

• 调查报告 •

大学附属医院综合 ICU 病原菌分布特点及耐药性分析： 2014 年至 2016 年的数据报告

肖增丽 王启 朱凤雪 安友仲

100044 北京大学人民医院重症医学科(肖增丽、朱凤雪、安友仲), 检验科(王启)

通讯作者: 安友仲, Email: bjicu@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.012

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2011-872)

Report of pathogen strain distribution and drug resistance in general ICUs of affiliated hospital of university: a data report from 2014 to 2016

Xiao Zengli, Wang Qi, Zhu Fengxue, An Youzhong

Department of Critical Care Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Xiao ZL, Zhu FX, An YZ); Department of Clinical Laboratory, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Wang Q)

Corresponding author: An Youzhong, Email: bjicu@163.com

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction Project of China (2011-872)

重症加强治疗病房(ICU)患者由于原发病重、免疫功能低,常需气管插管/气管切开、机械通气及各种侵入性诊疗措施,同时接受大量免疫抑制剂及抗菌药物治疗等,因此发生感染的概率明显高于普通病房患者。回顾分析本院综合 ICU 2年内各类标本送检培养结果、主要病原菌分布特点及耐药情况,为临床医生早期经验性选择抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源:收集 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院综合 ICU 送检的痰液、血液、尿液、伤口分泌物、引流液等标本共 15 871 份,剔除同一位患者相同部位的重复送检标本,共收集来自 687 例患者的 1 525 份阳性标本,其中男性 420 例,女性 467 例;年龄 >65 岁者 386 例。

1.2 病原菌鉴定与药敏分析:病原菌分离培养及鉴定按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行,细菌鉴定及药敏分析采用法国生物梅里埃 Vitek compact 微生物鉴定及药敏分析仪进行。药敏分析按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2014 年 M100-S24 文件规定判定耐药、中介或敏感。

1.3 统计学方法:采用 whonet 5.6 软件统计数据。

2 结果

2.1 病原菌分布(表 1):1 525 份阳性标本中以革兰阴性(G⁻)

菌为主,真菌和革兰阳性(G⁺)菌所占比例相当,厌氧菌最少。

2.2 病原菌来源及检出率:1 525 份阳性标本中,痰液 694 份(占 45.51%),病原菌种类前 5 位分别为白色念珠菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌。血液标本 210 份(占 13.77%),病原菌种类主要为表皮葡萄球菌和人葡萄球菌。尿液标本 116 份(占 7.61%),病原菌种类主要为白色念珠菌和屎肠球菌。其余标本为胸腹水、各种引流液、分泌物等。

2.3 主要 G⁻ 菌对常用抗菌药物的耐药情况(表 2):产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 64.8% 和 30.5%。检出最多的鲍曼不动杆菌多属泛耐药菌,对临床常用抗菌药物的耐药率在 70% 以上,对头孢曲松耐药率达 100%,仅对左氧氟沙星(47.3%)、复方新诺明(51.5%)及头孢哌酮舒巴坦(58.0%)的耐药率稍低。

肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率均低于 50%,对美罗培南、阿米卡星及亚胺培南的耐药率低于 20%。铜绿假单胞菌总体耐药率低于其他几种 G⁻ 菌,对药敏谱上抗菌药物的耐药率为 10%~40%。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星的耐药率为 9.6%,对复方新诺明的耐药率为 4.6%。未检出对米诺环素耐药的菌株。

表 1 2014 年 1 月至 2016 年 1 月综合 ICU 送检 1 525 份阳性标本中病原菌分布及构成比

病原菌	株数(株)	构成比(%)	病原菌	株数(株)	构成比(%)	病原菌	株数(株)	构成比(%)
G ⁻ 菌	753	49.38	G ⁺ 菌	375	24.59	其他	63	4.13
鲍曼不动杆菌	171	11.21	屎肠球菌	88	5.77	真菌	392	25.70
肺炎克雷伯菌	120	7.87	表皮葡萄球菌	77	5.05	白色念珠菌	223	14.62
铜绿假单胞菌	114	7.48	人葡萄球菌	49	3.21	光滑念珠菌	50	3.28
嗜麦芽窄食单胞菌	104	6.82	金黄色葡萄球菌	45	2.95	热带念珠菌	48	3.15
大肠埃希菌	89	5.84	溶血葡萄球菌	32	2.10	其他	71	4.66
其他	326	21.38	粪肠球菌	21	1.38	厌氧菌	5	0.33

注: ICU 为重症加强治疗病房, G⁻ 菌为革兰阴性菌, G⁺ 菌为革兰阳性菌

表2 2014年1月至2016年1月综合ICU送检1525份阳性标本中主要革兰阴性(G⁻)菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	耐药率(%)					抗菌药物	耐药率(%)				
	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	嗜麦芽窄食单胞菌	大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	嗜麦芽窄食单胞菌	大肠埃希菌
头孢曲松	100.0	39.3			63.8	左氧氟沙星	47.3	25.3	10.9	9.6	58.5
庆大霉素	74.9	30.0	13.3		42.6	哌拉西林	83.6	44.0	22.8		61.7
妥布霉素	71.0	18.0	12.5		22.3	复方新诺明	51.5	28.7		4.6	60.6
头孢替坦		19.3			3.2	头孢呋辛		46.0			66.0
头孢吡肟	83.6	20.0	14.8		17.0	阿米卡星		12.1	7.0		2.1
美罗培南	80.9	14.0	32.8		1.1	亚胺培南	82.0	16.1	38.3		1.1
头孢他啶	85.0	28.7	23.4		21.3	头孢哌酮舒巴坦	58.0	23.1	17.4		5.4
氨曲南		28.7	35.0		40.4	氨苄西林舒巴坦	81.0	49.3			68.1
环丙沙星	83.6	30.0	12.5		59.6	米诺环素				0	
哌拉西林他唑巴坦	75.8	20.0	15.0		3.2	氨苄西林					85.1

注:ICU为重症加强治疗病房,空白代表未测

表3 2014年1月至2016年1月综合ICU送检1525份阳性标本中主要革兰阳性(G⁺)菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	耐药率(%)				抗菌药物	耐药率(%)			
	屎肠球菌	表皮葡萄球菌	人葡萄球菌	金黄色葡萄球菌		屎肠球菌	表皮葡萄球菌	人葡萄球菌	金黄色葡萄球菌
四环素	54.0	12.8	26.5	50.0	氨苄西林	94.0			
替考拉宁	8.0	0	0	0	环丙沙星	96.4	57.7	83.7	53.9
万古霉素	9.2	0	0	0	利福平	100.0	29.5	14.3	40.7
替加环素	0	0	0	0	庆大霉素	100.0	46.2	12.2	43.0
利奈唑胺	0	0	0	0	克林霉素		69.2	91.8	53.8
左氧氟沙星	95.3	71.8	87.8	54.5	苯唑西林		92.3	100.0	51.9
红霉素	94.0	79.5	98.0	55.7	莫西沙星		41.0	79.6	51.9
青霉素G	95.2	100.0	100.0	87.0	复方新诺明		76.9	89.8	13.6

注:ICU为重症加强治疗病房,空白代表未测

2.4 主要G⁺菌对常用抗菌药物耐药情况(表3):未检出对替加环素、利奈唑胺耐药的G⁺菌株。常见菌对替考拉宁、万古霉素的耐药率也极低,仅屎肠球菌对替考拉宁、万古霉素耐药,耐药率分别为8.0%、9.2%。金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为51.9%。

3 讨论

ICU患者病情重、免疫功能低下、侵入性操作多,极易合并感染,病死率和住院费用增加^[1]。ICU患者抗菌药物的应用也多于普通病房,且具有种类多、抗菌谱广等特点。

本研究统计了本院综合ICU近2年内分离出的1525株病原菌,仍以G⁻菌为主,与国内其他研究结果相近^[2],前5位分别为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌和大肠埃希菌。鲍曼不动杆菌广泛分布于水、土壤、医院环境和人体皮肤表面,强大的环境生存能力和广泛的耐药性使其成为主要院感病原菌^[3-5]。2008年美国国家医院感染监测系统显示,在引起医院感染的G⁻菌中,鲍曼不动杆菌成为仅次于铜绿假单胞菌的第二类非发酵菌^[6]。而本研究中本院ICU感染的病原菌以鲍曼不动杆菌最多,可能与患者病情危重、住院时间长、抗感染药物应用种类多、侵入性操作多等相关。多重耐药、广泛耐药、全耐

药的鲍曼不动杆菌已成为ICU感染的最重要病原菌之一^[7]。

随着抗菌药物的广泛使用,细菌对抗菌药物的耐药性也日益增强。鲍曼不动杆菌属于泛耐药菌,其对临床常用抗菌药物的耐药率多在70%以上,因此对广泛耐药的鲍曼不动杆菌感染多采用联合方案治疗,国内多采用以头孢哌酮/舒巴坦为基础的联合用药方案^[4]。ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为64.8%和30.5%,由于亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物具有抗菌谱广、抗菌活性强、对β-内酰胺酶高度稳定等特点,因此仍作为此类细菌感染的首选药物。但由于亚胺培南、美罗培南的应用日益普遍,导致铜绿假单胞菌等对此类药物的耐药率呈逐渐上升趋势^[8],本研究中铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为38.3%和32.8%,氨基糖苷类抗菌药物由于临床应用少,铜绿假单胞菌反而对其有很高的敏感性,例如本研究中铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率仅为7%。嗜麦芽窄食单胞菌作为条件致病菌广泛存在于环境及患者呼吸道,并对包括亚胺培南在内的β-内酰胺类及氨基糖苷类抗菌药物天然耐药,而对复方新诺明及左氧氟沙星敏感性较好。目前研究显示复方新诺明仍是治疗嗜麦芽窄食单胞菌的首选药物^[9]。

本研究中检出G⁺菌主要为屎肠球菌、表皮葡萄球菌、

人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌。 G^+ 菌中未检出万古霉素、替考拉宁耐药的菌株,因此糖肽类仍是 G^+ 球菌的有效药物。有研究显示,ICU血流感染的病原菌以 G^+ 球菌为主,其中以表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主^[10],可能与深静脉置管、机械通气^[11]等侵入性操作相关,因此,临床工作者需严格遵循无菌操作原则,以减少此类感染的发生。本研究中检出真菌共392株,占25.70%,稍高于国内其他报道^[12-13],主要为白色念珠菌、光滑念珠菌、热带念珠菌。研究显示,ICU患者急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分较高、病情危重,以及各种侵入性诊断或治疗干预是感染的危险因素^[14-16]。临床医生应注意预防真菌感染,治疗应根据药敏结果及时调整用药。

综上所述,综合ICU患者自身特点使得病房病原菌耐药情况逐渐加重,医院需加强ICU的病原菌分布及细菌耐药监测,科学管理指导临床用药,加强抗菌药物的规范使用及消毒隔离工作,加强导管相关性感染及呼吸机相关性肺炎的护理,医护人员应严格执行手卫生及无菌操作技术^[17],从而减少ICU感染发生率^[18]。

参考文献

- Brusselsaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit [J]. *Ann Intensive Care*, 2011, 1 (1): 47. DOI: 10.1186/2110-5820-1-47.
- 黄鹂,张丽娜,艾宇航.脓毒症的流行病学特点及其死亡危险因素分析[J]. *中国急救医学*, 2012, 32 (10): 929-932. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.10.016.
Huang L, Zhang LN, Ai YH. Epidemiological characteristics and analysis of the risk factors of death in the patients with sepsis [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2012, 32 (10): 929-932. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.10.016.
- Izadpanah M, Khalili H. Antibiotic regimens for treatment of infections due to multidrug-resistant Gram-negative pathogens: An evidence-based literature review [J]. *J Res Pharm Pract*, 2015, 4 (3): 105-114. DOI: 10.4103/2279-042X.162360.
- 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92 (2): 76-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.02.002.
Chen BY, He LX, Hu BJ, et al. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in China and its relationship with traditional Chinese medicine syndrome [J]. *Natl Med J China*, 2012, 92 (2): 76-85. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.02.002.
- 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. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2007.04.008.
Yang XJ, Zhang C, Qi WS, et al. Analysis of drug resistance in *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit and relation with traditional Chinese medicine syndrome [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2007, 14 (4): 222-224. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2007.04.008.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2008, 21 (3): 538-582. DOI: 10.1128/CMR.00058-07.
- 黄絮,李刚,易丽,等.重症加强治疗病房多重耐药菌定植状况及危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (8): 667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010.
Huang X, Li G, Yi L, et al. The epidemiology of multidrug-resistant bacteria colonization and analysis of its risk factors in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (8): 667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010.
- 李玮,王凯亮,熊祝嘉,等.353株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布与耐药性分析[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19 (7): 1107-1109.
Li W, Wang KL, Xiong ZJ, et al. Analysis of distribution and resistance of 353 strains *Pseudomonas aeruginosa* in clinical infection [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2015, 19 (7): 1107-1109.
- Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen [J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9 (5): 312-323. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70083-0.
- 申凤彩,解迪,韩钱鹏,等.ICU血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (9): 718-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
Shen FC, Xie D, Han QP, et al. Microbial characteristics in culture-positive sepsis and risk factors of polymicrobial infection in ICU [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (9): 718-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
- 王海立,隋文君,王俊瑞,等.呼吸重症监护病房患者多重耐药鲍曼不动杆菌获得性定植的危险因素分析[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92 (14): 960-963. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.14.008.
Wang HL, Sui WJ, Wang JR, et al. Risk factors for acquired multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization in respiratory intensive care unit [J]. *Natl Med J China*, 2012, 92 (14): 960-963. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.14.008.
- 贾磊,郁慧杰,陆锦琪,等.重症监护病房念珠菌感染情况及药敏分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (6): 449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.014.
Jia L, Yu HJ, Lu JQ, et al. Analysis of *Candida* infections and drug sensitivity in intensive care unit [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (6): 449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.014.
- 林瑾,刘培,庄海舟,等.重症监护病房419例重度脓毒症患者的临床分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 171-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.009.
Lin J, Liu P, Zhuang HZ, et al. The clinical analysis of 419 severe sepsis patients in intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (3): 171-174. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.009.
- Datta P, Rani H, Chauhan R, et al. Health-care-associated infections: Risk factors and epidemiology from an intensive care unit in Northern India [J]. *Indian J Anaesth*, 2014, 58 (1): 30-35. DOI: 10.4103/0019-5049.126785.
- Lahoorpour F, Delpisheh A, Afkhamzadeh A. Risk factors for acquisition of ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units [J]. *Pak J Med Sci*, 2013, 29 (5): 1105-1107. DOI: 10.12669/pjms.295.3375.
- Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2014, 42 (3): 601-609. DOI: 10.1097/01.ccm.0000435665.07446.50.
- 赵慧颖,杨贻舸,郭杨,等.内科重症监护病房泛耐药鲍曼不动杆菌定植与感染的监测及控制[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (7): 464-467. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.004.
Zhao HY, Yang CG, Guo Y, et al. Monitoring and control of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in a medical intensive care unit [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (7): 464-467. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.004.
- Mitharwal SM, Yaddanapudi S, Bhardwaj N, et al. Intensive care unit-acquired infections in a tertiary care hospital: an epidemiologic survey and influence on patient outcomes [J/OL]. *Am J Infect Control*, 2016 [2016-04-05]. [published online ahead of print March 1, 2016]. DOI: 10.1016/j.ajic.2016.01.021.
(收稿日期:2016-04-06)
(本文编辑:孙茜,李银平)