

## 重症监护治疗病房革兰阴性杆菌耐药性监测

黄勋 徐秀华 文细毛 黄昕 李洁 吴安华

**【摘要】目的** 了解本院重症监护治疗病房(ICU)革兰阴性杆菌的分布及药物敏感(药敏)结果,以指导临床抗生素的合理使用。**方法** 2000年起,连续4年每年采用Epsilon test E试条测定法(E-test法)对连续100株以上革兰阴性杆菌进行细菌药敏监测,同时用Whonet5.1软件进行药敏结果分析。**结果** 亚胺培南在ICU分离细菌中的敏感率最高,达90.8%,敏感率居前的抗生素分别为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、丁胺卡那、头孢他啶,而第三代头孢菌素中头孢噻肟、头孢曲松的敏感率只有42.8%,均不到50.0%。大肠埃希菌超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)产生率达36.0%,肺炎克雷伯菌ESBLs产生率达25.0%。ESBLs阳性与阴性菌株中除亚胺培南耐药率为0外,其他抗生素间的耐药率差异均有显著性( $P$ 均 $<0.005$ )。**结论** ICU的细菌对抗生素耐药性十分严重,必须加强抗生素的耐药监测,同时限制性使用第三代头孢菌素。

**【关键词】** 重症监护治疗病房; 革兰阴性杆菌; E-test 药物敏感实验; 超广谱 $\beta$ -内酰胺酶

**Antimicrobial resistance of Gram - negative bacilli isolated from patients in intensive care unit** HUANG Xun, XU Xiu - hua, WEN Xi - mao, HUANG Xin, LI Jie. WU An - hua. Xiangya Hospital, Central Southern University, Changsha 410008, Hunan, China

**【Abstract】Objective** To evaluate antimicrobial resistance of Gram - negative bacilli isolated from patients in intensive care unit (ICU) and provide a guidance for clinical antimicrobial strategy. **Methods** Antimicrobial susceptibility of Gram - negative bacilli isolated from patients in ICU from 2000 to 2003 was monitored by Epsilon test E (E - test) methods, and at the same time Whonet 5.1 was used to analyse the results. **Results** Imipenem had the highest antimicrobial efficiency rate (90.8%), followed by cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefepime, amikacin and ceftazidime. On the other hand, the efficiency rate of the third - generation cephalosporins such as cefotaxime and ceftriaxone was as low as 42.8%. The extended - spectrum  $\beta$  - lactamases (ESBLs) producing strains accounted for 36.0% in *E. coli* and 25.0% in *K. pneumoniae*. Significant difference was found between the resistant rate of ESBLs positive and that of negative strains, except imipenem (all  $P < 0.005$ ). **Conclusion** Bacterial resistance against antibiotics is still a serious clinical problem among ICU patients, therefore, surveillance of antimicrobial resistance should be strengthened, and the use of the third - generation cephalosporins should be restricted.

**【Key words】** intensive care unit; Gram - negative bacilli; Epsilon test E antimicrobial susceptibility; extended - spectrum  $\beta$  - lactamases

危重病并发感染是导致患者死亡的重要原因。抗生素的大量使用造成耐药菌株不断增加,使原来有效的抗生素变为无效,甚至出现交叉耐药,合理、有效使用抗生素是对抗感染治疗的一项新挑战<sup>[1]</sup>。重症监护治疗病房(ICU)作为多重耐药菌的高发地,在不同地区、不同医院间细菌耐药情况均不同。从2000—2004年每年从本院ICU收集100株以上革兰阴性杆菌,采用Epsilon test E试条测定法(E-test法)进行药物敏感(药敏)测定,总结耐药特点,报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 实验材料:实验用E-test试条和水解酪蛋白

基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(01JJY2119)

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院感染控制中心

作者简介:黄勋(1972-),女(土家族),湖南省长沙市人,博士研究生,主治医师。

培养基(PDM)均为瑞典Abbiotisk公司产品。实验中使用亚胺培南、头孢吡肟、头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、庆大霉素和丁胺卡那11种药敏试条。对于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌属中怀疑超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)阳性株使用头孢他啶/克拉维酸和头孢噻肟/克拉维酸等试条。

**1.2 标本来源与菌株种类:**404份标本均来源于本院ICU各种感染患者。感染病灶标本采集:痰液标本212份,伤口分泌物标本60份,尿液标本53份,脓液标本19份,血液标本19份,胆汁标本12份,咽拭子标本6份,脑脊液、粪便、腹腔引流液标本各4份,眼分泌物3份,下呼吸道、阴道、肾组织、脐周分泌物各2份。所有菌株均采用Microscan鉴定系统进行菌株鉴定。404株革兰阴性杆菌菌株种类:大肠埃希菌100株,铜绿假单胞菌84株,肺炎克雷伯菌

表 1 404 株革兰阴性菌对 11 种抗生素及 ESBLs 阳、阴性菌株的药敏结果

Table 1 Antibiotics resistant rates of the 404 Gram - negative - bacilli and of ESBLs positive and ESBLs negative strains

抗生素	404 株革兰阴性菌的药敏(E-test 法)					ESBLs 阳性(n=48) ESBLs 阴性(n=100)				$\chi^2$ 值	P 值	
	抗生素临界浓度( $\mu\text{g/ml}$ )	耐药率(%)	中敏率(%)	敏感率(%)	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	耐药菌株	敏感菌株	耐药菌株			敏感菌株
亚胺培南	S $\leq$ 4 R $\geq$ 16	7.7	1.5	90.8	0.38	4	0	48	1	98	0.49	>0.05
头孢吡肟	S $\leq$ 8 R $\geq$ 32	21.0	6.4	72.5	3.00	64	23	21	7	89	36.26	<0.005
头孢他啶	S $\leq$ 8 R $\geq$ 32	23.3	5.2	71.5	3.00	512	17	28	12	86	12.44	<0.005
头孢噻肟	S $\leq$ 8 R $\geq$ 64	36.6	20.5	42.8	12.00	512	33	8	19	71	41.49	<0.005
头孢曲松	S $\leq$ 8 R $\geq$ 64	41.3	15.8	42.8	16.00	512	37	9	23	69	38.35	<0.005
替卡西林/克拉维酸	S $\leq$ 16 R $\geq$ 128	46.8	7.9	45.3	48.00	512	39	4	40	41	20.74	<0.005
哌拉西林/他唑巴坦	S $\leq$ 16 R $\geq$ 128	20.3	5.7	74.0	4.00	512	16	29	7	87	17.41	<0.005
头孢哌酮/舒巴坦	S $\leq$ 16 R $\geq$ 64	10.9	14.1	75.0	4.00	96	14	21	8	84	17.35	<0.005
环丙沙星	S $\leq$ 1 R $\geq$ 4	42.6	5.0	52.5	1.00	64	33	13	44	53	8.74	<0.005
庆大霉素	S $\leq$ 4 R $\geq$ 16	49.5	1.7	48.8	8.00	512	39	8	47	51	16.14	<0.005
丁胺卡那	S $\leq$ 16 R $\geq$ 64	25.2	3.0	71.8	3.00	512	18	19	13	87	19.60	<0.005

注:S;敏感;R;耐药;MIC<sub>50</sub>:在一批试验中能抑制 50%受试菌所需 MIC;MIC<sub>90</sub>:在一批试验中能抑制 90%受试菌所需 MIC

48 株,鲍曼不动杆菌 42 株,阴沟肠杆菌 35 株,不动杆菌属 29 株,奇异变形杆菌、臭鼻硬结克雷伯菌、黄杆菌属各 7 株;产酸克雷伯菌、产气肠杆菌各 6 株;弗劳地枸橼酸杆菌 5 株;乙酸钙不动杆菌、沙雷菌属、其他克雷伯菌属各 4 株,木糖氧化产碱杆菌、其他枸橼酸杆菌属各 3 株;其他菌株共 10 株。

### 1.3 实验方法

**1.3.1 E-test 法:**将新鲜菌落在生理盐水中调成 0.5 麦氏单位( $1.5 \times 10^7 \sim 1.5 \times 10^8$  cfu/ml),用含 PDM 琼脂培养皿(直径 145.0 mm,琼脂厚(4.0 $\pm$ 0.5)mm),每个平皿上放置 6 个药敏试条,置 35 $^{\circ}$ C 培养 18 h,读取最低抑菌浓度(MIC)值。实验方法严格按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的标准进行,每次实验均设立质控菌株,分别为大肠埃希菌 ATCC25922,肺炎克雷伯菌 ATCC700603,铜绿假单胞菌 ATCC27853。

**1.3.2 ESBLs 阳性菌株筛选和鉴定:**按照 2000 年 NCCLS 推荐的确证法进行<sup>[2]</sup>,头孢噻肟和头孢噻肟+克拉维酸组合,头孢他啶和头孢他啶+克拉维酸组合,细菌接种按照标准的药敏纸片法进行,如头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟中任一抗生素的药敏结果 $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ ,则加做头孢噻肟+克拉维酸、头孢他啶+克拉维酸复合制剂组药敏,同时与单独的头孢噻肟或头孢他啶 MIC 相比,增大值应 $\geq 1:8$ ,可证实为产 ESBLs 阳性。

**1.4 实验结果分析与统计学处理:**实验结果填表,用 Whonet 5.1 软件进行资料分析和处理。采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 404 株革兰阴性杆菌药敏结果(表 1):**404 株

革兰阴性杆菌药敏结果显示:亚胺培南的敏感率最高,达到 90.8%,其他依次为头孢哌酮/舒巴坦(75.0%)、哌拉西林/他唑巴坦(74.0%)、头孢吡肟(72.5%);而三代头孢中的头孢噻肟、头孢曲松的敏感率均只有 42.8%。

**2.2 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBLs 的产生情况:**148 株大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中,检出阳性菌 48 株,总阳性率达 32.4%;100 株大肠埃希菌中,ESBLs 阳性率达 36.0%(36/100 株);48 株肺炎克雷伯菌中 ESBLs 阳性率达 25.0%(12/48 株),大肠埃希菌产 ESBLs 阳性株高于肺炎克雷伯菌。

**2.3 产 ESBLs 与不产 ESBLs 的大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的药敏结果(表 1):**对 48 株 ESBLs 阳性菌株与 100 株 ESBLs 阴性菌株间进行药敏结果比较,显示除亚胺培南耐药率无差异外,其他抗菌药物间耐药率差异均有高度显著性( $P$  均 $< 0.005$ )。

## 3 讨论

**3.1** 本研究中发现,在 404 株革兰阴性杆菌药敏结果中,亚胺培南在 ICU 中敏感率最高,达 90.8%,MIC<sub>50</sub>和 MIC<sub>90</sub>分别为 0.38  $\mu\text{g/ml}$  和 4  $\mu\text{g/ml}$ ;而敏感率居前的几种抗生素分别为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、丁胺卡那、头孢他啶,比较 2000—2001 两年的结果,仍然是这几种抗菌药物的敏感性居前<sup>[3]</sup>。提示对 ICU 的革兰阴性杆菌感染,也可以考虑用上述药物治疗。而三代头孢菌素中头孢噻肟、头孢曲松的敏感率只有 42.8%,均不到 50.0%,较 2000—2001 年的结果还有下降<sup>[3]</sup>。这是因为第三代头孢菌素的临床应用以头孢噻肟和头孢曲松的用量最大,容易筛选出对头孢噻肟耐药而对头孢他啶敏感的头孢噻肟耐药的 ESBLs<sup>[1]</sup>,而在

本院 ICU 头孢他啶的耐药情况并不严重。

**3.2** 本调查中发现,大肠埃希菌 ESBLs 阳性率为 36.0%,肺炎克雷伯菌中 ESBLs 阳性率为 25.0%,与文献报道的两年前结果均有所下降<sup>[3]</sup>,可能与近两年抗菌药物尤其是第三代头孢菌素的限量使用有关;也说明同一地区在不同时期耐药情况有变迁,所以有必要进行抗菌药物的耐药监测。

**3.3** 本研究还发现,在 ESBLs 阳性菌株与阴性菌株之间,除亚胺培南耐药率为 0,其他抗菌药物之间的耐药率差异均存在高度显著性。且 ESBLs 阳性株多为多重耐药株,即对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类均同时耐药,提示本院 ICU 在遇到难治感染性疾病的时候,必须考虑到耐药菌株的存在,从而加强抗菌药物的合理使用。

**3.4** 本次检验结果均使用了 WHO 提供的最新

Whonet5.1 软件进行,该操作平台具有简洁、方便、快捷等特点,而目前国内使用的统计软件大都为 Whonet5.0。这一软件可以帮助临床细菌室保存和分析日常积累的大量药敏数据,因而对开展监控工作更加有利。

#### 参考文献:

- 1 沈洪. 急诊危重病合并感染的降阶梯治疗策略[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 451-452.
- 2 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; approved standard by M100-S9[S]. Pennsylvania: NCCLS, 1999. 72-75.
- 3 黄勋, 徐秀华, 文细毛, 等. 重症监护病房连续两年革兰阴性杆菌耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2003, 2: 124-126.
- 4 倪语星. 革兰阴性菌  $\beta$ -内酰胺酶的耐药性问题[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 15: 201-203.

(收稿日期: 2004-06-02 修回日期: 2005-05-25)

(本文编辑: 郭方)

### • 经验交流 •

## 机械通气治疗急性心肌梗死合并呼吸衰竭

林建宇 江传林

**【关键词】** 心肌梗死, 急性; 机械通气; 呼吸衰竭

2001 年 4 月—2004 年 2 月, 采用机械通气对 12 例急性心肌梗死(AMI)后合并呼吸衰竭(呼衰)患者进行抢救治疗, 报告如下。

#### 1 临床资料

**1.1 病例及治疗方法:** 12 例患者均符合文献[1]诊断标准, 男 7 例, 女 5 例; 年龄 53~81 岁, 平均(66.10±7.43)岁; 前壁、广泛前壁 AMI 10 例, 下壁 AMI 2 例; 合并高血压病 6 例, 糖尿病 5 例, 心房颤动 4 例, 再次梗死 2 例, 主动脉瓣狭窄 1 例。患者均出现气急、呼吸困难等症状, 血气分析提示有不同程度呼衰, 血 pH 7.01~7.26, 动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>) 36~56 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>) 56~91 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 17~29 mmol/L, 剩余碱(BE) -6~+4 mmol/L。在原有抗凝、溶栓(其中 4 例患者因禁忌证及其他原因而未行溶栓治疗)及常规治疗基础上,

及时给予经口气管插管机械通气, 各参数调节均以减轻心脏负荷、利于纠正呼衰为原则。

**1.2 结果:** 9 例抢救成功者机械通气时间 14~73 h(平均 28 h), 住院 15~26 d(平均 17 d), 康复出院。3 例抢救无效死亡, 其中再次梗死 1 例, 合并糖尿病肾功能不全 1 例, 合并主动脉瓣狭窄 1 例。

#### 2 讨论

AMI 后心力衰竭(心衰)患者由于有肺血管淤血(有些有肺间质水肿), 肺活量减少等原因而出现呼衰, 而低氧血症和二氧化碳潴留等进一步损害梗死区边缘缺血组织的功能, 导致恶性循环的持续和建立<sup>[2]</sup>。AMI 易出现呼衰, 增加了 AMI 患者的救治难度和急性期病死率<sup>[3]</sup>。本组 12 例患者均在常规治疗基础上及时给予机械通气, 除 3 例患者因各种原因致心功能严重损害及多器官功能衰竭抢救无效外, 余 9 例均获成功。

机械通气能迅速纠正低氧血症, 减少二氧化碳潴留, 纠正呼衰和酸碱、内环境失衡; 减轻肺淤血和水肿, 增加冠状动脉(冠脉)血供, 改善心肌的供血、供氧; 通过调节机械通气模式及参数, 改善气

体交换, 增加通气量, 降低左心室前、后负荷, 改善冠脉循环和心肌缺血, 减少心肌耗氧量及心脏做功, 改善心脏功能<sup>[4]</sup>。

对于严重缺氧的呼衰患者, 单纯依靠导管或面罩吸氧不可能纠正缺氧状态, 必须行气管内插管<sup>[5]</sup>。在选择机械通气的时上应越早越好, 可为患者创造和争取介入治疗必要条件和时间。

#### 参考文献:

- 1 中华医学会心血管病学会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 710-725.
- 2 陈灏珠, 主译. 心脏病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 1118.
- 3 苏绍萍, 王禹, 沈洪, 等. 急性心肌梗死合并急性呼吸衰竭的临床特点分析[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 188-189.
- 4 朱蕾, 钮善福, 主编. 机械通气[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 336.
- 5 徐红梅, 张国庆, 来庆阁. 长期气管插管并呼吸支持抢救合并呼吸衰竭危重患者 48 例[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 170-171.

(收稿日期: 2004-12-12)

修回日期: 2005-02-22)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 315731 浙江省宁波市象山县红十字会医院内科

作者简介: 林建宇(1969-), 男(汉族), 浙江省宁波市人, 主治医师。