

综合重症监护病房下呼吸道感染病原菌变迁及耐药状况分析

顾云帆, 孙 洁, 刘 萍(云南省第二人民医院重症监护病房 650021)

【摘要】 目的 了解下呼吸道感染病原菌的变迁、主要流行病原菌的耐药状况,为临床合理应用抗生素提供依据。**方法** 细菌的分离、鉴定及常用抗生素的敏感、耐药试验。**结果** 病原菌以革兰阴性菌为主,占 62.76%,革兰阳性菌次之,占 28.12%,真菌占 9.12%;位于前 5 位的病原菌依次为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、鲍氏不动杆菌、表皮葡萄球菌;亚胺培南对主要的革兰阴性(G^-)菌具有较好的敏感性,哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌有较好的敏感性;革兰阳性(G^+)菌主要为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),成为病原菌的第 3 位,对万古霉素 100.0%敏感。**结论** 目前下呼吸道感染病原菌中多药耐药比例逐年增加,针对产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株建议选用碳青霉烯类,对 MRSA 推荐用万古霉素。

【关键词】 重症监护病房; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.010

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)24-2708-03

Analysis of pathogens distribution change and drug resistance in low respiratory tract infection in ICU GU Yun-fan, SUN Jie, LIU Ping. Yunnan Provincial Second People's Hospital, Yunnan 650021, China

【Abstract】 Objective To investigate the distribution change and drug resistance of common and special pathogens in low respiratory tract infection for providing evidence of clinical anti-infection therapy. **Methods** Total 537 bacteria strains were isolated. We analyzed the pathogens isolated from the sputa of the hospitalized patients with lower respiratory tract infection. **Results** The main pathogenic bacteria were Gram-negative bacilli(G^- , 62.76%), the second pathogenic bacteria were Gram-positive cocci(G^+ , 28.12%), and mycetes(9.13%) occupied the third. The most common pathogens were Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia. Imipenem had the better antimicrobial susceptibility to Gram-negative bacilli. Piperacillin/tazobactam had the better antimicrobial susceptibility to Pseudomonas aeruginosa. The main pathogenic Gram-positive organism was methicillin-resistant S. Aureus(MRSA). All strains of MRSA were antimicrobial sensitive to vancomycin. **Conclusion** The percentage of multidrug resistant pathogens in low respiratory tract infection has increased with time. Carbapenems are recommended for ESBLs-producing pathogens and vancomycin for MRSA.

【Key words】 ICU; pathogenic bacterium; drug resistance

综合重症监护病房(ICU)患者由于病情危重,病种繁多,免疫功能低下,侵入性医疗操作多,广谱抗菌药物、激素及免疫抑制剂广泛应用,下呼吸道感染是临床常见病,发病率和病死率占各类感染之首^[1]。随着致病原构成谱的不断变化以及致病菌耐药性的迅速发展,下呼吸道感染的诊疗难度日益增大,其治疗策略需适时进行相应调整。了解本院 ICU 患者病原菌的分布和耐药情况,对于指导临床合理选用抗生素、降低患者死亡率和院内感染发生率具有重要意义。本文对云南省第二人民医院 2009 年 3 月至 2010 年 3 月住院患者痰培养及药敏结果进行统计分析,了解下呼吸道感染病原菌的分布特点、耐药现状及其趋势,为合理使用抗生素提供治疗依据,利于临床及早、有效地控制感染。

1 资料与方法

1.1 标本采集 收集本院 ICU 2009 年 3 月至 2010 年 3 月入院 72 h 后出现的下呼吸道感染的患者共 321 例,获深部痰标本共 537 例(其中 268 例有创呼吸机支持呼吸者自气管导管内采用无菌方法吸痰取材,74 例非机械通气者清洁口腔拍背后用力咳嗽取第 2 口痰留于无菌器皿内立即送检),弃除同一患者同一部位 7 d 以内的重复菌株。

1.2 细菌培养鉴定 细菌培养严格按《全国临床检验操作规

程》^[2]进行;细菌药物敏感试验及鉴定使用 VITEK2 自动细菌鉴定及药敏仪进行,部分细菌药敏试验采用 Kirby-Bauer 纸片法,结果按美国临床实验室标准化研究所(Clinical and Laboratory Standard Institute CLSI)标准判读;MRSA 及 ESBLs 按 CLSI 2005 年的规则检测。

1.3 培养基及药敏纸片 培养基购于英国 OXOID、法国生物梅里埃公司及杭州天和生物制品厂;药敏纸片购于北京天坛药物生物制品厂及英国 OXOID 公司。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结果

2.1 分离菌株种类及构成 目前 ICU 呼吸道感染的细菌以 G^- 杆菌为主,共 337 株,占 62.76%,前三位的细菌依次为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌。 G^+ 球菌共 151 株,占 28.12%,前三位的细菌依次为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌。真菌共 49 株,均为念珠菌,占 9.12%,其中以白色念珠菌最多,见表 1。

2.2 细菌的耐药性

2.2.1 G^- 杆菌 ESBLs 检出率高达 49.62%,其中大肠埃希菌为 55.26%,铜绿假单胞菌 54.61%,肺炎克雷伯菌为

32.32%。药敏结果,耐药率较低的哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦,但对第三代头孢菌素、喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物耐药性较高,见表 2。

表 1 537 株细菌种类及构成比

细菌种类	株数	构成比(%)
G ⁻ 杆菌	337	62.76
铜绿假单胞菌	130	24.21
ESBLs+	71	13.22
ESBLs-	59	10.99
大肠埃希氏菌	76	14.15
ESBL+	42	7.82
ESBL-	34	6.33
肺炎克雷伯菌	64	11.92
鲍氏不动杆菌	41	7.64
奇异变形菌	19	3.54
其他	7	1.30
G ⁺ 球菌	151	28.12
金黄色葡萄球菌	69	12.85
表皮葡萄球菌	40	7.45
屎肠球菌	25	4.65
溶血葡萄球菌	10	1.86
其他葡萄球菌	7	1.30
真菌	49	9.12
白念珠菌	36	6.70
光滑念珠菌	8	1.49
克柔念珠菌	5	0.93
合计	537	100

表 2 主要革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药率

抗生素	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	不动杆菌	奇异变形菌
阿莫西林/棒酸	99.4	58.3	34.4	92.5	41.6
阿米卡星	97.1	36.4	32.0	74.1	90.9
氨基曲南	99.4	74.6	50.0	72.6	76.0
哌拉西林	100.0	—	—	87.5	—
哌拉西林/他唑巴坦	62.4	25.8	13.3	55.9	34.3
头孢噻肟	99.4	90.2	58.6	95.3	90.9
头孢吡肟	92.4	44.8	38.6	78.2	91.6
头孢哌酮/舒巴坦	72.2	30.2	20.0	14.6	12.3
头孢他啶	95.4	43.5	33.3	89.8	83.3
替卡西林/棒酸	100.0	—	—	100.0	—
左旋氧氟沙星	96.4	95.3	66.5	81.5	55.0
亚胺培南	70.6	7.6	0.0	9.3	0.0
妥布霉素	100.0	100.0	—	100.0	—
头孢唑啉	100.0	92.6	56.6	100.0	91.6

注:—表示无数据。

2.2.2 G⁺ 球菌耐药性 葡萄球菌属中耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA)检出率达 74.67%,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSE)92.34%、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)68.24%。对青霉素、红霉素、克林霉素、左旋氧氟沙星有较高的耐药性,葡萄球菌属和肠球菌属对万古霉素均为敏感,未发现耐药株,见表 3。

2.2.3 真菌的耐药率 真菌的耐药率较低,对氟康唑、制霉菌素、两性霉素 B、伊曲康唑、克霉素的耐药率分别是 17.5%、2.8%、2.8%、12.1%、2.8%。

表 3 主要革兰阳性球菌对常用抗生素的耐药率

抗生素	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	屎肠球菌	木糖葡萄球菌
氨苄西林/舒巴坦	96.58	93.20	—	100.0
夫西地酸	22.30	21.87	34.66	33.32
复方新诺明	35.26	75.25	—	68.6
阿米卡星	42.8	50.12	100.0	100.0
红霉素	95.67	89.42	—	100.0
克林霉素	92.32	88.56	—	100.0
利奈唑胺	14.23	13.66	22.36	24.65
青霉素 G	100.00	100.00	100.0	100.0
利福平	86.75	76.39	80.85	85.66 万
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00
左旋氧氟沙星	79.58	84.32	100.0	100.0

注:—表示无数据。

2.3 回顾比较 本院综合 ICU 5 年前下呼吸道感染的细菌以 G⁻ 杆菌为主,占 70.68%,G⁺ 菌占 19.37%,真菌占 9.95%。G⁻ 杆菌前三位者是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌及铜绿假单胞菌;对 G⁻ 杆菌亚胺培南的敏感率最高,其次为舒普深、哌拉西林及环丙沙星,而头孢曲松钠的耐药率最高,其次为氨基曲南、头孢噻甲羧胺及替卡西林加棒酸。G⁺ 球菌前三位的是溶血葡萄球菌、人葡萄球菌及粪肠球菌,万古霉素敏感率最高,其次为丁胺卡那霉素及磷霉素。二重感染最常见的真菌为白色念珠菌^[3]。

3 讨论

本文资料显示,2009 年 3 月至 2010 年 3 月本院 ICU 患者下呼吸道感染,病原菌仍以 G⁻ 杆菌为主,其次为 G⁺ 球菌,真菌为第三位,这与既往报道基本相同^[4]。革兰阴性菌是医院感染最主要的病原菌,在下呼吸道感染菌株中占很大的比例^[5]。铜绿假单胞菌仍是医院感染主要病原菌之一,为条件致病菌,感染后易在咽部定植,不易被清除,且常表现为多重耐药,成为重症监护病房最棘手的细菌。本次检测的铜绿假单胞菌耐药率普遍较高,该菌耐药机制复杂,其中没有经典的高通道蛋白、外膜通透性差是铜绿假单胞菌对结构不同的多类抗菌药物固有耐药的重要原因^[6]。耐药较低的是哌拉西林/他唑巴坦,耐药率为 62.4%,其次为亚胺培南耐药率为 70.6%,而对三代头孢、喹诺酮类、氨基糖苷、青霉素类耐药率均高达 90%以上,这是临床必须重视的问题。临床医生在治疗本菌时,应根据药敏试验采用有效抗生素联合治疗^[7],防止耐药菌的出现。

本研究中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌总耐

药率对亚胺培南最低,分别为 7.6%、0%、9.3%;这与碳青霉烯类抗生素亚胺培南/西司他丁或美罗培南有强稳定诱导剂,可稳定杀菌,不诱导耐药菌株有关^[8-9]。其次对 β -内酰胺类加酶抑制剂抗生素敏感率明显高于未加酶的抗菌药物如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦,这可能与既往 ICU 的长期应用头孢菌素有关。

近年来随着 β -内酰胺类抗生素的广泛使用,其对 β -内酰胺类抗生素的耐药性也在逐年上升,特别是由于第三代头孢菌素的广泛且不合理应用,使产 ESBLs 菌的感染日益增多^[10-11]。本次调查中 ESBLs 检出率高达 49.62%,其中大肠埃希菌为 55.26%,铜绿假单胞菌 54.61%,肺炎克雷伯菌为 32.32%,预示细菌的耐药状况形势严重。而产 ESBLs 菌株对常用抗生素的耐药性远远高于不产酶菌株,并具有多重耐药特性,对第二、三代头孢菌素普遍耐药,对阿米卡星、左旋氧氟沙星的耐药率也较高,给临床治疗带来困难,并易引起医院内感染的流行。

在分离的 G⁺ 球菌中,主要为葡萄球菌和肠球菌,且多为多重耐药菌,与临床大量使用广谱抗生素及头孢菌素类药物有关。葡萄球菌属中耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)检出率达 74.67%,对青霉素、红霉素、克林霉素、左旋氧氟沙星耐药性高达 90%以上,但对夫西地酸、利奈唑胺、万古霉素具有较高的敏感性,可能与临床不常使用此类药物有关,可以作为经验用药的首选;肠球菌属由于培养菌株较少,虽没有统计学意义,但目前本科室培养的肠球菌株对氨基糖苷类、红霉素、青霉素类及左旋氧氟沙星已高度耐药,应引起高度关注。

本研究中万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)及肠球菌属保持良好的抗菌活性,本实验革兰阳性菌 151 株均未发现耐药,敏感率为 100%,但不能把万古霉素作为常规和预防性治疗葡萄球菌属感染的首选药。目前国内尚未发现有耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)的报道,但已有对万古霉素敏感性降低的金葡萄菌(VISA)的报道^[12];国外已证实 VRSA 的存在^[13],这将使人类可能面临无药可治的局面。因此提示必须合理慎用这类抗生素,以延缓 VRSA 的产生。

真菌的检出率占 9.12%,白色链珠菌、光滑链珠菌占分离菌的前二位,但耐药率总体均较低,与袁咏梅等^[14]报道的相似,但真菌在临床引起的感染将会越来越多,其所产生的危害之大,是临床患者致死、致残的重要原因之一,应引起足够的重视^[15]。

目前,随着疾病谱的变迁和新的抗菌药物的推广,感染病原菌的构成谱也在随之不断变化。对各种病原菌复杂的耐药机制研究,尤其是分子生物学领域的研究,正逐渐成为热点。因此,加强 ICU 病原学方面监测及耐药监测,了解其流行菌株分布和耐药趋势,对指导临床合理用药、减少多重耐药菌产生、降低医院感染率、提高患者抢救的成功率都具有重大意义^[16]。

参考文献

[1] 丘美娇.综合重症监护病房医院感染调查分析[J].中国

感染控制杂志,2004,3(1):22-23.

- [2] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].2版.南京:东南大学出版社,1997.
- [3] 孙洁,凌斌,李冰沁,等.综合下呼吸道病原菌变迁及耐药性监测[J].中原医刊 2005,9(17):3-5.
- [4] 李景云,马越,张力,等.临床 52 家医院常见分离菌株的药物敏感性监测[J].中华检验医学杂志,2006,29(5):452-457.
- [5] 王文晶,黄茂,赵旺胜,等.下呼吸道感染病原体流行和耐药现状分析[J].南京医科大学学报,2006,26(1):32-39.
- [6] 杨平满,周建英,常见多重耐药菌的耐药机制及防治对策[J].中华医院感染杂志,2006,16(12):1434-1437.
- [7] 孙丽君,郑辉,韩斌.耐亚胺培南铜绿假单胞菌医院感染现状及监测[J].中华医院感染学杂志,2005,15(9):1058-1060.
- [8] 王培兰,苏伟,刘又宁,等. β -内酰胺抗菌药物及其复合制剂对医院感染菌株体外抗菌活性研究[J].中华医院感染学杂志,2006,16(1):9-11.
- [9] Van Bambeke F, Glupczynski Y, Plesiat P, et al. Antibiotic efflux pumps in prokaryotic cells; occurrence, impact on resistance and strategies for the future of antimicrobial therapy[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 51(5):1055-1065.
- [10] Giamarellou H. Multidrug resistance in Gram-negative bacteria that produce extended spectrum beta-lactamases(ESBLs)[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(14):1-16.
- [11] 朱德妹,汪复,张婴元.2004 年上海地区细菌耐药性监测[J].中国抗感染化疗杂志,2005,5(4):195-200.
- [12] 马越,李景云,张新妹,等.2002 年临床常见细菌耐药性监测[J].中华检验医学杂志,2004,27(1):38-45.
- [13] 孙宏莉,王辉,陈民钧,等.耐糖肽类抗生素的金黄色葡萄球菌研究进展[J].中华检验医学杂志,2004,27(2):120-121.
- [14] 袁咏梅,顾平,丁晓萍.重症监护病房医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(12):1426-1428.
- [15] 周建党,黄辉,陈颖,等.四年间酵母样真菌感染的病原菌分布与耐药特征分析[J].中国微生态学杂志,2007,19(2):202-204.
- [16] Corona A, Raimondi F. Prevention of nosocomial infection in the ICU setting [J]. Minerva Anestesiologica, 2004, 70(5):329-337.

(收稿日期:2010-06-21)