

基于细菌耐药监测预警系统的多重耐药菌分析*

黄学忠, 林佩佩, 谢雪蓓(中国人民解放军第一一八医院, 浙江温州 325000)

【摘要】 目的 分析近年来该院多重耐药菌监测情况, 为医院多重耐药菌感染预防与控制提供客观依据。**方法** 在以 LIS-Excel 为开发平台而创建的《细菌耐药监测预警系统》中, 对 2013 年 7 月至 2014 年 6 月该院住院患者送检的 1 815 份标本中分离的阳性菌进行多重耐药菌分析, 用 *U* 检验分析判断不同菌株多重耐药机制的差异显著性。**结果** 在送检的 1 815 份标本中, 共检出阳性菌 822 株, 其中多重耐药菌 209 株, 分别为铜绿假单胞菌 39.71%、鲍曼不动杆菌 30.62%, 产超广谱 β -内酰胺酶革兰阴性肠杆菌 17.70%、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 11.96%。多重耐药菌在各阳性菌株中的检出比率依次为鲍曼不动杆菌 84.21%、金黄色葡萄球菌 69.44%、铜绿假单胞菌 60.58%、大肠埃希菌 48.05%。在铜绿假单胞菌中, 以耐碳青霉烯类抗菌药物为主, 占 73.49%, 而鲍曼不动杆菌则以泛耐药株为主, 占 67.19%。**结论** 该院近年来检出的多重耐药菌以革兰阴性菌为主, 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药机制截然不同, 前者以耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (CR-PA) 为主, 而后者则以泛耐药鲍曼不动杆菌 (PDR-AB) 为主。MRSA 检出率虽仅 11.96%, 但近年来呈现回升态势, 应引起临床关注。

【关键词】 细菌; 耐药; 多重耐药菌; 监控

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)18-2666-03

Analysis on multi-drug resistant bacteria based on bacterial drug resistance monitoring system* HUANG Xue-zhong, LIN Pei-pei, XIE Xue-bei (118 Hospital of PLA, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the multi-drug resistant bacteria monitoring situation in our hospital in recent years to provide the objective basis for the prevention and control of multi-drug resistant bacteria. **Methods** 822 strains of positive bacteria isolated from 1 815 inpatients' specimens from July 2013 to June 2014 were performed the multiple-drug resistance bacterial analysis in the bacterial drug resistance monitoring system created in the LIS-Excel development platform. The difference significance of multi-drug resistance mechanism among different strains was analyzed by the *U* test. **Results** In 1 815 detected specimens, 822 strains of positive bacteria were detected, in which 209 strains were multi-drug resistant bacteria, *Pseudomonas aeruginosa* accounting for 39.71%, *Acinetobacter baumannii* for 30.62% and extended spectrum beta-lactamases producing gram-negative enteric bacilli for 17.70% and methicillin-resistant staphylococcus aureus for 11.96%, respectively. In the different positive strains, the detection rate of multi-drug resistant bacteria were in turn *acinetobacter baumannii* (84.21%), *staphylococcus aureus* (69.44%), *Pseudomonas aeruginosa* (60.58%) and *E. coli* (48.05%), respectively. In *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem resistant antimicrobial drugs were predominant, accounting for 73.49%, while *Acinetobacter baumannii* was mainly pandrug resistant strains, accounting for 67.19%. **Conclusion** The detected multi-drug resistant bacteria in recent years are mainly gram-negative bacteria. The drug-resistance mechanism of *pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* is entirely different. *Pseudomonas aeruginosa* is given priority to CR-PA and *Acinetobacter baumannii* is given priority to PDR-AB. Although detected MRSA accounts for only 11.96%, but which shows the rebound trend in recent years and should arouse clinical attention.

【Key words】 bacteria; drug resistance; multi-drug resistant bacteria; monitoring

细菌耐药监测是医院感染管理的重要手段之一, 但随着抗菌药物的广泛应用, 细菌的耐药性也不断增强。多重耐药 (MDR)、广泛耐药甚至泛耐药 (PDR) 的“超级细菌”给临床治疗带来了巨大的挑战。为进一步加强 MDR 菌医院感染预防与控制, 国家卫生和计划生育委员会颁布了《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》, 不仅从加强 MDR 菌医院感染管理、强化预防与控制措施、合理使用抗菌药物等方面进行了规范, 而且在建立和完善对 MDR 菌的监测方面, 提出了加强 MDR 菌监测工作和提高临床微生物实验室检测能力的

要求。尤其强调医疗机构应当加强临床微生物实验室的能力建设, 提高其对 MDR 菌检测及抗菌药物敏感性、耐药模式的监测水平。因此, 本院在研发《细菌耐药监测预警系统》的基础上, 进一步开发了 MDR 菌监测报告功能^[1]。现就近 1 年来的 MDR 菌监测情况报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 在以 LIS-Excel 为开发平台而创建的《细菌耐药监测预警系统》中, 采集 2013 年 7 月至 2014 年 6 月本院住院患者送检的 1 815 份标本中分离出的阳性菌。

* 基金项目: 南京军区医药卫生科研基金面上项目 (11M4032)。

作者简介: 黄学忠, 男, 大专, 主任技师, 主要从事医学检验和实验室管理工作。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 参照《全国临床检验操作规程》的规定分离病原菌,采用法国生物梅里埃公司的 ATB Expression 细菌鉴定系统,进行鉴定及药敏测定。细菌鉴定试条及药敏试条,均为法国生物梅里埃公司产品,严格按照试剂说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 Excel 处理数据,不同菌株 MDR 机制的差异显著性用 U 检验方法,并依据 $U \geq 2.58, P < 0.05$ 为差异有统计学意义进行分析判断。

2 结 果

2.1 前 10 位的检出菌构成情况 在送检的 1 815 份标本中,阳性检出菌共 822 株,总检出率 45.29%。其中位居前 10 位的是铜绿假单胞菌 137 株 (22.64%),大肠埃希菌 77 株 (12.73%),鲍曼不动杆菌 76 株 (12.56%),奇异变形杆菌 68 株 (11.24%),肺炎克雷伯菌 62 株 (10.00%),白色念珠菌 61 株 (10.08%),表皮葡萄球菌 47 株 (7.77%),金黄色葡萄球菌 36 株 (5.95%),头状葡萄球菌 18 株 (2.98%)。

2.2 MDR 菌构成比 在 822 株阳性检出菌中,MDR 菌 209 株,以铜绿假单胞菌为主,共 83 株 (39.71%),其次为鲍曼不动杆菌 (64 株,30.62%)、产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 革兰阴性肠杆菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 分别为 17.70% 和 11.96%。

2.3 MDR 菌在各类标本中的检出情况 MDR 菌主要来源于痰标本,且以铜绿假单胞菌为主,占总 MDR 菌的 39.7%,其次为中段尿和分泌物。而 ESBLs 主要以中段尿为主,MRSA 则以痰 (15 份) 和分泌物 (9 份) 检出为主。见表 1。

2.4 MDR 菌在各阳性菌株中的检出率 MDR 菌在各阳性菌株中的检出率依次为鲍曼不动杆菌 84.21%,金黄色葡萄球菌 69.44%,绿假单胞菌 60.58%,大肠埃希菌 48.05%。见表 2。

2.5 不同菌株 MDR 机制的差异 在铜绿假单胞菌中,MDR

现象以耐碳青霉烯类抗菌药物 (CR-PA) 为主,见表 3。

2.6 4 种主要目标菌对常用抗菌药物的耐药预警等级 4 种目标监测菌对常用抗菌药物的预警信息见表 4。

表 1 MDR 菌在各类标本中的检出情况 (n)

标本类别	MRSA	ESBLs	PDR-PA	CR-PA	PDR-AB	CR-AB	总计
痰	15	4	19	60	40	18	156
中段尿	1	17	1	—	3	1	23
分泌物	9	8	2	1	—	1	21
血	—	6	—	—	—	—	6
导尿管	—	1	—	—	—	—	1
体液	—	1	—	—	—	—	1
留置针	—	—	—	—	—	1	1
总计	25	37	22	61	43	21	209

注:—表示无数据。

表 2 MDR 菌在各阳性菌株中的检出率

菌株名称	阳性 (n)	MDR 菌 (n)	检出率 (%)
铜绿假单胞菌	137	83	60.58
鲍曼不动杆菌	76	64	84.21
大肠埃希菌	77	37	48.05
金黄色葡萄球菌	36	25	69.44

表 3 不同菌株 MDR 机制的差异

耐药机制	PA[n(%)]	BA[n(%)]	U	P
PDR	22(26.51)	43(67.19)	-4.924 0	<0.05
CR	61(73.49)	21(32.81)	4.924 0	<0.05

表 4 4 种主要目标菌对常用抗菌药物的耐药预警等级

预警等级	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	鲍曼不动杆菌	金黄色葡萄球菌
一级 ($\geq 30\%$)	庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦	妥布霉素	—	四环素
二级 ($\geq 40\%$)	环丙沙星、头孢他啶、哌拉西林	头孢噻肟、庆大霉素、头孢他啶、 头孢吡肟、头孢呋辛	复方磺胺甲噁唑	复方磺胺甲噁唑、氯洁霉素
三级 ($\geq 50\%$)	替卡西林/克拉维酸、替卡西林、亚胺培南、美罗培南	环丙沙星、复方磺胺甲噁唑、 头孢噻吩、哌拉西林	—	左氧氟沙星、庆大霉素、 诺氟沙星、红霉素
四级 ($> 75\%$)	—	替卡西林、阿莫西林	头孢西丁、头孢噻吩、头孢呋辛、 阿莫西林、哌拉西林/他唑巴坦、 头孢噻肟、替卡西林、哌拉西林、 替卡西林-棒酸	青霉素、苯唑西林

注:—表示无数据。

3 讨 论

MDR 是指对常用抗菌药物主要分类的 3 类或 3 类以上药物耐药^[2]。而 PDR 则对所有分类的常用抗菌药物全部耐药^[3]。常见 MDR 菌包括 MRSA、耐万古霉素肠球菌、产 ESBLs 革兰阴性肠杆菌、耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌、耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌 (CR-AB)、PDR 铜绿假单胞菌 (PDR-PA) 和 MDR 结核分枝杆菌等。由 MDR 菌引起的感染呈现复杂性、难治性等特点,主要感染类型包括泌尿道感染、外科手术部位感染、医院获得性肺炎、导管相关血流感染等。其主要的耐药机制是外排泵基因突变,其次是外膜渗透性的改变和产生超广谱酶。感染病原菌常以革兰阴性菌为主,有大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌

等,革兰阳性菌则以金黄色葡萄球菌为主。在 ICU 中出现的常有鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。

本院近 1 年来检出的 MDR 菌以革兰阴性菌为主,有铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌;革兰阳性菌则相对较低,其构成以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主,分别为 39.71% 和 30.67%,ESBLs 次之 (17.70%),MRSA 最低,仅占 11.96%。在各种阳性检出菌中,以鲍曼不动杆菌的 MDR 最为普遍 (84.21%,表 2),且以 PDR 株 (PDR-BA) 为主 (67.19%),其对头孢菌素类、青霉素类及 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率已超过“四级”警戒。因此,对 MDR 鲍曼不动杆菌 (MDR-BA) 感染的临床治疗应慎用碳青霉烯类抗菌药物,可采

取联合用药手段,以含酶抑制剂复合药物如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦联合阿米卡星或米诺环素进行干预,有利于 MDR 菌医院感染的控制^[4-5]。

本文资料显示,金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的 MDR 也不容忽视,其检出率分别为 69.44% 和 60.58%。在铜绿假单胞菌中,以 CR-PA 为主导,占 73.49%,且主要来源于痰标本。有研究显示,不同标本分离的铜绿假单胞菌对同种抗菌药物的耐药率差异显著,特别是对碳青霉烯类、抗假单胞菌类、β-内酰胺酶复合抑制剂类和Ⅲ代头孢的耐药率,痰分离株远高于创面分泌物^[6]。笔者曾分析报道了痰标本不同耐药机制铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药特征,显示耐亚胺培南铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率显著高于非耐药株^[7]。有文献报道,亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类抗菌药物不仅可以造成铜绿假单胞菌对其本身的耐药,而且还对包括头孢他啶、环丙沙星、哌拉西林在内的多药耐药^[8]。可见,碳青霉烯类抗菌药物不仅可以造成铜绿假单胞菌对其本身的耐药,而且还可使其演变为 MDR 菌。因此,碳青霉烯类抗菌药物在临床的普遍应用,已使铜绿假单胞菌对其耐药性有所升高应引起临床关注^[9]。

从 MRSA 检出情况看,其构成比虽仅占 MDR 菌中的 11.96%,但在金黄色葡萄球菌中的检出率仍达 67.19%。动态分析本院 MRSA 检出趋势,从 2006 年的 93.8% 递减到 2010 年的 40.0%,曾呈现过良好的回落势头^[10]。且对常用抗菌药物的耐药谱也发生了显著的改变,尤其对氟喹诺酮类、米诺环素和四环素以及利福平的耐药率亦呈逐年递减趋势。但近年来本院 MRSA 检出情况呈现回升态势,以及对氟喹诺酮类、氨基糖苷类和大环内酯类抗菌药物的耐药率已达“三级”预警界限,要引起临床的关注。

综上所述,本文应用自主研发的《细菌耐药监测预警系统》,分析报告了本院近年来的 MDR 菌监测情况。结果表明,临床检出的 MDR 菌以革兰阴性菌为主,尤以鲍曼不动杆菌的 MDR 最为普遍。在铜绿假单胞菌中以 CR-PA 检出为主,而鲍

曼不动杆菌中则以 PDR-AB 为主。MRSA 构成虽仅 11.96%,但近年呈现的回升态势应引起临床高度关注。

参考文献

- [1] 黄学忠,金彬彬,林佩佩,等. 细菌耐药监测预警系统的设计与应用[J]. 东南国防医药,2012,14(4):301-304.
- [2] 李春辉,吴安华. 医疗机构药耐 MDR、XDR、PDR 的国际标准化定义专家建议(草案)[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(3):238-240.
- [3] 李春辉,吴安华. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准化定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):62-64.
- [4] 徐修礼,陈茂,樊新,等. 联合抗菌药物对多药耐药鲍氏不动杆菌的体外抗菌活性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(9):1122-1124.
- [5] 王燕萍,阎琳晶. 多重耐药菌医院内感染的研究现状及预防控制措施[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):189-191.
- [6] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞. 1 385 株临床流行菌株调查及耐药分析[J]. 东南国防医药,2011,13(3):219-222.
- [7] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞. 痰标本铜绿假单胞菌 224 株 5 年耐药变迁[J]. 检验医学与临床,2013,10(5):560-563.
- [8] 周秀珍,孙继梅,刘建华. 连续十年铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素耐药率分析[J]. 中国全科医学,2010,13(13):1467-1469.
- [9] 黄学忠,胡招正,林佩佩,等. 烧伤病房五年间细菌分布与耐药性分析[J]. 中华烧伤杂志,2012,28(3):227-229.
- [10] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞. 某院金黄色葡萄球菌 5 年检出率变化与耐药变迁[J]. 检验医学与临床,2011,8(19):2331-2332.

(收稿日期:2015-04-02 修回日期:2015-04-28)

(上接第 2665 页)

炎因子不能有效地抑制,从而无法对本病的慢性炎性反应起到抑制作用,最终使病情加重。

pSS 是一种复杂的风湿免疫疾病,针对 T 细胞亚群及其细胞因子的研究,有望为患者带来新的治疗方向。

参考文献

- [1] Ruddy S, Harris ED Jr, Sledye CB. Kelley's textbook of rheumatology[M]. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company,2001:1028-1035.
- [2] Veldhoen M, Hocking RJ, Atkins CJ, et al. TGF beta in the context of aninflammatory cytokinemilieu supports de novo differentiation of IL-17 producing T cells[J]. Immunity,2006,24(9):17-18.
- [3] 李伟毅,鲍春德. 免疫系统[M]. 上海:上海交通大学出版社,2010:1.
- [4] 王琳. 干燥综合征患者外周血 Th17、Treg 及 B 细胞研究[D]. 北京:协和医学院,2009:39.
- [5] 中华医学会. 干燥综合征. 临床诊疗指南风湿病分[M]. 2011:40.

- [6] 李昕,邱宇杰,韩建平. 原发干燥综合征患者外周血 T 细胞亚群变化的相关研究[J]. 天津医科大学学报,2008,14(1):51-54.
- [7] 武加标,任敏,肖菁. 原发性干燥综合征 62 例血清学特点分析[J]. 蚌埠医学院学报,2010,35(11):1093-1095.
- [8] Wong CK, Ho CY, Li EK, et al. Elevmion of proinflammatorycytokine(IL-18, IL-17, IL-2) and the cytokine(IL-4) concentrations inpatients with systemic lupus erythematosus[J]. Lupus,2000,9(8):589-593.
- [9] 王喜梅,厉小梅,李向培,等. 白细胞介素 17 在原发性干燥综合征患者唇腺组织和外周血的表达[J]. 中华风湿病学杂志,2009,13(5):292-295.
- [10] 孟洁,俞大亮,厉小梅,等. 干燥综合征中白细胞介素-17 与 B 细胞活化因子对 B 细胞功能异常的协同作用[J]. 中华风湿病学杂志,2013,17(6):369-372.
- [11] Fiorentino DF, Zlotnik A, Vieira P, et al. IL-10 acts on the antigen-presenting cell to inhibit cytokine production by Th1 cells[J]. J Immunol,1991,146(10):3444-3451.

(收稿日期:2015-04-20 修回日期:2015-05-15)