

• 经验交流 •

2007~2011 年鲍曼不动杆菌医院感染 5 年监测数据分析

薛 炼,张亚茹,公衍文[△]

(1. 济南军区总医院实验诊断科 250031;2. 山东省乐陵市中医院检验科 253600)

摘 要:**目的** 了解 2007~2011 年鲍曼不动杆菌的分离情况及其耐药变化趋势,为临床相关感染防治提供依据。**方法** 回顾分析 2007~2011 年所有住院患者送检标本中鲍曼不动杆菌的分离情况、在标本及病区的分布、对常用抗菌剂的耐药变化趋势、CR-AB 和 XDR-AB 检出情况以及不同病区分离株耐药程度的差异等。**结果** 鲍曼不动杆菌尤其是 CR-AB 和 XDR-AB 分离株数逐年增加明显,主要来自呼吸道标本(占 78.48%),其次是分泌物标本(占 9.40%);病区分布则以神经外科、ICU 和保健病房最多见,在其所有病原菌中所占比例接近甚至超过 20%;对碳青霉烯类、酶抑制剂复合物、头孢吡肟和头孢他啶的耐药率上升趋势明显,对氨基糖苷类、氟喹诺酮类、磺胺类等的耐药率都已接近或超过 80%,对米诺环素的耐药率尚不足 60%;不同病区分离菌株的耐药程度有明显不同,分离自 ICU 和神经外科病房的菌株耐药程度明显高于其他病区菌株。**结论** 临床分离的鲍曼不动杆菌逐年增加趋势显著,应加强对其临床意义的判读;不同病区分离株的耐药率有较大差异,个别病区可能持续存在高耐药株,应采取有效的感染控制措施,并以个体化用药替代经验用药。

关键词:鲍氏不动杆菌; 临床分布; 耐药性; 医院感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.051 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2012)13-1650-03

鲍曼不动杆菌(acinetobacter baumannii, AB)作为一种条件致病菌,主要引起患者医院内感染。近年来,碳青霉烯类耐药甚至广泛耐药的鲍曼不动杆菌检出数量增加迅速,导致临床经验治疗失败和用药选择困难,已经引起实验室和临床的高度重视。为了解目前鲍曼不动杆菌所致医院感染流行特点和耐药变化趋势,为临床防治提供依据,对 5 年来(2007~2011 年)住院患者送检各类标本中鲍曼不动杆菌的检出情况及药敏实验结果进行统计分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 济南军区总医院 2007~2011 年住院患者送检的各类标本,除血培养外均经涂片、染色、镜检判定为合格标本。

1.2 细菌培养、鉴定和药敏实验 按照《全国临床检验操作规程》3 版要求进行标本接种、培养和药敏实验,各种培养基购自济南百博生物技术有限公司。分离菌株经 42℃生长实验和 VITEK-2 COMPACT 60 全自动微生物鉴定仪及其配套鉴定卡鉴定(法国生物梅里埃公司产品)。药敏纸片为英国 Oxiod 公司产品,药敏实验及结果判断参照当年 CLSI 文件,头孢哌酮/舒巴坦按照头孢哌酮折点判读。

1.3 统计学处理 所有数据输入 WHONET 5.4 软件进行统计分析。菌株为非重复首次分离株,同一患者不同部位分离的只入选第 1 株;药敏实验结果则为患者每一种抗菌剂的平均耐药结果。

2 结 果

2.1 2007~2011 年共分离出鲍曼不动杆菌 553 株,各年度分离株数及其在所有分离病原菌中所占比例情况见表 1。

2.2 鲍曼不动杆菌主要分自与外界相通腔道如呼吸道标本,或创面分泌物标本,来自封闭器官或体液的标本相对少见,详见表 2。感染患者则主要是分布于神经外科、ICU 病房、保健病房,个别病区鲍曼不动杆菌在所有检出病原菌中所占比例接近甚至超过 20%,见表 3。

2.3 鲍曼不动杆菌的耐药现状及耐药率变化趋势 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌剂以及酶抑制剂复合物耐药率快速上升是近年来最突出的变化趋势,对其他β-内酰胺类抗菌剂的耐药率上升趋势也较明显,尤其是头孢吡肟和头孢他啶。它对氨基糖苷类、氟喹诺酮类、磺胺类等的耐药率都已接近或超过 80%,对米诺环素的耐药率虽然尚不足 60%,但增长趋势也较明显。

表 1 各年度鲍曼不动杆菌分离株数及所占比例			
年度	<i>n</i>	所有分离菌(<i>n</i>)	所占百分率(%)
2011 年	169	1 822	9.28
2010 年	127	1 625	7.82
2009 年	115	1 579	7.28
2008 年	72	1 196	6.02
2007 年	70	973	7.19
合计	553	7 195	7.69

表 2 分离鲍曼不动杆菌来源分布

组别	<i>n</i>	呼吸道	分泌物	血液	脑脊液	尿	胸腹水	引流液	导管	穿刺液	其他
2011 年(<i>n</i>)	169	129	20	4	2	6	3	3	1	1	—
2010 年(<i>n</i>)	127	96	12	4	6	4	1	—	1	—	3
2009 年(<i>n</i>)	115	97	6	—	4	2	3	—	—	—	3
2008 年(<i>n</i>)	72	54	9	3	2	1	1	—	—	—	2
2007 年(<i>n</i>)	70	58	5	5	1	1	—	—	—	—	0
合计(<i>n</i>)	553	434	52	16	15	14	8	3	2	1	8
所占比例(%)	—	78.48	9.40	2.89	2.71	2.53	1.45	0.54	0.36	0.18	1.45

—:无数据

[△] 通讯作者,E-mail:gyw2209@yahoo.com.cn。

表 3 分离鲍曼不动杆菌病区分布

组别	神经	ICU 病房	保健科	血液科	呼吸科	骨科	胸外科	肿瘤科	普外科	烧伤科	神经内科	血液透析	其他
2011 年(n)	41	21	21	5	8	15	8	2	3	3	10	4	28
2010 年(n)	32	21	18	10	7	6	3	2	3	3	0	4	18
2009 年(n)	28	17	14	6	8	0	5	6	6	1	0	1	23
2008 年(n)	13	12	12	5	2	3	3	5	2	2	2	1	10
2007 年(n)	4	6	28	4	4	2	4	2	3	6	1	—	6
分离 AB 菌(n)	118	77	93	30	29	26	23	17	17	15	13	10	85
所有分离病原菌(n)	514	420	1 290	384	392	206	239	229	358	140	117	184	3 236
所占比例(%)	22.96	18.33	7.21	7.81	7.40	12.62	9.62	7.42	4.75	10.71	11.11	5.43	2.63

—:无数据。

表 4 CR-AB 和 XDR-AB 在各年度的检出情况

年度	AB(n)	CR-AB 菌(n)	CR-AB 所占比例(%)	XDR-AB 菌(n)	XDR-AB 所占比例(%)	XDR-AB 在 CR-AB 中所占比例(%)
2011 年	169	82	48.52	31	18.34	37.80
2010 年	127	59	46.46	23	18.11	38.98
2009 年	115	33	28.70	11	9.57	33.33
2008 年	72	7	9.72	3	4.17	42.86
2007 年	70	3	4.29	1	1.43	33.33
合计	553	184	33.27	69	12.48	37.50

2.4 碳青霉烯类耐药和广泛耐药的鲍曼不动杆菌(CR-AB 和 XDR-AB)在各年度的检出情况见表 4, XDR-AB 在 CR-AB 中所占比例始终保持在 30%~40%。

2.5 不同病区分离菌株的耐药率有明显不同,分离自 ICU 和神经外科病房的菌株耐药程度明显高于其他病区的菌株,见图 1。

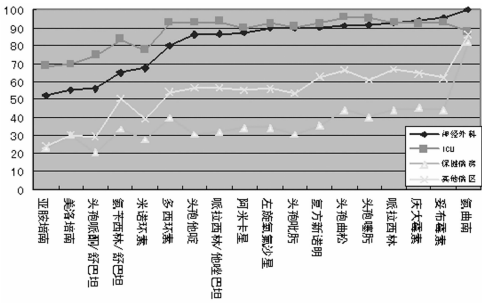


图 1 不同病区分离的鲍曼不动杆菌耐药率比较

3 讨论

鲍曼不动杆菌可引起血流感染、伤口感染、脑膜炎、尿道感染、免疫缺陷患者的肺部感染、呼吸机相关肺炎、心内膜炎等,并延长住院时间^[1]。有报道,鲍曼不动杆菌感染引起的病死率约 7.8%~23.0%^[2]。近 5 年监测数据显示,AB 检出株数逐年递增,可能的原因包括老年患者、基础疾病严重患者、免疫力低下患者、侵袭性诊疗患者增多,增加了条件致病菌感染机会,还有广谱抗菌剂广泛应用导致多重耐药甚至广泛耐药菌株增多等。菌株的标本来源与以往报道类似^[3],主要来自与外界相通腔道如呼吸道标本,或创面分泌物标本,其临床价值的判断对指导抗菌剂合理应用非常重要,但目前尚无金标准。除必须结合宿主因素、临床特征外,微生物培养三级报告结果也有重要参考价值:涂片所见可以提示痰或分泌物标本是否合格,不

合格标本没有临床价值,必须重新送检;观察白细胞和吞噬细胞与可疑病原菌的关系,是否存在吞噬、在白细胞周围聚集,或在白细胞外大量单一散在;另外,半定量结果或定量培养结果也有助于病原菌及其载量的判断。来自封闭器官或体液的标本相对少见,这是由不动杆菌的特性所决定,即不动杆菌是专性需氧菌,在外界环境和皮肤表面大量存在,但不适合在胃肠道中定植,无菌体液中的鲍曼不动杆菌多是由于侵袭性诊疗操作。本组分离菌株主要来自神经外科、ICU 和保健病房患者标本,在神经外科和 ICU 分离病原菌中所占比例接近甚至超过 20%,远高于其他科室,一方面这些科室的患者本身存在一些不利因素,如严重基础疾病、长期住院卧床、大量使用各种抗菌剂,机械通气治疗使呼吸道屏障消失,多种侵入性操作增加感染概率等^[4];另一方面还可能与患者数量多、使用呼吸机等因素导致消毒隔离难以彻底,耐药菌株在病区内传播有关。

CR-AB 甚至 XDR-AB 快速增多是近年来医院感染监测中最明显的变化。其中碳青霉烯类、酶抑制剂复合物以及头孢他啶、头孢吡肟耐药率升高趋势最明显。CR-AB 中 XDR-AB 的比例始终保持在 30%~40%,即 XDR-AB 随着 CR-AB 的增多而增多, XDR-AB 的产生与 CR-AB 是否存在必然关系还不得而知,但近几年碳青霉烯类抗菌剂作为治疗革兰阴性菌感染的“杀手锏”,在“重锤猛击”的号召下,广泛、大量使用已是不争的事实,而碳青霉烯类诱导产生 β-内酰胺酶的能力最强,必然导致 β-内酰胺类抗菌剂耐药率的快速升高。对 CR-AB 和 XDR-AB 所致感染的治疗,国内新上市的替甲环素还保持较高的敏感率^[5],另外,联合用药和根据 PK/PD 研究进展调整给药方式也可取得不错的效果^[6-7],但目前无论联合药敏实验还是 MIC 检测,都面临手工操作繁琐或试条昂贵的问题,自动化仪器获得的 MIC 结果则往往由于检测范围窄导致临床应用价值不大,因此有必要在联合药敏实验、MIC 测定方法和国产替代试剂研制方面投入更大精力。还有一点需要引起关注的是,高

耐药的鲍曼不动杆菌往往集中在少数几个病区,以往也有类似报道^[8],导致耐药监测数据中耐药率的普遍升高,但对其他大部分病区的患者来说,仅根据耐药监测报告中几个耐药率数字选择用药,势必会出现过度使用抗菌剂的情况。虽然这些过度使用的抗菌剂可以治愈患者疾病,但是从长远角度来看,则大大加速了细菌耐药的发展进程。因此,一方面要及时发现、及时监测耐药株的动态,采取有效的感染控制措施,包括定植菌的监控和清除,并加大宣传力度,限制其传播;另一方面,应高度重视细菌培养和药敏工作,个体化用药替代经验用药以限制抗菌剂的使用,只有这样才能延缓其耐药的快速发展。

参考文献

[1] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(4): 538-582.

[2] Falagas ME, Rafailidis PI. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial[J]. Crit Care, 2007, 11(3): 134.

• 经验交流 •

[3] 张小江,徐英春,俞云松. 2006~2009 年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 441-446.

[4] 丁宸,裴蕴锋,徐玉玲. 鲍曼不动杆菌的院内感染分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 118-120.

[5] 李耘,吕媛,薛峰,等. 我国 2009 至 2010 年 MORHARIN 项目临床分离常见病原菌的耐药监测[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(1): 67-87.

[6] Oliveira MS, Prado GV, Costa SF, et al. Ampicillin/sulbactam compared with polymyxins for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp [J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 61(6): 1369-1375.

[7] Joel F, Anton YP. Treatment of *acinetobacter* infections[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(1): 79-84.

[8] 王辉,郭萍,孙宏莉,等. 碳青霉烯类耐药的不动杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(12): 1066-1073.

(收稿日期:2011-12-20)

BNP 在诊断慢性心力衰竭患者早期肾功能变化中临床价值

耿明霞,殷少华,马 杰
(湖北省新华医院临床检验部,武汉 430015)

摘要:目的 探讨血浆 B 型脑钠肽(BNP)水平在慢性心力衰竭患者(CHF)早期肾功能变化中的临床应用价值。方法 用免疫荧光法测定 485 例单纯性心衰,心衰继发肾功能不全,单纯性肾功能不全患者和 30 例对照组患者血浆 BNP、全段甲状旁腺素(iPTH)、胱抑素 C(CYC)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、血 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、血 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)水平,同时检测上述患者及对照组尿液 β_2 微球蛋白($u\beta_2$ -MG)、尿微量清蛋白(uMA)及肾小球滤过率(GRF)。结果 血 BNP、 β_2 -MG、NAG 及 $u\beta_2$ -MG、UMA 均在心功能Ⅳ级患者中测定值最高,心功能Ⅲ级及心功能Ⅱ级患者依次降低,以上 3 组均高于对照组。还发现,CHF 伴不同程度肾损害患者 BNP 水平明显高于单纯性肾功能不全患者,并且,BNP 水平越高,其临床治疗及预后越差。结论 BNP 在鉴别单纯性肾功能不全及心源性肾功能不全中有重要意义,同时 BNP 也可指导心源性肾功能不全的临床治疗及监控预后。

关键词:心力衰竭; 血浆 B 型脑钠肽; 肾功能
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 13. 052 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)13-1652-03

慢性心力衰竭(CHF)是各种病因所致心脏疾病的严重阶段,是一组常见而复杂的临床综合征,是各种心脏结构或功能疾病损伤心室充盈和(或)射血能力的结果。B 型脑钠肽(BNP)作为强有力的客观指标已用于对心衰诊断、严重程度和疗效价值的评估。但心衰往往伴随肾功能损伤,在肾功能不全(CKD)时,BNP 对心衰的诊断是否会受到影响,本研究旨在探讨心衰患者 BNP 与早期肾功能变化的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院确诊的 CHF 患者 485 例,其中男 273 例,女 212 例;年龄 36~82 岁,平均年龄(62.5±17.2)岁。慢性心力衰竭的心功能诊断用 NYHA 分级^[1],入选患者心功能在Ⅱ~Ⅳ级,按病因:冠心病 149 例,高血压心脏病 133 例,高血压心脏病合并冠心病 116 例,扩张型心肌病 45 例,风心病 22 例,肺心病 20 例。又根据肾小球滤过率(GRF)、微量清蛋白尿能早期判断肾功能异常的指标将 CHF 患者分为肾功能正常、肾功能不全和微量清蛋白尿 3 组,另选择 30 例单纯肾功能异常者作为第 4 组。所选病例均排除:CHF 急性发作,急性冠脉综合征,恶性肿瘤,血液系统疾病,严重肝、肾功能不全疾

病,自身免疫性疾病等。选择 30 例性别与年龄与所选病例相匹配的同期住院无器质性心脏病患者作为对照组,男 18 例,女 12 例;年龄 38~81 岁,平均年龄(61.5±18.3)岁。另选择 30 例单纯肾功能不全组,男 16 例,女 14 例;年龄 34~84 岁,平均年龄(58.4±19.2)岁,与心衰继发肾功能不全组比较。

1.2 方法 所有受试者均空腹抽血全段甲状旁腺素(iPTH)、检测胱抑素 C(CYC)、尿素氮(BNP)、肌酐(Scr)、血 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、血 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、尿 β_2 微球蛋白($u\beta_2$ -MG)、尿微量清蛋白(uMA),并用 MDRD 公式估算 GFR。BNP、iPTH 采用西门子 ADVIA Centaur CP 全自动发光分析仪 EDTA-K₂ 抗凝血浆检测,血 β_2 -MG、 $u\beta_2$ -MG 应用东曹 AIA-1800 全自动发光分析仪检测,CYC、BUN、Scr、NAG 用 OLYPUS AU2700 全自动化学发光分析仪肝素抗凝血浆检测。

1.3 早期肾损害的诊断标准 肾功能正常:GRF≥90 mL/(min·1.73 m²);肾功能不全组:GRF≤60 mL/(min·1.73 m²)及血肌酐≥109.6 μmol/L;微量清蛋白尿:尿清蛋白排泄率 30~300 mg/24 h。