

论著·临床研究

山东某院 2012—2016 年主要多重耐药菌分布特点^{*}

郑海波¹, 何平¹, 王月玲², 满思金^{1△}

(1. 滕州市中心人民医院检验科, 山东滕州 277599; 2. 山东省立医院检验科, 济南 250021)

摘要:目的 调查滕州市中心人民医院 2012—2016 年主要多重耐药菌(MDROS)的分布及流行病学情况。方法 对住院患者送检的临床标本分离的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CRPAE)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的分布情况作回顾性分析。结果 5 年共检出 MRSA 529 株, CRABA 718 株, CRPAE 96 株, VRE 4 株, CRE 48 株, 主要来自于重症监护室、神经外科、呼吸科、烧伤科及小儿科; 主要检出标本类型为痰液标本及分泌物标本; 送检的 16 株耐碳青霉烯的菌株中检测出 13 株产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌-2 型, 3 株产新德里金属 β -内酰胺酶-5 菌株。结论 CRABA、MRSA 是该院主要的 MDROS, CRPAE、CRE、VRE 明显低于类似报道; 今后的工作应重点加强对各种 MDROS 的管理, 而临床标本送检的及时性、正确性是获得可靠监测数据的前提。

关键词: 多重耐药菌; 检出率; 分布情况

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 04. 010

中图法分类号: R446. 5

文章编号: 1673-4130(2018)04-0419-04

文献标识码: A

Distribution characteristics of the main multi-drugresistant bacteria in a hospital in Shandong province from 2012 to 2016^{*}

ZHENG Haibo¹, HE Ping¹, WANG Yueling², MAN Sijin^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Central People's Hospital of Tengzhou, Tengzhou, Shandong 277599, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital, Jinan, Shandong 250021, China)

Abstract: **Objective** To analyze the main distribution of multi-drugresistant bacteria(MDROS) from 2012 to 2016. **Methods** Methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA), carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii(CRABA), carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa(CRPAE), vancomycin resistant enterococcus (VRE), carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteria (CRE) were retrospectively analyzed. **Results** There were 529 strains of MRSA, 718 strains of CRABA, 96 strains of CRPAE, 4 strains of VRE, 48 strains of CRE detected in five years, and most were from department of ICU, neurosurgery, respiratory, burns and paediatrics. The most MDROS were detected from sputum and excretion samples. There were 13 strains producing KPC-2, and 3 strains producing NDM-5 among 16 strains resistant to carbon penicillium strain. **Conclusion** CRABA and MRSA are the main MDROS in the hospital. CRPAE, CRE and VRE are significantly lower than those in similar reports. The future work should focus on strengthening the management of various MDROS, while the timeliness and correctness of clinical specimen delivery are the prerequisite for reliable monitoring data.

Key words: multiple resistant bacteria; detection rate; distribution

2010 年多个欧美国家的专家共同提出了关于多重耐药(MDR)、泛耐药(XDR)、全耐药(PDR)术语国际标准化的建议草案^[1]。近年来多重耐药菌(MDROS)日益增多, 其对常用抗菌药物的耐药性及

顽固的定植性, 给临床的治疗及院内感染控制带来了困难, 针对这个难题 2011 年世界卫生组织(WHO)甚至提出了“今天不采取行动, 明天将无药可用”的宣传口号。为了解近几年来 MDROS 在滕州市中心人民

^{*} 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划基金资助项目(2014WS0081)。

作者简介: 郑海波, 女, 主管技师, 主要从事微生物检验研究。 △ 通信作者, E-mail: mansijin1972@163. com。

本文引用格式: 郑海波, 何平, 王月玲, 等. 山东某院 2012—2016 年主要多重耐药菌分布特点[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 419-

医院各科室的流行分布特点,本研究采用回顾性分析方法对本院 2012—2016 年主要的 MDROS 监测数据进行分析,现总结如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 1 395 株菌株均来源于本院 2012—2016 年住院患者送检的临床标本,包括痰液、气管抽吸物、尿液、血液、分泌物、脑脊液、肺泡灌洗液等标本,剔除同一患者同一部位检出的重复菌株。分析耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CRPAE)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的各年度构成比、科室及标本类型分布等特点。

1.2 方法 参照《全国临床检验操作规程》^[2] 标本分析的质量控制及细菌培养方法,标本的采集、运送、接种均符合要求。

1.2.1 鉴定及药敏 采用法国生物梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统配套卡进行菌株鉴

定及药敏分析,并随仪器检测出 MRSA 菌株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,金黄色葡萄球菌 ATCC9213、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肠球菌 ATCC29212,均购自国家卫生和计划生育委员会临检中心。

1.2.2 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌验证 菌株转种分纯后采用 VITEK-2 Compoct 进行鉴定及药敏,CRE 采用改良 Hodge 实验进行验证,部分菌株的基因分型分别送至泰安中心医院及北京大学人民医院微生物室进行检测;水解酪蛋白(M-H)琼脂平板和抗菌药物纸片均购自 Oxoid 公司,E-test 条购自郑州安图生物公司。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据处理及统计分析。

2 结果

2.1 MDROS 菌株构成情况 5 年共检出 MRSA 529 株,CRABA 718 株,CRPAE 96 株,VRE 4 株,CRE 48 株,见表 1。

表 1 2012—2016 年主要 MDROS 检出率[% (n/n)]

菌种	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	合计
MRSA	17.7(82/463)	9.8(67/684)	12.90(116/899)	14.9(141/946)	15.2(123/810)	13.9(529/3 802)
CRABA	19.8(178/900)	18.9(150/794)	17.30(138/798)	18.5(117/632)	22.9(135/590)	19.3(718/3 714)
CRPAE	3.5(31/886)	2.3(23/1 000)	0.60(6/999)	1.3(12/923)	2.4(24/1 001)	2.0(96/4 809)
VRE	0.0(0/0)	0.0(0/0)	0.40(1/250)	1.2(2/167)	0.5(1/201)	0.6(4/618)
CRE	0.0(0/0)	0.0(0/0)	0.08(4/5 000)	0.7(21/3 200)	0.8(23/2 875)	0.4(48/12 000)

2.2 MDROS 菌株科室分布 MDROS 分布于 20 个专业科室,以重症监护室、呼吸内科、小儿科、神经外科、烧伤科等为主,见表 2。

表 2 2012—2016 年主要检出 MDROS 科室分布[n(%)]

科室	MRSA	CRABA	CRPAE	VRE	CRE
重症监护室	61(11.5)	392(54.6)	37(38.5)	2(50.0)	24(50.0)
呼吸内科	23(4.3)	92(12.8)	11(11.5)	0(0.0)	3(6.3)
神经外科	43(8.1)	135(18.8)	15(15.6)	0(0.0)	7(14.6)
烧伤科	58(10.9)	12(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	3(6.3)
新生儿科	56(10.6)	8(1.1)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.3)
泌尿外科	9(1.7)	2(0.3)	2(2.1)	2(50.0)	3(6.3)
小儿科	65(12.3)	4(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
普通外科	11(2.1)	3(0.4)	3(3.1)	0(0.0)	1(2.1)
耳鼻喉科	76(14.4)	4(0.6)	3(3.1)	0(0.0)	0(0.0)
妇产科	9(1.7)	0(0.0)	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)
手足外科	31(5.9)	3(0.4)	2(2.1)	0(0.0)	2(4.4)
内分泌科	17(3.2)	4(0.6)	2(2.1)	0(0.0)	0(0.0)
消化内科	3(0.6)	3(0.4)	2(2.1)	0(0.0)	1(2.1)
心胸外科	7(1.3)	16(2.2)	5(5.2)	0(0.0)	0(0.0)
血液内科	4(0.8)	10(1.4)	4(4.2)	0(0.0)	0(0.0)

续表 2 2012—2016 年主要检出 MDROS 科室分布[n(%)]

科室	MRSA	CRABA	CRPAE	VRE	CRE
骨创科	26(4.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
肿瘤科	6(1.1)	13(1.8)	3(3.1)	0(0.0)	0(0.0)
神经内科	5(0.9)	8(1.1)	3(3.1)	0(0.0)	0(0.0)
感染科	9(1.7)	4(0.6)	2(2.1)	0(0.0)	0(0.0)
风湿免疫科	10(1.9)	5(0.7)	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.3 MDROS 菌株标本来源 主要 MDROS 来源于 9 种不同类型的标本,以痰液、分泌物等标本最常见,见表 3。

2.4 部分 MDROS 菌株多位点基因检测 为调查某段时间 CRABA 的院内流行株,检测 10 株分别来源于痰液和尿液标本的菌株,送泰安中心医院进行菌株同源性分析,结果显示 9 株 A 谱型(90%)流行株,1 株 B 谱型(10%)见图 1。选取部分 CRE 菌株送北京大学人民医院微生物室进行产酶基因检测,结果显示 13 株产 KPC-2,3 株产 NDM-5 菌株,其中 3 株产 NDM-5 的大肠埃希菌分别来源于重症监护室及新生儿科;13 株产 KPC-2 的肺炎克雷伯菌分别来源于重症监护室、烧伤科、神经外科等。

表 3 2012—2016 年主要检出 MDROS 标本来源分布[n(%)]

标本类型	MRSA	CRABA	CRPAE	VRE	CRE
导管尖端	9(1.7)	43(6.0)	7(7.3)	0(0.0)	2(4.2)
痰液	289(54.6)	576(80.2)	74(77.1)	0(0.0)	28(58.3)
分泌物	180(34.1)	55(7.7)	12(12.5)	0(0.0)	6(12.5)
血液	36(6.8)	15(2.1)	2(2.1)	0(0.0)	4(8.3)
脑脊液	1(0.1)	9(1.3)	1(1.0)	0(0.0)	0(0.0)
尿液	7(1.3)	3(0.4)	0(0.0)	3(75.0)	5(10.4)
脓液	13(2.5)	13(1.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.1)
引流液	0(0.0)	2(0.3)	0(0.0)	1(25.0)	1(2.1)
肺泡灌洗液	3(0.6)	2(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.1)

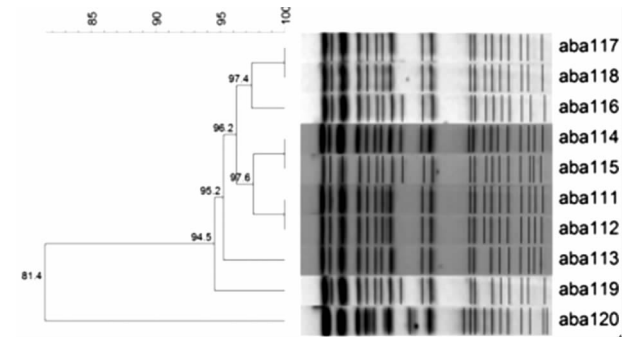


图 1 10 株 CRABA 同源性分析结果

3 讨 论

MDROS 既可以来自于内源性菌群,如存在于皮肤、呼吸道、胃肠道、泌尿生殖道的条件病原体,也可以来自于外源性菌群,即由环境宿主或其他人传播的病原体,这些病原体通过在患者体内的移位或以接触传播而导致感染,MDROS 不管是感染或定植,在医院感染控制预防上都需要重视并采取相同的处理方式^[3]。禁止滥用抗菌药物,防止超级细菌的产生已经成为专家的共识^[4]。

根据国家卫生和计划生育委员会要求,本院结合医院的实际情况,针对大量产超广谱 β -内酰胺酶(ES-BLS)细菌的出现,制定了针对 MDROS 菌株种类的目标性监测计划,包括 MRSA、CRABA、CRPAE、CRE、VRE,本研究旨在了解本院 MDROS 的分布特点,制定出适合本院的干预及预防措施,减少 MDROS 的传播及超级耐药菌的产生。从表 1MDROS 分布可以看出,CRABA、MRSA 是本院主要的 MDROS,这与王康椿等^[5]报道一致,而与杨佩红等^[6]的研究有差异;VRE 的检出率低于全国报道的 1%^[7],CRE 的检出率也明显低于杨旭等^[8]的报道,CRE 主要在重症监护室、神经外科、烧伤科检出,与白永凤等^[9]报道一致,而重症监护室患者占 50%,说明重症监护室患者更易获得 CRE,目前虽无有力证据证明这种高感染的风险是源于患者自身因素还是重症监护室交叉感染,但均推荐患者入住重症监护室时进行 CRE 的筛

选^[10]。科室分布结果显示,几乎所有临床科室均分离出 MDROS,重症监护室、神经外科、呼吸科、烧伤科及小儿科的临床标本分离率较高,与雷曦兵等^[11]、王康椿等^[5]报道一致。这可能与上述科室患者有严重的基础疾病、免疫功能低下,以及接受过气管插管等侵袭性操作有关。标本来源上主要是痰液及分泌物标本,与贾琴妹等^[12]报道稍有不同,针对 MDROS 在下呼吸道感染患者中检出率较高这一特征,应及时注意甄别感染与定植,加强气管插管及使用呼吸机患者的管理。

为调查某段时间 CRABA 流行特点,选取 10 株 CRABA 做其同源性分析,发现脉冲场凝胶电泳分型技术(PFGE)谱型有 2 种,和姜梅杰等^[13]报道相似,9 株 A 谱型(90%)流行株,1 株 B 谱型(10%)流行株,说明 A 谱型是本院这段时间的流行株,应加强该类患者转诊科室的监督,避免引起大规模流行。

我国 CRE 的基因型以 KPC-2 最为常见^[14],本研究送检的 16 株耐碳青霉烯的菌株中,13 株产 KPC-2,其基因类型与胡继华等^[15]报道有差异。可能与地区的耐药基因变迁有关系;本研究检测出 3 株产 NDM-5 菌株,其基因类型不同于张芳芳等^[16]的报道,其高度的耐药性应引起重视并加强控制。

本研究结果还显示,本院 2012—2016 年从临床标本分离的 MDROS 形势较为乐观,这与平时医院要求合理使用抗菌药物,严格防控 MDROS,以及严格做好手卫生有关,今后的工作应重点加强对各种 MDROS 的管理,特别是针对 VRE、CRE 的控制,应更严格地控制万古霉素及碳青霉烯类抗菌药物的使用,避免更多的“超级细菌”产生;而临床标本送检的及时性、正确性是获得可靠监测数据的前提。

参考文献

[1] 李春辉,吴安华. 医疗机构耐药菌 MDR、XDR、PDR 国际标准化定义专家建设(草案)[J]. 中国感染控制杂志, 2011,10(3):238-240.

[2] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015.

[3] 胡必杰,宗志勇,顾克菊. 多重耐药菌感染控制最佳实践[M]. 上海:上海科学技术出版社,2012.

[4] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中国医药科学,2012,2(8):3-8.

[5] 王康椿,谭俊清,李蔼文. 某近 5 年多重耐药菌流行病学特点及耐药性研究[J]. 国际医学检验杂志,2016,37(16):2280-2282.

[6] 杨佩红,徐修礼,刘家云. 某院近 5 年多重耐药菌分布及耐药性分析[J]. 国际医学检验杂志,2015,36(21):3098-3100.

[7] 国家卫生和计划生育委员会合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师,2016,13(3):3-8. (下转第 425 页)

力,补充维生素 D 能够保证对伴有感染性疾病早产儿抗感染的疗效,预防感染再次发生,但对其体液免疫中免疫球蛋白水平的影响尚未得到有效证实,需进一步深入研究。

参考文献

[1] 曲建平,仰曙芬,陈桂梅,等. 小儿反复呼吸道感染与维生素 D 缺乏亚临床状态的关系研究[J]. 中国实用医药, 2016,11(24):85-86.

[2] 王晨,禹松林,王丹华. 新生儿维生素 D 水平及其相关因素[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(4):241-245.

[3] 徐颂周. 105 例早产儿早期补充维生素 D 对 IL-2 和免疫球蛋白的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(3):379-381.

[4] FINKEN M J, SCHREVEL M, HOUWING-DUISTER-MAAT J J, et al. Vitamin D receptor polymorphisms and growth until adulthood after very premature birth[J]. J Bone Miner Metab, 2016,34(5):564-570.

[5] 张环,马晓花,陈彤,等. 口服维生素 D 对早产儿 IL-2 及 IgG, IgA, IgM 水平的影响[J]. 海南医学,2015,26(17):2533-2535.

[6] 滕志丽,贾艳芳,蒋艳纯,等. 185 例新生儿血清钙、磷、碱性磷酸酶与维生素 D 状况研究[J]. 重庆医学,2017,46(3):387-389.

[7] 张华,詹海梁. 小儿反复呼吸道感染与体内维生素 D 营养水平的关系[J]. 当代临床医刊,2016,29(1):1889.

[8] 余志婉,徐碧红,薛立军,等. 维生素 D 对反复呼吸道感染儿童的免疫调节作用[J]. 儿科药学杂志,2014,23(1):24-27.

[9] HANSON C, LYDEN E, NELSON A, et al. Response of vitamin D binding protein and free vitamin D concentrations to vitamin D supplementation in hospitalized premature infants[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2015,28(9/10):1107-1114.

[10] 缪美华,邵雪君,朱宏,等. 婴儿血清 25 羟维生素 D 水平与呼吸道病原易感关系研究[J]. 中国实用儿科杂志,

2014,29(3):226-230.

[11] 尹敏敏,时庆康. 早期补充维生素 D 对早产儿免疫球蛋白和 IL-2 的影响[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(9):157-159.

[12] 么焕新,柴颖,张永敬,等. 维生素 D 治疗对 2 型糖尿病合并呼吸道感染患者细胞免疫功能的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,20(1):30-32.

[13] SARAF R, MORTON S M, CAMARGO C A, et al. Global summary of maternal and newborn vitamin D status-a systematic review[J]. Matern Child Nutr, 2016,12(4):647-668.

[14] 杨海红,刘艳,罗列芳,等. 婴幼儿期反复呼吸道感染与维生素 D 缺乏性佝偻病的关系研究[J]. 吉林医学,2016,37(8):1978-1980.

[15] ONWUNEME C, DIYA B, UDUMA O, et al. Correction of vitamin D deficiency in a cohort of newborn infants using daily 200 IU vitamin D supplementation[J]. Ir J Med Sci, 2016,185(3):683-687.

[16] 刘颖,翟岩,郭金和,等. 早产儿维生素 D 补充效果及骨代谢指标的随访研究[J]. 中国全科医学,2016,19(7):790-793.

[17] 蓝紫萍,周方明,李美鸿,等. 下呼吸道感染儿童血清 25-羟基维生素 D 水平的变化及意义[J]. 吉林医学,2016,37(7):1667-1668.

[18] 张丽萍,任建立,张秀芬,等. 早期补充维生素 D 对 158 例早产儿 IL-2 和免疫球蛋白的影响[J]. 中国儿童保健杂志,2014,22(5):473-475.

[19] HANSON C, JONES G, LYDEN E, et al. Vitamin D metabolism in the premature newborn: a randomized trial[J]. Clin Nutr, 2016,35(4):835-841.

[20] 李红,肖义峰,曾俊杰,等. 早期补充维生素 D 对早产儿钙磷代谢及白细胞介素 2 的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2016,31(1):36-39.

(收稿日期:2017-08-11 修回日期:2017-10-17)

(上接第 421 页)

[8] 杨旭,何薇,王清. 某三甲综合医院多重耐药菌分布及耐药性分析[J]. 国际医学检验杂志,2015,36(20):2958-2960.

[9] 白永凤,祝进,陆军. 耐碳青霉烯酶肠杆菌科耐药基因及同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(10):2176-2178.

[10] 李鹏,李轶,张付华. 耐碳青霉烯类肠杆菌医院感染风险分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(11):2417-2419.

[11] 雷曦兵,黄薇,陈丽萍. 某三级甲等综合医院 2013—2015 年多重耐药菌监测情况分析[J]. 华西医学,2017,32(3):336-340.

[12] 贾琴妹,尹家丽. 多重耐药菌感染的分析及预防控制对策[J]. 国际医学检验杂志,2015,36(15):2183-2186.

[13] 姜梅杰,张志军,赵书平. 某院多重耐药鲍曼不动杆菌同源性研究[J]. 中华临床医师杂志,2016,10(3):437-439.

[14] 张冀霞,刘颖梅,陈红斌. 我国产碳青霉烯类肠杆菌科细菌的基因型及流行病学研究[J]. 中华内科杂志,2014,53(8):116-120.

[15] 胡继华,梁振纲,郭主生. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的现状研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(4):725-728.

[16] 张芳芳,王晓丽,瞿洪平. 肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶的主要类型及流行病学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014,14(6):521-525.

(收稿日期:2017-08-18 修回日期:2017-10-24)