2.2 不同浓度 CysC 试剂 I 稀释的混合血清测定钙 CysC 试剂 I 对血清钙测定影响呈线性相关(表 1)。

3 讨 论

在临床检测中,发现一些标本的血清钙浓度偏低,而单独复查后结果并不降低,经分析发现此类情况大多发生在测定 CysC 后,经与试剂供应商联系沟通,被告知为促进试剂的稳定性,在 CysC 试剂 I 中加有钙络合剂,由于 CysC 测定中试剂 I 加样量为 225 μL ,是钙测定的样本加样量 1.6 μL 的 100 多倍,即使存在百分之几的试剂残留,其影响也是较大的。本次试验显示其影响十分明显,使钙的测定结果从 2.56 mmol/L 下降到 2.28 mmol/L,下降幅度达 10.1%,统计学分析显示差异有统计学意义;进一步试验显示血清钙结果下降的幅度与 CysC 试剂 I 的量呈直线相关,表明因 CysC 试剂含一定量的钙络合剂,在该项目测定后,由于分析仪试剂针携带污染,可影响随后标本的血清钙测定,若紧接其后立即进行血清钙测定,则影响十分明显。

国家对全自动生化分析仪的检测标准中有多项严格规定,但多偏重于如杂散光检测、吸光度零点漂移、波长准确度、吸光度准确度和线性等方面,其携带污染检测也仅要求标本针交叉污染率不高于 0.5%,而对试剂针并无明确规定^[4]。因此生产商设计的全自动生化分析仪试剂针在两次吸样之间往往只清洗 1 次,有可能使前次试剂残液未完全洗净,而产生携带污染。有文献^[5-6]报道,肌酐酶法等试剂因含钙络合剂会对钙测定产生影响,总蛋白和酸性磷酸酶试剂含高浓度的钾离子对钾测定有正干扰。本试验的结果与上述文献一致,因 CysC 试剂中含有一定量的钙络合剂,所以对钙的测定有干扰。

由于全自动生化分析仪试剂针携带污染的存在,在实际工作中应高度重视试剂间的相互干扰,并根据不同分析仪的特点,采取相应的措施避免此类影响的发生,可根据试剂组成成分及对不同检测项目进行干扰试验的结果,采取将产生干扰的

项目分别设置在不同的测定单元中,或调整检测次序,或加大干扰项目的检测相隔距离,或易污染项目测定前增加试剂针的清洗次数等措施^[7]。本实验室使用 Beckman Coulter 公司 AU5400 全自动生化分析仪,有 2 个检测单元,每个单元有内外圈两个检测系统,完全可以将产生干扰的项目分别设置在不同的检测单元系统中,从而避免血清钙结果普遍偏低的现象。由于相互影响的项目很多,实际工作中在做好室内质量控制的同时,应多关注异常现象,分析其发生的本质,尽可能地避免因实验室质量问题影响临床诊断。

参考文献

- [1] 张海明,徐建业.全自动生化分析仪使用中项目间交叉污染的探讨[J].山西医药杂志,2003,32(4):402-403.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:389-390.
- [3] McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical diagnosis and management by laboratory methods[M]. PA: Elsevier Health Sciences, 2011.
- [4] 于嘉屏.全自动生化分析仪及其试剂间化学污染对检测结果的影响[J].中华医学检验杂志,2007,30(11):1301-1302.
- [5] 张炳峰,徐俊荣.酶法肌酐试剂对钙镁测定结果的影响[J].临床输血与检验,2006,8(3):170-171.
- [6] 曾方银,何莹,魏东.总蛋白和酸性磷酸酶试剂对钾测定的正干扰[J].上海医学检验杂志,2002,17(6):361-362.
- [7] 罗梅.全自动生化分析仪交叉污染的分析及排除[J].中国误诊学杂志,2009,9(4):792-793.

(收稿日期:2013-03-07 修回日期:2013-06-12)

• 临床研究 •

鲍曼不动杆菌感染分布和耐药性分析

史剑权¹,李 祥² Δ (1.首都医科大学附属北京胸科医院重症医学科 101149;2.北京市垂杨柳医院实验医学中心 100022)

【摘要】目的 对比重症监护病房(ICU)与非 ICU 病房鲍曼不动杆菌(ABA)感染分布特点及耐药性,为临床防控该菌感染提供依据。**方法** 对 ABA 进行菌株鉴定和体外药敏试验。抗菌药物耐药率及多重耐药的显著性比较用 χ^2 检验。**结果** 353 株 ABA 主要来自痰液(占 93.7%),科室分布以 ICU 和呼吸内科最多(分别占 34.8%和 35.4%),3 月及 7~9 月为感染高峰期(共占 48.7%)。除多黏菌素 E 耐药率较低外,ABA 对抗菌药物的耐药率较高,在 ICU 为 60.98%~93.5%,非 ICU 为 69.57%~82.17%。ABA 在 ICU 的耐药率普遍高于非 ICU,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ICU 病房多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-ABA)和广泛耐药鲍曼不动杆菌(XDR-ABA)的分离率(分别为 91.1%和 86.2%),高于非 ICU 病房(分别为 81.7%和 73.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** ABA 耐药率高,多重耐药现象严重,以 ICU 为著;应采取综合措施,延缓和减少耐药 ABA 的产生和传播。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 重症监护病房; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.21.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)21-2836-03

近年来,随着广谱抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等的应用以及介入性医疗操作的广泛开展,鲍曼不动杆菌(ABA)

耐药现象有逐年上升的趋势,已成为医院感染中最常见的条件致病菌之一,尤其见于重症监护病房(ICU)和免疫力低下的患

Δ 通讯作者, E-mail:33395691@qq.com.

者^[1]。该菌对生长条件的要求低,繁殖能力强,耐药性强,多药耐药现象严重。近年来,多重耐药(MDR)、广泛耐药(XDR)、全耐药(PDR) ABA 日趋增多,呈世界性流行,给临床治疗带来很大的威胁,已逐渐成为当今的超级细菌。本文试对本院 ICU 和非 ICU 病房 ABA 感染情况和耐药性作一研究,为进一步的感染控制和临床合理用药提供依据,现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 收集 2011 年 7 月至 2012 年 6 月本院临床科室的各类送检标本,包括痰、伤口分泌物等,共分离出 ABA 353 株。

1.2 试剂与仪器 哥伦比亚血琼脂平板厂家为赛默飞世尔生物化学制品有限公司,麦康凯平板厂家为广州迪景微生物科技有限公司,phoenix-100 全自动微生物鉴定仪、细菌鉴定和药敏板、药敏肉汤均为 BD 公司产品。以铜绿假单胞菌 ATCC27853 为质控菌株。

1.3 方法 对各类临床标本进行细菌分离鉴定,对标本涂片,挑选可疑菌落纯培养,菌株用美国 BD 公司 phoenix-100 全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定和体外药敏试验。

1.4 药敏试验 所用 14 种抗菌药物为氨苄西林/舒巴坦、左氧氟沙星、四环素、头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙

星、多黏菌素 E(COL)、复方磺胺甲噁唑。体外药敏试验按 2011 年 CLSI 标准判断结果。

1.5 统计学处理 用 SPSS13.0 软件进行统计分析,ABA 对抗菌药物的耐药率和多药耐药的显著性比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ABA 在科室及标本中的分布 353 株 ABA 主要分布于 ICU(34.8%)、呼吸内科(35.4%)、其他内科(12.8%)、外科(15.9%)等。标本主要来源于痰、创面分泌物等,且呼吸内科的 ABA 全部来源于痰。ICU 与非 ICU 病房中,ABA 的标本来源构成见表 1。

表 1 ICU 与非 ICU 病房中 ABA 的标本来源构成[n 或 n(%)]

科室	痰	分泌物	尿液	血液	其他	合计
ICU	113	7	0	1	2	123(34.8)
非 ICU	218	5	6	1	0	230(65.2)
合计	331(93.7)	12(3.4)	6(1.7)	2(0.6)	2(0.6)	353(100.0)

2.2 ICU 与非 ICU 病房中 ABA 的月份分布 见表 2。

表 2 ICU 与非 ICU 病房中 ABA 的月份分布构成比[n 或 n(%)]

科室	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
ICU	6	3	20	8	2	1	16	14	9	11	19	14
非 ICU	18	13	28	15	14	11	25	33	27	33	12	11
合计	24(6.8)	16(4.5)	48(13.6)	23(6.5)	16(4.5)	12(3.4)	41(11.6)	47(13.3)	36(10.2)	34(9.7)	31(8.8)	25(7.1)

2.3 ICU 与非 ICU 病房 ABA 耐药率比较见表 3。

表 3 ICU 和非 ICU 病房 ABA 耐药率的比较[n(%)]

抗菌药物	ICU(n=123)	普通病房(n=230)	χ^2	P
亚胺培南	110(89.43)	183(79.60)	5.529	<0.05
环丙沙星	115(93.50)	197(85.65)	4.803	<0.05
庆大霉素	115(93.50)	193(83.91)	6.617	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	112(91.06)	188(81.74)	5.453	<0.05
四环素	75(60.98)	160(69.57)	2.657	>0.05
头孢噻肟	114(92.68)	195(84.78)	4.584	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	113(91.87)	189(82.17)	6.096	<0.05
阿米卡星	109(88.62)	171(74.35)	9.949	<0.01
左氧氟沙星	115(93.50)	190(82.61)	8.085	<0.05
复方磺胺甲噁唑	114(92.68)	190(82.61)	6.804	<0.05
美罗培南	110(89.43)	180(78.26)	6.820	<0.05
头孢吡肟	114(92.68)	189(82.17)	7.280	<0.05
多黏菌素 E	3(2.44)	2(0.87)	0.513	>0.05
头孢他啶	114(92.68)	195(84.78)	4.584	<0.05

2.4 MDR、XDR、PDR 分离情况比较 353 株 ABA 中,MDR 300 株,占 85%,XDR 275 株,占 77.9%。ICU 与非 ICU 病房

的比较情况见表 4。

表 4 ICU 与非 ICU 病房 MDR、XDR、PDR 分离情况[n(%)]

科室	n	MDR-ABA	XDR-ABA	PDR-ABA
ICU	123	112(91.1)	106(86.2)	3(2.4)
非 ICU	230	188(81.7)	169(73.5)	2(0.9)
合计	353	300(85.0)	275(77.9)	5(1.4)
χ^2	—	5.453	7.510	0.513
P	—	<0.05	<0.05	>0.05

注:—表示无数据。

3 讨论

近年来,ABA 在临床的检出率和耐药率逐渐增高,严重威胁临床的抗感染治疗^[2]。ABA 可以感染人体的呼吸道、泌尿道、血液等多种部位。从表 1 看,353 株 ABA 中,以痰标本占绝大多数(93.7%),高于文献^[2-3]71.66%、76.9%的报道,这可能与本院送检标本以痰标本为主有关,同时也说明该菌院内感染最主要的部位是肺部,应重点加强患者呼吸道的防范。ABA 的科室分布,ICU 占 123 株,和呼吸内科 125 株基本持平,且共占总分分离株的 70.2%,为 ABA 感染的重灾区。ICU 为危重症患者救治区域,患者本身病情复杂、基础疾病多、住院时间长,常合并意识障碍、咳嗽反射弱、免疫力低、抵抗力差,经常接受机械通气、深静脉置管、留置各种导管等侵入性操作,因

此容易导致侵袭性感染。呼吸内科疾病往往都伴有肺部感染的存在,患者呼吸道分泌功能减退,清除功能减弱,不能及时排痰,呼吸内科的 125 株 ABA 全部来源于痰。另外,广谱抗菌药物的大量应用以及抗菌药物的不合理应用,更是导致 ABA 流行的重要因素^[4]。本研究结果显示,ABA 在 7~9 月的构成比较高,都在 10% 以上。此时正值夏季,高温多雨,适合该菌的生长繁殖,因此此时应加强病房的消毒,降低 ABA 感染率。另外 3 月出现一个高峰,可能与冬春之交,气候变化明显,呼吸道感染者增多、人体呼吸道抵抗力下降有关,提示此时应注意加强患者的防护,提高其抵抗力。

ABA 在不同地区、不同医院有不同的耐药率。从表 3 来看,在本院 ICU 和非 ICU 病房,多黏菌素 E 耐药率最低,分别为 2.44% 和 0.87%,说明该药为当前抗 ABA 的最敏感的药物。除多黏菌素 E 外,其他常见抗菌药物的耐药率,包括亚胺培南、头孢吡肟、左氧氟沙星等均大于 60%,以 ICU 为著;该结果与北京地区李海峰等^[5]的研究基本相似。除四环素及多黏菌素 E 外,ICU 的抗菌药物耐药率都高于普通病房,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 ICU 的耐药情况比非 ICU 病房更为严重。

目前认为 ABA 对头孢菌素、碳青霉烯类、 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂、喹诺酮类和氨基糖苷类 5 种药物中的 3 种或 3 种以上耐药者为 MDR,对 5 种全部耐药而多黏菌素敏感者为 XDR,而包括对多黏菌素在内的所有抗菌药物都耐药者为全耐药(PDR)^[6]。从表 4 可看出,353 株 ABA 中 MDR 300 株,占 85%,XDR 275 株,占 77.9%。在 MDR 菌株中,以 XDR 菌株占绝大多数,可见本院 MDR-ABA 主要就是表现为 XDR。由于长期使用广谱抗菌药物以及各种利益驱动下不合理应用,在抗菌药物选择性压力作用下,ABA 的多重耐药性显著增加,出现的 MDR-ABA 和 XDR-ABA 明显增多,已达到非常大的比例,给临床治疗带来极大的困难。ICU 的多重耐药情况非常不容乐观,而其他病房也较严重,但比 ICU 稍好,ICU 病房 MDR-ABA 和 PDR-ABA 的分离率(分别为 91.1% 和 86.2%)高于非 ICU 病房(分别为 81.7% 和 73.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

ABA 对多种抗菌药物表现为天然或获得性耐药,其耐药机制主要有:(1)产生抗菌药物灭活酶,包括 β -内酰胺酶和氨基糖苷类修饰酶;(2)药物作用靶位改变;(3)药物到达作用靶位量的减少,包括外膜孔蛋白通透性的下降及外排泵的过度表达^[6]。该菌具有强大的获得外源性耐药基因的能力^[7],对临床常用抗菌药物均可耐药,已成为超级细菌。对 ABA 的治疗,曾推荐选用第三或四代头孢菌素、 β -内酰胺类加 β -内酰胺酶抑制剂类,同时联用 1 种氨基糖苷类药物;碳青霉烯类有较好的抗菌活性,适用于多重耐药菌治疗。而表 3 显示,ABA 对这些抗菌药物的耐药率均较高,ABA 多重耐药的现象已很严重,可用的抗菌药物选择已非常有限。抗菌药物的联合应用,对于耐药 ABA,特别是对于 XDR-ABA 或 PDR-ABA,是目前多数文献推荐的策略之一^[6,8]。联合用药主要是针对 ABA 低水平无渗透力或泵出性耐药机制,通过不同的药物作用机制,起到协同作用,增加抗菌活性。针对本院 ABA 的药敏情况,可考虑选择以多黏菌素 E 为基础的联合,联合以下 1 种:舒巴坦的复合制剂(或舒巴坦)、碳青霉烯类抗菌药物。但目前国内多黏菌

素的临床应用经验尚少,应用过程中需特别注意其肾功能损害及神经毒性。

耐药 ABA 容易通过交叉感染等途径在医院内爆发流行^[9],因此加强医院感染预防控制非常重要。为减少 ABA 的传播,限制其耐药性的发展,需采取综合措施应对:(1)加强对耐药菌的监测,及时掌握 ABA 的传播、耐药规律。(2)在临床治疗中合理应用抗菌药物,特别是针对重度感染的病例,可先根据院内、外细菌感染的规律,选用相关抗菌药物进行经验性治疗,然后再根据病原体的药物敏感试验结果和经验性治疗的初始反应来决定是否更换或调整抗菌药物。(3)分清定植和感染这两种不同的情况。定植指病原体经常从不同环境接触人体,并能在一定部位定居和不断生长、繁殖;某个部位致病微生物的量达到足够高的浓度,然而该微生物并没有引起临床症状和体征。ABA 生存力强、抵抗力强,在住院患者中的定植率也可高达 75%^[10]。若为定植,则无需抗感染治疗。在评价抗菌疗效时,应更侧重于临床,避免为获得彻底清除而长期用药,减少耐药菌株的产生。(4)切实加强医院感染预防与控制能力,加强病房的消毒隔离和无菌操作,尤其医务人员的手卫生,尽量减少不必要的侵入性操作,以减少耐药菌株院内的播散。

参考文献

- [1] 余建华,蔡冬平,钱超.不动杆菌耐药现状及耐药机制研究进展[J].检验医学与临床,2011,8(20):2511-2513.
- [2] 周秀珍,刘建华,王艳玲,等.鲍曼不动杆菌连续 12 年的感染分布及耐药性动态变迁[J].中国临床药理学杂志,2011,27(10):755-758.
- [3] 蒲海.泛耐药鲍曼不动杆菌的监测及临床对策[J].检验医学与临床,2011,8(19):2385-2387.
- [4] 王媚,刘素玲,何启勇,等.下呼吸道感染鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J].实用医学杂志,2009,25(17):2945-2947.
- [5] 李海峰,王志刚,夏娟,等.鲍曼不动杆菌耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2012,22(1):114-115.
- [6] 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,2012,92(8):3-8.
- [7] 朱健铭,姜如金,吴康乐,等.鲍氏不动杆菌泛耐药株的耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(4):458-462.
- [8] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(10):3471-3484.
- [9] Culebras E, González-Romo F, Head J, et al. Outbreak of *acinetobacter baumannii* producing OXA-66 in a Spanish hospital: epidemiology and study of patient movements [J]. *Microb Drug Resist*, 2010, 16(4):309-315.
- [10] 张樱,陈亚岗,杨青.不动杆菌感染及耐药机制的研究进展[J].国外医学:流行病学传染病学分册,2005,32(2):109-112.