

ICU 呼吸道标本病原菌分布及耐药性分析

翁志骏 陈险峰 胡海清

作者单位: 200003 上海, 上海长征医院实验诊断科

通讯作者: 翁志骏, Email: wengzj07@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.04.012

【摘要】 目的 探讨重症监护病房 (ICU) 患者呼吸道病原菌感染的分布和耐药趋势, 为临床控制感染和合理用药提供依据。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 12 月上海长征医院 ICU 呼吸道标本分离出的 1 427 株病原菌, 采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统进行病原菌鉴定, 采用 K-B 法和 MIC 法进行药敏试验, 观察结果并分析。**结果** 革兰阴性 (G^-) 菌是 ICU 呼吸道感染的最主要菌型, 构成比前 3 位依次为鲍曼不动杆菌 (27.82%)、铜绿假单胞菌 (18.71%) 和肺炎克雷伯菌 (16.82%), 其中肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均 $>50\%$, 仅对阿米卡星的耐药率 $<40\%$; 鲍曼不动杆菌对绝大多数抗菌药物的耐药率极高 ($>80\%$), 而对头孢哌酮/舒巴坦 (44.58%) 和米诺环素 (39.04%) 的耐药率较低; 铜绿假单胞菌对亚胺培南 (46.82%) 和美罗培南 (39.70%) 的耐药率较高, 对阿米卡星的耐药率最低 (12.36%)。革兰阳性 (G^+) 菌以金黄色葡萄球菌多见, 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的耐药率 (81.58%) 明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA, 18.42%)。**结论** ICU 呼吸道标本病原菌的耐药率较高, 建议临床加强多重耐药菌监测和抗菌药物使用管理, 针对药敏结果选用敏感性强的抗菌药物。

【关键词】 重症监护病房; 呼吸道; 病原菌; 耐药性

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria from respiratory tract specimens in ICU

Weng Zhijun, Chen Xianfeng, Hu Haiqing. Department of Experimental Diagnosis, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China

Corresponding author: Weng Zhijun, Email: wengzj07@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and drug resistance trend of pathogenic bacteria from respiratory tract specimens of patients in intensive care unit (ICU) in order to provide evidence for clinical infection control and rational drug use. **Methods** A retrospective analysis was conducted; 1 427 strains of pathogenic bacteria from respiratory tract specimens in ICU from January 2015 to December 2017 were selected, VITEK 2 Compact Full Automatic Microorganism Identification and Drug Sensitivity Analysis System were used to identify the pathogens, K-B method and MIC method were applied for drug sensitivity tests, and the results were observed and analyzed. **Results** Gram-negative (G^-) bacteria were the most important pathogens of respiratory tract infections in ICU, of them, the proportions of the first 3 constituents were *Bauman Acinetobacter* (27.82%), *Pseudomonas aeruginosa* (18.71%) and *Klebsiella pneumoniae* (16.82%). The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to imipenem and meropenem were all over 50%, only the resistance rate of amikacin was less than 40%; the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* was extremely high to most antibiotics ($>80\%$), but the resistance rates to cefoperazone shubatan and minocycline were lower, 44.58% and 39.04% respectively; the resistance rates to imipenem and meropenem of *Pseudomonas aeruginosa* were higher, 46.82% and 39.70% respectively, and the resistance rate to amikacin was the lowest (12.36%). *Staphylococcus aureus* was the most common Gram-positive (G^+) Pathogenic bacteria, of them, the resistance rates of methicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA, 81.58%) were obviously higher than those of methicillin sensitive strains of *Staphylococcus aureus* (MSSA, 18.42%). **Conclusions** The drug resistance rates of pathogenic bacteria from respiratory tract specimens in ICU are relatively high. It is suggested to strengthen the monitoring of multidrug-resistant bacteria clinically, properly manage the use antimicrobial agents, and based on the results of drug sensitivity tests to choose antimicrobial agents with target pathogen high sensitivity.

【Key words】 Intensive care unit; Respiratory tract; Pathogenic bacteria; Drug resistance

重症监护病房(intensive care unit, ICU)多收治病情危重的病人,其住院时间较长、基础疾病种类多,常接受各种侵入性操作,且多伴有免疫功能低下,易发生混合性细菌或多重耐药菌感染,常为医院感染的重灾区。由于呼吸机的普遍使用,病人易患呼吸机相关肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP),故 ICU 主要以呼吸道感染为主。本研究观察 2015—2017 年 ICU 呼吸道病原菌分布情况和耐药性,为 ICU 医院感染的预防控制提供理论依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 12 月本院 ICU 769 例住院患者,其中男性 580 例,女性 189 例;年龄 13~95 岁,平均 64.7 岁。共送检呼吸道标本 1 427 份,已剔除同一患者送检的重复菌株。

1.2 标本留取 嘱可自主留痰的患者晨起用清水漱口,除去第一口痰后再用力深咳,将咳出的深部痰液置于无菌容器中送检。采用无菌操作技术收集无法自主留痰患者的痰液标本,以吸痰管抽取呼吸道深部痰液置于无菌容器中送检。

1.3 仪器与试剂 药敏纸片购自英国 OXOID 公司, M-H 培养基购自上海科玛嘉微生物技术有限公司,鉴定仪及其配套鉴定卡和药敏分析卡来自法国梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统。

1.4 抗菌药物敏感试验 采用 K-B 法和 MIC 法进行药物敏感试验,参考 2017 版美国临床和实验室标准化委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)对药物敏感性试验指导原则的相关文件和标准进行操作和结果判定。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC35218、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923(均购自卫生部临床检验中心)。

1.5 统计学方法 采用 WHONET 5.6 软件对细菌的数量及耐药性进行分析。

2 结果

2.1 呼吸道标本病原菌分布及构成比 本院 ICU 共送检呼吸道标本病原菌 1 427 株,革兰阴性(G^-)菌最为多见(占 93.69%),构成比前 3 位依次为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌;革兰阳性(G^+)菌以金黄色葡萄球菌多见。见表 1。

2.2 ICU 主要 G^- 菌对抗菌药物的耐药率 肺炎克

表 1 1 427 份 ICU 呼吸道标本的病原菌分布及其构成比

病原菌	株数 (株)	构成比 (%)	病原菌	株数 (株)	构成比 (%)
G^- 菌	1 337	93.69	洛菲不动杆菌	2	0.14
鲍曼不动杆菌	397	27.82	阿氏肠杆菌	2	0.14
铜绿假单胞菌	267	18.71	粪产碱杆菌	1	0.07
肺炎克雷伯菌	240	16.82	弗氏柠檬酸杆菌	1	0.07
嗜麦芽芽孢单胞菌	155	10.86	克氏柠檬酸杆菌	1	0.07
洋葱伯克霍尔德菌	75	5.26	摩根摩根菌	1	0.07
黏质沙雷菌	32	2.24	雷氏普罗威登斯菌	1	0.07
阴沟肠杆菌	31	2.17	普通变形杆菌	1	0.07
大肠埃希菌	27	1.89	荧光假单胞菌	1	0.07
脑膜败血伊丽莎白菌	24	1.68	G^+ 菌	90	6.31
奇异变形杆菌	20	1.40	金黄色葡萄球菌	76	5.33
产气肠杆菌	15	1.05	溶血葡萄球菌	7	0.49
木糖氧化无色杆菌	10	0.70	肺炎链球菌	2	0.14
产吡啶金黄杆菌	10	0.70	粪肠球菌	1	0.07
皮氏罗尔斯顿菌	9	0.63	屎肠球菌	1	0.07
流感嗜血杆菌	6	0.42	耳葡萄球菌	1	0.07
产酸克雷伯菌	6	0.42	表皮葡萄球菌	1	0.07
琼氏不动杆菌	2	0.14	人葡萄球菌	1	0.07

雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均 $>50\%$,仅对阿米卡星的耐药率 $<40\%$;鲍曼不动杆菌对绝大多数抗菌药物的耐药率极高($>80\%$),而对头孢哌酮/舒巴坦(44.58%)和米诺环素(39.04%)的耐药率较低;铜绿假单胞菌对亚胺培南(46.82%)和美罗培南(39.70%)的耐药率较高,对阿米卡星的耐药率最低(12.36%)。见表 2。

表 2 ICU 主要 G^- 菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 ($n = 240$)		鲍曼不动杆菌 ($n = 397$)		铜绿假单胞菌 ($n = 267$)	
	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)
哌拉西林			364	91.69	74	27.72
头孢唑啉	189	78.75				
头孢呋辛	185	77.08				
头孢他啶	161	67.08	343	86.40	90	33.71
头孢噻肟	181	75.42	365	91.94		
头孢哌酮					107	40.07
头孢吡肟	153	63.75	353	88.92	80	29.96
亚胺培南	125	52.08	355	89.42	125	46.82
美罗培南	127	52.92	350	88.16	106	39.70
头孢哌酮/ 舒巴坦	131	54.58	177	44.58	80	29.96
氨苄西林/ 舒巴坦	176	73.33	275	69.27		
哌拉西林/ 他唑巴坦	130	54.17	352	88.66	45	16.85
氨曲南					108	40.45
阿米卡星	92	38.33	273	68.77	33	12.36
庆大霉素	142	59.17	327	82.37	58	21.72
环丙沙星	152	63.33	359	90.43	85	31.84
复方新诺明	153	63.75	309	77.83		
米诺环素			155	39.04		

注:空白表示无此项

2.3 ICU 主要 G⁺ 菌对抗菌药物的耐药率 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 占比例较高 (81.58%), MRSA 对抗菌药物 (除复方新诺明) 的耐药率明显高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA), 对复方新诺明的耐药率较低, 可供临床推荐使用。金黄色葡萄球菌对万古霉素和利奈唑胺均敏感。见表 3。

表 3 ICU 主要 G⁺ 菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	MRSA (n = 62)		MSSA (n = 14)	
	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)
苯唑西林	62	100.00	0	0.00
青霉素 G	62	100.00	13	92.86
环丙沙星	45	72.58	3	21.43
左旋氧氟沙星	53	85.48	3	21.43
复方新诺明	2	3.23	2	14.29
克林霉素	34	54.84	3	21.43
红霉素	55	88.71	6	42.86
庆大霉素	28	45.16	1	7.14
利福平	3	4.84	0	0.00
米诺环素	30	48.39	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00

3 讨论

呼吸道感染是 ICU 患者最常见的医院感染, 由于病人基础条件差, 多重耐药菌的出现增加了治疗难度, 患者的病死率随之增加^[1]。本研究发现, G⁻ 菌是 ICU 呼吸道感染的优势致病菌, 与临床相关报道相似^[2-4], 主要为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌。

药敏分析显示, 鲍曼不动杆菌的耐药率最为严重, 普遍对多种抗菌药物耐药, 与临床相关报道相似^[5]。多重耐药鲍曼不动杆菌 (multi drug resistant *Acinetobacter Bauman*, MDR-AB) 或泛耐药鲍曼不动杆菌 (pan resistant *Acinetobacter Bauman*, PDR-AB) 的检出极其普遍, 临床可供选择的较敏感抗菌药物只有头孢哌酮舒巴坦和米诺环素。对于危重患者, 可考虑采用中医辨证论治辅助治疗^[6]。

铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较高, 略低于对第 3 代、第 4 代头孢类抗菌药物的耐药率, 这可能与临床过度频繁使用碳青霉烯类抗菌药物有关; 对含 β 内酰胺酶抑制剂的头孢哌酮 / 舒巴坦和哌拉西林 / 他唑巴坦的耐药率较低。铜绿假单胞菌容易产生生物被膜 (biofilm, BF), 可阻止或延缓抗菌药物的渗入^[7], 导致迁延不愈的反复

感染, 临床应及时调整抗菌药物的选择。

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出较多, 其主要耐药机制为产生肺炎克雷伯碳青霉烯水解酶 (*Klebsiella pneumonia carbapenemase*, KPC), 导致该细菌对几乎所有 β 内酰胺酶类抗菌药物 (包括第 3、4 代头孢菌素和酶抑制剂复方制剂) 耐药^[8-9]。而对阿米卡星的耐药率为 38.33%, 相比较而言可能是临床控制感染有效的抗菌药物。必要时联合治疗方案 (与黏菌素或替加环素的组合) 也有较好的疗效^[10]。

MRSA 对喹诺酮类抗菌药物的耐药率 > 70%, 对克林霉素、庆大霉素和米诺环素的耐药率近 50%。未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌, 两者联合应用对于难以控制的 MRSA 感染有较好的抗菌效果^[11]。

综上所述, ICU 患者呼吸道感染病原菌多为多重耐药菌, 普遍对多种抗菌药物耐药, 建议临床加强多重耐药菌的监测和抗菌药物的使用管理, 针对药敏结果选用敏感性强的抗菌药物, 以控制和减少多重耐药菌株的产生和传播。

参考文献

- 1 陈霞. 慢性阻塞性肺疾病急性发作期细菌感染与肺功能的相关性研究分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (10): 190.
- 2 齐海宇, 文艳, 阴赓宏. 临床常见耐药菌耐药机制及治疗对策 [J]. 中国医刊, 2013, 48 (1): 1-4.
- 3 张玉琴, 李平仙, 陈娟娟, 等. ICU 患者呼吸道多药耐药菌定植及感染状况前瞻性调查研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (3): 558-561.
- 4 刘海峰, 周柱江, 胡靖青, 等. 综合重症加强治疗病房医院感染的常见致病菌分析以及耐药性监测结果 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (4): 382-385.
- 5 张冰冰, 方长太. ICU 下呼吸道鲍曼不动杆菌感染的危险因素分析 [J]. 安徽医学, 2014, 35 (4): 459-462.
- 6 杨秀捷, 张晨, 齐文升, 等. 重症加强治疗病房鲍曼不动杆菌耐药性分析及其与中医证候的关系 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (4): 222-224.
- 7 郑海雅, 李金美, 吕雷立. 铜绿假单胞菌医院感染及耐药性研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9 (9): 140-141.
- 8 张红芳, 陈名霞, 展冠军, 等. 2014-2016 年医院 ICU 肺炎克雷伯菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (20): 4561-4563, 4571.
- 9 农金轻, 赵晓丽, 谷依林, 等. 1 916 株连续分离的肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性变迁 [J]. 中国医药科学, 2018, 8 (1): 17-21.
- 10 吴亮, 应佳微, 蒋镇宏, 等. KPC-Kp 感染或定植的高危因素及治疗进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (12): 1148-1152.
- 11 金桂林, 杨军平, 许忠波, 等. 万古霉素联合利奈唑胺体外抑制 MRSA 活性的探讨 [J]. 临床医药实践, 2018, 27 (2): 107-109.

(收稿日期: 2018-10-15)

(本文编辑: 张耘菲)