

## 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

刘海峰 周柱江 胡靖青 黄妮娜 陈文兆 朱瑞秋 卢剑海 陈燕河 麦家惠 苏用鹏

(南方医科大学附属顺德区第一人民医院重症医学科, 广东 顺德 528300)

**【摘要】** 目的 调查综合重症加强治疗病房(ICU)医院感染常见致病菌分布及耐药性变化,为合理使用抗菌药物和医院感染的预防控制提供科学依据。方法 分离 2007 年 1 月至 2014 年 12 月南方医科大学附属顺德区第一人民医院 ICU 住院患者的各类标本中 557 株致病菌,采用 K-B 纸片扩散法和最低抑菌浓度(MIC)法进行药敏试验,并按美国临床实验室标准化委员会/临床和实验室标准协会(NCCLS/CLSI)标准判定结果,分析 ICU 医院感染菌株分布特点及耐药性情况。结果 ICU 医院感染常见菌株主要来源于痰液标本(占 68.8%),其次是尿液(占 12.4%)和血液(占 6.8%)。557 株临床分离菌中共检出革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌 377 株、革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌 103 株和真菌 77 株,分别占 67.7%、18.5% 和 13.8%。G<sup>-</sup> 杆菌中鲍曼不动杆菌(占 34.5%)、肺炎克雷伯杆菌(占 17.8%)、铜绿假单胞菌(占 13.0%) 排前 3 位。除碳青霉烯类药物外,鲍曼不动杆菌对其余抗菌药物耐药率均>40%。G<sup>+</sup> 球菌以金黄色葡萄球菌为主(占 36.9%),对青霉素、庆大霉素、红霉素的耐药率均>50%。真菌 77 株中白色念珠菌排第一位,占 41.6%。结论 ICU 感染主要以呼吸道为主;病原菌主要以 G<sup>-</sup> 杆菌为主;对抗菌药物耐药性严重,临床工作中应该加强抗菌药物的规范使用,避免耐药菌株的产生。

**【关键词】** 重症加强治疗病房; 医院感染; 抗菌药物; 耐药性

**A survey on distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomial infection in general intensive care unit** Liu Haifeng, Zhou Zhujiang, Hu Jingqing, Huang Nina, Chen Wenzhao, Zhu Ruiqiu, Lu Jianhai, Chen Yanhe, Mai Jiahui, Su Yongpeng. Department of Critical Care Medicine, the First People's Hospital of Shunde Affiliated to the South Medical University, Shunde 528300, Guangdong, China  
Corresponding author: Liu Haifeng, Email: lhflhf.2008.gd@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in intensive care unit (ICU) so as to provide scientific basis for antibiotic adoption and the prevention and control of nosocomial infections. **Methods** The various specimens collected from the patients admitted into ICU in the First People's Hospital of Shunde Affiliated to the South Medical University from January 2007 to December 2014 were used to isolate the pathogens that might cause nosocomial infections and retrospectively analyze their clinical distribution and drug resistance. Kirby-Bauer paper diffusion and minimal inhibitory concentration (MIC) methods were applied to test the drug sensitivity, and according to National Committee for Clinical Laboratory Standards/Clinical and Laboratory Standards Institute (NCCLS/CLSI) standard, the results were identified. **Results** The sputum was the major specimen source in ICU, accounting for 68.8%, followed by urine (12.4%) and blood (6.8%). All together 557 pathogens in ICU causing nosocomial infections were isolated of which there were 377 gram-negative (G<sup>-</sup>) bacilli (67.7%), 103 gram-positive (G<sup>+</sup>) cocci (18.5%), and 77 fungi (13.8%). Among G<sup>-</sup> bacilli, the top three were *Acinetobacter baumannii* (34.5%), *Klebsiella pneumoniae* (17.8%), and *Pseudomonas aeruginosa* (13.0%). Beside carbapenem, the drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to other antibiotics were more than 40%. The main G<sup>+</sup> coccus causing nosocomial infection was *Saphylococcus aureus* (36.9%) in ICU. The drug resistance rates of *Saphylococcus aureus* to penicillin, gentamicin and erythromycin were higher than 50%. In 77 fungus strains, *Candida albicans* was ranked the first, accounting for 41.6%. **Conclusion** The main infection site in ICU is primarily respiratory tract, the G<sup>-</sup> bacilli are the predominate pathogens, and the drug resistance to antibiotics found in this report is serious, so clinically, the antibiotics should be properly used to avoid the occurrence of pathogenic strain with drug tolerance.

**【Key words】** Intensive care unit; Nosocomial infection; Antibiotics; Drug resistance

医院感染是综合重症加强治疗病房(ICU)住院患者的常见并发症,也是影响 ICU 患者预后和病死率的重要因素。本研究通过分析 2007 年 1 月至 2014 年 12 月本院综合 ICU 医院感染的常见致病菌

及耐药性情况,为指导抗菌药物合理应用及减少细菌耐药发生提供有力依据。

### 1 资料与方法

**1.1 菌株来源:** 提取 2007 年 1 月至 2014 年 12 月在本院综合 ICU 诊断为医院感染患者的各类标本,包括从同一患者体内分离的不同菌株和从不同患者

体内分离的相同菌株,并去除同一病例中从相同部位标本中所获得的重复菌株。标本类型主要为痰、血、尿、手术伤口分泌物、胸水、腹水、胆汁、脑脊液、皮肤软组织分泌物等,共计 557 份。

**1.2 细菌鉴定及药物敏感(药敏)试验:**细菌培养按《全国临床检验操作规程》推荐的程序进行<sup>[1]</sup>。鉴定采用 BD BACTEC9120 全自动血液细菌培养系统和 BD Phoenix 100 全自动细菌鉴定/药敏系统等分离鉴定菌株。革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌以 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌药敏试验采用最低抑菌浓度(MIC)法,并按美国临床实验室标准化委员会/临床和实验室标准协会(NCCLS/CLSI)标准判定结果。

**1.3 统计学方法:**数据统计分析采用世界卫生组织提供的医院细菌耐药性监测软件 WTONET 5.1 进行,相对数用百分率表示。

**2 结果**

**2.1 ICU 医院感染常见致病菌株构成:**557 份标本中共分离出 G<sup>-</sup> 杆菌 377 株,占 67.7%;其中鲍曼不动杆菌(130 株)、肺炎克雷伯杆菌(67 株)、铜绿假单胞菌(49 株)排前 3 位,依次占 34.5%、17.8% 和 13.0%。G<sup>+</sup> 球菌 103 株(占 18.5%),其中以金黄色葡萄球菌为主(38 株,占 36.9%),其次为溶血葡萄球菌(10 株,占 9.7%);耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占金黄色葡萄球菌的 52.6%(20/38)。真菌 77 株(占 13.8%),其中白色念珠菌排第一位,占 41.6%(32/77)。

**2.2 ICU 医院感染常见菌株来源(表 1):**主要为痰液标本(占 68.8%),其次是尿液和血液。

**表 1 ICU 医院感染常见菌株分布**

标本来源	细菌株数(株)	构成比(%)
痰液	383	68.8
尿液	69	12.4
血液	38	6.8
手术伤口分泌物	29	5.2
脑脊液	20	3.6
腹水	9	1.6
皮肤软组织分泌物	9	1.6

**2.3 耐药性:**ICU 医院感染泛耐药及全耐药的鲍曼不动杆菌逐年增多,本组资料显示总体占 48.3%。

**2.3.1 3 种常见 G<sup>-</sup> 菌对抗菌药物的耐药率(表 2):**鲍曼不动杆菌除碳青霉烯类药物外,对其余抗菌药物耐药率均 >40%。肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物敏感。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类、阿米卡星、三代头孢菌素、氨曲南和奎诺酮类抗菌药物均敏感。

**2.3.2 2 种常见 G<sup>+</sup> 菌对抗菌药物的耐药率(表 3):**金黄色葡萄球菌对红霉素、青霉素、庆大霉素的耐药率均 >50%,对喹诺酮类药物的耐药率 >40%。10 株溶血葡萄球菌对万古霉素无耐药;对夫西地酸、复方新诺明、利福平和四环素耐药率较低,分别为 0.45%、21.60%、29.45% 和 32.49%;对庆大霉素耐药率为 61.54%。但对苯唑西林、青霉素的耐药率均 >90%。

**表 2 3 种主要 G<sup>-</sup> 杆菌对抗菌药物的耐药率**

细菌种类	标本数(份)	抗菌药物的耐药性[% (株)]										
		庆大霉素	阿米卡星	头孢他啶	哌拉西林	氨曲南	亚胺培南	左氧氟沙星	环丙沙星	妥布霉素	头孢吡辛	氨苄青霉素/舒巴坦
鲍曼不动杆菌	130	100.00(67)	41.90(17)	40.56(36)	99.94(76)	99.94(67)	28.87(0)	44.62(54)	46.27(49)	100.00(96)	98.46(81)	41.88(32)
肺炎克雷伯菌	67	20.00(13)	0.34(7)	20.98(17)	39.06(34)	14.10(27)	0.74(2)	13.97(17)	21.51(11)	7.69(17)	50.00(17)	33.42(19)
铜绿假单胞菌	49	24.26(12)	0.56(6)	13.60(8)	15.40(10)	20.86(9)	13.90(1)	30.90(16)	32.22(21)	21.30(6)	99.54(14)	86.77(50)

**表 3 2 种常见 G<sup>+</sup> 球菌对抗菌药物的耐药率**

细菌种类	标本数(份)	抗菌药物的耐药性[% (株)]								
		苯唑西林	夫西地酸	复方新诺明	红霉素	克林霉素	利福平	利奈唑胺	左氧氟沙星	
金黄色葡萄球菌	38	66.87(25)	1.32(1)	43.10(16)	63.36(24)	45.36(14)	31.59(9)	0(0)	46.88(7)	
溶血葡萄球菌	10	93.67(7)	0.45(1)	21.60(6)	78.56(7)	41.39(3)	29.45(3)	0(0)	36.76(3)	

  

细菌种类	标本数(份)	抗菌药物的耐药性[% (株)]							
		诺氟沙星	青霉素	庆大霉素	四环素	替考拉宁	万古霉素	呋喃妥因	奎奴普汀/达福普汀
金黄色葡萄球菌	38	41.23(6)	99.65(33)	64.89(8)	86.54(9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
溶血葡萄球菌	10	31.00(4)	92.24(6)	61.54(8)	32.49(4)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

### 3 讨论

**3.1 医院感染的常见病原菌分析:** 本研究结果可见, 本院综合 ICU 医院感染常见致病菌以 G<sup>-</sup> 杆菌为主, 557 株临床分离菌中共检出 G<sup>-</sup> 杆菌 377 株 (占 67.7%), 其中鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌排前 3 位。因此, 在经验性治疗时, 选择的抗菌药物应该考虑覆盖这 3 种主要致病菌。G<sup>+</sup> 球菌 103 株 (占 18.5%), 以金黄色葡萄球菌为主。真菌感染的发生率在上升, 本研究共分离出 77 株 (占 13.8%), 白色念珠菌排第一位 (占 41.6%)。

本院感染常见致病菌主要来源为下呼吸道痰液 (占 68.8%), 提示呼吸道是本院 ICU 医院感染的主要部位。这与张常然等<sup>[2]</sup> 的报道结果基本一致。主要因为 ICU 患者多处于昏迷或镇静状态, 咳嗽反射能力降低, 呼吸道的分泌物不容易排出, 气管插管和呼吸机的使用及其他一些侵入性的急救措施都使呼吸道感染的易感性增加<sup>[3]</sup>。相关高危因素有年龄、住院时间、住院次数、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 病史、气管切开、深静脉导管、抗菌药物使用时间和次数、留置胃管等<sup>[4]</sup>。

其次, 泌尿系和血流感染分别占 12.4% 和 6.8%, 考虑与年龄、基础疾病、侵入性操作、留置尿管时间较长、使用激素及抗菌药物等高危因素有关<sup>[5-6]</sup>。ICU 血流感染患者的病原菌中 G<sup>+</sup> 菌和 G<sup>-</sup> 菌的比例分别为 18.5% 和 67.7%, 有别于国内温妙云等<sup>[7]</sup> 报道的 59.33% 和 40.67%。因此, 在获得药敏结果前的经验性用药应兼顾 G<sup>-</sup> 菌及 G<sup>+</sup> 菌。

预防措施应该逐步推行 3 种导管标准操作规程, 严格执行无菌操作, 注意手卫生, 规范使用抗菌药物, 从而降低医院感染<sup>[8]</sup> 和二重真菌感染的发生。

**3.2 医院感染病原菌耐药情况:** 鲍曼不动杆菌除碳青霉烯类药物外, 对其余抗菌药物耐药率均 >40%。泛耐药及全耐药的鲍曼不动杆菌逐年增多, 本组资料显示总体占 48.3%, 略低于孙成栋等<sup>[9]</sup> 和韩欣欣等<sup>[10]</sup> 报道的 56.33%、57.14%。鲍曼不动杆菌的高耐药率使得临床治疗失败率和病死率逐年增高, 国内报道的病死率为 28.65% ~ 72.90%<sup>[11-14]</sup>; 同时又极易引起交叉感染, 造成医院感染暴发。因此, 一旦怀疑感染多重耐药的鲍曼不动杆菌, 则应立即经验性应用足量广谱抗菌药物, 以降低感染病死率<sup>[15]</sup>。确诊后根据临床情况及药敏试验结果综合考虑, 以亚胺培南和  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂作为一线药物。病情较重时可联用其他抗菌药物, 同时可考虑采用中医辨证论治辅助治疗<sup>[16]</sup>。超广谱  $\beta$ -内酰胺酶阴

性的肺炎克雷伯菌或铜绿假单胞菌对大多数抗菌药物敏感, 除碳青霉烯类抗菌药物外, 还可以考虑选择氨基糖苷类的阿米卡星、三代头孢菌素中的头孢他啶、氨曲南和奎诺酮类抗菌药物。另外, 临床工作中应加强抗菌药物的规范使用, 避免将碳青霉烯类抗菌药物作为经验性用药<sup>[17]</sup>。采用集束化措施对 ICU 的定植与感染多重耐药菌进行控制<sup>[18]</sup>, 避免耐药菌株的产生。

金黄色葡萄球菌是引起本院 ICU 医院感染 G<sup>+</sup> 球菌的主要致病菌之一, 与国内汪长珍等<sup>[19]</sup> 和张保荣<sup>[20]</sup> 报道一致。MRSA 占百分比为 52.6%, 表明高耐药菌株在 ICU 分布较高。近年来, 随着青霉素类、喹诺酮类、大环内酯类等药物的广泛应用, MRSA 感染病例逐年上升, 耐药率越来越高<sup>[21-26]</sup>。本院金黄色葡萄球菌对青霉素、庆大霉素、红霉素的耐药率均 >50%, 对喹诺酮类药物的耐药率 >40%, 表明 ICU 面临着抗菌药物选择越来越少的难题。高晓览等<sup>[27]</sup> 研究显示, 质子泵抑制剂奥美拉唑可抑制 MRSA 对喹诺酮类抗菌药物的主动外排作用, 为临床治疗 MRSA 感染提供了一种新的思路。

虽然有对耐万古霉素金黄色葡萄球菌的研究, 但是, 本院 ICU 未发现对利奈唑胺、替考拉宁和万古霉素的耐药菌株, 其对金黄色葡萄球菌属仍保持很好的抗菌活性, 万古霉素仍然是治疗金黄色葡萄球菌的首选药物。

溶血葡萄球菌是人体皮肤、黏膜的共栖菌, 近年来, 随着在住院患者的痰液、血液和尿液中分离率的增加, 其致病性已逐渐被认识<sup>[28]</sup>。本研究中分离出溶血葡萄球菌 10 株, 溶血葡萄球菌对万古霉素无耐药; 对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物如青霉素的耐药率为 92.24%, 对苯唑西林的耐药率为 93.67%, 与国内报道<sup>[29]</sup> 一致; 对非  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物如庆大霉素耐药率为 61.54%。对多种抗菌药物高耐药率与国内抗菌药物的大量滥用和不合理使用包括治疗时间过长, 给药方式不合理等有关。对夫西地酸、复方新诺明、利福平和四环素耐药率较低, 分别为 0.45%、21.60%、29.45% 和 32.49%, 可能与临床上治疗葡萄球菌感染时较少使用有关。

综上, 本院 ICU 感染主要以呼吸道为主, 病原菌主要以 G<sup>-</sup> 杆菌为主, 对抗菌药物耐药性趋于严重。应密切监测细菌耐药趋势, 合理选用抗菌药物, 以有效降低和控制 ICU 医院感染。本研究受条件限制未分离绝对厌氧菌, 这将在以后的研究中继续完善。

参考文献

[1] 叶应妮. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1997: 452-552.

[2] 张常然, 刘霞, 谭妙莲, 等. 3 年医院感染流行病学调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(5): 626-628.

[3] 崔颖鹏, 陈冬梅, 巩林静, 等. 重症监护病房呼吸道感染常见致病细菌的耐药性调查[J]. 中国抗生素杂志, 2004, 29(5): 282-285.

[4] 孙莉, 薛永朝, 单晓萍, 等. 重症监护病房中呼吸道感染菌监测及耐药感染因素的分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(6): 1037-1039.

[5] 张坚磊, 陈锦艳, 穆红. 血行感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(5): 319-320.

[6] 王磊. 多耐药鲍曼不动杆菌菌血症治疗新策略及 MRSA 肺部感染靶部位和血液 PK/PD 研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2014.

[7] 温妙云, 曾红科, 黄伟平, 等. 重症监护病房血流感染患者细菌分布及耐药性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 215-218.

[8] 陈翠芳, 李源培, 尹明敏, 等. 医院感染现患率调查及其影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(19): 4002-4004.

[9] 孙成栋, 李真, 刘斯, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染的耐药性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(6): 369-372.

[10] 韩欣欣, 李庆淑, 申丽婷, 等. 鲍曼不动杆菌生物膜形成能力与生物膜相关基因及耐药性之间的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(9): 639-643.

[11] 赵慧颖, 杨瞳舸, 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.

[12] 鲁厚清, 吴忠展, 汪文杰. SIRS 评分对 ICU 鲍氏不动杆菌感染患者预后评估的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(23): 4987-4988.

[13] 陈柱, 张丽, 李媛媛, 等. 25 例鲍氏不动杆菌血流感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(5): 1163-1165.

[14] 刘冲, 苏建荣, 闫东辉, 等. 重症监护病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染及耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(1): 55-58.

[15] 杨敬芳, 王鑫, 李继红, 等. 机械通气患者下呼吸道分泌物分离菌的分布特点及耐药谱型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(11): 1298-1301.

[16] 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.

[17] 马明远, 徐杰, 于娜, 等. 综合 ICU 内鲍曼不动杆菌的耐药性和相关因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 686-689.

[18] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(2): 65.

[19] 汪长珍, 龚萍, 杜勇. 县级医院综合重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(4): 281-284.

[20] 张保荣. 金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(19): 1668-1669.

[21] Naber CK. Future strategies for treating Staphylococcus aureus bloodstream infections[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14 Suppl 2: 26-34.

[22] 梁英健, 朱然, 章志丹, 等. 呼吸机相关性肺炎病原菌变迁特点的分析[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(12): 974-977.

[23] 张彦华, 韦惠玲, 郭长英, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染死亡病例调查及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(12): 1584-1585.

[24] 周志英, 吴旭琴. 我院 2007-2010 年临床分离的金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 南通大学学报(医学版), 2011, 31(4): 288-289.

[25] 孙宏莉, 王辉, 陈民钧. 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌耐药性及分子流行病学调查[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2005, 25(2): 137-141.

[26] 朱任媛, 张小江, 杨启文, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年 ICU 来源细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 905-909.

[27] 高晓览, 刘宝, 金魁, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌主动外排耐药机制的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2009, 21(12): 722-725.

[28] Biavasco F, Vignaroli C, Lazzarini R, et al. Glycopeptide susceptibility profiles of Staphylococcus haemolyticus bloodstream isolates [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2000, 44(11): 3122-3126

[29] 俞美红, 陈亚岗, 俞云松, 等. 溶血葡萄球菌对抗菌药物的敏感性和 mecA 基因的检测[J]. 检验医学, 2004, 19(2): 115-118.

(收稿日期: 2015-04-20)(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2014 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)  
——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	1.512	1	中华危重病急救医学	68.1	1
中国中西医结合急救杂志	1.076	2	实用医学杂志	61.3	2
中国全科医学	0.899	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	0.866	4	中国中西医结合急救杂志	48.7	4
中国疼痛医学杂志	0.862	5	中华急诊医学杂志	44.1	5
中国血液净化	0.803	6	中国血液净化	42.6	6
中华急诊医学杂志	0.763	7	中国临床医学	42.5	7
临床血液学杂志	0.746	8	中国急救医学	41.8	8
中国输血杂志	0.736	9	中华全科医学	41.5	9
实用医学杂志	0.676	10	中国疼痛医学杂志	41.4	10