

某院多重耐药菌菌群分布及耐药性分析

郭卫红 宋宏先 王娟 郭亮

【摘要】目的 分析本院2014年5月至2015年4月多重耐药菌菌群分布及耐药性,为临床抗感染治疗提供理论依据。**方法** 采用法国梅里埃公司生产的Vitek-32型微生物自动分析仪及其配套的鉴定卡进行菌株分离与鉴定,并进行药敏试验,分析多重耐药菌株的来源、菌群分布及其耐药性。**结果** 共分离多重耐药菌株624株,其中甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)293株、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRABA)71株、大肠埃希菌(*E. coli*)57株、肺炎克雷伯菌(KNP)38株、金黄色葡萄球菌(MRSA)34株、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CRPAE)27株、耐万古霉素肠球菌(VRSE)2株以及奇异变形杆菌(PM)2株。阳性球菌中以MRCNS多重耐药所占比例最高(占77.7%),其次为MRSA(占55.7%)、VRSE最低(占4.5%);阴性杆菌中*E. coli*多重耐药最为显著(占68.6%),其次为CRABA(65.1%)、CRPAE(21.3%)和PM(13.3%)耐药均不显著。耐甲氧西林的葡萄球菌中,MRCNS对环丙沙星(CIP)、庆大霉素(GEN)、青霉素(PEN)、克林霉素(CLI)、米诺环素(MNO)和左氧氟沙星(LVX)的耐药性均显著高于MRSA($\chi^2 = 27.210, 77.496, 17.341, 26.098, 10.882, 32.475, P$ 均 < 0.001);*E. coli*、KNP和PM等对亚胺培南(IPM)均100%敏感,对阿米卡星(AMK)、头孢西丁(FOX)和头孢哌酮-舒巴坦(CSL)敏感性也较高;CRPAE与CRABA仅对哌拉西林(PIP)和CSL的耐药率低,对其他抗菌药物耐药性较强。**结论** 临床多重耐药菌感染发生率日益升高,且耐药机制越来越复杂,导致抗感染疗效受到很大限制。

【关键词】 多重耐药菌; 菌群分布; 抗菌药物

Distribution and drug resistance of multi-drug resistant bacteria in a hospital Guo Weihong, Song Hongxian, Wang Juan, Guo Liang. Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding author: Song Hongxian, Email: songhx126@126.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution and drug resistance of multi-drug resistant bacteria and to provide theoretical basis for clinical anti-infection treatment. **Methods** Bacteria were isolated and identified by the French bio-Merieux company production of VITEK-32 microbial analyzer, the identification card and drug sensitivity test were implemented, and then the distribution and drug resistance of the strains of multi-drug resistant were analyzed, respectively. **Results** Among the 624 strains of multi-drug resistant, 293 strains were MRCNS, 71 strains were CRABA, 57 strains were *E. coli*, 38 strains were KNP, 34 strains were MRSA, 27 strains were CRPAE, 2 strains were VRSE and 2 strains were PM. Multi-drug resistant of MRCNS showed the highest resistance (77.7%), followed by MRSA (55.7%) and VRSE with the lowest resistance (4.5%). While *E. coli* showed the highest resistance (68.6%), followed by CRABA (65.1%), CRPAE (21.3%) and PM (13.3%) with the negative bacilli. In the methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, drug resistance of MRCNS to CIP, GEN, PEN, CLI, MNO and LVX were significantly higher than those of MRSA ($\chi^2 = 27.210, 77.496, 17.341, 26.098, 10.882$ and 32.475 ; all $P < 0.001$). The sensitivity of *E. coli* to KNP, PM and IPM were all 100%, which were also high to AMK, FOX and CSL; the resistance of CRPAE and CRABA were only low to PIP and CSL, but significantly resistant to other antimicrobial agents. **Conclusions** With the increasing of multi-drug resistant bacteria infection and more complex for the mechanism of drug resistance, the effect of anti-infection was limited.

【Key words】 Multi-drug resistant bacteria; Flora distribution; Antibacterial drugs

多重耐药菌指的是同时对多种抗菌药物都产生耐药的菌株。所谓多重耐药,指的是对3种或3种以上抗菌药物同时耐药。多重耐药菌株的产生对临床抗感染治疗造成较大困扰,同时患者医疗费用随之增高,也加重了患者及家属的心理负担以及社会负担^[1-2]。近年来,随着广谱抗菌药物的不规范应用,细菌耐药性也不断变异、增强,而另一方面新型抗菌药物研发速度相对较慢,由此则可导致恶性循环的出现,不利于临床抗感染治疗工作的开展^[3-4]。本文收集2014年5月至2015年4月分离的多重耐药菌病例进行了分析,探讨多重耐药菌的菌群分布特征,为临床提供抗感染治疗的客观依据,现将结果报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取本院2014年5月至2015年4月自各科室收治住院患者的1 034株耐药菌株中分离的多重耐药菌株共624株,来源均为各科室住院患者的痰液、尿液、血液和分泌物等,排除同一患者、同一部位感染的重复菌株。

二、研究方法

1. 菌株分离与鉴定方法:所有操作均严格按照第3版《全国检验技术操作规程》^[5]中的相关要求及规定进行,菌株分析采用法国梅里埃公司生产的Vitek-32型微生物自动分析仪及其配套的鉴定卡进行鉴定。

2. 药敏试验方法:采用美国BBL公司生产的氨苄西林(AMP)、哌拉西林(PIP)、阿莫西林-克拉维酸(AMC)、哌拉西林-他唑巴坦(TZP)、头孢噻肟(CTX)、头孢他啶(CAZ)、头孢吡肟(FEP)、头孢哌酮-舒巴坦(CSL)、头孢西丁(FOX)、亚胺培南(IPM)、庆大霉素(GEN)、阿米卡星(AMK)、复方新诺明(STX)、青霉素(PEN)、环丙沙星(CIP)、红霉素(ERY)、万古霉素(VAN)、克林霉素(CLI)、米诺环素(MNO)、高单位庆大霉素(GEH)、左氧氟沙星(LVX)、高单位链霉素(STH)和呋喃妥因(NIT)药敏纸片对所有分离菌株进行药敏试验。

3. 多重耐药菌株判定:将分离出的菌株分别采用上述药敏纸片进行药敏试验,若菌株对碳青霉烯类、 β -内酰胺类、氨基糖苷类、磺胺类以及喹诺酮类抗菌药物中的3种或3种以上同时耐药,则

判定为多重耐药菌株。而耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、耐万古霉素肠球菌(vancomycin-resistant *Enterococci*, VRSE)、甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(meticillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus*, MRCNS)、超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum beta lactamases, ESBLs)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPAE)、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*, CRABA)、奇异变形杆菌(*Proteus mirabilis*, PM)^[6-8]的判定标准则参考美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2014年标准^[9-12]进行。

三、统计学处理

应用SPSS 13.0统计软件对数据进行处理分析,菌株的检出率和耐药率为计数资料比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结 果

一、多重耐药菌株的检出及来源分布

624株多重耐药菌株中,来源于分泌物240株、痰液213株、尿液75株、血液72株、其他24株;其中MRCNS 293株、*E. coli* 157株、CRABA 71株、KNP 38株、MRSA 34株、CRPAE 27株、VRSE和PM各2株,详见表1。

二、不同耐药菌株的检出率

本研究分离的阳性球菌中以MRCNS多重耐药现象最为严重,检出率为77.7%;其次即为MRSA,检出率为55.7%;而VRSE最低,仅为4.5%。阴性杆菌中,*E. coli*的多重耐药现象最为显著,检出率为68.6%;其次为CRABA(阳性检出率为65.1%),而CRPAE和PM的阳性检出率分别为21.3%和13.3%,详见表2。

三、革兰阳性球菌多重耐药性

耐药性分析结果显示,耐甲氧西林的葡萄球菌中,MRCNS对CIP、GEN、PEN、CLI、MNO和LVX的耐药性均显著高于MRSA(P 均 < 0.001);2株VRSE对VAN、AMP、ERY、STH和NIT均耐药,而对CIP和GEH耐药率均为50%,详见表3。

四、革兰阴性杆菌多重耐药菌耐药性

E. coli、KNP和PM等产ESBLs的肠杆菌对IPM均100%敏感,同时对AMK、FOX和CSL敏感性也相对较高;而CRPAE与CRABA仅对PIP和CSL的耐药率

表1 本研究分离的多重耐药菌株的来源分布

菌种	分泌物	痰液	尿液	血液	其他	合计
MRCNS	194	24	9	63	3	293
<i>E. coli</i>	27	55	58	6	11	157
CRABA	4	61	1	1	4	71
KNP	2	28	5	1	2	38
MRSA	10	21	1	1	2	34
CRPAE	1	24	0	0	1	27
VRSE	1	0	1	0	0	2
PM	1	0	0	0	1	2
合计	240	213	75	72	24	624

注: MRCNS: 甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌; *E. coli*: 大肠埃希菌; CRABA: 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌; KNP: 肺炎克雷伯菌; MRSA: 金黄色葡萄球菌; CRPAE: 耐碳青霉烯铜绿假单胞菌; VRSE: 耐万古霉素肠球菌; PM: 奇异变形杆菌

表2 不同耐药菌株的检出率

菌种	阳性株数	总株数	检出率 (%)
MRCNS	293	377	77.7
<i>E. coli</i>	157	229	68.6
CRABA	71	109	65.1
KNP	38	72	52.8
MRSA	34	61	55.7
CRPAE	27	127	21.3
VRSE	2	44	4.5
PM	2	15	13.3
合计	624	1 034	60.3

注: MRCNS: 甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌; *E. coli*: 大肠埃希菌; CRABA: 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌; KNP: 肺炎克雷伯菌; MRSA: 金黄色葡萄球菌; CRPAE: 耐碳青霉烯铜绿假单胞菌; VRSE: 耐万古霉素肠球菌; PM: 奇异变形杆菌

表3 耐甲氧西林葡萄球菌的多重耐药率 [株 (%)]

抗菌药物	MRCNS (<i>n</i> = 293)	MRSA (<i>n</i> = 34)	χ^2 值	<i>P</i> 值
SXT	188 (64.16)	21 (61.76)	0.076	0.783
CIP	265 (90.44)	20 (58.82)	27.210	< 0.001
GEN	251 (85.67)	7 (20.59)	77.497	< 0.001
FOX	293 (100.00)	34 (100.00)	—	—
PEN	293 (100.00)	32 (94.12)	17.341	< 0.001
ERY	284 (96.93)	31 (91.18)	2.851	0.091
VAN	0 (0.00)	0 (0.00)	—	—
CLI	264 (90.10)	20 (58.82)	26.098	< 0.001
MNO	86 (29.35)	1 (2.94)	10.882	0.001
LVX	234 (79.86)	12 (35.29)	32.474	< 0.001

注: SXT: 复方新诺明; CIP: 环丙沙星; GEN: 庆大霉素; FOX: 头孢西丁; PEN: 青霉素; ERY: 红霉素; VAN: 万古霉素; CLI: 克林霉素; MNO: 米诺环素; LVX: 左氧氟沙星; —: 无相关数据

较低, 对其他抗菌药物耐药性均较高, 详见表4。

讨 论

多重耐药菌是指对临床所用3种或3种以上抗菌药物同时表现出耐药性的病原体^[13-15]。近年来,

随着现代医学的不断进步, 各种广谱抗菌药物在临床中广泛应用, 但由于抗菌药物使用的规范性及合理性尚存在不足, 加之气管插管、气管切开、介入治疗、血液透析和中心静脉置管等多种侵入性操作的应用, 导致病原体的耐多药问题日益突显^[16-18]。目前, 多重耐药菌已成为导致医院感染的重要病原

表4 革兰阴性杆菌多重耐药菌的耐药性分析 [株 (%)]

抗菌药物	<i>E. coli</i> (n = 157)	KNP (n = 38)	PM (n = 2)	CRPAE (n = 27)	CRABA (n = 71)
AMC	45 (28.66)	11 (28.95)	1 (50.00)	—	—
SXT	128 (81.53)	31 (81.58)	2 (100.00)	25 (92.59)	68 (96.77)
CTX	139 (88.54)	27 (71.05)	1 (50.00)	24 (88.89)	69 (97.18)
CIP	125 (79.62)	19 (50.00)	2 (100.00)	23 (85.19)	65 (91.55)
GEN	114 (72.61)	27 (71.05)	2 (100.00)	26 (96.30)	69 (97.18)
AMK	43 (27.39)	11 (28.95)	0 (0.00)	24 (88.89)	64 (90.14)
IPM	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	27 (100.00)	71 (100.00)
CAZ	131 (83.44)	26 (68.42)	1 (50.00)	17 (62.96)	66 (92.96)
ATM	137 (87.26)	26 (68.42)	1 (50.00)	19 (70.37)	68 (96.77)
PIP	152 (96.82)	33 (86.84)	0 (0.00)	25 (92.59)	69 (97.18)
FOX	34 (21.66)	5 (13.16)	0 (0.00)	—	—
CSL	7 (4.46)	5 (13.16)	0 (0.00)	13 (48.15)	10 (14.08)
FEP	133 (84.71)	25 (65.79)	1 (50.00)	20 (74.07)	66 (92.96)
LVX	113 (71.97)	18 (47.37)	1 (50.00)	25 (92.59)	66 (92.96)
POL	—	—	—	0 (0.00)	0 (0.00)

注: AMC: 阿莫西林-克拉维酸; SXT: 复方新诺明; CTX: 头孢噻肟; CIP: 环丙沙星; GEN: 庆大霉素; AMK: 阿米卡星; IPM: 亚胺培南; CAZ: 头孢他啶; ATM: 氨曲南; PIP: 哌拉西林; FOX: 头孢西丁; CSL: 头孢哌酮-舒巴坦; FEP: 头孢吡肟; LVX: 左氧氟沙星; POL: 多黏菌素 B; —: 无相关数据

体,由此引发的医院感染病情复杂且易复发。多重耐药菌感染多发生在泌尿系感染、呼吸系统感染、胃肠道感染、皮肤感染以及导管相关性血流感染等^[11-12]。分析多重耐药菌的菌群分布特征及其耐药性,对临床抗感染治疗方案的确定以及确保疗效均将具有重要意义。

现对本院2014年5月至2015年4月的多重耐药菌菌群分布以及耐药性进行了回顾性分析,结果显示,1 034株耐药菌株中检出多重耐药菌株624株,其中主要来源为分泌物与痰液,分别为分泌物240株,痰液213株,另从尿液中分离出75株,血液中72株,其他24株。624株多重耐药菌菌株中,以MRCNS最为多见,为293株,其次为CRABA,71株,另*E. coli* 157株,KNP 38株,MRSA 34株,CRPAE 27株,VRSE及PM各2株。虽然MRCNS最多,但多数来源于前列腺液及血液的定植菌或污染菌,且致病性相对较弱,无临床意义^[19-21]。而MRSA虽然较少,但由于其耐药的决定子多来自凝固酶阴性的葡萄球菌^[22-25],应予以足够的重视,以减少其在各种细菌病原体之间的传播,而导致更为严重的后果。另外,本文对不同菌株的耐药性进一步检测分析结果显示,耐甲氧西林的葡萄球菌中,MRCNS对CIP、GEN、CLI、MNO、LVX的耐药性均显著高于MRSA (P 均 < 0.05),2株VRSE对

PEN、VAN、AMP、ERY、STH和NIT均耐药,而对CIP和GEH耐药率均为50%;*E. coli*、KNP和PM等产ESBLs的肠杆菌对IPM均100%敏感,同时对AMK、FOX和CSL敏感性也相对较高;而CRPAE与CRABA仅对PIP及CSL的耐药率较低,对其他抗菌药物耐药性均较强。从上述结果可知,VRSE虽检出率较低,但其耐药性极强,应注意检测其进展,以提高抗感染疗效。*E. coli*、KNP和PM等产ESBLs的肠杆菌虽然对部分抗菌药物具有耐药性,但对IPM敏感性为100%,同时对AMK、FOX和CSL敏感性也较高。CRPAE与CRABA耐药性也相对较强,但仍有部分敏感抗菌药物可对其进行有效控制。

综上所述,临床多重耐药菌感染发生率日益升高,且耐药机制越来越复杂,临床抗感染疗效受到很大限制。探讨多重耐药菌的菌群分布及其耐药性,对有效控制其引发的感染具有重要临床意义。

参 考 文 献

- 1 林金兰,李六亿.多重耐药菌医院感染的现状及研究进展[J].中国护理管理,2010,10(12):76-78.
- 2 张娜,张洪涛,肖斌,等.多重耐药菌医院感染的研究进展[J].国外医药(抗生素分册),2015,36(5):211-215.
- 3 曹艳华,郎耀雄,许建英.189例医院获得性下呼吸道多重耐药菌感染危险因素分析[J].中华全科医师杂志,2014,13(12):1030-1031.

- 4 吴卓霖, 齐相芬, 薛文成, 等. 多重耐药菌株种类和危险因素相关性研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2014, 2(6): 325-328.
- 5 叶应妩, 王毓三主编. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 东南大学出版社, 2006: 460.
- 6 花静, 王进, 汤红芳, 等. 某医院多重耐药菌感染目标性监测和干预措施[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(9): 882-883, 886.
- 7 毛炜, 任小兵, 刘焱银. 基层医院病原微生物检测及多重耐药菌情况分析[J]. 医学综述, 2015, 21(2): 355-357.
- 8 邹雪峰, 肖琴, 钟云天, 等. HACCP在神经外科多重耐药菌感染防控中的应用研究[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(8): 839-842.
- 9 张雅薇, 王辉. 2014年CLSI M100-S24主要更新内容解读[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(4): 256-260.
- 10 卢岩, 张秀月, 张智洁, 等. 从ICU病房MRSA和CRAB的连续5年监测数据看不同多重耐药菌应有不同的防控策略[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(10): 1163-1166, 1173.
- 11 罗昭. 抗菌药物合理使用对多重耐药菌感染发生率的影响[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(22): 131-132.
- 12 Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of anew antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(9): 597-602.
- 13 张昭勇, 李显东, 吴均竹, 等. 2010年多重耐药菌医院感染的分布及耐药性监测[J]. 医学检验, 2012, 9(6): 84-86, 93.
- 14 邱红美, 陆建红. 常见多重耐药菌感染分布及耐药性分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(11): 1074-1076.
- 15 Lim D, Strynadka NC. Structural basis for the beta lactam resistance of PBP2a from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *Nat Struct Biol*, 2002, 9(11): 870-876.
- 16 徐水清, 周俊, 涂斌, 等. 多重耐药菌医院感染状况分析[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2015(5): 882-884.
- 17 汤丽霞, 韦中盛, 龙显科, 等. 多重耐药菌医院感染监测及耐药性分析[J]. 中国老年学, 2014(13): 3539-3541.
- 18 李红梅, 吴焕卿, 赵春霞, 等. 多部门联合干预模式在多重耐药菌医院感染防控中的作用[J]. 中国当代医药, 2015(1): 179-181.
- 19 陈惠清, 林晨曦, 周春莲. 环境卫生质量对预防ICU多重耐药菌医院感染作用的研究[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(5): 493-494.
- 20 张莹, 荣嵘, 刘平. 多重耐药菌医院感染管理的防控措施[J]. 中国卫生产业, 2014(2): 178.
- 21 梁静, 矫玲, 宫庆月, 等. 落实防控措施降低多重耐药菌医院感染率[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 114-116.
- 22 张丽. 多重耐药菌医院感染的预防和控制措施解析[J]. 中国现代药物应用, 2015(4): 110-111.
- 23 邵文博, 王蕾. 多重耐药菌医院感染调查及护理对策[J]. 中国医药导报, 2014(26): 92-95.
- 24 林淡珠, 陈丽君, 陈旭曼. 住院病人多重耐药菌医院感染监测[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(7): 718-721.
- 25 郭广芹, 董玉敏, 高文杰, 等. 多部门协作控制多重耐药菌医院感染的研究[J]. 转化医学杂志, 2015(3): 151-153.

(收稿日期: 2015-11-27)

(本文编辑: 孙荣华)

郭卫红, 宋宏先, 王娟, 等. 某院多重耐药菌菌群分布及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(6): 716-720.