

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2013. 04. 004

· 论 著 ·

## 2009—2011 年 AIDS 住院患者多重耐药菌感染调查及耐药性分析

邓 昕, 夏玉朝

(郑州市第六人民医院, 河南 郑州 450035)

**[摘 要]** **目的** 了解某院获得性免疫缺陷综合征(AIDS)住院患者的多重耐药菌分布特点及耐药情况,为临床治疗提供依据。**方法** 对 2009—2011 年住院的 AIDS 患者各类标本分离的 426 株多重耐药菌药敏试验结果,应用 WHONET5.4 软件进行统计分析。**结果** 分离的多重耐药菌包括产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌科细菌 213 株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)41 株,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)21 株,多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)79 株和多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)72 株。检出的产 ESBLs 肠杆菌科细菌除对少数广谱抗菌药物比较敏感外,对大部分抗菌药物存在不同程度的耐药(耐药率 3.74%~100%)。**结论** 住院 AIDS 患者分离的多重耐药菌以肠杆菌科细菌多见,耐药率高,临床医生应谨慎选用抗菌药物进行经验治疗;同时应加强监测,避免多重耐药菌感染在医院暴发流行。

**[关键词]** 获得性免疫缺陷综合征;人免疫缺陷病毒;艾滋病;多重耐药菌;抗药性;微生物;合理用药

**[中图分类号]** R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)04-0256-04

### Multidrug-resistance bacterial infection and antimicrobial resistance in AIDS inpatients during 2009—2011

DENG Xin, XIA Yu-chao (The Sixth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450035, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the distribution and drug-resistance of multidrug-resistant bacteria(MDRB) from inpatients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), so as to provide reference for clinical therapy. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing result of 426 MDRB isolates from AIDS inpatients during 2009-2011 was analyzed by WHONET 5.4 software. **Results** The isolated MDRB included 213 isolates of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae bacteria, 41 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), 21 methicillin-resistant coagulase negative Staphylococcus (MRCNS), 79 MDR-*Acinetobacter baumannii* (MDR-AB), and 72 MDR-*Pseudomonas aeruginosa* (MDR-PA). Except lower drug-resistance rate to a minority of broad spectrum antimicrobial agents, ESBL-producing Enterobacteriaceae bacteria had higher resistance rates (3.74% - 100%) to other antimicrobial agents. **Conclusion** The major MDRB from AIDS inpatients is Enterobacteriaceae bacteria, clinicians should choose antimicrobial agents for empirical treatment, surveillance should be intensified, so as to avoid the outbreak of MDR infection in hospital.

**[Key words]** acquired immunodeficiency syndrome; human immunodeficiency virus; multidrug-resistant bacteria; drug-resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2013, 12(4): 256-258, 293]

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是人免疫缺陷病毒(HIV)感染所致的慢性感染性疾病。感染

HIV以后,机体免疫力逐渐下降,各种机会性感染的易感性逐步增加。机会性感染是 AIDS 患者入院

[收稿日期] 2012-10-09

[作者简介] 邓昕(1977-),女(汉族),湖南省岳阳市人,主管药师,主要从事临床药学研究。

[通讯作者] 邓昕 E-mail: hn-dengxin@163.com

治疗和死亡的主要原因之一。为了解本院 AIDS 住院患者的多重耐药菌分布特点及耐药情况,有效地治疗由多重耐药菌导致的感染,我们应用细菌学监测方法对 2009 年 1 月 1 日—2011 年 12 月 31 日入住本院的 AIDS 患者病原学检测和药敏试验结果进行分析,现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 2009 年 1 月—2011 年 12 月入住本院的 AIDS 患者各类标本分离的多重耐药菌株,排除同一患者相同部位的重复菌株、污染菌,只收集致病菌株。

1.2 方法与仪器 细菌鉴定采用美国 BD 公司生产的 Phoenix100 全自动细菌鉴定仪或手工方法。质控菌株主要是大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、鲍曼不动杆菌 ATCC 19606、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.3 药敏试验 细菌药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,药敏纸片为英国 OXOID 公司产品;M-H 琼脂培养基为法国生物梅里埃公司产品。药敏结果判读按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)相应标准进行。用 CLSI 推荐的纸片筛选和酶抑制剂增强纸片确证法测定大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)及多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA),采用 CLSI 推荐的纸片扩散法判定。

1.4 统计方法 应用 WHONET 5.4 软件进行数

据分析。

## 2 结果

2.1 多重耐药菌构成 2009 年 1 月—2011 年 12 月 AIDS 住院患者标本共分离多重耐药菌 426 株,具体构成见表 1。

2.2 多重耐药菌标本来源 病原菌主要分离自痰、血液、脑脊液、支气管灌洗液、脓液,不同标本中病原菌分布见 2。

2.3 主要多重耐药菌的药敏情况

2.3.1 产 ESBLs 肠杆菌科细菌药敏结果 213 株产 ESBLs 肠杆菌科细菌对 21 种抗菌药物的药敏结果见表 3。除亚胺培南、美罗培南、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、妥布霉素外,对其他抗菌药物的耐药率均  $>40\%$ 。

2.3.2 MRSA 的药敏结果 41 株 MRSA 除对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺完全敏感外,对磷霉素和庆大霉素耐药率  $<30\%$ ,对其他抗菌药物耐药率均  $>40\%$ 。

2.3.3 MRCNS 的药敏结果 21 株 MRCNS 除对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺完全敏感外,对其他抗菌药物的耐药率均  $>40\%$ 。

2.3.4 MDR-AB 的药敏结果 79 株 MDR-AB 除对庆大霉素、阿米卡星、多粘菌素耐药率  $<30\%$ ,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 37.09% 和 32.63%,对其他抗菌药物的耐药率均  $>40\%$ 。

2.3.5 MDR-PA 的药敏结果 72 株 MDR-PA 除对亚胺培南、美罗培南耐药率分别为 11.23% 和 11.35%,对莫西沙星的耐药率为 16.26%,对其他抗菌药物的耐药率均  $>40\%$ 。

表 1 AIDS 住院患者分离的多重耐药菌构成(株,%)

Table 1 Constituent of MDRB from AIDS inpatients (No. of isolates, %)

多重耐药菌	2009 年	2010 年	2011 年	合计
产 ESBLs 肠杆菌科细菌	52(53.61)	76(56.72)	85(43.59)	213(50.00)
大肠埃希菌	13(13.40)	25(18.66)	27(13.84)	65(15.26)
肺炎克雷伯菌	30(30.93)	31(23.13)	42(21.54)	103(24.18)
阴沟肠杆菌	7(7.22)	16(11.94)	13(6.67)	36(8.45)
弗劳地柠檬酸杆菌	2(2.06)	4(2.99)	3(1.54)	9(2.11)
MRSA	9(9.28)	11(8.21)	21(10.77)	41(9.62)
MRCNS	3(3.09)	7(5.22)	11(5.64)	21(4.93)
MDR-AB	16(16.49)	21(15.67)	42(21.54)	79(18.55)
MDR-PA	17(17.53)	19(14.18)	36(18.46)	72(16.90)
合计	97(22.77)	134(31.46)	195(45.77)	426(100.00)

表 2 AIDS 住院患者分离的多重耐药菌标本分布(株)

Table 2 Distribution of specimens of MDRB from AIDS inpatients (No. of isolates)

多重耐药菌	痰	血液	脑脊液	支气管灌洗液	脓液	其他	合计	构成比(%)
大肠埃希菌	28	11	0	12	9	5	65	15.26
肺炎克雷伯菌	27	23	0	31	13	9	103	24.18
阴沟肠杆菌	15	10	0	8	1	2	36	8.45
弗劳地柠檬酸杆菌	4	3	0	1	0	1	9	2.11
MRSA	16	2	3	4	16	0	41	9.62
MRCNS	9	5	0	0	7	0	21	4.93
MDR-AB	32	27	18	2	0	0	79	18.55
MDR-PA	37	29	0	6	0	0	72	16.90
合计	168	110	21	64	46	17	426	100.00

表 3 213 株产 ESBLs 肠杆菌科细菌药敏结果(%)

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing result of 213 ESBLs-producing Enterobacteriaceae bacteria (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=65)		肺炎克雷伯菌(n=103)		阴沟肠杆菌(n=36)		弗劳地柠檬酸杆菌(n=9)	
	R	I	R	I	R	I	R	I
氨苄西林	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00
哌拉西林	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00
哌拉西林/他唑巴坦	7.69	9.23	23.30	0.00	36.11	0.00	0.00	22.22
头孢唑林	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	77.78	0.00
头孢他啶	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00
头孢噻肟	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	66.67	0.00
头孢哌酮/舒巴坦	53.85	30.77	62.14	23.30	66.67	0.00	66.67	22.22
头孢吡肟	100.00	0.00	69.90	0.00	100.00	0.00	66.67	0.00
氨曲南	100.00	0.00	100.00	0.00	86.11	0.00	100.00	0.00
头孢西丁	13.85	0.00	9.71	15.53	11.11	16.67	22.22	0.00
亚胺培南	9.23	10.77	0.00	4.85	25.00	0.00	0.00	0.00
美罗培南	0.00	0.00	0.00	0.00	13.89	0.00	0.00	0.00
环丙沙星	75.38	0.00	73.79	0.00	75.00	0.00	100.00	0.00
左氧氟沙星	75.38	0.00	85.44	0.00	41.67	0.00	66.67	0.00
莫西沙星	47.69	10.77	53.40	12.62	69.44	0.00	55.56	0.00
庆大霉素	78.46	0.00	59.22	0.00	88.89	0.00	77.78	0.00
阿米卡星	3.08	0.00	15.53	0.00	13.89	0.00	11.11	0.00
妥布霉素	27.69	32.31	25.24	0.00	38.89	50.00	33.33	0.00
多西环素	66.15	10.77	62.14	23.30	83.33	0.00	66.67	11.11

R:耐药; I:中介

### 3 讨论

本院感染病区收治 AIDS 危重患者,这些患者处于严重的机体免疫功能低下和病理生理紊乱状态。由于抗病毒治疗效果不佳,免疫力低下,容易发生各种严重的机会性感染。并且大多数患者已经在基层医院接受过广谱抗菌药物的长期治疗,同时也存在不规范使用抗菌药物的情况,所以检出的病原菌耐药情况较严重。本调查中,426 株多重耐药菌主要是肺炎克雷伯菌,其次是大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和 MRSA。这些细菌可以广泛存在于自然环境和正常人的皮肤,对外界的抵抗能力较强,存活时间长。因此,对于这些多重耐药的细菌,医务人员务必引起高度重视,做好消毒隔离和医

院感染监测工作,避免其暴发流行。

ESBLs 是由质粒介导,常见于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,能水解青霉素类、头孢菌素类和单环 β-内酰胺类抗生素,对碳青霉烯类、酶抑制剂复合物和头霉素类敏感。由于 ESBLs 的编码质粒常携带氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物的耐药基因,因而产 ESBLs 菌株多表现为多重耐药<sup>[1]</sup>,且在菌株间横向转移和纵向传播,给治疗带来很大的困难。本调查结果显示,对于产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,美罗培南的抗菌活性最强,耐药率为 0.00%;亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、妥布霉素、阿米卡星耐药率 < 40%;其他抗菌药物耐药率均 > 40%。阴沟肠杆菌除对美罗培南、亚胺培南、

切口感染的主要因素。

**3.2 切口感染判定标准** 2010 年 12 月卫生部颁布了《外科手术部位感染预防与控制技术指南(试行)》,其中定义切口感染的时间范围为术后 30 d 内。由于 LC 具有切口小、恢复快等优点,同时考虑到病房周转率等因素,因此术后平均住院时间较短,回顾性研究无法覆盖术后 30 d 的情况,所以本研究中的感染只特指住院期间的感染。本次研究,我们设定了 3 个术后切口感染判定标准,在研究中我们是以第 1 项标准(切口症状)为主要判断标准,结合白细胞计数和体温两个标准综合判断是否发生手术切口感染。

**3.3 给药方案** 肝胆系统手术,常应用第二代头孢菌素类药物预防感染,应于术前 30 min 麻醉诱导期通过静脉给药,若手术时间 > 3 h,则根据药物半衰期在术中追加 1 个剂量。LC 为 II 类切口手术,医生常会延长术后预防用药时间,许瑁等<sup>[6]</sup>报道 LC 围手术期平均用药时间为 4.01 d。本研究中 A、B 两组切口感染发生率并无统计学差异,说明术后延长预防用药时间对患者并无益处。同时,我们在研究过程中也发现,术后再用一剂抗菌药物,常会发生进一步延长用药时间的现象,这可能与术后抗菌药物医嘱处方于长期医嘱内、护士给药时间、医生查房时间以及工作疏忽有关。虽然 A、B 两组最终的医疗费用并无显著性差异,但我们仍然认为在感染率无

显著性差异的情况下,A 组的用药方案对减少抗菌药物使用、患者的输血量等都有益。

本次研究发现,对于一般成年患者,择期腹腔镜胆囊切除术前一剂预防用药(术前 30 min 静脉滴注头孢吡辛 1.5 g)即能有效预防术后切口感染,但需要注意本结果的研究前提:(1)患者为一般成年人,无易感因素;(2)手术顺利进行(无中转开腹手术、术中胆囊破裂等)。本研究仍存在病例数不多等局限,需进一步研究加以支持。围手术期预防用抗菌药物是合理用药的重要内容,规范抗菌药物的预防使用,对于临床合理使用抗菌药物和医院抗菌药物的管理均具有重要意义。

#### [参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
- [2] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:144.
- [3] 杨淑容,李六亿. 腹腔镜胆囊切除术后表浅切口感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(5):364.
- [4] 孙文振. 腹腔镜胆囊切除术后切口感染相关因素分析[J]. 辽宁医学杂志,2011,25(1):25.
- [5] 刘俊斌,袁士龙,王荣,等. 腹腔镜胆囊切除术后切口表浅感染因素及预防探讨[J]. 中国现代医生,2010,48(23):114.
- [6] 许瑁,窦文琴. 腹腔镜胆囊切除术围术期抗菌药物合理应用干预对照研究[J]. 中国药房,2012,23(2):120.

(上接第 258 页)

头孢西丁、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低外,对其他抗菌药物的耐药率均较高,对几种临床常用的头孢菌素类抗生素耐药率均为 100%,可能是因为该病原菌不仅产 ESBLs,同时还会产 AmpC 酶等多种  $\beta$ -内酰胺酶,或者存在其他耐药机制<sup>[2-3]</sup>。

根据 CLSI 规定,MRSA 对  $\beta$ -内酰胺类药物无论体外药敏结果如何,均视为耐药。某些用于治疗 MRSA 的抗菌药物有一定毒副作用。由于 AIDS 患者本身的病程进展及同时服用抗 HIV 药物,使用这些抗菌药物的同时会造成药物毒副作用的累加,尤其是对肝肾功能都会产生明显的损害。所以,目前临床可以应用于 AIDS 合并 MRSA 或 MRCNS 感染的抗菌药物有很大的局限,治疗难度较大。

对 AIDS 住院患者进行细菌学监测,掌握病原菌的特点、规律、耐药情况及其流行病学特点,有助

于临床医生在未得到病原学结果之前合理选用抗菌药物,快速准确地控制患者的感染,减少其住院时间和费用;同时,可预防控制多重耐药菌的传播,防止医院感染的流行和暴发。

#### [参考文献]

- [1] 陈振华,刘文恩,邹明祥,等. ICU 多重耐药菌定植调查及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):158.
- [2] 邵良荣,邵杰,缪宇峰,等. 重症监护病房感染常见革兰氏阴性杆菌 AmpC 酶、ESBLs 及耐药性的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(1):1-3.
- [3] Manzur A, Tubau F, Pujol M, et al. Nosocomial outbreak due to extend-spectrum-beta-producing *Enterobacter cloacae* in a cardiothoracic intensive care unit[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007,30(1):19-24.