

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.033

非致病菌对抗菌药物合理选用的影响*

周义录¹, 车美瑶², 张鑫宇², 杨海玲¹

(1. 四川省自贡市第一人民医院, 四川 自贡 643099; 2. 四川卫生康复职业学院, 四川 自贡 643000)

摘要:目的 为临床合理选用抗菌药物提供参考。方法 统计医院 2020 年的 232 株常见多重耐药菌[含耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌(CRE)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPAE)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRABA)]的药敏检测报告,以及药师到临床追踪干预的药物治疗记录,按报告发布时患者选用或未选用药敏检测报告中敏感药物治疗是否有效进行统计与分析。结果 检查药敏检测报告时,选用敏感药物治疗无效及未选用敏感药物治疗有效的两类药敏检测报告结果,均可能由非致病菌(含污染菌与定植菌)所致(占总数的 50.00%),其中 MRSA 68 例(58.62%)、CRABA 24 例(20.69%)、CRE 20 例(17.24%)、CRPAE 4 例(3.44%),培养标本以分泌物、尿、痰较多,其中分泌物培养的 MRSA 非致病菌药敏报告最多,占同类菌的各类标本总数的 68.75%。讨论 非致病菌药敏报告影响临床合理用药。通过规范标本操作管理、识别非致病菌药敏报告、药师积极跟踪干预,可减少非致病菌对临床合理选用抗菌药物的影响。

关键词:多重耐药菌;非致病菌;药敏报告;定植菌;污染菌;抗菌药物;合理用药

中图分类号:R969.3;R978.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0122-03

Influence of Non-Pathogenic Bacteria on the Rational Selection of Antibiotics

ZHOU Yilu¹, CHE Meiyao², ZHANG Xinyu², YANG Hailing¹

(1. The First People's Hospital of Zigong, Zigong, Sichuan, China 643099; 2. Sichuan Vocational College of Health and Rehabilitation, Zigong, Sichuan, China 643000)

Abstract: Objective To provide a reference for the clinical rational selection of antibiotics. **Methods** The drug sensitivity test reports of 232 strains of common multidrug-resistant bacteria [including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPAE), carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRABA)] in our hospital in 2020, and the drug treatment records of pharmacists' clinical follow-up intervention were analyzed according to the four aspects of effective or ineffective drug treatment in the drug sensitivity test reports of patients with or without selection of sensitive drugs when the report was released. **Results** When examining the drug sensitivity test report, the results of the two kinds of drug sensitivity test reports (the treatment with sensitive drugs was ineffective and the treatment without sensitive drugs was effective) might be caused by non-pathogenic bacteria (including contaminated bacteria and colonized bacteria), which accounting for 50.00% of the total drug sensitivity test reports. Among them, there were 68 cases of MRSA (58.62%), 24 cases of CRABA (20.69%), 20 cases of CRE (17.24%) and four cases of CRPAE (3.44%). The cultured samples were mainly secretions, urine and

*基金项目:四川省自贡市重点科技计划项目[2020RKX04]。

第一作者:周义录,男,大学本科,副主任药师,研究方向为慢性疾病的用药及健康管理,(电话)0813-2121147。

- 1 例[J]. 中华实用医学,2002,4(7):27.
- [7] CLUNIE M, CRONE LA, KLASSEN L, et al. Psychiatric side effects of indomethacin in parturients[J]. Can J Anaesth, 2003, 50(6):586-588.
- [8] 宋创业,孟艳林,贾志芳,等. 消炎痛栓致精神神经系统不良反应 1 例[J]. 中南药学,2013,11(2):160.
- [9] 冯秋萍. 消炎痛栓用于剖宫产术后镇痛引起神经系统不良反应 1 例[J]. 基层医学论坛,2014,18(34):4722.
- [10] TÜRKOĞLU G, TURKOĞLU S, KAYAL S, et al. Indomethacin-Induced Psychotic Disorder[J]. Clin Neuropharmacol, 2016, 39(3):161.
- [11] WU D, BAI X, LEE P, et al. A systematic review of NSAIDs treatment for acute pancreatitis in animal studies and clinical trials[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2020, 44S:100002.
- [12] LUO H, ZHAO L, LEUNG J, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2016, 387(10035): 2293-2301.
- [13] 陈志高,屈伟. 35 例咧咪美辛栓不良反应的文献分析[J]. 中国新药杂志,2018,27(1):115-118.
- [14] CALIC Z, CHOONG H, SCHLAPHOFF G, et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome following indomethacin[J]. Cephalalgia, 2014, 34(14):1181-1186.
- [15] ANDREOU LAKIS E, HYPHANTIS T, KANDYLIS D, et al. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review[J]. Hippokratia, 2012, 16(3):205-214.
- [16] DARWISH L, BERONCAL E, SISON MV, et al. Depression in people with type 2 diabetes: current perspectives[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2018, 11:333-343.

(收稿日期:2021-04-08;修回日期:2021-07-01)

sputum, and the drug sensitivity reports of non-pathogenic bacteria MRSA cultured in secretions were the most, accounting for 68.75% of the total specimens of similar bacteria. **Conclusion** The drug sensitivity report of non-pathogenic bacteria affects the clinical rational drug use. The influence of non-pathogenic bacteria on the rational selection of antibiotics can be reduced by standardizing the operation and management of specimens, identifying the drug sensitivity report of non-pathogenic bacteria, and pharmacists' active follow-up intervention.

Key words: multidrug-resistant bacteria; non-pathogenic bacteria; drug sensitivity report; colonized bacteria; contaminated bacteria; antibiotics; rational drug use

近年来,细菌耐药问题日益严峻,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌(CRE)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPAE)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRABA)等均已成为医院感染中较常见的多重耐药菌。为遏制耐药菌产生,提高临床药物治疗的有效性,四川省自贡市第一人民医院(以下简称为本院)2000 年开始了这 4 种多重耐药菌的追踪干预监控工作,安排专门的药师负责,现已追踪干预了 1 000 多株多重耐药菌,为临床合理选用抗菌药物起到了积极的指导作用。但选用药敏报告中敏感药物治疗无效及未选用敏感药物而治疗有效的药敏检测报告数量较多,分析原因可能是定植菌和污染菌等非致病菌干扰所致,影响临床合理选用抗菌药物。本研究中对本院 2020 年度收集的特殊耐药菌的药敏报告及临床药物治疗情况进行分析,探讨如何识别和应对非致病菌药敏报告,为临床合理选用抗菌药物提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

选取本院检验科 2020 年上传到“医院感染信息管理系统”的 MRSA, CRE, CRPAE, CRABA 等 232 株特殊耐药菌的药敏报告,及药师到临床追踪干预的临床用药记录。参考 2012 年原卫生部颁发的《抗菌药物临床应用管理办法》,2015 年原卫生部颁发的《抗菌药物临床应用指导原则》等,结合患者的体温、白细胞计数、中性粒细胞、C 反应蛋白、降钙素原等指标及临床症状变化,判断药物的有效性。按药敏报告中选用及未选用敏感药物治疗后有效与无效的 4 个治疗结果分类统计,其中选用敏感药物治疗无效及未选用敏感药物而治疗有效的报告可能是定植菌和污染菌等非致病菌产生的,因此判断为非致病菌药敏报告;再按痰、尿、分泌物、血液等标本的培养结果分类,统计出各种特殊耐药菌在不同标本培养的非致病菌药敏报告中的分布情况。

2 结果

共检出各类耐药菌标本 988 份,特殊耐药菌共 232 株,其中非致病菌药敏报告 116 例(50.00%),含药敏 MRSA 68 例(58.62%)、CRABA 24 例(20.69%)、CRE 20 例(17.24%)、CRPAE 4 例(3.44%)。详见表 1。不同标本非致病菌药敏报告中特殊耐药菌分布情况见表 2。

3 讨论

3.1 规范标本操作管理,减少非致病菌药敏报告

非致病菌药敏报告率较高,势必会因耐药菌的药敏

表 1 2020 年药敏报告中各类特殊耐药菌病例药物
治疗效果[例(%)]

Tab. 1 Drug treatment effect for cases of various special drug-resistant bacteria in drug sensitivity reports in 2020[case(%)]

特殊耐药菌	例数	以敏感药物治疗(例)		未以敏感药物治疗(例)	
		有效	无效	有效	无效
MRSA	108	36	4	64	4
CRABA	48	24	16	8	0
CRE	52	20	0	20	12
CRPAE	24	20	4	0	0
合计	232	100	24	92	16

表 2 不同标本非致病菌药敏报告中特殊耐药菌分布情况[例(%)]

Tab. 2 Distribution of special drug-resistant bacteria in drug sensitivity reports of non-pathogenic bacteria in various specimens[case(%)]

非致病菌中 特殊耐药菌	痰标本	分泌物标本	尿标本	血液标本	合计
MRSA	16(23.53)	48(70.59)	4(5.88)	0(0)	68(58.62)
CRABA	15(62.50)	0(0)	9(37.50)	0(0)	24(20.69)
CRE	8(50.00)	0(0)	8(50.00)	0(0)	16(13.79)
CRPAE	4(100.00)	0(0)	0(0)	0(0)	4(3.45)
合计	43(37.07)	48(41.38)	21(18.10)	0(0)	112(96.55)

报告误导临床医师选用抗菌药物,给临床的药物治疗带来不利影响。其中尤以痰、分泌物、尿等标本中分布较多,因痰培养、分泌物、尿培养在取样时可能因操作不规范而易被污染^[1-2],说明本院非致病菌药敏报告控制的关键在于标本管理。

规范标本采集:1)痰标本。大多由患者或其家属自行采集,常采集不到咽喉深部的痰液。正确操作为取痰液前用清水漱口,清除口腔内的食物残渣和部分杂菌,多次深呼吸后用力咳出深部痰液(至少 3 mL)^[3];痰标本采集后应密封并尽快送检、培养,否则应将标本密封后置 4℃ 冰箱短时间保存,超过 1 周后不得使用^[4]。本院痰液培养的非致病菌药敏报告率较高,说明痰培养的操作规范性还有待提高。2)尿标本。大多需患者自行采集,如医护人员对患者或其家属交代不清,会造成采集方法错误^[5]。规范操作为,采集尿标本前患者未使用抗菌药物或停用抗菌药物 5 d,尿液应为在膀胱内存留 6~8 h 的晨尿,采集时先清洁外阴,然后取中段尿^[5]。标本采集后应密封及时送检,常温下保存时间不超过 2 h,4~8℃ 保存时间不超过 24 h^[6-7]。3)分泌物标本。采集

前应避免局部使用抗菌药物或进行消毒,同时分泌物与外界接触极易造成污染,采样分泌物时应规范操作。对于大多数开放的伤口,采集前应清洗伤口,减少非致病菌对检验结果的影响,标本采集后需在2 h内送检,若不能及时送检,可密封保存在4℃冰箱中,保存时间不能超过24 h^[8];本院MRSA非致病菌药敏报告中分泌物标本最多,推测与取样操作中被污染有关。

规范标本管理:药师临床追踪的病例,发现非致病菌药敏报告的发生率与检验操作过程密不可分,本院检验人员在操作过程中易出现如下错误。1)采集时间不合理。机体新陈代谢在不同时间段的活跃度不同,需根据需要在适当的时间段采集,不能在刚使用过抗菌药物时采集标本,以免影响到细菌标本培养。2)送检不及时。痰液、尿液、分泌物标本培养的标本均应在采集后2 h内送检,并注意其保存条件。如时间过长,标本中的细菌数会发生改变,增加被污染的风险,影响药敏培养结果^[9-10]。因此,应加强培训,减少因检验操作不当带来的非致病菌药敏报告,如出现异常应及时记录上报,积极与临床沟通,从而提高检验准确率^[11]。

减少定植菌:细菌会从不同的环境中落到人体,可在人体某些部位定居、生长繁殖,这种现象称为“细菌定植”。大多数定植菌无感染症状^[12],对人体无害,一般情况下无须使用抗菌药物。如误将定植菌当作致病菌,给患者使用不必要的抗菌药物,则会增加患者的耐药概率,影响原疾病的治疗,延长住院时间。本院在临床追踪过程中发现,CRABA非致病菌药敏报告耐药菌病例中,8例患者均有重症监护室(ICU)的住院史,CRABA是ICU的常见致病菌,患者经治疗转移到普通病房后,检测出来的CRABA多为定植菌,定植菌也可发展成为致病菌,导致感染^[13]。故医务人员应严格遵守消毒隔离制度与手卫生制度,根据细菌检测结果合理使用抗菌药物^[14],以减少定植菌的产生,降低院内感染的风险。

3.2 正确识别非致病菌药敏报告,确保合理选用抗菌药物

看标本来源:由表2可见,尿、分泌物、痰培养被污染的概率依次增大,药敏试验检测结果可信度依次降低,而血培养被污染的概率最小,药敏检测结果可信度最高。

看操作:了解标本是护士亲自采集还是患者自行采集,护士采集标本药敏试验检测结果可信度更高。

看患者住院史:如患者有ICU住院史,则出现定值菌可能性大,其中以CRABA最常见。

看培养出的耐药细菌与患者感染症状特性是否一致:如不一致,是否有关联,如既不一致也无关联,药敏试验检测报告结果可能为非致病菌所致。

看菌种及培养途径:根据MRSA的分布特点^[15],细菌培养多为分泌物培养,采集过程中易污染,使其MRSA非致病菌药敏报告率升高,选药时应注意识别。

看药物治疗结果:当报告中敏感药物治疗无效或未选用敏感药物治疗有效时,说明药敏试验检测的细菌与疾病症状变化相关性不大,虽有药物浓度及穿透性影响疗效的可能,但定植菌导致的药敏结果可能性更大。

3.3 药师积极跟踪干预,指导临床合理选用抗菌药物

当药师获得特殊耐药菌的药敏报告时,可依据3.2项下识别方法,结合患者的症状及药物治疗效果判断病菌属性。如症状表现、感染部位与检出菌的病理学特点一致,则判断为致病菌引起,应按药敏报告选用敏感的抗菌药物;如不一致,则判断为由非致病菌引起,应根据症状经验性对症用药。药师应积极追踪耐药菌药物治疗过程,如患者症状、体温、血常规好转,判断药物治疗有效,则可继续该药物治疗方案;若无效则根据病情变化指导临床更换用药方案,必要时再次进行细菌培养。

参考文献

- [1] 贺雯. 微生物检验质量的影响因素与病原菌耐药性分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(3): 197-198.
- [2] 毛巧霞, 孙美兰, 陈锋, 等. 检验科微生物检验质量的影响因素与病原菌耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 3920-3922.
- [3] 于德水. 探讨临床细菌检验效果分析与质量控制措施[J]. 中国保健营养, 2020, 30(4): 288-289.
- [4] 宋红煊, 孟尔旺, 时金艳. 痰标本采集、储存及运输过程对培养结果影响的分析[J]. 中国防痨杂志, 2011, 33(6): 372-376.
- [5] 侯昆. 微生物检验质量的影响因素及病原菌耐药性的分析[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(1): 55-57.
- [6] 吴艳. 检验科微生物检验质量的影响因素与病原菌耐药性探讨[J]. 国际感染病学: 电子版, 2020, 9(1): 62-63.
- [7] 舒晓英. 导致微生物检验标本不合格的原因分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(15): 184-186.
- [8] 李满元, 董易, 赵劲松. 不同临床标本微生物检验的阳性率结果的研究[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(6): 711-713.
- [9] 张程. 浅论导致微生物检验标本质量不合格的原因及预防措施[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(6): 108-109.
- [10] 陈宇宁. 微生物检验标本不达标标本类型、产生原因及管理方法分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(8): 1116-1118.
- [11] 赵世清. 公共卫生中微生物检验标本不合格的原因及质量控制对策[J]. 中国医药指南, 2017, 15(1): 288-289.
- [12] 徐琪, 张泓. 儿童肠道定植耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的流行病学与主动筛查研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2): 216-220.
- [13] 祝司霞, 庞载元. 泛耐药鲍曼不动杆菌呼吸道定植如何管理[J]. 中国全科医学, 2019, 22(27): 3286-3291.
- [14] 孟玉倩, 何珊, 冷虹瑶. 普遍去定植策略在儿科重症监护室应用的回顾性研究[J]. 中国护理管理, 2020, 20(8): 1138-1143.
- [15] 周强. 161株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(5): 974-975.

(收稿日期: 2021-03-21; 修回日期: 2021-07-20)