

· 论 著 ·

2011~2014 年某院 CR-AB 及 MRSA 菌株的临床分布及耐药分析^{*}王广洲¹, 韩东升¹, 汤惠², 周林^{1△}

(江苏省苏北人民医院:1. 医学检验科;2. 生物样本库,江苏扬州 225001)

摘要:目的 了解该院医院感染致病原中耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-AB)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的临床分布特征和耐药现状,合理指导临床使用抗菌药物。方法 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 3 月该院住院患者 CR-AB 和 MRSA 的医院感染情况,利用纸片扩散法对收集的菌株进行药敏试验。结果 共检出 CR-AB 170 株,主要分布在 ICU 病房,占 61.17%(104/170);MRSA 168 株,主要分布在神经外科,占 27.98%(47/168)。痰液是 CR-AB 和 MRSA 最主要的标本来源,分别占 67.06% 和 54.17%。CR-AB 对多数抗菌药物的耐药率均达到 50.00% 以上,但对头孢派酮/舒巴坦(27.65%)、米诺环素(21.18%)、丁胺卡那霉素(19.41%)和妥布霉素(12.35%)耐药率低于 30.00%,未发现耐多黏菌素的菌株;MRSA 对利奈唑胺、万古霉素和替加环素 100.00% 敏感,对呋喃妥因和奎努普汀/达福普汀的耐药性也较低(<2.00%)。结论 CR-AB 和 MRSA 的耐药性较为严重,应加强对重点感染病房的管理,合理选择抗菌药物,以防止 CR-AB 和 MRSA 等多重耐药菌株的传播。

关键词:医院感染; 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)11-1525-03

Distribution and drug resistance analysis of CR-AB and MRSA from 2011 to 2014^{*}Wang Guangzhou¹, Han Dongsheng¹, Tang Hui², Zhou Lin^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Biological Sample Library, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

Abstract: Objective To provide a scientific reference for the choice of antimicrobial drugs by analyzing the distributions and the antimicrobial resistances of Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CR-AB) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the Northern Jiangsu People's Hospital. **Methods** All the CR-AB and the MRSA isolated from hospitalized patients from January 2011 to March 2014 were collected and analyzed. Use the disk diffusion method for antimicrobial resistance testing. **Results** A total of 170 CR-AB strains and 168 MRSA strains were isolated. CR-AB mainly distributed in the ICU, which accounting for 61.17%(104/170). MRSA mainly isolated in neurosurgery, about 27.98%(47/168). 67.06% of CR-AB strains and 54.17% of MRSA strains were from Sputum specimens. The antimicrobial resistance rate of CR-AB to most antimicrobial drugs were reached 50.00%, the resistance rates to cefoperazone/sulbactam (27.65%), minocycline (21.18%), amikacin (19.41%) and tobramycin (12.35%) were all less than 30.00%, the strain that resistant to polymyxin was not found. The sensitivity rates of MRSA to linezolid, vancomycin, and tigecycline were 100.00%, and the resistance rates to nitrofurantoin and kuinuputing/dalfopristin were low (less than 2.00%). **Conclusion** The antimicrobial resistances of CR-AB and MRSA are serious. In order to control effectively the spreading of CR-AB, MRSA and other multi-drug resistant bacteria, it's necessary for us to strengthen the management of key departments, and select antimicrobial drugs based on the results of drug susceptibility testing.

Key words: hospital infection; carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

医院感染是阻碍世界医疗卫生水平提高的一个重要的公共卫生问题,医院感染的发生不但增加了患者的病死率,也产生了巨额的医疗费用,对人类医疗卫生事业的发展造成了严重的负面影响。据统计,美国每年约 2 百万人发生医院感染,死亡人数达 6~9 万人;保守估计,国内医院感染发病率为 6.00%~8.00%^[1]。近年来,随着多重耐药菌如耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-AB)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、产超广谱-内酰胺酶(ESBLs)的革兰阴性菌和泛耐药铜绿假单胞菌(PDRPA)等的产生与扩散,以及新的侵入性诊疗技术的广泛应用,医院感染形势越来越严峻。CR-AB 和 MRSA 分别是革兰阴性菌和革兰阳性菌中造成医院感染最常见的 2 种多重耐药致病菌,随着分离率的不断上升及耐药性不断加强,临床选择合适的治疗药物难度越来越大^[2-3]。本文回顾性分析苏

北人民医院 2011 年 1 月至 2014 年 3 月住院患者发生的医院感染中 CR-AB 和 MRSA 的临床分布特征和耐药现状,旨在对多重耐药菌感染的临床治疗、抗菌药物的合理使用及加强该类菌株在医院感染中的有效防控提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2011 年 1 月至 2014 年 3 月本院住院患者送检的标本。标本来源于痰液、血液、尿液、胆汁、脓液、引流物、分泌物等。同一患者同一部位的相同菌株,取第一次分离的菌株。

1.2 菌株分离与鉴定方法 细菌分离培养严格按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)^[4]》开展,初筛菌株利用法国梅里埃 VITEK-2 compact 全自动微生物分析仪鉴定确认。医院感染确认参照卫生部 2011 年 1 月颁发的《医院感染诊断标准》。

^{*} 基金项目:江苏省苏北人民医院院级基金项目(yzucms201425)。

作者,E-mail:zhou-lin2001@163.com。

作者简介:王广洲,男,主管技师,主要从事临床检验研究。[△] 通讯

1.3 药敏试验 药敏试验采用纸片扩散(K-B)法,药敏结果按美国临床和实验室标准化协会(CLSI)(2012)^[5]要求判读。药敏纸片购自英国 Oxoid 公司。质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC25923)和大肠埃希菌(ATCC25922)。

2 结 果

2.1 病原检出及标本来源 2011 年 1 月至 2014 年 3 月医院

感染患者标本中,共分离 CR-AB 170 株,占所有鲍曼不动杆菌(408 株)的 41.67%;共分离 MRSA 168 株,占所有金黄色葡萄球菌(334 株)的 49.10%。痰液是最主要的标本来源,在 CR-AB 和 MRSA 标本来源中分别占 67.06% 和 54.17%,创面、尿液和血液也是较重要的来源,见表 1。

表 1 2011~2014 年 CR-AB 和 MRSA 标本来源情况[n(%)]

标本类型	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年(1~3 月)		合计	
	CR-AB	MRSA	CR-AB	MRSA	CR-AB	MRSA	CR-AB	MRSA	CR-AB	MRSA
痰液	10(71.43)	21(51.22)	34(70.83)	26(59.09)	55(62.50)	35(50.72)	15(75.00)	9(64.29)	114(67.06)	91(54.17)
创面	1(7.14)	8(19.51)	5(10.42)	8(18.18)	14(15.91)	10(14.49)	2(10.00)	0(0.00)	22(12.94)	26(15.48)
尿液	0(0.00)	0(0.00)	2(4.17)	3(6.81)	8(9.09)	12(17.39)	1(5.00)	1(7.14)	11(6.47)	16(9.52)
全血	0(0.00)	2(4.88)	6(12.5)	4(9.09)	7(7.95)	5(7.25)	2(10.00)	2(14.29)	15(8.82)	13(7.74)
分泌物	2(14.29)	6(14.63)	1(2.08)	2(4.55)	2(2.27)	3(4.35)	0(0.00)	1(7.14)	5(2.94)	12(7.14)
引流物	1(7.14)	2(4.88)	0(0.00)	1(2.27)	2(2.27)	3(4.35)	0(0.00)	1(7.14)	3(1.76)	7(4.17)
其他	0(0.00)	2(4.88)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.45)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(1.79)

2.2 CR-AB 及 MRSA 的临床分布 87.06%(148/170) 的 CR-AB 和 66.07%(111/168) 的 MRSA 均在神经外科、ICU 及烧伤整形科检出。ICU 是 CR-AB 分布的最主要科室,占 61.17%(104/170),神经外科则是 MRSA 检出最多的科室,占 27.98%(47/168)。

表 2 2011~2014 年 CR-AB 和 MRSA 对各种抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	CR-AB (n=170)	抗菌药物	MRSA (n=168)
亚胺培南	170(100.00)	青霉素 G	168(100.00)
美洛培南	170(100.00)	红霉素	152(90.48)
头孢西丁	170(100.00)	左旋氧氟沙星	148(88.10)
氨苄西林/舒巴坦	170(100.00)	苯唑西林	137(81.55)
阿莫西林/克拉维酸	168(98.82)	环丙沙星	137(81.55)
庆大霉素	165(97.06)	克林霉素	126(75.00)
头孢吡肟	158(92.94)	四环素	122(72.62)
左旋氧氟沙星	156(91.76)	庆大霉素	118(70.24)
氨曲南	151(88.82)	莫西沙星	83(49.40)
环丙沙星	150(88.24)	复方磺胺甲噁唑	41(24.40)
哌拉西林/他唑巴坦	123(72.35)	利福平	35(20.83)
复方磺胺甲噁唑	105(61.76)	呋喃妥因	2(1.19)
头孢他啶	92(54.12)	奎努普汀/达福普汀	1(0.60)
头孢曲松	89(52.35)	利奈唑烷	0(0.00)
头孢派酮/舒巴坦	47(27.65)	万古霉素	0(0.00)
米诺环素	36(21.18)	替加环素	0(0.00)
丁胺卡那霉素	33(19.41)		
妥布霉素	21(12.35)		
多黏菌素 B	0(0.00)		

2.3 药敏试验结果 CR-AB 对 19 种抗菌药物中的 14 种(73.68%)耐药率均达到 50.00% 以上,其中对亚胺培南、美洛培南、头孢西丁和氨苄西林/舒巴坦完全耐药,耐药率在 90.00%~99.00% 的有 4 种,在 80.00%~90.00% 的有 2 种,低于 30.00% 的只有 4 种,分别是头孢派酮/舒巴坦

(27.65%)、米诺环素(21.18%)、丁胺卡那霉素(19.41%)、妥布霉素(12.35%)和多黏菌素(耐药率为 0.00%)。MRSA 对青霉素 G 的耐药率为 100.00%,未发现对利奈唑烷、万古霉素和替加环素耐药的菌株,见表 2。

3 讨 论

近年来,随着临幊上广谱抗菌药物的广泛使用及各种侵入性医疗操作的普及,医院感染的频率大大增加,多重耐药菌感染事件的发生也呈上升趋势^[6],给临幊抗感染治疗提出了严峻的挑战。在引起医院感染的致病性微生物中,CR-AB 是革兰阴性菌中的重要成员,MRSA 则是革兰阳性菌中一种重要的多重耐药致病菌,它们对医院感染的患病率及死亡率有着重要的影响。

本次研究统计发现,本院 41.67% 的鲍曼不动杆菌发生多重耐药(即 CR-AB),和其他地区的研究结果相似^[7],而 MRSA 在金黄色葡萄球菌中所占比例(49.10%)接近国内卫生部全国细菌耐药监测网统计的 50.50%^[8],如此高的比例与临幊上患者长期不合理使用抗菌药物有关^[8]。痰液是 CR-AB 和 MRSA 的最主要标本来源,与患者长期进行气管插管、呼吸机等医疗侵入性诊疗操作及该类细菌易在呼吸道定植生长有关^[9~10]。从科室分布来看,神经外科、ICU 及烧伤整形科是两者感染的重点科室,主要原因是这些科室的患者多病情危重,常常合并严重的基础疾病,机体免疫抵抗力差,体表皮肤大面积损伤(如烧伤),长期接受呼吸机或插管等侵入性诊疗、住院时间较长和大量使用抗菌药物等,这些都是增大 CR-AB 和 MRSA 医院感染风险的重要因素。

国内研究指出,CR-AB 菌株对临幊多数抗菌药物均有明显的耐药性^[11],且多为多重耐药,其耐碳青霉烯类抗菌药物的机制主要为产 B、D 类内酰胺酶,OMP 的丢失,PBP2 的改变和外排机制^[12]。本研究显示 CR-AB 对除碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美洛培南)以外的多种抗菌药物也呈现出高度的耐药性,所以 CR-AB 菌株的感染给临幊用药带来很大的困难,虽然本研究中没有发现对多黏菌素耐药的菌株,以往也有用多黏菌素治疗各种医院感染获得成功的报道^[13],但是临幊用多黏菌素的经验非常有限,也缺乏与其他抗菌药物疗效的比

较^[12],所以临床使用多黏菌素治疗多耐药鲍曼不动杆菌感染应持谨慎态度。

通过对 MRSA 耐药性分析发现,MRSA 对青霉素 G 的耐药率为 100.00%,对红霉素、左旋氧氟沙星、苯唑西林、环丙沙星和克林霉素的耐药性均在 75.00% 以上,但没有对利奈唑烷、万古霉素和替加环素耐药的菌株,说明这 3 种抗菌药物适合作为本院治疗 MRSA 时的首选药物。目前对 MRSA 的治疗,主要依赖万古霉素等糖肽类抗菌药物,但是已有研究报道金黄色葡萄球菌对万古霉素的最小抑菌浓度有增高趋势^[14],因此在利用此类药物治疗 MRSA 感染时,也应谨慎使用,避免诱导性耐药的形成。

多重耐药菌给临床治疗带来了巨大的医疗压力和挑战,临幊上可选用的抗菌药物越来越少,寻找有效控制医院感染的措施迫在眉睫。医院应对多重耐药菌进行规范、连续的耐药监测,掌握病原菌的流行病学及抗菌药物耐药特性,更合理地指导临床用药;在日常的医疗活动中,严格按照多重耐药防控规范,对重点感染科室进行重点管理,实施严格的病房消毒隔离措施,积极控制耐药菌株的传播。

参考文献

- [1] 陈雪华. 控制多耐药细菌医院感染任重道远[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 20(4): 318-320.
- [2] Hwang S, Moon M, Kim S, et al. Neuroprotective effect of ghrelin is associated with decreased expression of prostate apoptosis response-4[J]. Endocr J, 2009, 56(4): 609-617.
- [3] 蒋利君, 黄志卓. 院内感染金黄色葡萄球菌分布和耐药性分析[J]. 检验医学与临幊, 2013, 10(11): 1455-1456.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:

(上接第 1524 页)

RA 患者, RA 患者通常最早期临床症状基本都是骨关节炎、骨关节痛,根据实验数据再证明抗 CCP 抗体作为 RA 一个早期诊断的指标,可作为与其他风湿免疫性疾病鉴别诊断的一个依据。

综上所述,抗 CCP 抗体的众多检测方法中,ELISA 法应用最广泛。ELISA 法经改进其特异度提高至 96%~98%,但灵敏度(65%~70%)未见明显提高^[10]。CMIA 法是一种新型的检测分析技术,由于操作智能化程度高、灵敏度高、特异度高,且精密度和准确率均高于 ELISA 法,检测灵活性高、快速,检测试剂稳定并易于进行质量控制,值得推广应用。Venrooi 等^[11]首次将化学发光法与 ELISA 法进行比较,化学发光法最低检测限为 0.5 U/mL,检测线性范围在 0.5~200 U/mL,相当于 ELISA 法的 10 倍。选择一个好的检验方法检测抗 CCP 抗体,提高血清学检出率,对临床诊断 RA 有辅助作用。

参考文献

- [1] Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. The benefits of early treatment in rheumatoid arthritis: confounding by indication, and the issue of timing[J]. Arthritis Rheum 2003, 48(1): 1-5.
- [2] Lard LR, Visser H, Speyer I, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies[J]. Am J Med, 2001, 111(6): 446-451.
- [3] Sghiri R, Bouagino E, Zaglapui H, et al. Diagnostic performances of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthri-

东南大学出版社, 2006.

- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.
- [6] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5): 321-329.
- [7] 林宇岚, 杨滨, 陈守涛, 等. 2008-2012 年福建省 5907 株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2014, 30(4): 383-386.
- [8] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [9] 杨自副, 陆琼慧, 朱晓燕. 某院 2010 年细菌耐药性监测结果[J]. 检验医学与临幊, 2012, 30(22): 2824-2826.
- [10] 虞洪斌. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌感染分布监测与对策[J]. 浙江医学, 2013, 20(9): 801-802.
- [11] 徐一鸣, 王蓓, 蒋晓飞. 2008 年至 2012 年鲍曼不动杆菌临床感染分析及耐药特征分析[J]. 检验医学, 2014, 29(3): 245-248.
- [12] 李国钦. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(2): 140-143.
- [13] Montero A, Ariza J, Corbella X, et al. Efficacy of colistin versus beta-lactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a mouse model of pneumonia caused by multiresistant Acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(6): 1946-1952.
- [14] Sakoulas G, Moellering RC Jr. Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(5): 360-367.

(收稿日期:2015-01-18)

tis[J]. Rheumato Internat, 2007, 27(12): 1125-1130.

- [4] Sehellekens GA, Visser H, de Jong BAW, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(3): 155-163.
- [5] 彭晓东, 李立新, 白杨娟, 等. 抗 CCP 抗体、AKA 及 RF 对类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 四川大学学报: 医学版, 2006, 37(2): 317-318.
- [6] Shi J, van de Stadt LA, Levarht EW, et al. Anti-carbamylated protein (anti-CarP) antibodies precede the onset of rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(4): 780-783.
- [7] 余秋云, 戴金华, 廖于峰. 直接化学发光法检测抗环瓜氨酸肽抗体的应用评估[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(4): 809-810.
- [8] 徐新蓉, 龚国富, 马萍, 等. ELISA 检测过程中影响因素及防控措施分析[J]. 国际医学检验杂志, 2013, 34(1): 112-113.
- [9] 房国祥, 吴云娟, 王书侠, 等. 应用生物素-链霉亲合素放大 ECLIA 系统检测抗环瓜氨酸肽抗体[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(1): 20-23.
- [10] Tanaka R, Takemura M, Satom A, et al. Comparison of chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA) with ELISA for the determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies[J]. Clinica Chimica Acta, 2010, 411(1/2): 22-25.
- [11] Venrooi WJ, Zendman AJ, Pruijng J, et al. Autoantibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis [J]. Autoimmun Rev, 2006, 6(1): 37-41.

(收稿日期:2015-02-15)