

威海地区 8 家医院多重耐药菌分布特征

李进红 邵淑丽 王可玲 毕艳妮 袁颖 马淑青 王颖

作者单位: 264200 山东威海, 青岛大学附属威海市立第二医院检验科(李进红)

264200 山东威海, 威海市立医院中心实验室(邵淑丽、王可玲、毕艳妮、袁颖、马淑青), 内分泌科(王颖)

通信作者: 王颖, Email: 616081896@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.004

【摘要】 目的 了解山东省威海地区多重耐药菌(MDR)的临床分布及流行状况,为预防控制 MDR 感染的暴发流行提供参考依据。方法 收集 2017 年 10 月 1 日—2018 年 9 月 30 日威海地区 8 家教学医院(3 家三级甲等综合性医院、3 家三级甲等专科医院、2 家二级甲等医院)送检的各类标本,按照统一方案进行细菌培养鉴定及耐药性检测,采用纸片扩散法(K-B 法)、自动化仪器法进行药敏试验,按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2017 年版标准判读结果,用 Whonet 5.6 软件统计分析分离菌的临床分布特点。结果 威海地区 8 家医院 1 年内共检出 10 218 株细菌,MDR 为 2 077 株,检出率 20.33%,其中大肠埃希菌(*Eco*)、鲍曼不动杆菌(*Aba*)、肺炎克雷伯菌(*Kpn*)、铜绿假单胞菌(*Pae*)、金黄色葡萄球菌 MDR 总检出率分别为 51.18%、10.83%、18.92%、7.08%、11.99%。分离出的 MDR 主要包括产超广谱 β -内酰胺酶大肠杆菌(*ESBLs-Eco*)、产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌(*ESBLs-Kpn*)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(*MRSA*)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(*CR-Aba*)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(*CR-Pae*),分别占各类病原菌的 44.10% (1 076/2 440)、25.64% (391/1 525)、17.47% (253/1 448)、52.28% (218/417)、13.94% (149/1 069)。MDR 多分布在 ICU (16.47%)、神经外科(7.51%)、泌尿外科(6.45%)、神经内科(3.80%)、呼吸内科(3.37%)等。在痰液标本的检出率最高(28.36%),其次为尿液标本(24.69%)和分泌物标本(16.99%)。结论 威海地区 MDR 感染状况严峻,临床应加强 MDR 的监测与管理,减少 MDR 菌株的产生,避免其在院内播散。

【关键词】 多重耐药菌; 威海地区; 临床分布; 检测

基金项目: 山东省保健科技协会科学技术课题(SDBJKT20180035)

Distribution characteristics of multidrug-resistant bacteria in 8 hospitals in Weihai District

Li Jinhong, Shao Shuli, Wang Keling, Bi Yanni, Yuan Ying, Ma Shuqing, Wang Ying. Department of Laboratory, Affiliated Weihai Second Municipal Hospital of Qingdao University, Weihai 264200, Shandong, China (Li JH); Central Laboratory, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China (Shao SL, Wang KL, Bi YN, Yuan Y, Ma SQ); Department of Endocrinology, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, Shandong, China (Wang Y)
Corresponding author: Wang Ying, Email: 616081896@qq.com

【Abstract】 **Objective** To understand the clinical distribution and epidemic status of multidrug-resistant bacteria and provide reference evidences for the prevention and control of the epidemic outbreak of multidrug-resistant bacteria (MDR) infection. **Methods** From October 1, 2017 to September 30, 2018, all kinds of specimens were collected from 8 teaching hospitals (3 Grade three A comprehensive hospitals, 3 Grade three A specialized hospitals, 2 Grade two A hospitals) in Weihai district. According to a unified plan, the identification of the bacterial cultures and detection of drugs resistance were carried out, the disc diffusion method (K-B method) and automation instrument method were used to perform drug sensitive tests, based on the standards in American Clinical Laboratory Standardization Institute (CLSI) of 2017 edition, the results were interpreted, and Whonet 5.6 statistical software was used to analyze the clinical distribution characteristics of isolated bacteria. **Results** A total of 10 218 strains of bacteria were detected in 8 hospitals in Weihai district within one year, and 2 077 strains of MDR were detected, the detection rate being 20.33%. Of them, the total MDR detection rates of *Escherichia coli*, *Acinetobacter bowman*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* were 51.18%, 10.83%, 18.92%, 7.08% and 11.99%, respectively. The isolated MDR mainly included *Escherichia coli* producing extended beta-lactamase (*ESBLs-Eco*), *Klebsiella pneumoniae* producing extended beta-lactamase (*ESBLs-kpn*), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*MRSA*), carbapenem-resistant *Acinetobacter bowman* (*CR-Aba*) and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (*CR-Pae*), accounting for 44.10% (1 076/2 440), 25.64% (391/1 525), 17.47% (253/1 448), 52.28% (218/417) and 13.94% (149/1 069) of its own total strains of pathogenic bacteria, respectively.

MDR were mainly distributed in ICU (16.47%), Neurosurgery (7.51%), Urology (6.45%), Neurology (3.80%), Respiratory Medicine (3.37%) Departments, etc. The highest detection rate was found in sputum (28.36%), followed by urine (24.69%) and secretions (16.99%) specimens. **Conclusions** The infection situation of multi-drug resistant bacteria in Weihai District is severe. The monitoring and management of multi-drug resistant bacteria should be strengthened in clinics to reduce the generation of multi-drug resistant strains and avoid their spread in hospitals.

【Key words】 Multidrug-resistant bacteria; Weihai District; Clinical distribution; Monitoring

Fund program: Science and Technology Project of Shandong Health Science and Technology Association (SDBJKT20180035)

多重耐药菌 (multiple resistant bacteria, MDR) 是指对 3 种或 3 种以上结构不同、分子靶点不同的抗菌药物同时呈现耐药的细菌^[1]。近年来,由于临床广谱抗菌药物的过度使用,MDR 形成速度加快,耐药强度增加^[2]。MDR 感染患者病情复杂,临床治疗困难,病死率高。如何减少或避免 MDR 的产生以及降低其耐药性已成为亟待解决的世界性难题。已有研究表明,多重耐药分离株在人群中的流行程度逐渐增加,且分布特征和流行趋势存在较大的地域差异^[3-4]。因此了解当地临床 MDR 的分布特点及流行趋势,对指导院内制定合适的 MDR 感染防控措施具有重大意义。现将 2018 年威海地区 8 家医院 MDR 菌株统计分析结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2017 年 10 月 1 日—2018 年 9 月 30 日威海市细菌耐药监测网内 8 家医院送检各类标本 (分析同一患者第一株细菌,剔除重复菌株)。

1.2 仪器及培养基 全自动鉴定药敏仪器包括 VITEK 2 Compact (法国梅里埃公司); MicroScan walk Away-9 (德国西门子公司); BioTyper™ MALDI-TOF (德国布鲁克)。培养基为血琼脂平板、麦康凯平板和含万古霉素的巧克力平板 (法国梅里埃公司)。质控菌株:大肠埃希菌 (Eco) ATCC 25922、铜绿假单胞菌 (Pae) ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.3 检测方法 收集临床送检标本,统一按照全国临床检验操作规程 (第 3 版)^[5] 标准进行实验,应用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪及其配套鉴定卡鉴定分离菌株,采用纸片扩散法 (K-B 法)、自动化仪器法进行药敏试验,参照 2017 年美国临床实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 推荐的方法进行结果判读^[6]。

1.4 统计学方法 用 WHONET 5.6 软件分析数据。

2 结果

2.1 MDR 检出情况 2017 年 10 月 1 日—2018 年 9 月 30 日威海市细菌耐药监测网内 8 家医院共检出 10 218 株细菌,MDR 2 077 株,总检出率 20.33%,

其中多重耐药 Eco 检出率最高 (51.18%); MDR 以革兰阴性 (G⁻) 菌为主。各类细菌总数、MDR 菌株数、所占百分比及检出率见表 1。

表 1 威海地区 8 家医院病原菌的 MDR 检出结果

病原菌类型	总株数 (株)	MDR		
		株数 (株)	百分比 (%)	总检出率 [% (例 / 例)]
大肠埃希菌	2 440	1 063	43.57	51.18 (1 063/2 077)
鲍曼不动杆菌	417	225	53.96	10.83 (225/2 077)
肺炎克雷伯菌	1 525	393	25.77	18.92 (393/2 077)
铜绿假单胞菌	1 069	147	13.75	7.08 (147/2 077)
金黄色葡萄球菌	1 348	249	18.47	11.99 (249/2 077)
其他	3 419			
合计	10 218	2 077	20.33	100.00 (2 077/2 077)

2.2 MDR 在各院区分布 临床分离的 MDR 主要包括产超广谱 β-内酰胺酶大肠杆菌 (ESBLs-Eco)、产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌 (ESBLs-Kpn)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (CR-Aba)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (CR-Pae), 各院区 MDR 占所分离病原菌总数百分比均在 20% 以上。其中 3 家三级甲等综合医院 (威海市立医院、威海市中心医院、荣成市中医院) 的标本量多,分离病原菌数量多,MDR 数量也相应增加,以 ESBLs-Eco 为主,大肠杆菌的多重耐药率均超过 40%; 3 家专科三级甲等医院 (威海市妇幼保健院、威海经区医院、山东文登整骨医院) 病原菌种类基本一致,但各院收治疾病范围有一定限制,因此病原菌数量构成有明显差异; 2 家二级甲等医院 (荣成市人民医院、威海卫人民医院) 病原菌分离数相对较少,但各类菌多重耐药率均超过 10%。见表 2。

2.3 MDR 在各病区分布 单个科室分析显示,重症医学科 (intensive care unit, ICU) 分离 MDR 最多,以 ESBLs-Eco、ESBLs-Kpn、CR-Aba 检出率较高; 其次为神经外科、泌尿外科,以产 ESBLs 的 Eco 为主; 神经内科和呼吸内科 MDR 感染率也较高。见表 3。

2.4 MDR 标本来源分布 MDR 菌株主要分离自痰液,其次为尿液、分泌物、血液等,MRSA 多存在于分泌物中,ESBLs-Kpn、CR-Pae、CR-Aba 多分离自痰液标本,尿液中 ESBLs-Eco 检出率最高。见表 4。

表 2 威海地区 8 家医院 MDR 占各类病原菌总数的百分比

医院名称	MDR [% (例 / 例)]					合计 [% (例 / 例)]
	MRSA	ESBLs-Eco	ESBLs-Kpn	CR-Aba	CR-Pae	
威海市妇幼保健院	20.68 (48/ 232)	35.07 (74/ 211)	25.26 (24/ 95)	0.00 (0/ 1)	72.22 (26/ 36)	29.91 (172/ 575)
威海经区医院	11.11 (4/ 36)	32.54 (41/ 126)	20.00 (15/ 75)	0.00 (0/ 3)	4.76 (2/ 42)	21.99 (62/ 282)
荣成市人民医院	11.61 (13/ 112)	46.62 (186/ 399)	27.66 (52/ 188)	30.00 (12/ 40)	12.50 (17/ 136)	32.00 (280/ 875)
荣成市中医院	14.12 (12/ 85)	48.53 (66/ 136)	18.69 (20/ 107)	0.00 (0/ 23)	11.84 (9/ 76)	25.06 (107/ 427)
威海市立医院	15.92 (57/ 358)	44.54 (273/ 613)	23.04 (94/ 408)	80.90 (144/178)	15.87 (43/ 271)	33.42 (611/1 828)
威海卫人民医院	17.89 (22/ 123)	40.11 (75/ 187)	16.28 (14/ 86)	20.00 (2/ 10)	11.58 (11/ 95)	24.75 (124/ 501)
威海市中心医院	17.57 (55/ 313)	44.62 (307/ 688)	29.75 (144/ 484)	30.08 (40/133)	11.30 (39/ 345)	29.80 (585/1 963)
山东文登整骨医院	22.22 (42/ 189)	67.50 (54/ 80)	34.15 (28/ 82)	68.97 (20/ 29)	2.94 (2/ 68)	32.59 (146/ 448)
合计	17.47 (253/1 448)	44.10 (1 076/2 440)	25.64 (391/1 525)	52.28 (218/417)	13.94 (149/1 069)	30.11 (2 077/6 899)

表 3 威海地区 8 家医院各病区 MDR 检出情况

科室类别	株数 (株)	MDR (株)						构成比 (%)	
		MRSA	ESBLs-Eco	ESBLs-Kpn	CRE-Eco	CRE-Kpn	CR-Pae		CR-Aba
ICU	342	16	61	73	3	5	47	137	16.47
内科	580	27	348	122	10	5	41	27	27.93
神经内科	79	2	44	20	1	0	7	5	3.80
呼吸内科	70	0	17	19	1	1	20	12	3.37
感染科	51	1	36	8	1	2	2	1	2.46
消化内科	50	0	38	10	0	1	0	1	2.41
血液科	28	1	15	9	2	0	1	0	1.35
肿瘤科	23	2	16	4	0	0	1	0	1.11
其他内科	279	21	182	52	5	1	10	8	13.43
外科	969	167	527	149	14	5	48	59	46.65
神经外科	156	12	50	43	0	2	29	23	7.51
泌尿外科	134	2	106	17	2	2	4	1	6.45
骨科	56	22	21	7	2	0	2	2	2.70
耳鼻喉科	34	23	5	0	0	0	6	0	1.64
其他外科	589	108	345	82	10	1	10	33	28.36
妇产科	73	9	52	9	1	1	1	0	3.51
儿科	65	16	29	18	0	1	1	0	3.13
急诊科	48	14	18	5	0	0	8	2	2.31
合计	2 077	249	1 035	376	28	17	147	225	100.00

表 4 威海地区 8 家医院 MDR 的标本分布

标本类型	株数 (株)	MDR (株)						构成比 (%)	
		MRSA	ESBLs-Eco	ESBLs-Kpn	CRE-Eco	CRE-Kpn	CR-Pae		CR-Aba
痰液	589	47	71	163	3	8	112	185	28.36
尿液	513	3	397	89	9	5	5	5	24.69
分泌物	353	137	147	38	3	0	18	10	16.99
血液	248	2	193	35	9	0	2	7	11.94
脓液	117	20	88	7	0	0	2	0	5.63
腹水	63	0	48	9	2	1	0	3	3.03
胆汁	62	1	44	12	2	0	1	2	2.99
引流液	24	11	10	2	0	0	0	1	1.16
伤口拭子	22	6	11	3	0	0	0	2	1.10
烧伤标本	17	2	6	3	0	0	2	4	0.82
皮肤拭子	15	6	3	1	0	0	2	3	0.72
咽拭子	14	6	2	6	0	0	0	0	0.67
生殖道拭子	9	1	7	1	0	0	0	0	0.43
脑脊液	8	0	1	2	0	2	1	2	0.39
耳部拭子	6	5	1	0	0	0	0	0	0.29
肺泡灌洗液	5	0	0	3	0	0	1	1	0.24
胸水	4	1	1	1	0	0	1	0	0.19
肛周脓液	4	0	2	1	0	1	0	0	0.19
羊水	2	1	1	0	0	0	0	0	0.10
眼分泌物	1	0	1	0	0	0	0	0	0.05
骨髓	1	0	1	0	0	0	0	0	0.05
合计	2 077	249	1 035	376	28	17	147	225	100.00

3 讨论

3.1 MDR 检出情况 抗菌药物是医疗保健和公共

卫生事业中应用十分广泛的基础药物,也是治疗细菌感染的核心,但近年来细菌耐药性不断增加^[7],尤

其是 MDR 的出现,其感染的复杂性和高耐药性使临床抗感染治疗面临巨大挑战。因此了解 MDR 的临床分布、构成情况等有利于控制和减少临床 MDR 感染。本研究显示,2018 年威海地区 8 家医院患者感染标本分离的 MDR 占医院感染病原菌总数的 20.33%,主要包括产 ESBLs 的细菌、耐碳青霉烯类抗菌药物的细菌和 MRSA,以 G⁻菌居多,与文献^[8]报道一致。MDR 主要来自痰液标本,其次是尿液和分泌物,表明医院 MDR 感染多来源于呼吸道感染、泌尿系统感染,与文献^[9]报道一致。病原菌在各科室中的检出情况有差异,MDR 在 ICU 的检出率最高,可能与 ICU 患者身体状况不良、病程长、长期接受抗菌药物治疗有关;其次为神经外科、泌尿外科,患者由于接受外科手术等侵入性操作,手术部位形成创面,细菌感染风险相对较大;神经内科、呼吸内科等 MDR 感染率也较高。总体而言,外科科室 MDR 感染率高于内科科室,医护人员应严格遵守无菌操作流程、注重手部卫生,避免院内交叉感染。

3.2 ESBLs-Eco、ESBLs-Kpn 耐药趋势 产 ESBLs 的肠杆菌科细菌主要为 Eco 和 Kpn。本研究显示,ESBLs-Eco 和 ESBLs-Kpn 的检出率分别为 51.18% 和 18.92%,均低于龚光明等^[10]报道的 60.53% 和 28.57%,表明 MDR 的临床分布存在较大的地域差异,可能与当地医师的用药习惯及医疗卫生条件有关。ESBLs-Eco 主要在尿液中被检出,与泌尿系统感染有关。Kpn 是呼吸道感染的主要病原菌,因此 ESBLs-Kpn 在痰液等呼吸道标本中的检出率相对较高。由于 ESBLs 的作用底物种类繁多且存在个体差异,临床治疗极其困难,因此临床应加强产 ESBLs 肠杆菌科细菌的监测力度,预防控制其在院内传播。

3.3 MRSA 耐药趋势 目前,MRSA 的感染率呈上升趋势,其耐药强度高、耐药机制复杂且治疗困难,MRSA 感染已成为世界上最难解决的感染性疾病之一。本研究显示,MRSA 在分泌物标本中的检出率最高,多在儿科、ICU 中被检出。MRSA 菌株耐药广泛,万古霉素为首选药物。已有研究表明,随着万古霉素在临床上的频繁使用,MRSA 对万古霉素的敏感性逐渐降低,甚至已出现万古霉素耐药菌株^[11],同时由于抗感染治疗药物选择有限,MRSA 感染现象日益严重,应引起临床重视。本研究威海地区耐碳青霉烯类抗菌药物细菌主要为 Aba,其次为 Pae,CR-Aba、CR-Pae 的出现对碳青霉烯类抗菌药物的临床抗感染治疗构成严重威胁。CR-Aba 由于其多

重耐药性而难以治疗,其碳青霉烯类耐药性产生的主要原因之一为 blaOXA-58 基因在世界范围内的传播^[12],且可能同时携带其他多种耐药基因。CR-Aba 和 CR-Pae 主要引起呼吸道感染,痰液标本检出率最高,其发展和传播速度快,但因抗菌药物选择种类局限,而新型抗菌药物开发进展缓慢,导致患者治疗效果不佳。有研究显示,替加环素、多黏菌素类抗菌药物已被指定为耐碳青霉烯类细菌感染治疗的最后手段^[13]。因此 MDR 感染应引起临床高度警惕。

综上所述,MDR 数量在全球范围内呈上升趋势,威海地区医院 MDR 感染状况亦较为严重,细菌耐药性已成为一个棘手的问题。临床应重视对 MDR 的实时监测,及时了解病原菌的临床分布和流行趋势,根据当地 MDR 临床分布特点针对性地制定监管措施,预防控制 MDR 感染及院内暴发流行。

参考文献

- 1 叶倩,杨莹,王善梅.多重耐药菌目标性监测结果分析及效果评价[J].预防医学情报杂志,2016,32(10):1041-1044.
- 2 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365-374. DOI:10.3969/j.issn.1009-7708.2014.05.001.
- 3 SShrestha A, Bajracharya AM, Subedi H, et al. Multi-drug resistance and extended spectrum beta lactamase producing Gram negative bacteria from chicken meat in Bharatpur Metropolitan, Nepal [J]. BMC Res Notes, 2017, 10(1): 574. DOI: 10.1186/s13104-017-2917-x.
- 4 De Waele JJ, Akova M, Antonelli M, et al. Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESCM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(2): 189-196. DOI: 10.1007/s00134-017-5036-1.
- 5 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:715-920.
- 6 Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement [S]. Wayne: CLSI, 2017.
- 7 Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, et al. Excess annual economic burdens from nosocomial infections caused by multi-drug resistant bacteria in Thailand [J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2019, 19(3): 305-312. DOI: 10.1080/14737167.2019.1537123.
- 8 刘俊杰.某医院 2011 年多重耐药菌分布及耐药性分析[J].中国消毒学杂志,2014,31(4):363-365,369.
- 9 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. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2013.09.012.
- 10 龚光明,李桃,张晓芳,等.产超广谱 β-内酰胺酶肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(1):13-15. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-150035.
- 11 巴林其木格,赵建平.多重耐药球菌医院感染和耐药性研究进展[J].内蒙古医学杂志,2017,49(11):1293-1296. DOI: 10.16096/J.cnki.nmgjyzz.2017.49.11.006.
- 12 Lopes BS, Gallego L, Amyes SG. Multi-drug resistance profiles and the genetic features of Acinetobacter baumannii isolates from Bolivia [J]. J Infect Dev Ctries, 2013, 7(4): 323-328. DOI: 10.3855/jidc.2711.
- 13 Mataracı Kara E, Yılmaz M, Özbek Çelik B. In vitro activities of ceftazidime/avibactam alone or in combination with antibiotics against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2018: 137-141. DOI: 10.1016/j.jgar.2018.12.004.

(收稿日期:2019-04-01)

(本文编辑:张耘菲)