

· 调查报告 ·

医院感染败血症中革兰阴性杆菌的分布及耐药性分析

吴 镛¹, 吴 晨², 张 虎¹, 刘 芳¹, 马文杰¹, 杨德明¹, 何晓锋¹, 曹晋桂^{1△}

(1. 中国人民解放军空军总医院感染管理科, 北京 100142; 2. 北京军区空军后勤门诊部, 北京 100005)

摘要:目的 了解医院感染败血症中革兰阴性杆菌分布情况及耐药状况, 探讨引起菌血症的相关因素, 为临床合理应用抗菌药物提供科学依据。方法 采用美国 BD 公司 BACTEC 9120 全自动血培养仪对 10 910 份标本进行培养检测, 分离出的革兰阴性杆菌用法国梅里埃公司 Vitek-2 compact 全自动微生物鉴定系统进行鉴定, 数据使用 WHONET5.6 软件进行分析。结果 5 年共检测出医院感染败血症中革兰阴性杆菌 383 株, 株数呈逐年上升趋势。大肠埃希菌 116 株 (30.3%), 其中, 产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株 78 株, 检出率为 67.2%; 肺炎克雷伯菌 63 株 (16.4%), 其中, 产 ESBLs 菌株 23 株, 检出率为 35.9%; 铜绿假单胞菌 55 株 (14.4%); 鲍曼不动杆菌 28 株 (7.3%)。病原菌主要分布前 5 位的科室是血液病科、重症医学科、老年病科、泌尿外科和移植病房。碳氢酶类抗菌药物对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率小于 6.5%, 喹诺酮类抗菌药物对铜绿假单胞菌敏感性较高, 鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低 (16.1%)。结论 引起医院感染败血症的革兰阴性杆菌多发生在免疫力低下、年龄大及有插管介入诊疗的人群中, 临床医生对此类患者应及时进行血液培养并合理用药, 减少耐药株的产生。

关键词:败血症; 革兰阴性杆菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.026

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)07-0860-02

Analysis of distribution and drug resistance of gram-negative bacteria in hospital acquired septicemia

Wu Di¹, Wu Chen², Zhang Hu¹, Liu Fang¹, Ma Wenjie¹, Yang Deming¹, He Xiaofeng¹, Cao Jingui^{1△}

(1. Department of Infection Control, Air Force General Hospital, Beijing 100142, China; 2. Logistics Out-Patient Department, Military Region Air Force, Beijing 100005, China)

Abstract: Objective To understand gram-negative bacteria distribution and antibiotic resistance of pathogenic bacterium from hospital acquired septicemia and to explore the related factors causing septicemia and to provide the scientific basis for the clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods** The 10 910 blood cultures were detected by BD BACTEC 9120 automated blood culture system. Merieux Vitek-2 compact automated microbial identification system was used to identify gram-negative bacteria. WHO-Net 5.6 software was applied for analysis of the bacterial sensitive date. **Results** A total of 383 strains of pathogenic bacteria were collected from hospital acquired septicemia in 5 years, the number was increasing year by year. The higher strains were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*, the isolating dates were 116 (30.3%), 63 (16.4%), 55 (14.4%) and 28 (7.3%), respectively. The positive rates of ESBLs-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 67.2% and 35.9%, respectively. The pathogenic bacteria with a mainly distribution in hematological department, ICU, geriatrics department, urinary surgery and transplanting ward. The drug resistance rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems remained lower than 6.5%; *Pseudomonas aeruginosa* was highly susceptible to quinolones. The drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to cefoperazone/sulbactam remained the lowest (16.1%). **Conclusion** Hospital acquired septicemia caused by gram-negative bacteria occurred among people who immuno-compromised, the older and interventional catheterization. Clinicians should do blood culture timely to the patients and use drugs reasonably to reduce the drug resistant strains.

Key words: septicemia; gram-negative bacteria; drug resistance

革兰阴性需氧杆菌所致医院感染败血症, 常见原发感染灶主要为尿路感染、外科伤口感染、下呼吸道感染、皮肤感染及腹腔感染。一旦发生医院感染败血症易产生严重后果, 病死率明显增加。降低病死率的关键在于早期诊断, 并立即给予适当的处理。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月至 2012 年 12 月本院住院患者送检血培养标本 10 910 例, 其中分离出 383 株革兰阴性需氧杆菌所致的医院感染败血症标本。

1.2 仪器与试剂 BACTEC 9120 全自动血培养仪购自美国 BD 公司, Vitek-2 compact 全自动微生物鉴定系统购自法国梅

里埃公司, 药敏纸片、哥伦比亚血琼脂平板、中国蓝平板和药敏专用的 MH 平板均来自英国 Oxoid 公司。质控菌株大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923) 购自天坛生物制品研究所。

1.3 方法

1.3.1 标本处理 “三级报告”即 BACTEC 9120 血培养仪报警阳性后, 及时转种血平板、中国蓝平板和巧克力平板, 同时涂片做革兰染色及初级药敏试验。血培养仪检测 5 d 报阴性的标本, 需转种血平板, 48 h 仍无细菌生长者才报告为阴性。

1.3.2 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法, 所有操作严格按照《全国临床检验操作规程》进行, 试验结果按照美国临床实验室

标准化协会(CLSI)规定的标准判断。

1.4 诊断标准 细菌所致菌血症的医院感染诊断标准参照《医院感染诊断标准》中的规定。

1.5 统计学处理 数据分析采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5.6 软件进行抗菌药敏结果的统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌的分布及构成比 分离率前 4 位的感染病原菌依次是大肠埃希菌 116 株(30.3%),肺炎克雷伯菌 63 株(16.4%),铜绿假单胞菌 55 株(14.4%),鲍曼不动杆菌 28 株(7.3%)。

2.2 病原菌在医院各科室的分布 病原菌主要分布前 5 位的科室是血液病科(25.3%),重症医学科(17.5%),老年病科(8.1%)、泌尿外科(6.5%)和移植病科(6.0%)。

2.3 耐药性分析结果 116 株大肠埃希菌和 63 株肺炎克雷伯菌中检测出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株分别是 78 株和 23 株,ESBLs 检出率分别为 67.2%和 36.5%。产 ESBLs 的菌株比非产 ESBLs 的菌株对头孢类抗菌药物耐药率高,对含酶抑制剂、碳氢酶类的抗菌药物的耐药率较低。铜绿假单胞菌对头孢噻肟的耐药率高达 96.4%,28 株鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率是 16.1%。

3 讨 论

血液培养是确立医院感染败血症的主要依据之一,也是对危重患者病情监测的重要手段。2008 年至 2012 年本院住院患者血培养标本 10 910 例,阳性标本 1 168 例,阳性率为 10.7%,与国内其他医院研究结果不尽相同^[1-2]。由于抗菌药物、免疫抑制剂和肿瘤化疗药物的广泛应用,以及各种脏器移植及介入诊断操作的增多,革兰阴性菌引起的医院感染败血症日益增多。383 株革兰阴性杆菌确诊为医院感染败血症,呈逐年上升趋势,其中占分离菌第 1 位的是大肠埃希菌 116 株(30.3%),其次为肺炎克雷伯菌 63 株(16.4%),与报道^[3-4]相似,也与 2011 年卫生部全国细菌耐药监测报告血液感染细菌构成一致。但排在第 3、4 位的铜绿假单胞菌 55 株(14.4%)和鲍曼不动杆菌 28 株(7.3%)检出率高于文献报道^[3-4]。

感染革兰阴性杆菌败血症的患者一般情况多较差,多数伴有影响机体免疫防御功能的原发病,致病菌多从泌尿生殖道、肠道、胆道或呼吸道入侵。本研究显示病原菌检出率较多的前 5 位的科室是血液病科 97 株(25.3%)、重症医学科(ICU)76 株(17.5%)、老年病科 31 株(8.1%)、泌尿外科 25 株(6.5%)和移植病科 23 株(6.0%)。这些患者具有年龄偏大、免疫力低下、插管及导管较多或进行了器官移植等因素,故易发生医院感染败血症。

产 ESBLs 是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对 β -内酰胺类抗菌药物主要的耐药机制之一。本文结果显示大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率分别为 67.2%和 36.5%,与各地区、各医院间检出率明显不同^[3,5],但接近于 2011 年卫生部全国细菌耐药监测报告的血液感染中的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率 69%和 48%。产 ESBLs 菌株耐药性明显高于非产 ESBLs 菌株,国外研究显示抗菌药物使用与细菌耐药性存在相关性^[6],国内张丽华等^[7]也阐述了大肠

埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率的上升趋势与第三代头孢菌素的用量增加具有相关性。在本院内科 2012 年上半年的抗菌药物使用最多为左氧氟沙星^[8],本研究中 78 株产 ESBLs 大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药率已高达 80.8%,23 株产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星的耐药率为 39.1%。酶抑制剂组成的复方制剂对产酶菌株均表现出很好的抑酶增效作用,尤其是哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦,提示含酶抑制剂抗菌药物仍可作为治疗大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的首选药物。本研究中未检出对亚胺培南和美罗培南耐药的大肠埃希菌,仅发现 2 株耐碳氢酶类抗菌药物的肺炎克雷伯菌。研究中引起医院感染败血症的非发酵菌以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主,铜绿假单胞菌除对头孢噻肟的耐药率是 96.4%以外,对大多数抗菌药物的耐药率较低(7.5%~28.6%),低于文献^[9]报道,存在地区差异。28 株鲍曼不动杆菌显示为多重耐药菌,只对头孢哌酮/舒巴坦表现出较低的耐药率 16.1%。有研究证明碳青霉烯类的使用是多药耐药的鲍曼不动杆菌出现的一个独立的高危因子^[10],应策略性地选用碳青霉烯类。

综上所述,由医院感染引发的败血症进行细菌谱的调查和耐药性分析是非常必要的,不仅能达到诊断和治疗疾病的目的,还可控制耐药株的播散和流行^[11]。在进行各种手术、器械检查、静脉穿刺、留置导管等技术操作时,医务人员须严格执行消毒隔离制度及操作规程,及早发现原发或迁徙病灶,必要时进行外科治疗也是减少医院内感染败血症的重要措施。

参 考 文 献

- [1] 马红英,赵江花,吕春兰,等. 3 126 例血培养结果的细菌学分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(12):1490-1492.
- [2] 陆明清,朱晓芸,朱均瑶. 血培养病原菌分布调查及耐药性分析[J]. 实用医技杂志,2011,18(3):245-247.
- [3] 袁星,沈继录,徐元宏. 近 5 年血培养中细菌分布及耐药性分析[J]. 临床输血与检验,2010,12(3):211-215.
- [4] 李学文,孙伏喜,赵水娣,等. 2008 年-2011 年 495 份血培养标本病原菌分布及其耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(23):5396-5398.
- [5] 洪亚明,范国萍,朱月霞. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):5645-5647.
- [6] Mutnick AH, Rhomberg PR, Sader HS, et al. Antimicrobial usage and resistance trend relationships from the MYSTIC programme in North America 1999-2001[J]. J Antimicrob Chemother, 2004, 53(2):2901.
- [7] 张丽华,尚谦,于庆萍. 第三代头孢菌素的用量与大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌耐药相关性分析[J]. 中国药师,2006,9(3):260-262.
- [8] 吴镛,崔霞,何晓锋. 呼吸内科抗菌药物使用强度分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(14):3132-3133.
- [9] 丁宸,徐玉玲,曹春萍. 血流感染病原菌的菌种分布于耐药性分析[J]. 海南医学,2011,22(8):120-122.
- [10] 刘国平,杨卫. 泛耐药的鲍曼不动杆菌肺炎危险因素分析[J]. 医学临床研究,2009,26(7):1309-1311.
- [11] 张虎,何晓锋,等. 危急值报告在血流感染诊断治疗中的价值评估[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(14):3042-3043.