

• 论 著 •

ICU 患者病原菌分布及耐药性分析

周运恒¹, 马红霞², 石晓星¹, 于军一¹, 刘风华¹, 曹广亚¹

(1. 武警上海总队医院检验科 201103; 2. 上海市东方医院 200120)

摘要:目的 调查 2009 年该院 ICU 患者感染的病原菌分布与耐药现状, 为临床诊治提供最新的依据。方法 对 ICU 送检的 538 例标本进行病原菌分离、鉴定和耐药性分析。结果 538 例标本中, 以痰和引流管为主, 共分离 329 株病原菌, 其中革兰阴性杆菌占 64.7%, 革兰阳性球菌占 18.5%, 真菌占 16.7%; 分离率居前 4 位的依次为肺炎克雷伯菌(20.4%)、铜绿假单胞菌(16.7%)、金黄色葡萄球菌(14.0%)和鲍曼不动杆菌(8.8%)。药敏试验表明, 在肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌和大肠埃希菌中, 耐药率大于 80.0% 的有阿莫西林、头孢噻吩、头孢唑啉和替卡西林, 碳青霉稀类抗生素(亚胺培南和美洛培南)的耐药率均为 0.0%, 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌 ESBLs 产酶率分别是 77.6% 和 61.5%; 多粘酶素 E 对铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药率最低(0.0% 和 9.09%); 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因和大西地酸的耐药率均为 0.0%, MRSA 和 MRSE 分别占 82.6% 和 100.0%; 真菌对 5 种药物的耐药率均小于 10.0%。结论 该院 ICU 患者以呼吸道感染为主, 革兰阴性杆菌所占比例较高, 真菌感染比例上升, 多种感染菌呈现多重性耐药, ESBL 和 MRS 比例升高。

关键词:重症监护病房; 抗药性; 细菌; 病原菌分布

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.07.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)07-0748-02

Pathogens distribution and resistance analysis in infections of patients in intensive care units

Zhou Yunheng¹, Ma Hongxia², Shi Xiaoxing¹, Yu Junyi¹, Liu Fenghua¹, Cao Guangya¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Crops Hospital of Chinese People's Armed Police, 201103, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai East Hospital, 200120, China)

Abstract: Objective To investigate pathogens distribution and drug resistance status in intensive care unit(ICU) or our hospital in 2009, and to provide the scientific reference for diagnosis and reasonable use of antibiotics. **Methods** A total of 538 samples were obtained from ICU patients and cultured for differentiation and the resistance results were statistically analyzed. **Results** There are mainly sputum and drainage tube among 538 specimens, 329 strains were isolated. The results showed that Gram-negative rod made up 64.7%, Gram positive coccus and candida strains made up 18.5% and 16.7%. The top 4 of isolating rate were Klebsiella pneumoniae(20.4%), Pseudomonas aeruginosa(16.7%), Staphylococcus aureus(14.0%), Acinetobacter baumannii(8.8%). There are 4 kinds of antibiotic, amoxicillin, cefoxitin, cefuroxime and ticarcillin, whose resistance rates to Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes and Escherichia coli were all more than 80.0%. The resistance rate of the 3 kinds of enteric bacilli to imipenem and meropenem was 0.0%. The prevalences of ESBLs in Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli were 77.6% and 61.5%, respectively. The resistance rate of colimycin to Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii was very lower(0.0% and 9.09%). The resistance rate of Staphylococcus aureus to vancomycin, teicoplanin, nitrofurantoin and fusidic acid was all 0.0%. The rate of MRSA and MRSE was 82.6% and 100.0%, respectively. The resistance rate of candida strains to 5 kinds of anti-fungus drugs are all less than 10.0%. **Conclusion** The respiratory tract are frequent complications in ICU patients of this hospital. Gram-negative bacilli are the mostly infected pathogens. The detection rate of candida strains increased ceaselessly. The multiple resistance of many kinds of bacteria is a serious issue.

Key words: intensive care units; drug resistance, bacterial; pathogens distribution

重症监护病房(intensive care unit, ICU)是院内感染的高发区域,该病房集中收治机体出现严重病理生理功能紊乱、具有并发症和免疫力低下的患者,加上使用各种监测治疗侵入性手段(如气管插管、留置导管等),使 ICU 细菌感染率比普通病房高 4~5 倍。随着新型药物的不断问世,特别是第 3 代头孢菌素的广泛应用,耐药率不断升高,出现了多重性耐药和泛耐药的细菌。为此,现统计 2009 年度该院 ICU 患者感染的病原菌分布及其耐药情况,为临床治疗提供最新的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1~12 月该院 ICU 病房送检的标本 538 例,其中男 400 例,女 138 例,年龄 20~83 岁,平均 52.8 岁。同一患者的相同菌种标本,若收集时间在 1 周内,视为同一菌株,不作重复统计。

1.2 仪器与试剂 科玛嘉念珠菌筛选显色培养基,梅里埃 ID32E、20NE、ID STAPH、ID32E、ID32C 真菌鉴定试剂条, ATB PSE、ATB STAPH、ATB G-5、ATB BUNGUS3 真菌药敏试验条,科玛嘉多功能双相液体培养瓶, ATB Expression 自动细菌鉴定仪, BD BACTEC 9050 血培养鉴定仪, ATB 比浊仪、ATB 电子加样枪。

1.3 细菌分离鉴定 痰标本接种血琼脂平板、麦康凯琼脂平板和巧克力琼脂平板;尿液、腹腔积液水、胆汁和脑脊液直接注入体液专用培养瓶;血标本抽取后直接注入 BACTEC 专用瓶,置于美国 BD 公司的 BACTEC 9050 全自动血液培养仪中培养,当仪器蜂鸣提示有细菌生长时移种血琼脂平板和麦康凯琼脂平板,按常规方法培养分离纯化后,用 ATB Expression 自动细菌鉴定仪、药敏分析仪进行鉴定。真菌显色培养基和 ID32C

真菌鉴定试剂条鉴定具体种类。

1.4 药敏试验 (MIC 法) 按照美国实验室标准委员会 (CLSI)2009 年规则标准进行判读^[1]。

1.4.1 ESBLs 确认试验 用头孢他啶 (30 微克/片) 和头孢他啶/克拉维酸 (30 微克/10 μg/片)、头孢噻肟 (30 微克/片) 和头孢噻肟/克拉维酸 (30 微克/10 微克/片), 分别测试其抑菌环的直径 (药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品)。当两种药物中任意一种加克拉维酸与不加克拉维酸的抑菌环直径差大于或等于 5 mm 时, 可确认为产 ESBLs 株。

1.4.2 MRS 试验 用 K-B 法鉴定耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant staphylo-coccus aureus, MRSA) 和耐甲氧西林表皮葡萄球菌 (meticillin-resistant staphylococcus epidermidis, MRSE)。MRSA 用头孢西丁法, 当金黄色葡萄球菌对头孢西丁 (30 微克/片) 抑菌环直径小于或等于 19 mm, 判定为 MRSA; MRSE 的判定根据 CLSI 标准用含 NaCl M-H 琼脂平皿及苯唑西林纸片, 将分离的表皮葡萄球菌和质控菌株, 同时测定 35 °C 24 h 培养后, 判断结果苯唑西林抑菌环直径小于或等于 10 mm, 定为 MRSE 菌株, 药敏纸片采用北京天坛生物制品有限公司产品。

1.5 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、大肠埃希菌 ATCC 35218, 用于 β-内酰胺酶抑制剂复合药药敏试验的质控。金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212 均购自上海市临床检验中心。

2 结 果

2.1 标本类型及阳性率 在 538 例标本中, 痰液 395 例 (79.6%), 其次为引流管 (9.7%)、脑脊液 (3.3%) 以及尿液、血液等其他标本。各类标本分离的阳性率依次是引流管 (78.1%)、痰液 (66.3%)、尿液 (64.3%)、脑脊液 (26.2%)、血液 (19.4%) 以及其他标本。见表 1。

表 1 538 例标本类型及阳性率

标本类型	例数 (n)	阳性数 (n)	分离率 (%)	阳性率 (%)
痰液	395	262	79.6	66.3
脑脊液	42	11	3.3	26.2
引流管	41	32	9.7	78.1
血液	36	7	2.1	19.4
尿液	14	9	2.7	64.3
其他	10	8	2.4	80.0
合计	538	329	100.0	61.1

2.2 病原菌类型 在分离出的 329 株菌株中, 革兰阴性杆菌占 213 株 (64.7%), 其中肺炎克雷伯菌 67 株 (20.4%), 产气肠杆菌 16 株 (4.9%), 大肠埃希菌 15 株 (4.6%), 阴沟肠杆菌 9 株 (2.7%), 其他肠杆菌 14 株 (4.2%); 铜绿假单胞菌 55 株 (16.7%), 鲍曼不动杆菌 29 株 (8.8%), 嗜麦芽窄食单胞菌 3 株 (0.9%), 其他非发酵菌 7 株 (2.1%)。革兰阳性球菌 61 株 (18.5%), 其中金黄色葡萄球菌 46 株 (14.0%), 表皮葡萄球菌 7 株 (2.1%), 粪肠球菌 5 株 (1.5%), 溶血性葡萄球菌 3 株 (0.9%)。真菌 55 株 (16.7%), 其中白假丝酵母菌 27 株 (8.2%), 光滑假丝酵母菌 11 株 (3.3%), 热带假丝酵母菌 8 株 (2.4%), 克柔假丝酵母菌 6 株 (1.8%), 其他酵母菌 3 株 (0.9%)。

2.3 ICU 病原菌耐药特性 在 3 种肠杆菌属 (肺炎克雷伯菌、产气肠杆菌和大肠埃希菌) 常用抗菌药物中, 耐药率大于 80%

的有阿莫西林、头孢噻吩、头孢呋辛和替卡西林; 亚胺培南和美洛培南对肠杆菌科细菌的耐药率均为 0.0%; 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBLs 产酶率分别是 77.6% 和 61.5%。在两种非发酵菌 (铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌) 中, 耐药率大于 70% 的有头孢他啶、环丙沙星、头孢吡肟、庆大霉素、哌拉西林、妥布霉素、替卡西林和复方新诺明; 只有多粘菌素 E 对两者的耐药率最低 (<10%)。

2.4 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌 对万古霉素、替考拉宁、呋喃妥因和夫西地酸的耐药率均为 0.0%, 对喹奴普汀和达福普汀的耐药率分别是 4.44% 和 0.0%, 而对其他革兰阳性球菌常用抗菌药物耐药率都非常高。MRSA 和 MRSE 分别占 82.6% 和 100%。真菌对 5 种抗真菌药物的耐药率均小于 10%。

3 讨 论

3.1 ICU 病原菌标本类型 本组调查发现 538 例 ICU 患者标本多来源于肺部感染, 主要是痰液和引流管。由于 ICU 患者多数病情严重, 长期处于昏迷状态, 支气管黏膜上皮细胞纤维毛细胞功能减退, 腺体增生、分泌物增多, 为细菌滋生繁殖提供有利环境; 另外 ICU 患者多使用机械通气, 这种侵袭性的操作容易引起外源性的肺部感染。引流管培养阳性率增高可能是由于各种引流管的置放, 提供了细菌的侵袭途径, 因此应该加强引流管的监控, 防止术后感染与影响伤口愈合^[2]。

3.2 感染病原菌分布 从菌株分布看, 感染病原菌占前 4 位的分别是肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌, 这与国内其他报道的 ICU 感染菌以鲍曼不动杆菌为主不完全一致^[3]。这可能与不同地区、不同医院患者类型和标本类型不同所致。另外, 铜绿假单胞菌在 ICU 患者中的高感染率早已引起临床医师的重视, 但其感染率和耐药性仍居高不下^[4]。而该院 ICU 产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌比例明显高于其他文献的报道, 可能与该院 ICU 患者长期大量使用抗菌药物, 尤其是与使用第 3 代头孢菌素引起患者菌群失调、免疫力低下有关。另外, 产 ESBLs 细菌的 β-内酰胺酶基因位于质粒上, 通过转化、转导、转座、结合转移和整合方式, 将耐药性在不同病原菌中传播, 容易造成耐药病原菌的流行^[5]。

3.3 病原菌耐药性 ICU 院内感染病原菌的耐药问题一直是研究者关注的重点, 从以上结果可以看出除了产气肠杆菌 (也有 5 种抗生素的耐药率为 100.0%), 绝大多数细菌对常用抗菌药物均有严重耐药, 且呈多重耐药。这主要与临床滥用抗生素有关, 大量使用抗菌药物会使医院内细菌暴露于抗菌药物选择压力下, 导致获得性耐药和多重性耐药。目前, 肠杆菌科中已经出现泛耐药菌, 为多种耐药机制所致, 如 ESBLs 可与 qnr、OXA、AmpC 等质粒介导的耐药基因同时存在^[6]。值得注意的是, 亚胺培南一直是重症患者经验性用药的最佳选择之一, 尤其对肠杆菌科细菌一直保持较高的敏感性。本组资料表明, 肠杆菌科对碳青霉烯类抗生素的耐药率均为 0.0%, 但亚胺培南对铜绿假单胞菌的耐药率仍达 87.0% 以上, 其耐药率升高考虑与临床大量使用有关, 而鲍曼不动杆菌由于天然耐药以及抗菌药物的滥用, 而且克隆传播导致泛耐药不动杆菌不断增加。根据本组的研究, 只有多粘菌素 E 可以在临床上应用, 故在临床经验用药时应注意跟随病原菌的药敏结果进行调整。

金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对万古霉素、呋喃妥因、硝基咪唑类和夫西地酸的耐药率均为 0.0%, 但 MRS 比例居高不下, 说明 ICU 是 MRS 的高发聚集地, 往 (下转第 752 页)

冠脉病变程度的关系[J]. 天津医药杂志, 2009, 9(37): 780-782.

[4] 宋明辉, 王兴华, 殷书异, 等. 肾病综合征血脂代谢紊乱与胆红素的关系[J]. 海军医学杂志, 2007, 28(2): 106-108.

[5] 宋明辉, 曹国强, 王兴华, 等. 定期康复疗养对潜水员血清胆红素水平调整的意义[J]. 中华航海医学与高压医学杂志, 2007, 14(5): 313-314.

[6] 宋明辉, 曹国强, 张丽梅, 等. 飞行员血清胆红素与血脂水平变化的关系[J]. 中华航空航天医学杂志, 2006, 13(1): 51-52.

[7] 崔征, 张蕾, 宋明辉. 潜水员潜水工龄与胆红素水平的关系[J]. 中华航海医学与高压医学杂志, 2005, 12(6): 183.

[8] 王立媛. 正常人群血清总蛋白总胆红素血红蛋白测定值升高及原因探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2003, 2(2): 128-129.

[9] 张敏. 18 578 例健康人群血清总胆红素参考值调查[J]. 吉林医学杂志, 2009, 30(11): 1009-1010.

[10] 周世峰. 广东省茂名地区健康人群血清总胆红素和直接胆红素参考值调查[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(13): 2048-2052.

[11] 阴斌霞, 王香玲, 赵丽华, 等. 西安地区健康人群血清总胆红素和直接胆红素参考值调查[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(23): 4234-4236.

[12] 宋宁. 796 例健康人血清总胆红素正常参考值的调查[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2006, 27(8): 8.

[13] Yu ZX, Pu XQ, Zhou HY, et al. Study of the relationship between serum bilimbin and severity of coronary lesions and serBm lipid [J]. Chinese Journal of Medicine, 2001, 11(7): 42-43.

[14] 张秀明, 李健斋. 现代临床生化检验学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 63.

[15] Wu TW, Wu J, Li RK, et al. Albumin bound bihrubins protect human ventricltlar myocytes against oxyradical damage[J]. Biochem

Cell Bio1, 1991, 69(12): 683-688.

[16] Wu TW, Fung KP, Yang CC. Unconjuated bilinrubin inhibts the oxidation of human low density lipoprotein better than Trolox [J]. Life Sei, 1994, 54(9): 477-481.

[17] Lin JP, Lupples LA, Wilson PW. Evidencee for a gene influencing serum bilirubin on chromosome 2q telomere; a genomeuide scan in the Framinshanl study[J]. Am J Hum Genet, 2003, 72(23): 1029-1034.

[18] Hunt S, Kronenberg F, John H, et al. Association of plasma bilirubin with coronary heart disease and segregation of bilirubin asa major genetrait; thenhblfamily heart study[J]. Atheros clerosis, 2001, 154(8): 747.

[19] Breimer LH, Wannamethee G, Ebrahim S, et al. Seam bilirubin and risk of isehemic heart disease in middle-aged Britishmen[J]. Clin Chem, 1995, 41(32): 1504-1508.

[20] Mayer M. Association of serum bilirubin concen. tration with risk of coronary artery disease[J]. Clin Chem, 2000, 46(7): 1723-1727.

[21] Zhu GB, Zhang LF. Hypobilirubinemia and coronary heart disease(CHD)[J]. Journal of Modem Laboratory Medicine, 2003, 18(5): 9-10.

[22] Zheng QL, He LQ, Yu RH, et al. Determination and Clinical purpose of serum bilirubin in the patients with coronary heartdisease [J]. Chinese Journal of Modem Medicine, 2002, 12(1): 85-86.

[23] 蒋秉坤. 临床生物化学及生物化学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 173.

(收稿日期: 2010-12-25)

(上接第 749 页)

往具有多重耐药的特征^[7-8]。本研究中未发现对万古霉素耐药的菌株, 而目前已经有报道耐万古霉素的金黄色葡萄球菌株, 已成为临床抗感染治疗的难题之一^[9]。在 ICU 患者感染的病原菌中, 尽管真菌对 5 种抗菌药物的耐药率都小于 10.0%, 但其感染率明显高于其他科室患者, 这主要是由于危重患者抵抗力下降等原因, 再加上广泛预防性应用或联合应用广谱高效抗菌药物导致菌群失调所致。

总之, 在本研究中, ICU 患者仍以呼吸道感染为主, 其中肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌所占比例最高, 真菌感染比例上升, 多种细菌呈现多重性耐药。Kollef^[10]指出, 每一个 ICU 都应明确其细菌流行病学以及药敏资料, 防止抗菌药物的滥用, 经验性用药不如不用。因此, 作为检验科应对 ICU 进行定期的病原菌分布和耐药性监测, 特别对高耐药菌的动态监测, 为临床合理用药提供最新的依据, 尽量避免多重性耐药的出现。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing[J]. Nineteenth Informational Supplement, 2009, 29: M100-S19.

[2] 晏晓青, 徐军, 杨红岩, 等. 扩张器或假体置入术后留置引流管感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3057-3058.

[3] 彭卫华, 廖晚珍, 孙爱娣, 等. ICU 患者感染的细菌分布及耐药性分析[J]. 实用临床医学, 2008, 9(10): 12-15.

[4] 李秀文, 张毅华, 刘毅. 2006 与 2007 年 ICU 病房铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(5): 439-441.

[5] Duttaray B, Mehta S. Extended spectrum b lactamases (ESBL) in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2005, 48(1): 45-48.

[6] Kohner PC, Robberts FJ, Cockerill FR, et al. Cephalosporin MIC distribution of extended-spectrum- β -lactamase-and pAmpC-producing Escherichia coli and Klebsiella species[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(8): 2419-2425.

[7] 李家泰, 齐慧敏, 李耘, 等. 2002~2003 年中国医院和社区获得性感染革兰阳性细菌耐药监测研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(3): 254-265.

[8] 宁立芬, 汪玉珍, 张家芳, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及 erm 基因的检测与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5): 484-486.

[9] Sievert DM, Boulton ML, Stoltman G, et al. Staphy lococcus aureus resistant to vancomycin United States[J]. MMWR, 2002, 51(26): 565-567.

[10] Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting[J]. Crit Care, 2001, 5(4): 189-195.

(收稿日期: 2011-01-15)