	25(46.3)
环丙沙星	167(95.4)	258(98.9)	18(33.3)
左氧氟沙星	166(94.9)	257(98.5)	22(40.7)
复方磺胺甲噁唑	131(74.9)	183(70.1)	—
四环素	129(73.7)	258(98.9)	—
庆大霉素	115(65.7)	257(98.5)	8(14.8)
氯霉素	101(57.7)	—	—
阿米卡星	76(43.4)	199(76.2)	2(3.7)
米诺环素	76(43.4)	95(36.4)	—
多黏菌素 B	6(3.4)	2(0.8)	0(0.0)
替加环素	0(0.0)	2(0.8)	—

注：—表示天然耐药，或该药物无折点判断标准，或该药物体外显示一定活性但临床无效。

3 讨 论

2020 年本院共检出病原菌 4 125 株(不含重复菌株和真菌)，与 2019 年相比，分离病原菌株数明显减少，这与该年新型冠状病毒肺炎疫情影响下住院患者明显减少有关。分离的病原菌中革兰阴性菌和革兰阳性菌占比约为 2 : 1，其中排名前 5 位的病原菌分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌，与全国细菌耐药监测网公布的 2020 年全国数据基本一致^[3]。病原菌来源主要以呼吸道标本(28.7%)、尿液(25.7%)、血液(13.2%)为主。呼吸道标本占比较往年有轻微下降，但仍然较高，尤其以痰液标本为主。因取样的随机性和随意性，痰液标本质量较差，培养价值较低。应积极加强对患者的宣教，指导患者严格按照要求留取合格的痰液标本，同时实验室应按照《临床微生物标本采集和送检指南》^[4]对培养标本的检验前质量控制做好严格把关，落实不合格标本退检沟通工作。

全国细菌耐药监测数据显示，2019 年和 2020 年 MRSA 检出率分别为 30.2% 和 29.4%，且近年来呈明显下降趋势^[3,5]。本院统计数据显示，2020 年 MR-

SA 检出率为 25.7%，略低于全国平均水平，与重庆市水平(25.9%)保持一致^[3]。MRSA 致病性较强，患者病死率高，并且对所有 β-内酰胺类抗菌药物均耐药，是医院感染控制重点监控的细菌之一。近年来，医院感染监测工作不断加强，医务人员手卫生越来越被重视，这在很大程度上有效阻断了 MRSA 在医院内的传播。

本院 2020 年 MRCNS 检出率为 71.1%，略低于 2020 年全国平均检出率(74.7%)和重庆市检出率(75.0%)^[3]。凝固酶阴性葡萄球菌是除金黄色葡萄球菌之外的一大类葡萄球菌的统称，该类细菌广泛分布于环境和物体表面，是身体表面创口、无菌体液等培养常见的污染菌之一，但同时也是临床感染常见的条件致病菌。针对这一类细菌，区别感染和污染是一个较难的问题，这给临床工作提出了更高的要求。一方面，医务人员在采集该类培养标本时，应严格做好周围皮肤的消毒和无菌操作；同时还要求实验室工作人员在确定致病菌时，需要结合标本培养情况、患者临床症状及其他相关检查等因素全面考虑。

肠球菌是尿路感染最常见的革兰阳性菌，主要以粪肠球菌和屎肠球菌为主，屎肠球菌耐药率明显高于粪肠球菌，本研究未检出对万古霉素耐药的肠球菌。本研究从一女性患者尿培养标本中检出 1 株对利奈唑胺耐药的屎肠球菌(MIC>4 μg/mL)，采用利奈唑胺(30 μg)纸片扩散法复核其抑菌圈直径为 6 mm。粪肠球菌中未检出对利奈唑胺耐药菌株，但利奈唑胺中介(MIC=4 μg/mL)的粪肠球菌(3.8%，4/106 株)值得关注。本研究发现 5 株利奈唑胺非敏感菌株中有 4 株来自住院患者尿液标本，另外 1 株分离自门诊患者的腹部创口分泌物。邹家齐等^[6]、刘畅等^[7]研究发现，肠球菌对利奈唑胺表现出低水平耐药主要与 optrA 基因、cfr 基因介导，23S rRNA 基因突变，L3、L4 核糖体蛋白突变等机制密切相关。

CRE 是目前临床抗感染治疗比较棘手的问题，其耐药性强、药物选择局限、病死率高。本院 2020 年共检出 CRE 216 株，总检出率为 12.3%，其中主要以肺炎克雷伯菌(28.1%，175/623 株)为主。对碳青霉烯类抗菌药物耐药的大肠埃希菌和阴沟肠杆菌检出率分别为 1.6% 和 13.6%，近年来基本保持稳定，并且与全国检出率一致。然而，近 5 年来 CRKPN 的检出率呈急剧攀升而后缓慢下降的趋势，2017 年检出率最高达 34.5%，随后下降至 2019 年的 18.3%，2020 年检出率又回升到 28.1%。对比近年来全国细菌耐药监测网监测数据^[5,8]，本院 CRKPN 检出率远远高于全国平均水平，这主要与全国各地、各级别医院之间碳青霉烯类耐药菌株检出率差异较大有关，且三级综合医院明显高于二级医院。另有研究发现，入住重症监护病房(ICU)>7 d、多种药物联合使用、碳青霉烯类抗菌药物暴露、机械通气等是 CRE 医院感染的

高危因素^[9-12],由此也可看出患者的疾病严重程度、前期抗菌药物暴露史是引起各级别医院之间 CRE 检出率差异的根本原因。同时,在 CRE 菌株普遍流行的严峻形势下,医疗机构对患者进行肛拭子、咽拭子等标本的 CRE 定植筛查表现得尤为重要,可尽早识别 CRE 定植或感染患者,并采取有效的隔离措施。同时,应对医护人员加强标准预防,在接触 CRE 感染患者前后穿脱隔离衣并进行手消毒,可有效阻断 CRE 菌株在医院内传播。

鲍曼不动杆菌在本院普遍为广泛耐药菌株,对包括碳青霉烯类药物在内的绝大多数抗菌药物耐药率均在 80.0% 以上,仅对替加环素、多黏菌素 B 有较高的敏感性。鲍曼不动杆菌为条件致病菌,广泛分布在医院环境中,易在患者皮肤、口腔、呼吸道、泌尿道等部位定植。但有研究表明,长期住院患者、入住 ICU、接受机械通气、侵入性操作、抗菌药物暴露及严重基础疾病等是鲍曼不动杆菌感染的高危因素^[13-14]。对于重症患者,鲍曼不动杆菌感染表现为高耐药性、高病死率,如何尽早识别该菌感染并在恰当的时机给予有效处置是临床面临的一大难题。铜绿假单胞菌近年来的耐药率呈缓慢下降趋势,整体耐药率小于 20.0%,但值得重点关注的是 CRPAE 的检出率为 13.0%,略低于 2020 年全国平均水平(18.3%)^[3]。

值得关注的是,本研究发现了对多黏菌素 B 表现出低水平耐药的菌株,主要集中在碳青霉烯类药物耐药的菌株中,这可能与抗菌药物选择压力下,多黏菌素 B 使用频率增高而导致的抗菌药物暴露有关。但也有研究显示,多黏菌素 B 耐药可能与其暴露无关,而是由部分 CRE 菌株的染色体和质粒介导引起的耐药^[15]。本研究通过对 175 株 CRKPN、261 株 CRA-BA 和 54 株 CRPAE 的耐药性分析发现,CRE 菌株对抗菌药物表现为广泛耐药,仅对多黏菌素 B、替加环素、米诺环素等极少数抗菌药物表现出较低的耐药率。临床一旦发生 CRE 菌株感染,对治疗和预后是极大的挑战。随着碳青霉烯类耐药菌株不断增加,以及多黏菌素 B 在多重耐药菌株感染治疗中使用频率增加,可能会有更多的多黏菌素 B 耐药菌株被筛选并传播,这对细菌耐药监测、抗菌药物管理及医院感染控制等工作提出了更高的要求。

参考文献

[1] 乔甫,黄文治,宗志勇.多重耐药菌感染防控的意义与发

展趋势[J].中国护理管理,2019,19(8):1129-1134.

- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing M100-29th ed[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2019.
- [3] 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 2020 年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. (2021-11-17)[2022-4-30]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aid=808>.
- [4] 中华预防医学会医院感染控制分会. 临床微生物标本采集和送检指南[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(20): 3192-3200.
- [5] 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-31.
- [6] 邹家齐, 夏云. 利奈唑胺耐药粪肠球菌的耐药机制与感染危险因素调查[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2): 169-174.
- [7] 刘畅, 孙宏莉. 利奈唑胺耐药肠球菌流行病学及耐药机制研究进展[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(1): 40-42.
- [8] 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年不同等级医院细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 95-111.
- [9] 张昭勇, 杨宏伟, 喻飞, 等. 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌医院感染危险因素的病例对照研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(13): 1573-1577.
- [10] 张安汝, 王启, 周朝娥, 等. 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌院内感染危险因素和临床预后分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(21): 1572-1582.
- [11] 胡付品, 朱德妹. 医疗机构碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染防控指南简介[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 5.
- [12] 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会细菌感染与耐药防控专业委员会, 等. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(36): 2850-2860.
- [13] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.
- [14] 裴永坚, 王晓飞, 王佳佳, 等. 呼吸重症监护病房鲍曼不动杆菌下呼吸道感染的临床特征及影响因素初步分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(4): 229-234.
- [15] 张雪, 谢小芳, 王敏, 等. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌多黏菌素耐药性调查及分子机制分析[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(8): 6.

(收稿日期:2022-05-06 修回日期:2022-07-08)