

某医院 2022 年多重耐药菌株耐药性分析

李新秀 高向阳 张渝 乔玉莉 王思敏

作者单位: 665000 云南普洱, 普洱市人民医院检验科

通信作者: 李新秀, Email: 1054058536@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.018

【摘要】 目的 分析普洱市人民医院 2022 年检出多重耐药菌的临床分布情况及细菌耐药率, 为多重耐药菌的临床治疗、预防和控制提供参考依据。方法 回顾并分析该院内分离的多重耐药菌株, 根据美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 的标准, 采用仪器法和纸片扩散法对抗菌药物进行敏感性试验; 使用 WHONET 5.6 软件对临床分离菌株的耐药情况进行分析。结果 2022 年共检出 1 033 株多重耐药菌株, 包括 841 株产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的多重耐药肠杆菌 (占 81.4%), 42 株耐碳青霉烯酶肠杆菌 (占 4.1%), 92 株耐碳青霉烯酶非发酵菌 (占 8.9%), 55 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA; 占 5.3%), 仅检出 3 株耐万古霉素的屎肠球菌 (占 0.3%)。耐药试验结果表明, MRSA 对万古霉素、替考拉宁、替加环素和利奈唑胺都显示出敏感性, 对庆大霉素、利福平和复方新诺明的耐药率均低于 13%, 同时未发现对万古霉素耐药的菌株。MRSA 对红霉素和克林霉素的耐药率均较高, 超过 69%。产 ESBLs 肠杆菌则对头孢菌素类、 β 内酰胺类和喹诺酮类抗菌药物的耐药率均较高, 超过 60%, 而对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较低。耐碳青霉烯酶肠杆菌对头孢菌素类、酶抑制剂、 β 内酰胺类、喹诺酮类和碳青霉烯类抗菌药物均表现出较高的耐药率。耐碳青霉烯酶非发酵菌对亚胺培南和美洛培南的耐药率分别为 95.6% 和 92.4%, 对左氧氟沙星和复方新诺明也具有较高的耐药率, 分别为 84.8% 和 82.3%。结论 该院多重耐药菌耐药情况十分严峻, 需要加强医院感控管理, 合理使用抗菌药物。

【关键词】 多重耐药细菌; 耐药性; 抗菌药物

Analysis on drug resistance of multidrug-resistant strains in a hospital in 2022

Li Xinxiu, Gao Xiangyang, Zhang Yu, Qiao Yuli, Wang Simin. Department of Clinical Laboratory, Pu'er People's Hospital, Puer 665000, Yunan, China

Corresponding author: Li Xinxiu, Email: 1054058536@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical distribution and bacterial resistance rate of multidrug-resistance bacteria in Pu'er People's Hospital in 2022, and provide reference for the clinical treatment, prevention and control of multidrug-resistant bacteria. **Methods** The multidrug-resistant strains isolated in the hospital were reviewed and analyzed. According to the standards of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), sensitivity tests were conducted on antibacterial drugs using instrument and paper diffusion method. The drug resistance of clinical isolates was analyzed using WHONET 5.6 software. **Results** A total of 1 033 multidrug-resistant strains were collected, including 841 strains (accounting for 81.4%) of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* producing extended spectrum β lactamase (ESBLs), 42 strains (accounting for 4.1%) of carbapenem resistant *Escherichia coli*, 92 strains (accounting for 8.9%) of carbapenem resistant non-fermenting bacteria and 55 strains (accounting for 5.3%) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and only 3 strains (accounting for 0.3%) of vancomycin resistant *Escherichia coli* were detected. In terms of drug resistance, MRSA showed sensitivity to Vancomycin, Teicoplanin, Tigecycline and Linezolid. The resistance rates to Gentamicin, Rifampicin and compound sulfamethoxazole were all below 13%, and no Vancomycin-resistant strains were found. MRSA had a high resistance rate to Erythromycin and Clindamycin, which was exceeding 69%. ESBLs producing *Escherichia coli* had a higher resistance rate to cephalosporins, β lactams and quinolones, exceeding 60%, while the resistance rate to carbapenem antibiotics was relatively low. Carbapenemase-resistant *Enterobacterium* against cephalosporins, enzyme inhibitors, β lactams, quinolones and carbapenems all exhibited high resistance rates. Non-fermenting bacteria resistant to carbapenems had resistance rates of 95.6% and 92.4% to Imipenem and Meropenem, respectively. They also had high resistance rates to Levofloxacin and compound sulfamethoxazole, with resistance rates of 84.8% and 82.3%, respectively. **Conclusion** The situation of

multidrug-resistant bacteria resistance in this hospital is very severe, and it is necessary to strengthen hospital infection control management and use antibiotics reasonably.

【Key words】 Multidrug-resistant bacteria; Drug resistance; Antibacterial drug

近年来,随着广谱抗菌药物的大量应用,日益突出的细菌耐药问题已引起了全社会的广泛关注,也成为医院感染防控的重点和难点之一。多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)主要是指对 3 类或 3 类以上抗菌药物同时耐药的细菌,其中包括泛耐药(extremely-drug resistance, XDR)菌和全耐药(pandrug resistance, PDR)菌。临床常见的 MDRO 主要包括多重耐药或泛耐药鲍曼不动杆菌(multi-drug resistance/extremely-drug resistance acinetobacter baumannii, MDR/XDRAB)和铜绿假单胞菌(multi-drug resistance/extremely-drug resistance *Pseudomonas aeruginosa*, MDR/XDRPA)、多重耐药和耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE),如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌,以及耐万古霉素肠球菌(Vancomycin resistant *Enterococcus*, VRE)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)等革兰阳性菌^[1]。本研究将普洱市人民医院 2022 年检出多重耐药菌的临床分布及耐药情况报告如下。

1 材料与方法

1.1 细菌来源 收集 2022 年 1 月 1 日—12 月 31 日本院全部科室临床分离的菌株,剔除同一患者重复菌株,根据中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)2021 年统一方案进行抗菌药物敏感性试验。

1.2 仪器与试剂 采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS)鉴定仪, Vitek2 Compact 药敏分析及配套药敏卡, Mueller-Hinton (MH) 琼脂平板购自郑州安图生物工程股份有限公司。

1.3 研究方法

1.3.1 药敏试验 参照 2021 年美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M100 文件中药敏试验要求^[2],根据 CHINET 技术方案,采用纸片扩散法和自动化仪器法进行药敏试验,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、肺炎链球菌 ATCC49619、流感嗜血杆菌 ATCC49247。

1.3.2 判断标准 参照 2021 年 CLSI M100 文件推荐的判断标准^[2],其中磷霉素的判断标准仅针对从尿液标本中分离的大肠埃希菌和粪肠球菌。

1.4 统计学分析 采用 WHONET 5.6 软件统计和分析数据。计数资料以株(%)表示。

2 结果

2.1 多重耐药菌株的分布 2022 年共检出 1 033 株多重耐药菌株,检出率为 18.3%(1 033/5 651),其中 429 株(占 41.5%)分离自尿液,305 株(占 29.5%)分离自痰液,178 株(17.2%)分离自脓液/分泌物。见表 1。科室分布主要为神经外科(10.0%)、泌尿外科(9.8%)和急诊医学科(9.6%)。见表 2。其中产超广谱 β-内酰胺酶(extended spectrum β lactamase, ESBLs)的多重耐药肠杆菌占 81.4%(841/1 033),耐碳青霉烯酶肠杆菌占 4.1%(42/1 033),耐碳青霉烯酶非发酵菌 8.9%(92/1 033),MRSA 检出率为 5.3%(55/1 033),耐万古霉素的屎肠球菌占 0.3%(3/1 033)。见表 3。

表 1 2022 年某院检出多重耐药菌株的标本类型分布

标本类型	菌株数(株)	占比(%)	标本类型	菌株数(株)	占比(%)
尿液	429	41.5	血液	70	6.8
痰液	305	29.5	其他	51	5.0
脓液/分泌物	178	17.2	合计	1 033	100.0

表 2 2022 年某院检出多重耐药菌株的科室分布

科室	菌株数(株)	占比(%)	科室	样本数(份)	菌株数(株)
神经外科	103	10.0	重症医学科	48	4.5
泌尿外科	101	9.8	神经内科	36	3.5
急诊医学科	99	9.6	PICU	34	3.3
康复内科	98	9.5	消化内科	34	3.3
胃肠外科	72	7.0	其他	347	33.6
门诊	61	5.9	合计	1 033	100.0

注: PICU 为儿科重症监护病房

表 3 2022 年某院检出多重耐药菌株种类分布(n=1 033)

细菌名称	菌株数(株)	占比(%)
产 ESBLs 大肠埃希氏菌	650	62.9
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	191	18.5
耐碳青霉烯类大肠埃希菌	9	0.9
耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌	33	3.2
耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌	68	6.6
耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌	24	2.3
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	55	5.3
耐万古霉素的屎肠球菌	3	0.4

注: ESBLs 为超广谱 β-内酰胺酶

2.2 多重耐药菌株的耐药性分析

2.2.1 革兰阳性球菌 MRSA 对万古霉素、替考拉宁、替加环素和利奈唑胺均敏感,对庆大霉素、利福平、复方新诺明的耐药率均 < 13%,未检出万古霉素耐药株,MRSA 对红霉素和克林霉素的耐药率均较高,超过 69%。见表 4。

表 4 2022 年某院检出的 MRSA 菌株耐药率比较 (n=55)

抗菌药物	耐药率 (%)	敏感率 (%)	抗菌药物	耐药率 (%)	敏感率 (%)
青霉素 G	100.0	0.0	庆大霉素	12.7	87.3
苯唑西林	100.0	0.0	利福平	12.7	87.3
红霉素	83.6	16.4	利奈唑胺	0.0	100.0
克林霉素	69.1	30.9	万古霉素	0.0	100.0
左旋氧氟沙星	23.6	76.4	替考拉宁	0.0	100.0
莫西沙星	21.8	78.2	替加环素	0.0	100.0
复方新诺明	12.7	87.3			

注:MRSA 为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

2.2.2 耐碳青霉烯类非发酵菌 耐碳青霉烯类非发酵菌主要为耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。耐碳青霉烯类非发酵菌对亚胺培南、美洛培南的耐药率分别为 95.6% 和 92.4%,对左氧氟沙星和复方新诺明也有较高的耐药率,分别为 84.8%、82.3%。见表 5。

2.2.3 肠杆菌科 产 ESBLs 肠杆菌对头孢菌素类、β-内酰胺类、喹诺酮类抗菌药物的耐药率较高,均超过 60%;对氨基糖苷类抗菌药物耐药率 < 40%,对美罗培南、亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物和替加环素的耐药率较低,均 < 5%。耐碳青霉烯酶类肠杆菌对头孢菌素类、酶抑制剂、β-内酰胺类、喹诺酮类抗菌药物的耐药率较高,均 > 80%,同时对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较高,但对替加环素耐药率较低,为 < 6%。见表 6。

表 5 2022 年耐碳青霉烯酶非发酵菌耐药率比较 (n=92)

抗菌药物	耐药率 (%)	敏感率 (%)	抗菌药物	耐药率 (%)	敏感率 (%)
替加环素	76.2	23.8	哌拉西林 / 他唑巴坦	74.6	25.4
亚胺培南	95.6	4.4	环丙沙星	69.5	30.5
复方新诺明	82.3	17.7	头孢他啶	68.5	31.5
美洛培南	92.4	7.6	头孢吡肟	65.2	34.8
左旋氧氟沙星	84.8	15.2	庆大霉素	57.6	42.4
氨曲南	78.3	21.7	阿米卡星	55.4	44.6
头孢哌酮 / 舒巴坦	72.8	27.2	妥布霉素	53.4	46.6

表 6 2022 年某院检出的肠杆菌耐药率比较

抗菌药物	产 ESBLs 肠杆菌 (n=841)		耐碳青霉烯酶肠杆菌 (n=42)	
	耐药率 (%)	敏感率 (%)	耐药率 (%)	敏感率 (%)
头孢唑啉	99.4	0.6	100.0	0.0
头孢呋辛	99.1	0.9	100.0	0.0
头孢曲松	98.8	1.2	100.0	0.0
头孢噻肟	97.8	2.2	100.0	0.0
氨曲南	77.7	20.6	89.8	10.2
环丙沙星	79.8	20.2	90.5	9.5
头孢吡肟	76.1	23.9	95.2	4.8
左旋氧氟沙星	65.6	34.4	85.7	14.3
复方新诺明	60.1	39.9	59.5	40.5
氨苄西林 / 舒巴坦	66.8	33.2	97.6	2.4
头孢他啶	61.5	38.5	92.8	7.2
庆大霉素	39.1	60.9	66.6	33.4
阿莫西林 / 克拉维酸	43.2	56.8	95.3	4.7
头孢西丁	27.1	72.9	97.6	2.4
呋喃妥因	32.8	67.2	83.6	16.4
哌拉西林 / 他唑巴坦	19.0	81.0	95.3	4.7
头孢哌酮 / 舒巴坦	18.1	81.9	88.1	11.9
磷霉素	4.3	73.0	4.3	17.1
阿米卡星	4.4	95.6	52.4	47.6
厄他培南	4.2	95.8	97.6	2.4
美洛培南	3.6	96.4	81.0	19.0
亚胺培南	3.0	97.0	69.0	31.0
替加环素	0.5	99.5	5.6	94.4

注:ESBLs 为超广谱 β-内酰胺酶

3 讨论

收集 2022 年本院全部临床科室分离的菌株,剔除同一患者分离的重复菌株;检出多重耐药菌株 1 033 株,检出率为 18.3% (1 033/5 651)。多重耐药菌主要来自尿液标本,其次是痰液和分泌物,表明医院 MDR 感染多来源于泌尿系统和呼吸道感染患者,与文献报道一致^[3]。MRSA 检出 55 株,检出率为 10.1% (55/542),与 2021 年 CHINET 报道的 MRSA 检出率 30.0% 比较,本院 MRSA 的检出率明显低于 CHINET 报道^[4],本研究未检出对万古霉素、替考拉宁、替加环素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,对庆大霉素、利福平、复方新诺明的耐药率均 < 13%。MRSA 对红霉素和克林霉素的耐药率均较高,超过 69%。

检出 3 株耐万古霉素屎肠球菌;未检出耐万古霉素粪肠球菌。检出的 3 株耐万古霉素屎肠球菌均分离自尿液标本,近年来肠球菌引起的感染逐年增多^[5]。有研究表明,目前我国检出的屎肠球菌和粪肠球菌中均有少数万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。其中利奈唑胺耐药粪肠球菌多于屎肠球菌,

而万古霉素耐药屎肠球菌多于粪肠球菌^[4]。万古霉素肠球菌的治疗一直是临床上的难点,合理选择药物和剂量成了治疗的关键^[6]。

产 ESBLs 肠杆菌对头孢菌素类、β-内酰胺类、喹诺酮类的耐药率较高,均超过 60%;对氨基糖苷类抗菌药物耐药率<40%,对美罗培南、亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物和替加环素的耐药率较低,均<5%。耐碳青霉烯酶的肠杆菌对头孢菌素类、酶抑制剂、β-内酰胺类、喹诺酮类抗菌药物的耐药率较高,均>80%,同时对碳青霉烯类抗菌药物有较高的耐药率,但对替加环素耐药率较低<6%。本院 2022 年的产 ESBLs 大肠埃希菌检出率低于 2021 年 CHINET 细菌耐药监测结果。目前大肠埃希菌、克雷伯菌属对喹诺酮类、β-内酰胺类抗菌药物的耐药率均较高,增加了临床治疗的难度,但对碳青霉烯类抗菌药物和替加环素则较为敏感,因此可将碳青霉烯类抗菌药物和替加环素用于革兰阴性菌引起的感染治疗中^[7-9]。

产 ESBL 和碳青霉烯酶仍是革兰阴性杆菌尤其是肠杆菌目细菌最重要的耐药机制^[10]。2022 年本院耐碳青霉烯类大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌分离株共检出 134 株,主要分离自痰液标本,近年国内耐药监测数据显示,耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌的检出率正逐年上升,从 CHINET 监测数据可以看出肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率从 2005 年约 3.0% 增加到 2018 年约 26.0%,耐药率增加的幅度超过 8 倍,但值得庆幸的是从 2019 年至 2021 年碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌的检出率正逐年下降,从 2020 年的 20.6% 下降至 2021 年的 19.8%。碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌的检出率也在逐年下降,从 2019—2021 年三年时间,其检出率已从 23.5% 下降至 2021 年的 18.9%;碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌的检出率连续两年出现下降,从 2019 年的 79.0% 下降至 72.3%^[4]。本院 2022 年耐碳青霉烯类多重耐药菌的检出率低于 CHINET 中国细菌耐药监测结果。由于耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌往往对临床常用抗菌药物耐药,其所致感染临床治疗选择药物有限,导致感染患者的高病死率^[11]。耐碳青霉烯类的非发酵菌对亚胺培南、美洛培南的耐药率分别为 95.6% 和 92.4%,对

左氧氟沙星(84.8%)和复方新诺明(82.3%)也有较高的耐药率。

细菌多重耐药监测的数据仅作为本地区的细菌耐药情况的反馈,CHINET 细菌耐药监测数据收集 2021 年国内主要地区综合实力较强,患者流量较大的几十家医院的 30 多万株临床分离菌得出的分析数据,两者的数据虽然有所偏差,但都可以为临床医生进行抗感染治疗提供参考依据,观察细菌耐药问题的现状和发展趋势,提高用药的有效性和安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001.
- 2 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. M100-S31. Wayne, PA: CLSI, 2021.
- 3 李进红,邵淑丽,王可玲,等.威海地区 8 家医院多重耐药菌分布特征[J].实用检验医师杂志,2019,11(2):75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.004.
- 4 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(5):521-530. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2022.05.001.
- 5 赵淑慧.耐万古霉素肠球菌感染的临床分析[J].西北药学杂志,2014,29(3):287-289. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2014.03.027.
- 6 马艾.泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析:来自大学附属医院 2015-2016 年数据报告[J].实用检验医师杂志,2017,9(2):80-82. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.006.
- 7 李琳.临床微生物检验和细菌耐药性监测的应用价值研究[J].中国现代医生,2022,60(2):123-126.
- 8 王云,管子妹,闫萍,等.2013-2018 年医院临床分离细菌种类分布及耐药性监测[J].中国感染控制杂志,2019,18(6):538-545. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195337.
- 9 付魏萍,袁翔,王小龙,等.2018 年内江市两家三甲综合医院细菌耐药性监测分析[J].西南医科大学学报,2020,43(5):450-455. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2020.05.001.
- 10 CASSINI A, HOGBERG L D, PLACHOURAS D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1): 56-66. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30605-4.
- 11 WANG M, EARLEY M, CHEN L, et al. Clinical outcomes and bacterial characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* complex among patients from different global regions (CRACKLE-2): a prospective, multicentre, cohort study [J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(3): 401-412. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00399-6.

(收稿日期:2023-05-09)

(本文编辑:邵文)