

• 临床研究 •

某院多重耐药菌分布与耐药性分析

贾雪芝,孔 焱,李 岩,艾尔西丁
(新疆克拉玛依市人民医院检验科 834000)

摘要:**目的** 了解该院多重耐药菌(MDR)的分布及耐药性。**方法** 对 2014 年 1 月至 2015 年 12 月门诊及住院患者标本进行细菌鉴定和药物敏感试验,对药敏结果进行耐药性分析,并对标本来源、分布科室进行综合评估。**结果** 送检标本共 11 218 份,分离出细菌 3 087 株,其中 MDR 686 株,分离率 16.4%。MDR 中革兰阴性杆菌 333 株(48.5%),革兰阳性球菌 353 株(51.5%)。检出前几位 MDR 分别是凝固酶阴性葡萄球菌 319 株(46.5%),大肠埃希菌 197 株(28.7%),鲍曼不动杆菌 51 株(7.4%),铜绿假单胞菌 45 株(6.6%),肺炎克雷伯菌 40 株(5.8%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 34 株(4.9%)。MDR 中革兰阴性杆菌的耐药率最高的是头孢类、喹诺酮类、氨基糖苷类药物。革兰阳性球菌中耐药率最高的是青霉素类、大环内酯类。MDR 标本来源,呼吸道、感染性分泌物、中段尿、血液。**结论** 该院 MDR 以革兰阳性球菌、阴性杆菌为主,并逐年增多。加强耐药检测,临床医师应严格按照药敏试验结果合理选用抗菌药物,以减少 MDR 发生,以提高疗效和减缓耐药株的发生。

关键词:多重耐药; 耐药性; 超广谱β-内酰胺酶
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.054 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)04-0560-03

随着抗菌药物的大量应用,不合理用药和滥用逐渐增多,造成细菌耐药性越来越多,多重耐药也日益严重。多重耐药菌(MDR)是指细菌对三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。常见的 MDR 包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MR-SA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产超广谱β-内酰胺酶细菌(ESBLs)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)、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等^[1]。为降低医院 MDR 菌的发生,给临床提供合理用药依据,将本院 2014 年 1 月至 2015 年 12 月的 MDR 细菌进行统计分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院各临床科室送检的各类标本 11 218 份,分离出的 MDR(除去重复菌株)共 686 株。

1.2 方法 标本检测按《全国临床检验操作规程》第四版规范操作^[2],要求进行标本的接种、培养、分离菌株经 VITEK-2compact 全自动微生物鉴定仪及其配套鉴定卡鉴定,并配以补充手工试验,如 42℃ 生长试验、氧化酶试验、触酶试验、血浆凝固酶试验等。采用 2011 年美国临床实验室标准化协会推荐的 K-B 纸片扩散法进行药敏确证试验,按其标准判定。采用标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、MRSA ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 做室内质控。

1.3 统计学处理 应用 WHONET5.6 软件进行资料统计分析。

2 结 果

2.1 MDR 检出率 临床送检标本 11 218 份,分离出细菌 3 087 株,其中 MDR 686 株,总分离率为 16.4%(686/11 218),占全部分离菌的 22.2%(686/3 087)。MDR 中革兰阴性杆菌 333 株(48.5%),革兰阳性球菌 353 株(51.3%)。检出前几位 MDR 分别是凝固酶阴性葡萄球菌(MRCON)319 株(46.5%)、大肠埃希菌 197 株(28.7%)、鲍曼不动杆菌 51 株(7.4%),铜绿假单胞菌 45 株(6.6%),肺炎克雷伯菌 40 株(5.8%),MR-

SA 34 株(4.9%)。

2.2 MDR 标本来源及病区分布 MDR 标本来源:呼吸道标本 320 例、中段尿 210 例、各科感染性分泌物 120 例、血液 20 例,其他 16 例。科室分布:普内科 110 例、呼吸科 96 例、内分泌糖尿病科 120 例、妇科 164 例、外科 80 例、骨科 60 例、重症监护病房 56 例。

2.3 耐药率 主要多重耐药革兰阴性杆菌对常见抗菌药物的耐药性,主要包括大肠埃希菌 197 株,铜绿假单胞菌 45 株,肺炎克雷伯菌 40 株,鲍曼不动杆菌 51 株。其耐药率见表 1。主要多重耐药革兰阳性球菌对常见抗菌药物的耐药性,主要包括 MRCON 319 株、MRSA 34 株,耐药率见表 2。

表 1 主要多重耐药革兰阴性杆菌耐药率(%)				
药物名称	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌
头孢唑林	100.0	100.0	100.0	100.0
亚胺培南	0.0	26.7	0.0	27.5
环丙沙星	68.5	31.1	55.0	33.3
复方磺胺甲噁唑	54.3	100.0	72.5	29.4
呋喃妥因	4.6	93.3	47.5	92.2
左氧氟沙星	62.4	20.0	55.0	25.5
氨苄西林/舒巴坦	62.9	100.0	85.0	60.8
哌拉西林/他唑巴坦	4.6	22.2	5.0	29.4
头孢替坦	23.8	88.9	12.5	92.2
头孢曲松	100.0	82.2	100.0	70.6
氨苄西林	100.0	100	100.0	100.0
哌拉西林	100.0	22.2	100.0	80.4
丁胺卡那霉素	7.6	20.0	5.0	—
氨基曲南	74.1	70.0	62.5	70.6
头孢呋辛钠	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢呋辛酯	100.0	100.0	100.0	100.0

续表 1 主要多重耐药革兰阴性杆菌耐药率(%)				
药物名称	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌
头孢他啶	65.5	17.8	72.5	35.5
妥布霉素	45.2	31.1	57.5	27.5
头孢吡肟	47.2	17.8	45.0	35.3
庆大霉素	55.8	31.1	75.0	31.2
多黏菌素	—	0.0	—	—

注：—表示无数据。

表 2 主要多重耐药革兰阳性球菌耐药率(%)		
药物名称	MRSA	MRCON
莫西沙星	20.6	7.8
苯唑西林	100.0	100.0
青霉素	100.0	100.0
力奈唑烷	0.0	0.0
喹奴普汀/达福普汀	2.9	2.5
替加环素	0.0	0.0
氯洁霉素	55.9	58.3
环丙沙星	41.2	43.6
复方磺胺甲噁唑	17.6	59.2
左氧氟沙星	29.4	29.8
红霉素	67.6	87.5
利福平	20.6	5.6
四环素	44.1	56.4
万古霉素	0.0	0.0
庆大霉素	38.2	32.9
头孢西丁	100.0	100.0

3 讨 论

多重耐药越来越受到临床医务人员的重视,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占多重耐药阴性菌的第 2 位和第 4 位,这与国内一些报道基本相符^[3-4]。产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 28.7%和 5.8%,大肠埃希菌医院感染部位以泌尿道为首位,肺炎克雷伯菌医院感染部位以下呼吸道为首位,与国内多数报道基本一致^[5]。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药主要是产 ESBLs,是对 β-内酰胺酶类抗菌药物和亚氨基头孢菌素产生耐药的最重要机制,一般由细菌获得水平转移的基因产生,可由质粒介导或环境细菌传导^[6]。通过两年对 20 种抗菌药物耐药监测,显示大肠艾希菌和肺炎克雷伯菌对第一、二代头孢、氨苄西林耐药率 100%,对第三代头孢耐药率>65%,对第四代头孢菌素耐药率>45%。对喹诺酮类药物耐药率>55%,对氨基糖苷类药物耐药率>45%以上。对亚胺培南保持较好的敏感率,对哌拉西林/他唑巴坦、丁胺卡那较敏感,耐药率为 7%低于国内其他报道基本一致^[7]。因此在临床治疗 MDR 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌时应首选药物是亚胺培南,含酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦,以减少耐药菌的产生。

铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌是临床分离出的非发酵菌中占第一、二位菌,占 MDR 的 6.6%和 7.4%。随着第三代头孢菌素的广泛应用,诱导了大量耐药株的产生,并呈现从单一抗菌药物耐药发展到多重耐药。产生 β-内酰胺酶是铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌耐药的主要机制之一,此外,氨基糖苷修饰酶的产生、拓扑异构酶的改变及细菌外膜通透性下降、细胞膜上的主动外排机制是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌耐氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物的重要原因^[8]。通过对 20 种药耐药统计可以看出,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对第一、二代头孢、氨苄西林、氨曲南、头孢曲松、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因的耐药率在 60%~100%,与多数文献报道的结果一致。铜绿假单胞菌对左氧氟沙星、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、丁胺卡那、庆大霉素耐药率在 17.0%~31.1%,保持很好的敏感度。亚胺培南耐药率 26.7%,亚胺培南因抗菌谱广、作用强、对 β-内酰胺酶稳定,因而成为治疗多重耐药革兰阴性杆菌的一线药物^[9],但亚胺培南耐药率达 26.7%上升之快令人担忧。对多黏菌素耐药率为 0.0%。临床医生治疗还是要根据药敏试验结果使用。

鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、庆大霉素耐药率为 25.5%~35.3%,选择用药有一定的空间。鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率达 27.5%。因此,目前治疗多重耐药的鲍曼不动杆菌时,要了解细菌耐药特点,结合药敏试验结果,针对性地选用抗菌药物,多联合用药,对减缓细菌耐药性产生,控制医院感染将会有重要意义。

MRSA、MRCON 耐药机制主要是:(1)由细菌染色体 DNA 介导,其染色体携带的 mecA 基因可编码产生一种特殊的青霉素结合蛋白 2a(pBp2a),这种蛋白与 β-内酰胺酶类抗菌药物(如青霉素、头孢类等)亲和力和极低,导致与 β-内酰胺酶类抗菌药物不能结合而失效。(2)由耐药质粒转移产生的获得性耐药,耐药质粒通过各种医源因素(医务人员手、物体表面、空气等)传递。(3)mecA 基因位于一个可移动元件(葡萄球菌染色体盒 SccMec)上,在移动过程中可以整合多种抗菌药物耐药基因,如红霉素、四环素等。(4)MRSA 中存在多种主动外排系统,可显著降低细胞内抗菌药物的浓度。

多重耐药的 MRSA,对青霉素、苯唑西林、头孢西丁 100%耐药,对喹诺酮类耐药 20.6%~41.2%,对大环内酯类、四环素类 44.1%~67.6%耐药,庆大霉素耐药为 38.2%,利福平 20.6%,MRSA 对万古霉素、替加环素、力奈唑烷还未发现耐药,在治疗 MRSA 感染时,应首选敏感率高的药物,才能有明显疗效。

MRCOM 对青霉素、苯唑西林、头孢西丁耐药为 100%,对大环内酯类、四环素类耐药为 56.4%~87.5%耐药率很高,庆大霉素为 32.9%,喹诺酮类 29.8%~43.6%,莫西沙星 7.8%,利福平 5.6%保持较好的敏感度,万古霉素、力奈唑烷、替加环素未发现耐药,因此根据药敏结果临床选用耐药率低的药物治疗,才能达到较好疗效。

通过对多重耐药的统计分析可以看出,MDR 对抗菌药物耐药不断上升,许多抗菌药物已不能用于临床治疗,局限少量的抗菌药物对临床治疗带来很大困难,因此临床应重视患者病

原菌检测与药物敏感性试验,加强抗菌药物的合理应用,重视联合用药,避免单一用药,以提高疗效和减缓多重耐药的产生。

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)[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011.
- [2] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民出版社, 2014: 574-773.
- [3] 李继霞, 公衍文. 多重耐药菌医院感染状况分析[J]. 检验医学, 2013, 28(9): 784-788.
- [4] 胡付品, 朱德妹, 王复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.

• 临床研究 •

- [5] 植志全, 卓超, 苏丹虹, 等. 广州地区医院感染大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药性监测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1915-1917.
- [6] 孙长贵, 杨燕, 杨丽君, 等. 临床细菌耐药流行病学变化[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 803-812.
- [7] 漆坚. 我院多重耐药菌的分布及药敏分析[J]. 实验与检验医学, 2013, 10(5): 460-462.
- [8] 张静萍, 朱婉, 褚云卓, 等. 鲍曼不动杆菌多重耐药性与主动外排机制的相关性研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2009, 29(3): 244-247.
- [9] 郭彦言. 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药机制探讨[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11(4): 404-405.

(收稿日期: 2016-09-22 修回日期: 2016-11-14)

室温与 4 ℃ 下患者动脉血气乳酸水平的比较

陈 剑, 周 利[△]

(云南省玉溪市人民医院检验科 653100)

摘 要:目的 比较并择时观察室温与 4 ℃ 下患者动脉血气乳酸水平。方法 随机选取 2016 年 3—6 月患者动脉血气分析标本 276 例, 即刻检测动脉血气乳酸水平后, 分别留置于室温(20~25 ℃)和 4 ℃ 恒温冰箱。所有留置标本于 30、60、120、180 min 未择时检测动脉血气乳酸水平, 并行两种温度及同一温度下不同时间点比较。结果 除 30 min 末外, 其余各时点室温(20~25 ℃)与 4 ℃ 恒温冰箱比较, 动脉血气乳酸水平均升高; 室温下, 其余各组与及时检测、30 min 末比较, 动脉血气乳酸水平升高, 而 180、12、60 min 末组间比较逐级升高, 具有时间依赖性; 4 ℃ 恒温冰箱下, 180 min 末与其余各组比较乳酸水平升高; 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 室温或长时间留置患者动脉血气标本, 乳酸水平呈升高趋势。及时送检、4 ℃ 恒温冰箱保存可提高检测准确性。

关键词: 室温; 动脉血气; 血乳酸; 择时

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.055

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)04-0562-02

健康成年人静息状态下, 动脉血乳酸浓度 0.4~1.4 mmol/L, 是骨骼、肌肉、脑和红细胞糖酵解的代谢产物。动脉血乳酸 > 5.0 mmol/L 并伴有代谢性酸中毒可诊断为乳酸性酸中毒, 常表现深大呼吸、意识模糊、昏迷等^[1]。血乳酸浓度反映组织发生代谢现象, 它的产生实际上是细胞酸中毒的一个后果, 持续乳酸升高与病死率有明显的相关性^[2-3]。因体内大量堆积的乳酸可激活肌细胞 ATP 敏感性 K^+ 通道, 导致电压依赖性 Ca^{2+} 通道关闭, 细胞内 Ca^{2+} 浓度下降, 进而心肌收缩力明显减弱, 外周小动脉对儿茶酚胺反应性降低、甚至消失, 如在低血容量的情况下则进一步引起血压下降, 即使应用大剂量强烈血管活性药物也无明显改善循环的作用, 易引起多器官功能障碍综合征(MODS)^[4]。据报道, 血乳酸水平达 9~13 mmol/L 病死率高达 90%, 而 > 13 mmol/L 则病死率为 98%^[5]。而送检、保存时间及保存温度是影响动脉血乳酸检测结果最重要的因素。进行不同温度的比较与择时观察, 可提高检测准确性, 对临床诊断、治疗意义重大。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2016 年 3—6 月患者动脉血气分析

标本 276 例为观察对象, 平均年龄(55.8 ± 14.4)岁, 其中冠心病 22 例; 甲状腺功能亢进 13 例; 糖尿病 126 例; 肾病综合征 2 例; 急性肾炎 6 例; 慢性肾炎 4 例; 慢阻肺呼吸衰竭 32 例; 肺炎 25 例; 哮喘 12 例; 肺栓塞 8 例; 肺占位病变 4 例; 发热待诊 22 例。所有标本即时检测动脉血气乳酸水平后, 留置于室温和 4 ℃ 恒温冰箱, 进行择时检测。

1.2 方法 所有患者均知情同意, 并按正规操作流程一次性抽取肝素抗凝动脉血 2 管, 每管 5 mL, 分别标记 1 和 2 管。1 管及时送检, 从采血至上机检测 < 30 min。1 管剩余标本与 2 管分别留置室温(20~25 ℃)和 4 ℃ 恒温冰箱, 均于 30、60、120、180 min 末检测。所有操作均由同一名检验员严格按照标准操作规程, 采用电极法在同一台 ABL-800 血气分析仪(丹麦雷度公司)完成。检测后分析两种温度及同一温度下不同时间点患者的动脉血气乳酸水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件包进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较, 方差齐采用 t 检验, 方差不齐用非参数单因素方差检验; 多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[△] 通信作者, E-mail: 32700330@qq.com。