·论　　著·

医院多重耐药菌的检测分析

张　鹏
（盱眙县人民医院检验科，江苏淮安 211700）

摘　要：目的　分析 2011～2014 年医院多重耐药菌的检出率构成比及变化趋势，分析四年间医院检出多重耐药菌的主要耐药情况，指导临床用药，加强抗菌药物的应用管理。**方法**　细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司的 ATB 检测分析系统，药敏试验采用 CLSI 推荐的 K-B 药敏纸片法，药敏结果判读按照 CLIS 制定的标准判读。**结果**　2011 年 1 月至 2014 年 12 月该院共检出细菌数 4 049 株，每年检出数呈增多趋势，其中革兰阴性菌居优势地位，居于前五位的细菌分别是：大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌，各年度的细菌数分布相差不大。四年间该院共检出多重耐药菌 425 株，多重耐药菌的检出率及构成比在 2011～2013 年逐年下降，在 2014 年有所反弹，四年间差异无统计学意义。**结论**　4 年来，该院积极参与了多重耐药菌的监测管理，而医院感染多重耐药菌的情况并未得到有效控制，原因与多种因素有关。应继续加强临床多重耐药菌监测，了解其变化趋势；加强抗菌药物使用的管理，指导临床合理用药，临床应根据药物敏感试验和本单位的耐药情况合理选择抗菌药物；加强各科室生物监测，强化临床医师无菌操作意识，防止耐药菌株的传播。

关键词：多重耐药菌；　耐药；　药敏试验
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.042　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2015)16-2389-03

Analysis of multi-resistant organisms in the hospital during the past 4 consecutive years

Zhang Peng
(*Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Xuyi, Huaian, Jiangsu* 211700, *China*)

Abstract：Objective　To investigate the change trend and the drug resistance rate of the multi-resistant organisms in the hospital during the past four years, so as to guide the clinical medication, and strengthen the management of antibiotics application. **Methods**　Kirby-Bauer test which was recommended by the clinical and laboratory standards institute was used to conduct the susceptibility test, with the results evaluated based on US Clinical and Laboratory Standards Institute. **Results**　Strains of bacteria were detected from January 2011 to December 2014 in each year for the basic trend. The gram-negative bacterium was in the dominant position. The bacteria in the top five were: Escherichia coli, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and Pneumonia crayresearch coli. In each year, the overall situation of bacteria distribution had little changed. From the antimicrobial susceptibility test results, 425 strains of multi-resistant bacteria were detected during the past four years. The detection rate and constituent ratio of multi-resistant bacteria then fell slightly in the first three years, but rebound in 2014. There was no statistically significant difference between the four years. **Conclusion**　In the past four years, our hospital actively participates in monitoring and controlling the multiple drug-resistant bacteria, but nosocomial infection of the multiple drug-resistant bacteria has not been effectively controlled because of a variety of factors. We should continue to strengthen monitoring the clinical multiple drug-resistant bacteria, and understand the change tendency. In order to strengthen the management of the use of antibiotics and to guide clinical rational drug use, the drug sensitive test and the resistance situation of the hospital should be considered for the reasonable selection of antimicrobial agents. Strengthening the biological monitoring of clinical departments, enhancing the consciousness of sterile operation of clinicians can help prevent the spread of drug-resistant strains.

Key words：multi-resistant organisms；　resistance；　antimicrobial susceptibility test

多重耐药菌（MDROs）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，常见多重耐药菌包括耐甲氧西林葡萄球菌（MRSA）、耐万古霉素肠球菌（VRE）、产超广谱一内酰胺酶（ESBLs）、细菌耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌（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/PDRPA）和多重耐药结核分枝杆菌等。长期以来，以治疗、预防感染性疾病为目的，不合理使用抗菌药物，导致抗菌药物过度使用或滥用，细菌对其的耐药性不断上升，被认为是 MDROs 产生的主要原因。本文回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院共检出的 4 049株细菌，归纳了本院临床分离的多重耐药分布及其对多种抗菌药物耐药率的变迁情况，为临床合理使用抗菌药物提供实验依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　资料来源系 2011 年 1 月至 2014 年 12 月江苏淮安盱眙县人民医院临床送检的各类标本，含血液标本、痰及咽拭子、伤口分泌物、脓液、尿液、胸腹水、胆汁及脑脊液等标本。

1.2　仪器与试剂　所有使用的培养基、药敏纸片均为杭州天和公司产品。细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司的 ATB 检测分析系统。

1.3　方法　菌株分离鉴定严格按照《全国临床操作规程》第 3 版进行，采用常规鉴定方法和法国生物梅里埃公司的微生物自动鉴定仪 ATB 鉴定。质控菌株：铜绿假单胞菌 ATCC27853，

作者简介：张鹏，男，检验技师，主要从事微生物检验工作。

金黄色葡萄球 ATCC25923，大肠埃希氏菌菌 ATCC25922，表皮葡萄球菌 ATCC040188 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603 均由中国药品生物制品检定所提供。药敏试验采用 CLSI 推荐的 K-B 药敏纸片法，每周做一次室内质控。药敏结果判读按照 CLIS 制定的标准，对量取的抑菌直径做出敏感、耐药和中介的判断。MDROs 参照《医疗机构耐药菌 MDR、XDR、PDR 的国际标准化定义专家建议（草案）》判断[1]。

1.4　统计学处理　采用 SPSS17.0 统计软件，计数资料采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　细菌检出情况　2011 年 1 月至 2014 年 12 月年本院总共分离病原菌数为 4 049 株，各年细菌数呈增长趋势，其中革兰阴性菌居优势地位。居于前五位的细菌分别是：大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌，各年度的细菌数分布无明显差异，见表 1。

2.2　多重耐药菌的检出情况　2011 年 1 月至 2014 年 12 月年本院总共分离多重耐药菌为 425 株，检出率略有上升，但差异无统计学意义（$P>0.05$），MDRO 检出率及构成比在前 3 年逐年下降，在 2014 年有所反弹，四年间差异亦无统计学意义（$P>0.05$），见表 2。

2.3　主要多重耐药菌的检出情况　2011 年 1 月至 2014 年 12 月年本院检出的多重耐药菌中，以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌居多，年间检出率之间无统计学意义，见表 3。

表 1　临床分离细菌株数及构成比[n(%)]

细菌	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	合计
金黄色葡萄球菌	105(12.38)	106(10.44)	138(12.28)	92(8.66)	441(10.89)
大肠埃希氏菌	158(18.63)	161(15.86)	204(18.15)	229(21.56)	752(18.57)
铜绿假单胞菌	41(4.83)	106(10.44)	179(15.93)	115(10.83)	441(10.89)
表皮葡萄球菌	105(12.38)	141(13.89)	125(11.12)	102(9.60)	473(11.68)
阴沟肠杆菌	38(4.48)	28(2.76)	50(4.45)	36(3.39)	152(3.75)
肺炎克雷伯菌	57(6.72)	77(7.59)	108(9.61)	95(8.95)	337(8.32)
鲍曼不动杆菌	54(6.37)	47(4.63)	48(4.27)	120(9.42)	279(6.89)
其他	290(34.20)	349(34.38)	272(24.20)	273(25.71)	1 184(29.24)
合计	848(100.00)	1 015(100.00)	1 124(100.00)	1 062(100.00)	4 049(100.00)

表 2　多重耐药菌检出率及构成比

年份	标本数(n)	细菌检出数(n)	细菌总检出率(%)	MDRO 检出数(n)	MDRO 检出率(%)	MDRO 构成比(%)
2011 年	2 728	848	31.09	87	3.19	10.26
2012 年	3 179	1 015	31.93	101	3.18	9.95
2013 年	3 511	1 124	32.01	108	3.08	9.61
2014 年	3 307	1 062	32.11	129	3.90	12.15
χ^2	—	—	0.46	—	4.13	3.53
P	—	—	0.93	—	0.25	0.32

表 3　多重耐药菌的检出数及检出率[n(%)]

指标	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	合计
大肠埃希菌	34(1.49)	40(1.26)	41(1.17)	61(1.84)	176(1.38)
肺炎克雷伯菌	18(0.79)	16(0.50)	14(0.40)	12(0.36)	60(0.47)
鲍曼不动杆菌	15(0.66)	17(0.53)	19(0.54)	29(0.88)	80(0.63)
MRSA	12(0.53)	14(0.44)	16(0.46)	18(0.54)	60(0.47)
铜绿假单胞菌	8(0.35)	14(0.44)	18(0.51)	9(0.27)	49(0.39)
合计	87(3.19)	101(3.18)	108(3.18)	129(3.90)	425(3.34)

表 4　多重耐药菌在各类标本中的分布(n)

标本	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	合计
痰	37	42	45	59	183
分泌物	14	16	18	19	67
尿液	13	14	19	17	63
血液	9	11	11	14	45
其他	14	18	15	20	67

2.4　多重耐药菌在各标本中的分布情况　2011 年 1 月至 2014 年 12 月年本院检出的多重耐药菌中，以痰标本中分离居首，见表 4。

表 5　多重耐药菌在各病区的分布(n)

病区	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	合计
ICU	19	22	24	30	95
骨科	11	13	15	18	57
普外科	10	11	11	9	41
儿科	14	11	15	12	52
脑外科	11	7	11	15	44
肿瘤科	7	8	6	5	26
其他	15	29	26	40	110

2.5　多重耐药菌在各科室的分布情况　2011年1月至2014年12月年本院检出的多重耐药菌，以ICU、骨科、儿科(包含新生儿科)、普外科检出较多，见表5。

2.6　多重耐药菌药敏试验结果　2011年1月至2014年12月年本院检出的多重耐药菌中，革兰阳性菌60株，均为MRSA，实验结果显示对左氧氟沙星、利福平等抗菌药物耐药率达60%以上，未检出耐万古霉素的金黄色葡萄球菌；革兰阴性菌365株，其中以产ESBLs的大肠埃希菌为主，产ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星较为敏感，耐药率低于50%；多重耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物普遍不敏感，多重耐药的鲍曼不动杆菌几乎泛耐药，见表6。

表6　G-MDROs对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=49)	鲍曼不动杆菌(n=80)	肺炎克雷伯菌(n=60)	大肠埃希菌(n=176)
阿米卡星	83.67	100.00	48.33	41.47
环丙沙星	75.51	100.00	85.00	63.64
氨苄西林/舒巴坦	100.00	100.00	80.00	93.18
庆大霉素	83.67	100.00	86.67	100.00
美罗培南	77.55	82.50	28.33	47.73
替卡西林/克拉维酸	81.63	88.75	71.67	78.98
妥布霉素	75.51	100.00	73.33	88.64
哌拉西林/他唑巴坦	73.50	93.75	46.67	80.11
头孢他啶	75.51	100.00	91.67	100.00
头孢吡肟	77.55	100.00	91.67	100.00
亚胺培南	77.55	82.50	28.33	47.73
哌拉西林	83.67	100.00	100.00	100.00
替卡西林	100.00	100.00	91.67	100.00
复方磺胺甲噁唑	83.67	100.00	81.67	69.32
头孢哌酮/舒巴坦	61.22	81.25	18.33	44.25

3　讨　　论

本院在过去的四年中，MDROs的检出率远高于相关文献报道[2]，且在四年中，本院MDROs的检出率未出现明显上升和下降趋势。近年来，本院积极参与了对多重耐药菌的监测控制管理，包括加强抗菌药物的使用管理，加强各科室环境卫生的生物监测，加强临床医护人员的无菌操作意识，尽可能早确立病原学诊断等一系列举措，控制了MDROs感染的上升趋势；但在过去的4年中，本院的MDROs的检出率并未出现显著下降趋势，暴露了本院在上述工作中存在力度不够的弱点。

表4和表5显示，MDROs的感染以呼吸道和泌尿道为主，分布科室以ICU和骨科等科室为主，大部分感染患者有脑卒中、慢性阻塞性肺疾病、多器官衰竭及重度呼吸系统疾病等原发疾病，且调查结果显示感染患者年龄大部分大于60岁，故MDROs的感染分析可能与患者病情重、抵抗力低下、手术创伤易感等因素有关，特别是一些侵入性的操作后，医护人员的手污染与多重耐药菌的感染密切相关[3-4]。多重耐药菌是ICU患者感染的重要病原菌，加强多重耐药菌的监测、合理使用抗菌药物是预防多重耐药菌出现及传播的重要措施[5]。应继续加强ICU、肿瘤科、儿科、骨科、手术室的生物监测管理，强化临床无菌操作意识，控制交叉感染的发生。

尽早确立病原学诊断、合理使用抗菌药物是有效控制MDROs的重要手段，部分病原可联合各种免疫学方法进行诊断，积极送检标本进行细菌鉴定和药敏试验，尤其在全身感染时。例如，铜绿假单胞菌多种抗菌药物表现出固有和获得性多药耐药，在治疗过程中易产生耐药，所以治疗1周内需重复送检。临床应根据药敏实验结果按患者病理、生理及免疫状态合理选择抗菌药物[6-7]，轻度和中度感染患者可口服给药，重度患者采用静脉给药；新生儿及老年患者应考虑小剂量用药；重视细菌药敏试验结果，严重感染者，选择联合用药，同时视患者免疫情况保护肝肾功能，谨防二重感染。

参考文献

[1]　李春辉，吴安华.医疗机构耐药菌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.

[2]　吴启明，郑明英，林仕忠，等.医院感染多重耐药细菌的检测及分析[J].现代诊断与治疗，2010，21(5)：263-266.

[3]　任南，文细毛，吴安华，等.178所医院感染危险因素分析[J].中国感染控制杂志，2003，2(1)：8-9.

[4]　李晖，高晓玲，钟巧，等.手卫生干预促进措施及效果评价[J].中国感染控制杂志，2009，8(6)：426-427.

[5]　常洪美，凌冬，张丕，等.ICU患者多重耐药定植菌与感染菌基因同源性研究[J].国际检验医学杂志，2014(16)：2137-2138.

[6]　Chaberny IF，Ott E. muhiresistant pathogens in surgery[J]. Unfallchirurg，2011，114(03)：193-196.

[7]　Vidal AC，Murphy SK，Murtha AP，et al. Associations between antibiotic exposure during pregnancy，birth weight and aberrant methylation at imprinted genes among offspring[J]. Int J Obes，2013，37(7)：907-913.

(收稿日期：2015-02-20)