

DOI:10.13350/j.cjpb.221217

• 临床研究 •

内分泌科住院患者多重耐药菌感染及抗生素使用情况

韩博¹, 石露露², 欧学兰¹, 张双红¹, 赵育林^{1*}

(1. 张家口学院, 河北张家口 075000; 2. 张家口市第一医院)

【摘要】 **目的** 研究内分泌科住院患者多重耐药菌感染及抗生素使用情况, 为内分泌科患者感染预防和治疗提供依据。**方法** 收集内分泌科收治的1 183例患者临床资料。对病原菌进行培养、鉴定, 同时K-B纸片扩散法对病原菌进行药敏试验。**结果** 1 183例内分泌科住院患者中, 153例患者发生院内感染, 感染率为12.93%。其中150例患者为单一病原菌感染, 3例患者为双重病原菌感染。共计分离出156株病原菌, 其中革兰阴性菌93株, 革兰阳性菌63株。多重耐药菌检出56株, 占检出病原菌总数35.90%。大肠埃希菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星、庆大霉素、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南耐药率为35.56%、26.67%、62.22%、6.67%、6.67%、33.33%、4.44%、2.22%和2.22%。金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、四环素、头孢呋辛酯、头孢噻肟、左氧氟沙星、哌拉西林、头孢吡肟、庆大霉素、阿米卡星和利福平耐药率为80.77%、73.08%、61.54%、42.31%、38.46%、34.62%、42.31%、11.54%、19.23%、3.85%和30.77%, 对万古霉素和替考拉宁未产生耐受性。不同样本多重耐药菌分离情况: 尿液、痰液、消化道、分泌物以及血液中分离的多重耐药菌分别为28、16、5、5和2株, 分别占50.00%、28.57%、8.93%、8.93%和3.57%。2018-2021年内分泌科住院患者多重耐药菌感染率为4.27%、4.30%、4.39%和5.26%, 抗生素使用率为19.93%、22.52%、22.30%、24.01%和22.23%。**结论** 患者多重耐药菌感染率随抗生素使用率上升。内分泌科住院患者多重耐药菌感染类型以革兰氏阴性菌为主, 其中大肠埃希菌居多。

【关键词】 内分泌科; 住院患者; 多重耐药菌感染**【中图分类号】** R378**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2022)12-1446-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Dec;17(12):1446-1449.]

Multi-drug resistant bacteria infection and antibiotic use in inpatients in endocrinology departmentHAN Bo¹, Shi Lu-lu², OU Xue-lan¹, ZHANG Shuang-hong¹, ZHAO Yu-lin¹ (1. Zhangjiakou University, zhangjiakou 075000, Hebei, China; 2. Zhangjiakou First Hospital) *

【Abstract】 **Objective** The multi-drug resistant bacteria infection and distribution in inpatients in endocrinology department were analyzed for providing basis for the prevention and treatment clinical anti-infection. **Methods** Clinical data of 1 183 cases of patients were collected. The pathogenic bacteria were cultured and identified, and the drug sensitivity of the pathogenic bacteria was tested by K-B disk diffusion method. **Results** Among 1 183 inpatients in endocrinology department, 153 patients had nosocomial infection, and the infection rate was 12.93%. Among them, 150 patients were single pathogen infection and 3 patients were double pathogen infection. A total of 156 strains of pathogens were isolated, including 93 strains of Gram-negative bacteria and 63 strains of Gram-positive bacteria. 56 strains of multidrug resistance were detected, accounting for 35.90% of the total pathogens. The resistance rates of *Escherichia coli* to ceftazidime, cefepime, piperacillin, piperacillin tazobactam, levofloxacin, gentamicin, amikacin, meropenem and imipenem were 35.56%, 26.67%, 62.22%, 6.67%, 6.67%, 33.33%, 4.44%, 2.22% and 2.22%. The resistance rates of *Staphylococcus aureus* to penicillin, erythromycin, tetracycline, cefuroxime axetil, cefotaxime, levofloxacin, piperacillin, cefepime, gentamicin, amikacin and rifampicin were 80.77%, 73.08%, 61.54%, 42.31%, 38.46%, 34.62%, 42.31%, 11.54%, 19.23%, 3.85% and 30.77%, and there was no tolerance to vancomycin and teicoplanin. Isolation of multidrug-resistant bacteria from different samples: 28 strains, 16 strains, 5 strains, 5 strains and 2 strains were isolated from urine, sputum, digestive tract, secretion and blood, accounting for 50.00%, 28.57%, 8.93%, 8.93% and 3.57% respectively. From 2018 to 2021, the infection rates of multidrug-resistant bacteria in inpatients in endocrinology department were 4.27%, 4.30%, 4.39% and 5.26%, and the use rates of antibiotics were 19.93%, 22.52%, 22.30%, 24.01% and 22.23%. **Conclusion** The infection rate of multi drug resistant bacteria increased with the use of antibiotics. The infection types of multi-drug resistant bacteria in inpatients in endocrinology department were mainly gram-negative bacteria, among which *E. coli* was the majority.

* **【通讯作者】** 赵育林, E-mail: 1532517434@qq.com**【作者简介】** 韩博(1981-), 男, 河北阜平人, 硕士, 副教授。研究方向: 耐药菌感染常见用药情况分析。E-mail: 754508693@qq.com

【Key words】 endocrinology department; inpatients; multi-drug resistant bacteria infection

内分泌疾病多为患者机体内激素分泌过剩或者不足,从而引起患者内分泌功能失调而导致^[1]。在治疗上以药物治疗为主,为了稳定病情患者需要长期服药甚至终身服药。由于患者多存在基础疾病,同时自身抗力差,因而患者易发感染。一旦发生院内感染,不但会延长患者治疗周期,还会增加重症和死亡风险^[2]。有研究认为感染是糖尿病的第二大死因,因而对感染的防范和治疗有着重要意义^[3]。由于抗感染治疗过程中使用各类抗生素进行治疗,而内分泌患者自身免疫力差不易恢复,因而常有多重耐药菌检出^[4]。多重耐药菌耐药机制较为复杂,其中包含病原菌的菌壁合成机制中的代偿机制、病原菌膜透性改变、产生钝化酶和DNA靶位改变等^[5,6]。因而,对内分泌科患者感染的病原菌分布、耐药特点、耐药机制和抗生素的使用进行调查研究为抗感染治疗提供有力依据,同时也为减少多重耐药菌感染提供依据。

材料与方法

1 临床资料

收集2018-2021年内分泌科就诊的患者临床资料,共1 183例,其中男性患者654例,女性患者529例。纳入标准:(1)年龄18岁以上,能够正常表达和沟通;(2)患者在内分泌科就诊并留院治疗。排除标准:(1)患有精神系统疾病;(2)患有免疫类疾病。所有患者档案资料齐全,并对本次研究知情。

2 菌株鉴定

标本采集和培养依据《全国临床检验操作规程》。病原菌类鉴定采用法国生物梅里埃VITEK® 2COMPACT 30/60全自动细菌分析系统。病原菌鉴定卡分别采用革兰氏阴性菌卡(GPI)、革兰氏阳性菌鉴定卡(GNI+)。

3 药敏试验

采用K-B纸片扩散法进行药敏试验测定革兰阳性菌对青霉素、红霉素、四环素、头孢呋辛酯、头孢噻肟、左氧氟沙星、哌拉西林、庆大霉素、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、利福平、替考拉宁、万古霉素。测定革兰阴性菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南。质控菌株:大肠埃希菌ATCC25922、肺炎克雷伯菌ATCC700603和金黄色葡萄球菌ATCC25923。

结果

1 菌株分离情况

1 183例内分泌科住院患者中,153例患者发生院

内感染发生院内感染,感染率为12.93%。其中150例患者为单一病原菌感染,3例患者为双重病原菌感染。共计分离出156株病原菌,其中革兰阴性菌93株,革兰阳性菌63株。多耐药检出56株,占检出病原菌总数35.90%。革兰阴性菌中大肠埃希菌是主要致病菌,共45株,其中16株为多耐药株。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌是主要致病菌,共26株,其中10株为多耐药株。革兰阴性菌中鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌中多耐药株超过40.00%,革兰阳性菌中肠球菌多耐药株达到50%(表1)。

表1 病原菌分布
Table 1 Pathogen distribution

病原菌 Multidrug-resistant strains	株数 Strains	多耐药株数 Multidrug resistant strains	多耐药菌构成比 Constituent rate(%)
革兰阴性菌	93	35	37.63
大肠埃希菌	45	16	35.56
肺炎克雷伯菌	21	8	38.10
鲍曼不动杆菌	15	6	40.00
铜绿假单胞菌	12	5	41.67
革兰阳性菌	63	21	33.33
金黄色葡萄球菌	26	10	38.46
肺炎链球菌	12	4	33.33
表皮葡萄球菌	8	3	37.50
肠球菌	6	3	50.00
草绿色链球菌	6	0	0.00
溶血葡萄球菌	5	1	20.00
合计 Total	156	56	35.90

2 主要致病菌耐药情况

分离的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌均对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星、庆大霉素和阿米卡星均产生不同程度耐药性。肺炎克雷伯菌未对碳青霉烯类抗生素美罗培南和亚胺培南,大肠埃希菌仅1株对美罗培南和亚胺培南产生耐药性,而鲍曼不动杆菌对美罗培南和亚胺培南耐药率为40.00%。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和表皮葡萄球菌均未对万古霉素和替考拉宁产生耐药性。仅金黄色葡萄球菌对阿米卡星产生耐药性,肺炎链球菌和表皮葡萄球菌未产生耐药性。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素的耐受性较高,而肺炎链球菌未产生对青霉素耐药性(表2和表3)。

3 多重耐药菌的样本来源

本次研究中共分离出多重耐药菌56株,其中2018-2021年分离的多重耐药菌为12、13、13和18株,分别占21.43%、23.21%、23.21%和32.14%。从尿液、痰液、消化道、分泌物以及血液中分离的多重耐药

菌 28、16、5、5 和 2 株, 分别占 50.00%、28.57%、8.93%、8.93% 和 3.57%。2018-2021 年患者感染多重耐药菌呈整体增多趋势, 并且感染主要发生在患者尿液样本(表 4)。

表 2 主要革兰阴性菌耐药情况
Table 2 The drug resistance of main gram negative bacteria

抗生素 Antibiotic	大肠埃希菌(n=45) <i>E. coli</i>		肺炎克雷伯菌(n=21) <i>K. pneumoniae</i>		鲍曼不动杆菌(n=15) <i>A. baumannii</i>	
	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Resistance rate
	头孢他啶	16	35.56	6	28.57	9
头孢吡肟	12	26.67	3	14.29	7	46.67
哌拉西林	28	62.22	9	42.86	11	73.33
哌拉西林-他唑巴坦	3	6.67	1	4.76	6	40.00
左氧氟沙星	3	6.67	3	14.29	5	33.33
庆大霉素	15	33.33	9	42.86	7	46.67
阿米卡星	2	4.44	1	4.76	3	20.00
美罗培南	1	2.22	0	0.00	6	40.00
亚胺培南	1	2.22	0	0.00	6	40.00

表 3 主要革兰阳性菌耐药情况
Table 3 drug resistance of main Gram-positive bacteria

抗生素 Antibiotic	金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> (n=26)		肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i> (n=12)		表皮葡萄球菌 <i>S. epidermidis</i> (n=8)	
	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Resistance rate
	青霉素	21	80.77	0	0.00	6
红霉素	19	73.08	2	16.67	5	62.50
四环素	16	61.54	9	75.00	5	62.50
头孢唑啉	11	42.31	6	50.00	4	50.00
头孢唑肟	10	38.46	3	25.00	3	37.50
左氧氟沙星	9	34.62	1	8.33	3	37.50
哌拉西林	11	42.31	4	33.33	4	50.00
头孢吡肟	3	11.54	1	8.33	1	12.50
庆大霉素	5	19.23	3	25.00	3	37.50
阿米卡星	1	3.85	0	0.00	0	0.00
利福平	8	30.77	3	25.00	3	37.50
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	0	0.00

表 4 多重耐药菌感染样本分布
Table 4 The samples distribution of multi-drug resistant bacteria

标本 Samples	多重耐药分离株数 No.				合计 Total
	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	
尿液	7	5	7	9	28
痰液	4	4	3	5	16
消化道	0	2	1	2	5
分泌物	1	1	2	1	5
血液	0	1	0	1	2
合计 Total	12	13	13	18	56

4 不同抗生素使用情况

2018-2021 年多重耐药菌感染患者为 54 例, 感染率为 4.56%, 各年份内分泌科住院患者感染例数为

12、13、13 和 16 例, 多重耐药菌感染率为 4.27%、4.30%、4.39% 和 5.26%。其中 2021 年患者中发现 2 例多重耐药菌双重感染患者, 其余患者均为多重耐药菌单重感染。2018-2021 年内分泌科住院患者抗生素使用率为 19.93%、22.52%、22.30% 和 24.01%。因此, 2018-2021 年多重耐药菌感染患者数与抗生素使用情况呈一致的变化趋势, 并且在抗生素使用率最高的 2021 年, 出现了多重耐药菌双重感染患者(表 5)。

表 5 抗生素使用情况
Table 5 The use conditions of antibiotics

年份 Year	住院患者数 No. of inpatients	抗生素使用患者 Patients with antibiotic		多重耐药菌感染患者 Patients with multidrug resistant bacteria infection	
		例数 Cases	比例(%) Proportion	例数 Cases	比例(%) Proportion
		2018	281	56	19.93
2019	302	68	22.52	13	4.30
2020	296	66	22.30	13	4.39
2021	304	73	24.01	16	5.26
合计 Total	1183	263	22.23	54	4.56

讨论

内分泌科患者自身有基础疾病, 其内分泌紊乱、免疫力低下, 这就导致类内分泌科患者是易感人群, 因而患者一旦发生院内感染会使得病情加重甚至威胁到生命^[7]。因此, 内分泌科院内感染一直是棘手的问题, 特别是感染多重耐药菌已成为研究焦点。本次研究中共有 153 例患者发生院内感染, 感染率为 12.93%。其中 54 例患者为多重耐药菌感染, 感染率 4.56%。多重耐药菌感染患者占患者总数的 35.29%。153 例患者中 150 例患者单一病原菌感染, 3 例患者为多重病原菌感染患者, 感染类型以单一病原菌感染为主。对近 4 年多重耐药菌进行研究显示, 多重耐药病原菌感染患者占比略有上升。内分泌科糖尿病患者居多, 其血糖高有利于病原菌侵入和定植。尿液中尿蛋白是病原菌的氮源, 糖组分可以作为碳源, 为病原菌提供了生存环境^[8]。

病原菌分布上以革兰阴性菌为主, 革兰阴性菌中大肠埃希菌共计分离出 45 株、肺炎克雷伯菌 21 株是主要革兰阴性菌菌种。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占比最高, 共计分离出 26 株, 其次是肺炎链球菌, 共计分离出 12 株。陈金逸等^[9]对海南省农垦总医院内分泌科的研究分离出主要病原菌构成比依次为大肠埃希菌 26.3%、肺炎克雷伯菌 22.1%、鲍曼不动杆菌 13.7% 和金黄色葡萄球菌 12.6%, 病原分布与本次研究结果相似。大肠埃希菌在本次研究中检出率最多, 它是临床常见条件致病菌。在正常情况下它栖居在人类肠道, 可以为人类提供营养、增强肠道免疫力抵御其他病

原生物入侵。当大肠埃希菌侵入肠外组织或器官后,它可以作为条件致病菌引起相应部位感染。对于内分泌科患者特别是糖尿病患者,大肠埃希菌易上行引发尿路感染^[10-11]。

病原菌耐药已成为医务工作者研究的焦点问题,长期使用抗生素会导致病原菌产生耐药并进行流行和传播,与此同时患者治疗过程中用药选择越来越棘手。本次研究中多重耐药株占病原菌总数的35.90%,其中肠球菌多重耐药菌检出率50.00%,铜绿假单胞菌多重耐药菌检出率41.67%,鲍曼不动杆菌多重耐药菌检出率40.00%,肺炎克雷伯菌多重耐药菌检出率38.1%,金黄色葡萄球菌多重耐药菌检出率38.46%,大肠埃希菌多重耐药菌检出率35.56%。这些常见条件致病菌的多重耐药菌检出率与国内近年来的相关研究接近。肠球菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对部分抗生素具有天然耐药。如肠球菌对头孢菌素类、氨基糖苷类、克林霉素以及复方新诺明等抗生素具有天然耐药^[12]。而大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌,它们没有天然耐药,但是随着抗生素的广泛应用,它们对不同抗生素产生了相应的耐药机制和耐受性^[13]。如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的产ESBLs株产生和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的产生^[14-15]。2018-2021年间数据可以看出多重耐药菌的感染率随抗生素使用率上升,因而积极检测病原菌及其耐药性对于预防和治疗感染有着重要意义。与此同时,积极分析内分泌科住院患者多重耐药菌感染情况,合理且有针对性地使用抗生素,个性化护理管理。通过分析内分泌科患者多重耐药菌感染情况,再实施针对性护理管理,能够有效预防感染发生。

【参考文献】

[1] Strycharz J, Rygielska Z, Swiderska E, et al. SIRT1 as a therapeutic target in diabetic complications[J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25

(9):1002-1035.

- [2] 汤礼萍,朱力,刘娜,等.某院2019—2021年内分泌科住院患者并发感染的病原菌分布与耐药特点以及抗菌药物的使用情况分析[J]. *抗感染药学*, 2022, 19(5):644-648.
- [3] 卢健聪,夏晓英.糖尿病患者院内多重耐药菌感染的流行特征分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(21):1-2.
- [4] 龚莉芳,龚翔.内分泌科患者多药耐药菌感染的危险因素分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(61):171, 173.
- [5] 王金波,李海英,张亚妮,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子特征研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(12):1728-1732, 1735.
- [6] 曾利娟.某院产超广谱 β 内酰胺酶肠杆菌目细菌的耐药性及基因型分析[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(22):3775-3777.
- [7] 彭晓宇,崔丽娟,张思思,等.内分泌科病人多药耐药菌感染的危险因素分析及护理干预[J]. *护理研究*, 2012, 26(14):1310-1311.
- [8] Liles JT, Corkey BK, Notte GT, et al. ASK1 contributes to fibrosis and dysfunction in models of kidney disease[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(10):4485-4500.
- [9] 陈金逸,邓启华,符茂雄.内分泌科患者多药耐药菌感染分析与综合干预措施[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(17):4275-4276, 4279.
- [10] Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2015, 13(5):269-284.
- [11] 孙茜,文武,蹇贻.2014—2019年大肠埃希菌感染流行病学调查及耐药性分析[J]. *公共卫生与预防医学*, 2021, 32(1):55-58.
- [12] Wayne P. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 28th informational supplement. CLSI Document M100[S]. Clin Laboratory Standards Institute (CLSI), 2018.
- [13] Yossi PT. Current trends in antimicrobial resistance of *Escherichia coli* [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2018, 416(32):181-121.
- [14] Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL. *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(1):1-14.
- [15] Usery JB, Vo NH, Finch CK, et al. Evaluation of the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia [J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(1):36-41.

【收稿日期】 2022-07-08 【修回日期】 2022-10-05