

• 论 著 •

多重耐药菌感染的分析及预防控制对策

贾琴妹, 尹家丽[△]

(云南省第三人民医院检验科, 云南昆明 650011)

摘要:目的 分析临床科室多重耐药菌感染分布情况并提出相应的预防控制对策,为临床诊疗提供依据。方法 开展细菌耐药性检测,对 156 例多重耐药菌感染患者的感染部位和耐药菌种类、病原菌分布情况进行分析。结果 该院多重耐药菌主要分布于 ICU 病房,占 34%;医院感染的多重耐药菌以革兰阴性杆菌为主,其次是革兰阳性球菌,且多重耐药菌的主要种类是大肠埃希菌(46.2%)、鲍曼不动杆菌(19.9%)、铜绿假单胞菌(17.9%)、肺炎克雷伯菌(17.9%)、金黄色葡萄球菌(4.5%);多重耐药菌感染部位以呼吸系统感染为主,占 48.1%,其次为泌尿系统感染,占 39.0%。结论 多重耐药菌增多是医院面临的重要问题,加强多重耐药菌的监测,严格执行消毒隔离措施、落实手卫生及合理应用抗菌药物,可以有效预防和控制多重耐药菌感染。

关键词:多重耐药菌; 感染; 分布; 预防控制

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2183-03

Analysis and countermeasures of prevention and control of multidrug resistance bacteria infections

Jia Qinmei, Yin Jiali[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: Objective To analyze the distribution of multidrug resistance bacteria infections in clinical departments and put forward the corresponding countermeasures of prevention and control, for providing basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** By carrying out the monitor of the drug resistance of bacteria, the infection site and drug resistance strain and pathogenic bacteria distribution, with 156 cases of multiple drug-resistant bacteria infection, were analyzed. **Results** The multidrug resistance bacteria of our hospital was distributed in the ICU unit, accounted for 34%. Nosocomial infection of multidrug resistance bacteria was mainly the gram-negative bacillus, followed by the gram-positive cocci, and the majority of multidrug-resistant bacteria were Escherichia coli(46.2%), Acinetobacter Baumannii(19.9%), Pseudomonas Aeruginosa(17.9%), Klebsiella Pneumoniae(17.9%), Staphylococcus Aureus(4.5%). The priority was given to respiratory system infection, accounted for 48.1%, followed by urinary system infection, accounted for 39.0%. **Conclusion** The increase of multidrug resistance bacteria was very important problem that the hospital faced. It can effectively prevent and control multiple drug-resistant bacteria infection by strengthening the monitoring of multi-resistant bacteria, strictly executing disinfection and isolation measures, the implementation of hand hygiene and reasonable application of antibiotics.

Key words: multidrug resistance bacteria; infection; distribution; prevention and control

多重耐药菌(MDR),主要是指对临床使用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌^[1]。目前临床多重耐药菌的不断出现和播散,已经成为全球关注的临床难题和公共卫生问题。临床上常见的MDR有产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)细菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素的肠球菌(VRE)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(包括NDM-1)、耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌(CR-AB)、多重耐药/泛耐药铜绿假单胞菌(MDR/PDR-PA)和多重耐药结核分枝杆菌(MDR-TB)等^[2]。MDR是医院感染的主要病原菌,了解其在临床的分布特点、耐药现状及易感因素,可提出相应的指导措施,有效预防和降低医院感染的发生率,本研究将本院2014年第三季度检出的156例多重耐药菌进行回顾性分析,现将报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 2014年第三季度云南省第三人民医院各临床科室送检的各类标本,包括患者的血液、痰液、腹水、胸水、支气管分泌物、伤口分泌物、尿液等中分离出的156株MDR,去除同一患者同一部位的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 VITEK-2全自动微生物鉴定仪及配套鉴

定药敏卡(法国生物梅里埃公司);二氧化碳培养箱(美国Thermo公司产品);旋涡混合器VDRTEX-5(海门其林贝尔仪器制造有限公司);血培养基、中国兰培养基、巧克力培养基、血培养皿(郑州安图生物有限公司)。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎克雷伯菌ATCC 700603均购自卫生部临检中心。

1.4 菌株分离 各类标本收集严格按照无菌操作进行。痰液收集为晨起清水漱口3次,咳出深部痰。采用一次性无菌集痰器或纤支镜防污染毛刷吸取气管分泌物。标本在种前行细胞学筛选,痰直接涂片革兰染色镜检每低倍视野鳞状上皮细胞小于10个、细胞大于25个为合格标本。尿液收集为留取晨起中段清洁尿。同一患者同样标本多次分离到同一菌株者,按一株计算。细菌培养严格按照卫生部《全国临床检验操作规程》第3版进行,将待测菌接种于血培养基、中国兰培养基、巧克力培养基等,放入37℃二氧化碳培养箱培养24h。

1.5 菌株鉴定与药物敏感试验 细菌经分离纯化后按VITEK-2的使用要求配制成菌悬液(0.5麦氏单位)和稀释液(0.5麦氏单位),分别填充到VITEK-2配套的GN/GP鉴定卡

和 AST-GN/AST-GP 药敏卡中,自动对菌株进行鉴定并对菌株进行 18 种抗菌药物的 MICs 值测定,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011 年确定的临界值进行药物敏感性判断。

1.6 统计学处理 每天从本院细菌室获取多重耐药报告单,剔除同一患者相同标本的重复菌株,对检出的多重耐药菌种类、数量、来源进行统计分析,数据以构成比描述, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多重耐药菌在临床科室分布情况 本院临床科室多重耐药菌感染主要分布于 ICU (34.0%),其次是神经外科(14.1%)、老年病科(12.8%)、呼吸内科(8.3%)、神经内科(8.3%)、泌尿外科(7.8%),除此之外,其他科室的多重耐药菌发生率均在 3% 以下。见表 1。

表 1 各临床科室多重耐药菌感染分布情况

临床科室名称	菌株数(n)	构成比(%)
ICU	53	34.0
神经外科	23	14.1
神经内科	13	8.3
老年病科	20	12.8
呼吸内科	13	8.3
泌尿外科	12	7.8
普外科	2	1.3
内分泌科	4	2.6
康复医学科	4	2.6
消化内科	2	1.3
肾内科	3	1.9
骨科	1	0.6
疼痛科	1	0.6
妇产科	1	0.6
心血管内科	2	1.3
心胸外科	1	0.6
其他临床科室	2	1.3

2.2 多重耐药菌株感染种类及构成 医院感染病原微生物中革兰阴性菌占据主要地位,但革兰阳性菌和真菌也不容忽视。本院多重耐药菌感染位居前 5 位的菌株为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌。本研究中 156 例患者中大肠埃希菌耐药率发生最高(46.2%),其次鲍曼不动杆菌,铜绿假单胞菌,肺炎克雷伯菌发生耐药率均在 10.0% 以上,金黄色葡萄球菌发生耐药率在 5% 左右,其他在 1% 以下,见表 2。

表 2 多重耐药菌感染种类和构成

耐药菌名称	菌株数(n)	构成比(%)
大肠埃希菌	72	46.2
铜绿假单胞菌	28	17.9
肺炎克雷伯菌	17	10.9
鲍曼不动杆菌	31	19.9
金黄色葡萄球菌	7	4.5
其他	1	0.6

2.3 多重耐药菌的感染部位 156 株多重耐药菌存在于患者的不同部位,呼吸系统感染率最高(48.1%),其次为泌尿系统感染(38.5%),其余部位感染率均在 10% 以下,见表 3。

表 3 多重耐药菌感染部位分布情况

感染部位	菌株数(n)	构成比(%)
呼吸系统	75	48.1
泌尿系统	60	38.5
血液	13	8.3
伤口分泌物	6	3.8
其他	2	1.3

3 讨论

多重耐药菌是医院感染的重要病原菌,且呈现复杂性、反复性、难治性等特点,成为了临床工作中的难题,是当今感染控制工作最大的挑战之一。本次调查研究显示,医院感染病原微生物中革兰阴性菌占据主要地位,但革兰阳性菌和真菌不容忽视。多重耐药革兰阴性菌中,以产 ESBLs 大肠埃希菌为主,占 46.2%,其次是多重耐药鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌等;多重耐药革兰阳性菌中主要为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,这些细菌是医院感染最常见的病原菌。统计分析显示,临床科室多重耐药菌感染主要分布于 ICU 病房,占 34.0%;标本主要来源泌尿道感染、呼吸道感染、胃肠道感染、皮肤软组织感染、导管相关性血流感染等^[3],其中以呼吸道感染标本为主,占 48.1%,其次是泌尿道感染标本,占 38.5%。MDR 易感因素与高龄、基础疾病多、抵抗力低下、住院时间长、不合理应用抗菌药物诱发多重耐药菌感染或交叉感染以及各种有创操作等因素有关,表明 MDR 感染是一系列因素综合作用的结果。ICU 收治来自全院各专科危急重症患者,是医院感染的易感人群,患者基础疾病严重且多伴重症休克、多脏器衰竭等,需要长期卧床以及进行机械通气辅助呼吸,有的患者使用镇静剂等处理,抑制了患者的咳嗽和吞咽反射,尤其是气道分泌物不能有效的自主排出,出现坠积性肺炎的概率增大,再加上各种各样的有创性操作措施以及留置全的身导管等均是引起院内感染的重要来源,另外长期联用和频繁更改抗菌药物,诱导耐药基因突变,同时耐药基因可通过转移构成多重耐药基因的复合体^[4],造成多重耐药性的发生率^[5-6]。

综上所述,预防和控制医院感染多重耐药菌的重要性和紧迫性,是近代医学科学及医疗卫生事业发展中不容忽视的问题。因此必须采取积极有效的对策:建立医院感染三级管理网络和健全的多重耐药菌感染管理制度;加强医护人员的培训和管理,提高医务人员对医院多重耐药菌感染的认识程度,强化多重耐药菌的易感因素、流行病学及预防与控制措施等知识的培训,确保医务人员掌握正确有效的措施来预防和控制多重耐药菌感染;积极控制原发病,开展细菌耐药目标性检测,严格执行消毒隔离措施和无菌操作及手卫生制度,加强抗菌药物应用权限的管理和审批,加强抗菌药物的合理早期有效应用,根据病原体流行病学和药敏资料,选择最适合的抗菌药物;同时不断研制开发新药及准确快速的药敏试验;此外可采用分子生物学技术快速鉴定病原菌和检测耐药基因,例如,通常获得结核菌药物敏感试验结果需要 2 个月或更长时间,而通过检测痰标本结核菌利福平耐药基因 rpoB 诊断 MDR 只需要 4 d,而且灵敏度达 91%,特异度达 98%^[7-8]等多渠道多(下转第 2186 页)

平衡配子,不平衡的胚胎大多数会在发育过程中自然流产;所以,对于这类患者建议行产前诊断,遗传咨询指导生育,通过产前诊断来达到优生优育的目的^[3-4]。

本文中染色体异常 6 例,包括数目异常:47,XXY;47,XYY;以及结构异常:X 染色体部分缺失 1 例。对于非整倍体产生的原因,除少数类型可由亲代遗传外,大多数类型是由于亲代在配子形成过程中发生了同源染色体或姊妹染色单体的不分离;47,XXY,Klinefelter 综合征,又称先天性睾丸发育不全,本病的发生率较高,在本文中占染色体异常比例的 22.22%,患者主要表现为身材高、睾丸小、第二性征发育不良,在不育男性中占 1/10;47,XYY 中,额外的 Y 染色体来自父方精子形成过程中第二次减数分裂时 Y 染色体的不分离。其表型一般正常,部分男性有睾丸发育不全和生育力下降^[1]。本文中 X 染色体部分缺失一例,主要表现为月经紊乱,暂无流产及其他病史,可能与缺失部位所含基因数多少相关,其对于生育影响尚需进一步观察。

染色体多态性是指在健康人群中广泛存在的染色体结构和着色强度的恒定的微小差异,此变异主要集中在人类染色体的 D 组、G 组和 Y 染色体以及第 1 号、9 号、16 号染色体,包括倒位、异染色质区长度大小的差别和近端着丝粒染色体随体的数量及大小改变;是含有高度重复 DNA 的异染色质变异,一般不具有明显的表型或病理意义^[5]。倒位是由于同一条染色体上发生了两次断裂,其中间断片颠倒 180 度后重新连接形成,有臂间倒位和臂内倒位两种形式;本文发现染色体倒位共 36 例,在异常核型中占比例较高,为 41.86%;除 1 例 6 号染色体倒位和 4 例 Y 染色体倒位外,主要为 9 号染色体臂间倒位;9 号染色体臂间倒位在人群中的发生率高达 1%,我国有研究者的调查,9 号染色体臂间倒位的发生率为 0.82%;传统认为其是属于染色体结构的正常多态,不会引起临床性状改变,但对其遗传效应各方观点不一^[6-7];根据配子形成中同源染色体相互配对的规律,正常染色体与倒位染色体配对后会使配子染色体上某一区段出现缺失或重复,一般来说,倒位片段越短,则缺失和重复的部分越大,形成正常配子的可能性越小,导致子代出现相应的临床性状的比例越高,表现为婚后不育、月经期延长、早期流产及死产等,与本文中病例的临床症状吻合。部分 D、G 组染色体短臂随体增长或减短同样可引起一定比率的自然流产和胚胎死亡;另外倒位 Y 和大 Y 小 Y 等 Y 染色体的变化,一般认为是染色体的正常变异,属于一种多态性,对生育的影响尚不能确定,根据资料和本文观察显示两者可能存在一定的相关性^[8-9];一般认为染色体多态性导致临床表型的机制

可能是细胞分裂同源染色体配对时,染色体的多态部分造成同源染色体配对困难,进而影响细胞分裂导致胚胎发育障碍、流产等异常^[10-11]。关于染色体多态性与生殖异常的确定关系学者对其研究较多,但至今尚无明确的结论,随着检验技术的更新和快速发展,有待于积累更多的临床资料,以期对其临床效应,得到进一步的了解,从而为临床医生提供更多的信息依据。

导致不良孕育史存在多种因素,需结合实际情况进行综合分析,如上所述,作为遗传因素,不良孕育史与染色体异常密切相关,对妊娠期有流产症状的孕妇不应盲目保胎,在排除明确病因情况下,应视为一种自然淘汰现象;对不良孕育史夫妇行染色体检查是十分必要的,同时应加强这类患者的遗传咨询和产前诊断优生指导,提高人口素质。

参考文献

- [1] 左俊,顾鸣敏,张咸宁. 医学遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013;165-182.
- [2] 夏家辉. 医学遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004;137-162.
- [3] 孟培,阎素文,郝冬梅,等. 585 例遗传咨询者染色体核型分析[J]. 沈阳部队医药,2012,25(1):35-37.
- [4] 贾蓓,宋兰,林曾嵘,等. 染色体平衡易位伴反复自然流产六例[J]. 中华医学遗传学杂志,2010,27(6):718.
- [5] 李璞. 医学遗传学[M]. 2 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2006;120.
- [6] 高雪峰,陈咏健,杨丽萍. 9 号染色体臂间倒位的遗传效应分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,12(5):66-68.
- [7] 贺骏,王卫红,李红玉,等. 长沙地区 39 例染色体倒位的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2010,18(1):42.
- [8] 刘志婷,王军荣,续微. 染色体多态性引起生殖异常 36 例分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2006,10(5):598-599.
- [9] Martin RH. Cytogenetic determinants of male fertility[J]. Hum Reprod Update,2008,14(1):379-390.
- [10] 肖晓素,王勇强,杨媛慧,等. 遗传咨询者染色体多态性与临床效应的研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2004,12(4):65-66.
- [11] 陈琳,叶丽. 130 对不良孕产夫妇外周血染色体核型分析[J]. 中华医学遗传学杂志,2007,24(6):730.

(收稿日期:2015-02-08)



(上接第 2184 页)

途径齐下,才能及时有效预防和控制多重耐药菌感染的发生。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 药物不良反应杂志,2011,13(2):108-109.
- [2] 吕吉云,曲芬. 多重耐药微生物及防治对策[M]. 北京:人民军医出版社,2011.
- [3] 樊小开,陈晓嘉. 常见多重耐药菌临床分布特征及管理对策[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(11):965-967.
- [4] Mah TF, Pitts B, Pellock B, et al. A genetic basis for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm antibiotic resistance [J]. Nature, 2003, 426(6964):306-310.

- [5] 廖冰,罗林城,魏茂刚. 院内下呼吸道多重耐药菌感染病原学及耐药分析[J]. 西部医学,2012,24(1):45-47.
- [6] 沈燕,姚勤红,董建英. 目标监测法在综合性 ICU 医疗感染控制中的应用与效果. 护理管理杂志,2011,10(11):821-822.
- [7] Costeira J, Pina J. Multi-drug resistant tuberculosis and the red queen-diagnosis speed is crucial[J]. Rev Port Pneumol, 2009, 13(6):869-877.
- [8] Palomino JC, Martin A, Von Groll A, et al. Rapid culture-based methods for drug-resistance detection in *Mycobacterium tuberculosis*-is[J]. Microbiol Methods, 2008, 75(2):161-166.

(收稿日期:2015-05-16)