

• 论 著 •

ICU 病原菌的分布特点及耐药分析

林 明¹, 傅之妍²

(1. 上海市第八人民医院检验科 200235; 2. 上海市同济大学附属东方医院检验科 200125)

摘 要:**目的** 了解 ICU 病原菌分布特点及其耐药性。**方法** 对 2013 年 1~12 月上海市第八人民医院 ICU 所有病原菌进行细菌鉴定与药敏试验。**结果** 共分离出病原菌 187 株, 其中革兰阳性菌 37 株(占 19.79%), 以金黄色葡萄球菌为主, 革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药率为 0.00%; 分离革兰阴性菌 135 株(占 72.19%), 以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主, 其中鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素耐药率较低, 分别为 43.59%、46.15%, 铜绿假单胞菌对阿米卡星、头孢噻肟、头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低, 分别为 27.91%、32.56%、30.23%; 分离出真菌 15 株(占 8.02%), 主要为白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌。**结论** 定期检测 ICU 病原菌的分布种类和耐药变化, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。

关键词: 病原菌; 耐药性; 分布

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.010

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)14-1925-03

Analysis on distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in ICU

LIN Ming¹, FU Zhiyan²

(1. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated East Hospital of Tongji University, Shanghai 200125, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in ICU. **Methods** The bacteria identification and drug sensitive test were carried out on all pathogenic bacteria in ICU of our hospital from January 2013 to December 2013. **Results** A total of 187 strains of pathogenic bacteria were separated, among them 37 strains (19.79%) were Gram-positive bacteria, which was dominated by staphylococcus aureus, with drug resistance rate to vancomycin, teicoplanin and linezolid of 0.00%; 135 strains were Gram-negative bacteria (72.19%), which was dominated by pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, klebsiella pneumoniae and escherichia coli, the drug resistant rate of acinetobacter baumannii to cefoperazone/sulbactam and minocycline was lower (43.59%, 46.15%, which of pseudomonas aeruginosa to amikacin, cefotaxime, cefoperazone/sulbactam were 27.91%, 32.56% and 30.23%, respectively; 15 strains (8.02%) of fungi were isolated, which were mainly candida albicans and candida tropicalis. **Conclusion** Regular detection of distribution types and drug resistance change can provide the basis for clirical rational use of antibacterial drugs.

Key words: pathogens; drug resistance; distribution

ICU 患者的病情危重而且复杂, 免疫力较低, 侵入性操作频繁, 长期大量使用广谱抗菌药物, 不仅细菌感染率较高, 而且病原菌的耐药性也远高于其他病区。本研究监测了上海市第八人民医院 2013 年 1~12 月 ICU 病原菌分布特点及耐药分析。旨在为临床使用抗菌药物提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2013 年 1~12 月上海市第八人民医院 ICU 送检的各类临床标本 856 例, 包括血液、痰液、尿液、咽拭子、分泌物、脓液等, 共分离出病原菌 187 株, 其中痰液分离出的病原菌占 66.85% (125 株)。

1.2 仪器与试剂 德国西门子 Microscan Walkaway 96 全自动微生物分析仪和配套鉴定试剂。质控菌株包括: 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.0 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 分离病原菌的数量和构成比 ICU 送检的 856 例标本中, 共分离出病原菌 187 株, 其中革兰阳性菌 37 株, 占 19.79%; 革兰阴性菌 135 株, 占 72.19%; 真菌 15 株, 占 8.02%。铜绿假单胞菌 43 株, 占 22.99%, 鲍曼不动杆菌 39

株, 占 20.86%, 肺炎克雷伯菌 25 株, 占 13.37%, 金黄色葡萄球菌 23 株, 占 12.30%, 大肠埃希菌 19 株, 占 10.16%, 见表 1。

表 1 ICU 病原菌分布情况

病原菌	n	构成比 (%)
革兰阴性菌	135	72.19
铜绿假单胞菌	43	22.99
鲍曼不动杆菌	39	20.86
肺炎克雷伯菌	25	13.37
大肠埃希菌	19	10.16
其他革兰阴性菌	9	4.81
革兰阳性菌	37	19.79
金黄色葡萄球菌	23	12.30
溶血性葡萄球菌	9	4.81
肠球菌属	5	2.67
真菌	15	8.02
白色假丝酵母菌	11	5.88
热带假丝酵母菌	4	2.14

2.2 革兰阴性菌耐药性分析 135 株革兰阴性菌中,以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主,分别占 28. 89% (39/135)、31. 85% (43/135),其对青霉素类、头孢菌素类、喹诺酮类等抗菌药物高度耐药,鲍曼不动杆菌大多都是多重耐药菌。阿米卡

星、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因、头孢哌酮/舒巴坦对肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对有良好的抗菌活性。主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率,见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =39)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> =43)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =25)		大肠埃希菌(<i>n</i> =19)	
	耐药株数(<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数(<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数(<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数(<i>n</i>)	耐药率 (%)
阿米卡星	30	76. 92	12	27. 91	5	20. 00	2	10. 53
氨苄西林	38	97. 44	40	93. 02	22	88. 00	17	89. 47
氨苄西林/舒巴坦	34	87. 18	34	79. 07	17	68. 00	13	68. 42
哌拉西林	32	82. 05	22	51. 16	19	76. 00	15	78. 95
哌拉西林/他唑巴坦	31	79. 49	18	41. 86	6	24. 00	2	10. 53
头孢曲松	37	94. 87	36	83. 72	14	56. 00	14	73. 68
头孢他啶	38	97. 44	17	39. 53	13	52. 00	9	47. 37
头孢噻肟	35	89. 74	40	32. 56	11	44. 00	15	78. 95
头孢吡肟	36	92. 31	15	34. 88	13	52. 00	10	52. 63
头孢哌酮/舒巴坦	17	43. 59	13	30. 23	4	16. 00	3	15. 78
亚胺培南	35	89. 74	19	44. 19	1	4. 00	1	5. 26
美罗培南	34	87. 18	20	46. 51	1	4. 00	1	5. 26
米诺环素	18	46. 15	—	—	—	—	—	—
呋喃妥因	38	97. 44	42	97. 67	9	0. 36	1	5. 26

注:—表示未检测。

2.3 革兰阳性菌耐药性分析 37 株革兰阳性菌中,以金黄色葡萄球菌为主,占 62. 16% (23/37),表皮葡萄球菌占 24. 32% (9/37),其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)检出率在 65% 以上。主要革兰阳性菌的耐药率情况,见表 3。

表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =23)		表皮葡萄球菌(<i>n</i> =9)	
	耐药株数(<i>n</i>)	耐药率 (%)	耐药株数(<i>n</i>)	耐药率 (%)
苯唑西林	16	69. 57	7	77. 78
青霉素	22	95. 65	8	88. 89
红霉素	15	65. 22	7	77. 78
克林霉素	15	65. 22	4	44. 44
庆大霉素	17	73. 91	5	55. 56
利福平	13	56. 52	2	22. 22
左氧氟沙星	12	52. 17	5	55. 56
环丙沙星	10	43. 48	4	44. 44
复方磺胺甲噁唑	6	26. 09	5	55. 56
万古霉素	0	0. 00	0	0. 00
替考拉宁	0	0. 00	0	0. 00
利奈唑胺	0	0. 00	0	0. 00

3 讨 论

本次调查结果显示,上海市第八人民医院 ICU 感染发病率高达 21. 84%,明显高于其他科室,并且感染部位集中在呼

吸道,与罗军等^[1]报道的结果一致,这是由于 ICU 患者病情严重,长期卧床,免疫力低,气管插管,频繁使用机械通气,治疗器械的污染,极易引发呼吸道感染^[2]。感染的病原菌中,多重耐药菌株所占比例较大,这是由于长期大量使用抗菌药物、激素等引起的。

在革兰阳性球菌中,金黄色葡萄球菌占了首位(62. 16%),其中 MRSA 和 MRSE 检出率在 65% 以上,MRSA 和 MRSE 是由染色体介导的耐药,其耐药机制主要是由 *mecA* 基因编码合成一种青霉素结合蛋白(PBP2a),其与 β -内酰胺类抗菌药物亲和力极低,当其他青霉素结合蛋白与 β -内酰胺类抗菌药物结合的活性受到抑制,PBP2a 可替代起到合成细胞壁的作用,从而产生耐药性。本研究所分离的金黄色葡萄球菌对苯唑西林、青霉素、红霉素、克林霉素、庆大霉素、左氧氟沙星耐药率都在 50% 以上,对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁均敏感,表明对 MRSA 具有很高的抗菌活性,可以作为治疗 MRSA 的首选药物,但近年也有耐万古霉素肠球菌(VRE)的报道^[3],所以要结合病情合理用药。

本研究所分离的革兰阴性菌以铜绿假单胞菌(31. 85%)和鲍曼不动杆菌(28. 89%)为主,是 ICU 内主要的医院感染多重耐药菌株。鲍曼不动杆菌广泛分布于自然界和医院环境中,医院内感染最常见的部位是呼吸道、伤口等,对 ICU 患者造成了很大的威胁。除了头孢哌酮/舒巴坦(43. 59%)、米诺环素(46. 15%)耐药率相对较低外,鲍曼不动杆菌对其他抗菌药物耐药率都在 75% 以上,对亚胺培南、美罗培南的耐药率已达到 89. 74% 和 87. 18%。有研究报道耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南耐药率达到 100%^[4]。鲍曼不动杆菌的耐药机制主要包括:外膜通透性降低,抗菌药物作用靶位的改变,

产生药物灭活酶及外排泵的高表达^[5]。除了使用头孢哌酮/舒巴坦治疗外,联合使用抗菌药物已成为治疗的主要选择。有研究表明,头孢拉定/米诺环素联合用药对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌主要表现为协同和相加作用,增强了抗菌活性,为治疗耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌感染提供了有力依据^[6]。铜绿假单胞菌可从医院内消毒不严的器皿和溶液中分离出来,感染常发生在应用广谱抗菌药物、激素、抗肿瘤药、免疫抑制剂等的患者中,成为 ICU 感染中的重要病原菌^[7]。铜绿假单胞菌的耐药机制较复杂,主要包括:膜微孔蛋白缺失,主动外排泵,产生钝化酶(主要包括 β -内酰胺酶及氨基糖苷类钝化酶,大多由铜绿假单胞菌的质粒编码从外界获得)^[8]。除此之外,近年来有研究报道铜绿假单胞菌易产生金属酶^[9]。由本次耐药性结果可见,铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、呋喃妥因表现出高度耐药(耐药率为 83.72%~97.67%),但对阿米卡星、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南的耐药率较低。用药时可首选头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、头孢噻肟,也可将舒巴坦与碳青霉烯类药物联合使用^[10]。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感性较高,产生 β -内酰胺酶、外膜孔蛋白缺失或减少、改变靶位蛋白等是肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的主要耐药机制^[11]。肺炎克雷伯菌是条件致病菌,可引起原发性肺炎,易产生超广谱 β -内酰胺酶,对青霉素类,第一、二、三代头孢菌素及单环 β -内酰胺酶抗菌药物产生耐药,仅对头霉素类、碳青霉烯类及酶抑制剂敏感。从药敏结果分析来看,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林耐药率最高(耐药率为 68%~88%),对呋喃妥因、亚胺培南、美罗培南敏感性最高,耐药率为 0.36%~4.00%,在治疗时应避免使用哌拉西林、氨苄西林等抗菌药物。此外,本研究还分离真菌 15 株(占 8.02%),低于于海燕等^[12]的报道,这与该院 ICU 病区患者的病情不同和消毒管理制度有关。

综上所述,由于细菌耐药性日益严重,导致 ICU 患者反复感染,病情加重,住院时间延长,所以应定期监测细菌耐药性,加强检验科与临床的沟通,根据病原菌与药敏结果制定正确用药方案,合理使用抗菌药物,最大限度地预防和控制多重耐药菌株流行。

参考文献

[1] 罗军,宁红,李红霞,等.重症监护室病原菌特点及耐药分

(上接第 1924 页)

- vaccine. [J]. Front Immunol, 2013, 4: 352.
- [2] Turnpenny PD, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management [J]. Eur J Hum Genet, 2012, 20(3): 251-257.
- [3] Delves PJ. Microorganisms and Autoimmune Diseases [M]. Berlin, Germany: Springer, 1996: 13-66.
- [4] 陈歆. 脑钠肽在急性冠脉综合征危险分层和预后评估中的临床价值[D]. 上海: 上海交通大学, 2009.
- [5] 李爱琴, 郑海军, 董火林. 脑钠肽在心血管疾病诊断中的应用及临床价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(3): 177-179.
- [6] 戴爱所. 病毒性心肌炎患儿血浆脑利钠肽测定的临床意

析[J]. 重庆医学, 2013, 42(5): 549-551.

- [2] 田忠梅, 赵炜. ICU 出现 MRSA 定植与控制措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3138.
- [3] 王贺, 徐英春, 谢秀丽, 等. 万古霉素耐药肠球菌的同源性及其耐药机制分析[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(5): 521-524.
- [4] 磨国鑫, 余丹阳, 管希周, 等. 监护室分离的鲍曼不动杆菌的耐药特征与同源性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 656-659.
- [5] Nowak P, Paluchowska P, Budak A. Distribution of blaOXA genes among carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii nosocomial strains in Poland. [J]. New Microbiol, 2012, 35(3): 317-325.
- [6] 彭健桥, 仇杭佳, 李帼宁. 广泛耐药鲍曼不动杆菌头孢他啶与米诺环素的联合药敏试验分析[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(7): 552-553.
- [7] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 2010 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [8] 齐志丽, 段美丽, 李昂. 铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J]. 山东医药, 2014, 54(4): 83-86.
- [9] 侯佳惠, 童郁, 费静娴, 等. 铜绿假单胞菌超广谱 β -内酰胺酶、质粒介导 AmpC 酶基因分布及流行特征分析[J]. 检验医学, 2012, 27(1): 39-43.
- [10] 李陶, 李玉, 汪雯, 等. 碳青霉烯类药物联合舒巴坦或头孢哌酮对铜绿假单胞菌的药敏影响[J]. 山东大学学报: 医学版, 2013, 51(8): 65-68.
- [11] 刘雅, 康梅. 临床分离的耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的研究进展[J]. 华西医学, 2013, 28(4): 631-636.
- [12] 于海燕, 寿松涛. 重症监护病房患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床荟萃, 2011, 26(6): 484-487.

(收稿日期: 2016-01-05 修回日期: 2016-03-18)

义[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(22): 76-77.

- [7] 张杰, 李俊玲. 甲状腺功能亢进性心脏病的临床诊治分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(12): 2032-2033.
- [8] 尹虹, 孙景春, 陈晓庆, 等. 同型半胱氨酸、C-反应蛋白和 B 型利钠肽联合检测在冠心病患者诊疗中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(12): 2036-2037.
- [9] 马沛然, 李桂梅, 董太明. 小儿风湿热研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(4): 241-243.
- [10] 陈晓铭, 武革, 陈文璞, 等. 甲状腺功能亢进性心脏病患者血浆脑钠肽的变化及意义[J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1774-1775.

(收稿日期: 2016-01-09 修回日期: 2016-03-22)