

重症监护病房患者病原菌分布及其耐药性分析

赖金国,蔡高涛,潘小平,邓英钊,陈飞宇,江文力(广东省广州市花都区人民医院 510800)

【摘要】 目的 探讨广州市花都区人民医院重症监护病房(ICU)近年来病原菌分布情况及对常用抗菌药物的耐药情况。**方法** 对广州市花都区人民医院 ICU 2012 年 2 月至 2013 年 2 月收集的患者标本进行病原培养及药敏试验,以进行病原学及耐药性分析。**结果** 共 675 份标本培养出菌株 640 株,640 株菌株以革兰阴性菌为主,共计 418 株(65.3%),主要为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌;革兰阳性菌 120 株(18.8%),主要为金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌;真菌 102 株(15.9%),主要为白色假丝酵母菌。革兰阴性菌对头孢哌酮/舒巴坦均较敏感;革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁高度敏感;真菌对两性霉素 B 较为敏感。**结论** ICU 的病原菌分布改变主要表现为真菌比例逐渐升高,而各种病原菌均呈现出广泛耐药性,临床应加强病原菌分布监测,并合理使用抗菌药物以减少耐药菌产生。

【关键词】 重症监护病房; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)24-3277-02

Analysis of pathogens distribution and drug resistance of patients in ICU LAI Jin-guo, CAI Gao-tao, PAN Xiao-ping, DENG Ying-zhao, CHEN Fei-yu, JIANG Wen-li (People's Hospital of Huadu District, Guangzhou, Guangdong 510800, China)

【Abstract】 Objective To investigate the pathogens distribution and drug resistance in intensive care unit (ICU) of people's hospital in Huadu district. **Methods** Collected Patient's specimens from ICU of this hospital from February 2012 to February 2013, the specimens were sent for pathogen culture and sensitivity test for analysis of pathogens and drug resistance. **Results** 675 samples were collected, 640 strains were cultured, which was dominated by Gram-negative bacteria totaling 418 strains (65.3%) including pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, klebsiella pneumoniae beth and *E. coli*; Gram-positive bacteria were 120 strains (18.8%), including staphylococcus aureus, staphylococcus haemolyticus mainly; fungi were 102 strains (15.9%), including candida albicans mainly. Gram negative bacteria were more sensitive to cefoperazone / sulbactam, and escherichia coli, klebsiella pneumoniae were highly sensitive to imipenem; Gram-positive bacteria were highly sensitive to vancomycin, teicoplanin; fungi were more sensitive to amphotericin B. **Conclusion** Changes of pathogen distribution of ICU mainly lie in increasing ratio of fungi, but most pathogens show widely resistant to antibiotics, so clinical monitoring of pathogen distribution should be strengthened, rational use of antibiotics should reduce resistant bacteria.

【Key words】 intensive care unit; pathogenic bacteria; drug resistance

重症监护病房(ICU)是医院收治重症患者的场所,由于患者往往伴有严重疾病或创伤,因此感染发生率及抗菌药物使用率很高,因此有必要及时监测 ICU 的病原菌分布情况,并指导抗菌药物应用^[1]。本研究观察了本院 ICU 2012 至 2013 的病原菌培养及耐药情况,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 本院 ICU 2012 年 2 月至 2013 年 2 月收集 143 例患者的各类标本,其中男 86 例,女 77 例,平均年龄(67.3±19.3)岁。对 675 份标本进行病原菌培养及耐药性分析,其中痰液标本 565 份,尿液标本 55 份,血液标本 31 份,创面分泌物 24 份。

1.2 病原菌培养及菌株鉴定 按照常规方法培养细菌,并采用 Vitek 32 全自动微生物分析系统(法国 bioMerieux 公司生产)进行菌株鉴定^[2]。

1.3 耐药性分析 采用 Vitek 32 全自动微生物药敏分析系统进行药敏试验,按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准进行结果判定^[3]。质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)。耐药率是指中介及耐药菌株占有菌株的比例^[4]。

1.4 统计学方法 采用 WHONET5.3 软件进行菌株鉴定及耐药性分析^[5]。采用 SPSS14.0 进行统计学分析,耐药率高低比较采用 χ^2 检验,检验水准设定为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ICU 病原菌菌株来源情况 见表 1。675 份标本中 470 份标本培养出菌株共计 640 株,640 株菌株中,痰液 560 株(87.5%),尿液 49 株(7.7%),血液 11 株(1.7%),创面分泌物 20 株(3.1%)。

2.2 ICU 病原菌种类及分布情况 革兰阴性菌 418 株(65.4%),其中铜绿单胞菌 121 株(18.9%),肺炎克雷伯菌 104 株(16.3%),大肠埃希菌 87 株(13.6%),鲍曼不动杆菌 65 株(10.2%),其他革兰阴性菌 41 株(6.4%);革兰阳性菌 120 株(8.9%),其中金黄色葡萄球菌 86 株(13.4%),溶血葡萄球菌 24 株(3.8%),其他革兰阳性菌 10 株(1.7%);真菌 102 株(15.9%),其中白色假丝酵母菌 62 株(9.7%),热带假丝酵母菌 25 株(3.9%),其他真菌 15 株(2.3%)。

2.3 ICU 病原菌耐药性分析 革兰阴性菌对头孢曲松、头孢他啶、阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、氨曲南、哌

拉西林、妥布霉素、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、复方磺胺甲恶唑的耐药结果分别是 21 株 (52.9%)、204 株 (48.8%)、106 株 (25.4%)、233 株 (55.7%)、387 株 (92.6%)、324 株 (77.5%)、242 株 (57.9%)、206 株 (49.3%)、164 株 (39.2%)、87 株 (20.8%)、19 株 (4.5%)、394 株 (94.3%)，其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南均高度敏感；革兰阳性菌对头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、万古霉素、复方磺胺甲恶唑、苯唑西林、青霉素、替考拉宁、克林霉素、庆大霉素的耐药结果分别 84 株 (70.0%)、14 株 (11.8%)、103 株 (85.8%)、0 株 (0.0%)、91 株 (75.8%)、66 株 (55.0%)、87 株 (72.5%)、0 株 (0.0%)、83 株 (69.3%)、57 株 (47.5%)；真菌对氟康唑、伊曲康唑、两性霉素 B 的耐药结果分别为 69 株 (67.6%)、77 株 (75.5%)、20 株 (19.6%)。

表 1 ICU 病原菌菌株来源情况 (n)

菌株	n	痰液	尿液	血液	创面分泌物
铜绿假单胞菌	120	119	1	0	0
肺炎克雷伯菌	102	102	0	0	0
大肠埃希菌	83	65	18	0	0
金黄色葡萄球菌	87	79	0	0	8
鲍曼不动杆菌	68	59	3	6	0
白色假丝酵母菌	51	51	0	0	0
其他革兰阴性菌	40	36	4	0	0
其他革兰阳性菌	49	29	3	5	12
其他真菌	40	20	20	0	0
合计	640	560	49	11	20

3 讨 论

感染是引起 ICU 患者死亡的重要原因，由于 ICU 的特殊性，其病原菌分布及耐药性呈现出自己的特点，因此有必要监测 ICU 病原菌分布及其耐药性，从而指导临床抗菌药物的合理使用，提高患者的疗效^[6]。

本研究共对 675 份标本进行培养及耐药性分析，共培养出菌株 640 株，培养阳性率 81.7%，阳性标本中痰液标本 430 份 (91.4%)，尿液标本 20 份 (4.3%)，血液标本 11 份 (2.3%)，创面分泌物标本 9 份 (1.9%)。结果表明，呼吸道感染仍是 ICU 感染的主要来源，肺部感染的病原菌与 ICU 病原菌分布一致，因此应重视预防呼吸系统感染。尿液培养病原菌主要为大肠埃希菌及部分真菌，表明泌尿系统感染的主要病原菌仍为大肠埃希菌。血液培养的病原菌主要为鲍曼不动杆菌及其他革兰阳性菌，创面分泌物标本培养的病原菌主要为革兰阳性菌，这是由于革兰阳性菌易在血液及创面生长繁殖的缘故^[7]。

不同地区 ICU 病原菌分布及耐药性有一定的特殊性，但总体上基本保持一致^[8]。朱永健等^[9]监测了 1998~2008 年 ICU 医院感染菌株的分布及耐药性，结果表明 10 年病原菌的总体分布未发生显著变化，革兰阴性菌仍为主要病原菌，占 75.0%，革兰阳性菌比例有所下降，真菌比例有所上升。殷娜和尤新民^[10]对 2008 年的 123 例 ICU 患者病原学标本进行培养与耐药性分析，共培养菌株 497 株，其中革兰阴性菌占 58.1%，革兰阳性菌占 19.7%，真菌占 22.2%，主要致病菌依次为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、白色假丝酵母菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌。本研究结果基本与上述研究一致，但真菌比例存在一定差异。本组 640 株菌株中，革兰阴性菌比例最高，占 65.3%，主要为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷

伯菌和大肠埃希菌等；革兰阳性菌其次，占 18.8%，主要为金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌；真菌占 15.9%，主要为白色假丝酵母菌。前 5 位的病原菌分别为铜绿假单胞菌 (18.9%)、肺炎克雷伯菌 (16.3%)、大肠埃希菌 (13.6%)、金黄色葡萄球菌 (13.4%)、鲍曼不动杆菌 (10.2%)。与本院之前的研究相比，真菌比例有所上升。

由于抗菌药物的广泛应用，病原菌的耐药性不断升高^[11]。王悦等^[12]对 567 株病原菌的耐药性分析表明，鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌耐药率较高，仅对亚胺培南、阿米卡星、美罗培南等较为敏感，且产超广谱 β-内酰胺酶株检出率分别为 55.6%、75.8%、50.0%，金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林株分别达 91.67% 和 83.33%。本研究结果基本与其一致，鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对头孢曲松、头孢他啶、阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、氨曲南、哌拉西林、妥布霉素、复方磺胺甲恶唑耐药率均达 80% 以上，仅对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦较为敏感，大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南均高度敏感。革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁高度敏感。真菌对两性霉素 B 较为敏感，对其他抗菌药物均呈现一定的耐药性。

综上所述，ICU 病原菌分布改变主要表现为真菌比例逐渐升高，而各种病原菌均呈现出广泛耐药性，临床应加强病原菌分布监测并合理使用抗菌药物以减少耐药菌的产生。

参考文献

- [1] 刘玉华, 李金林. 重症监护病房常见病原菌分布及其耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(21): 3642-3644.
- [2] 马均宝, 潘俊均. 重症监护病房获得性下呼吸道感染的病原菌及其耐药性分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(16): 1885-1887.
- [3] Panknin HT. Prevalence of infections on the intensive care unit. The EPIC-2 Study illustrates a change in the pathogen spectrum[J]. Kinderkrankenschwester, 2012, 31(12): 501-503.
- [4] 刘旭, 穆锦江. 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, 2008, 18(2): 281-283.
- [5] 何少茹, 钟敏泉, 农绍汉, 等. NICU 院内感染病原菌流行分布情况及其耐药性变迁[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 226-229.
- [6] 贾征夫. 重症监护病房病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(12): 1758-1760.
- [7] Medell M, Hart M, Duquesne A, et al. Nosocomial ventilator-associated pneumonia in cuban intensive care units: bacterial species and antibiotic resistance[J]. MEDICC Rev, 2013, 15(2): 26-29.
- [8] 彭华, 孙迎娟, 王洪梅, 等. 重症监护病房感染病原菌分布及体外耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(11): 1537-1539.
- [9] 朱永健, 刘鲁沂, 梁亚凤, 等. 综合性重症监护病房 10 年医院感染菌株流行病学调查及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(12): 1754-1757.
- [10] 殷娜, 尤新民. 外科重症监护病房中常见病原菌分布和耐药性监测[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2010, 30(4): 478-481.

GP73、AFU 联合检测敏感性明显高于三者单独检测。

表 1 各组血清 AFU、GP73 和 AFP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AFU(mol/L)	GP73($\mu\text{g/L}$)	AFP(ng/mL)
PHC 组	32	789.4 \pm 475.2	205.5 \pm 50.8	977.30 \pm 637.40
肝硬化组	42	378.3 \pm 127.9*	77.5 \pm 28.9*	6.09 \pm 1.57*
健康对照组	50	347.8 \pm 119.6*	33.5 \pm 7.5*	4.17 \pm 1.26*

注:与 PHC 组比较, * P<0.01。

表 2 血清 AFU、GP73 和 AFP 的敏感性和特异性比较 (%)

评价指标	AFU	GP73	AFP	AFU+GP73+AFP
敏感性	75.1	73.4	62.2	93.4
特异性	86.8	67.5	97.8	85.4

3 讨论

3.1 PHC 是恶性肿瘤之一,病死率高,主要发病地区为亚洲和非洲。AFP 的检测经过多年的实践和总结得到临床认识和熟知,并成为应用最广、价值最高的早期诊断指标。据报道有 30% 的 PHC 患者出现低表达 AFP,同时肝良性疾病患者有时也出现 AFP 的高表达,给 PHC 的诊断带来一定困难^[5]。

3.2 AFU 是一种广泛存在于肝、胰、肾等组织活性较高溶酶体酸性水解酶。据报道,AFU 对 PHC 的诊断具有较高的灵敏性和特异性,AFU 作为一项新的肿瘤标志物在临床诊断和治疗中逐步得到应用。PHC 患者中,特别是在 AFP 阴性时,AFU 常有升高,临床上建议联合检测,有助于提高 PHC 的诊断率。据文献报道,AFU 诊断 PHC 敏感性达 75%~90%,特异性 79%~90%(与本文实验结果一致),尤其对于 AFP 阴性肝癌 AFU 阳性率为 76.1%,小细胞肝癌阳性率也达到 70.8%,转移性肝癌阳性率小到 20.0%。

3.3 GP73 主要由胆管上皮细胞表达位于高尔基体的一种跨膜糖蛋白,相对分子质量为 7.3×10^4 ,是近年来新发现的 PHC 特异性标志物^[6-8]。Block 等研究发现,在肝细胞癌中 GP73 表达异常活跃,可能是急性肝细胞损伤和慢性肝脏组织的纤维化所致。Marrero 等^[9]研究表明,对于早期 PHC 的诊断,GP73 在敏感性和特异性方面优于 AFP。据少数文献报道,GP73 对 PHC 的诊断其敏感性可达 69%,特异性可达 90%,而其异构体敏感性达 96%,特异性达 100%^[10]。

3.4 目前血清 AFP 仍是检测 PHC 常用的肿瘤标志物,但缺点是存在假阳性和假阴性。临床常见一些肝良性疾病患者 AFP 水平升高,而部分 PHC 患者 AFP 呈低水平或阴性,依靠 AFP 测定,将会使 PHC 误诊率增高。AFU、GP73 是一种新的肝肿瘤标志物,与 AFP 联合诊断 PHC,可起到优势互补的作用,尤其对 AFP 检测阴性 PHC 患者是较好的指标^[11]。

本研究结果显示,PHC 的 AFU、GP73 和 AFP 的血清水平明显高于良性肝病患者及健康对照者,AFU、GP73 和 AFP 三者联合检测敏感性显著高于三者单独检测。

总之,AFU、GP73 和 AFP 联合检测可显著提高 PHC 的诊断率,特别是对 AFP 阴性的 PHC 患者,有较重要的临床意义。

参考文献

- [1] Schacherer D, Schoelmerich J, Zuber-Jerger I. The diagnostic approach to hepatocellular carcinoma[J]. Z Gastroenterol, 2007, 45(10):1067-1074.
- [2] Leoni S, Piscaglia F, Righini R, et al. Management of small hepatocellular carcinoma [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2006, 69(2):230-235.
- [3] 杨沛,陈伟,石小平. 血清 α 岩藻糖苷酶对原发性肝癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2004, 33(8):1174-1175.
- [4] el-Houseini ME, Mohammed MS, Elshemey WM, et al. Enhanced detection of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Control, 2005, 12(4):248-253.
- [5] 廖慧钰. 血清肿瘤标志物在肝癌诊断中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(5):379-380.
- [6] 郑雅娜,左炬. 血清 AFU 与 AFP 测定对原发性肝癌的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2006, 23(5):719-720.
- [7] Tangkijvanich P, Anukulakarnkusol N, Suwangool P, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma: analysis based on serum alpha-fetoprotein levels [J]. J Clin Gastroenterol, 2000, 31(4):302-308.
- [8] Iftikhar R, Kladney RD, Havlioglu N, et al. Disease- and cell-specific expression of GP73 in human liver disease [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(6):1087-1095.
- [9] Marrero JA, Romano PR, Nikolaeva O, et al. GP73, a resident Golgi glycoprotein, is a novel serum marker for hepatocellular carcinoma [J]. J Hepatol, 2005, 43(6):1007-1012.
- [10] 高社军,鹿刚,巨英博. 高尔基体蛋白 73(GP73)在肿瘤诊断中的临床应用[J]. 中外健康文摘, 2012, 41(3):1672.
- [11] Wu W, Yao DF, Yuan YM, et al. Combined serum hepatoma-specific alpha-fetoprotein and circulating alpha-fetoprotein-mRNA in diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006, 5(4):538-544.

(收稿日期:2013-05-17 修回日期:2013-08-21)

(上接第 3278 页)

- [11] 宋明胜,伍勇,段炳南,等. 综合重症监护病房患者呼吸机相关性肺炎的病原学和耐药性分析[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2008, 29(2):196-199.
- [12] 王悦,张鲁涛,史利克,等. 急诊重症监护病房 567 株病原

菌的分布特点及耐药性分析[J]. 中国全科医学, 2009, 12(10):866-869.

(收稿日期:2013-06-10 修回日期:2013-08-04)