

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.12.005

· 论 著 ·

重症医学科 2 613 株下呼吸道感染病原体分布及耐药性

张秀红, 李 朗, 董 亮, 耿先龙

(南京医科大学附属无锡市人民医院, 江苏 无锡 214023)

[摘要] **目的** 了解重症医学科(ICU)下呼吸道感染病原体分布及耐药性,为临床经验性治疗提供参考。**方法** 对2011—2015年某院ICU下呼吸道标本分离的2 613株病原体进行统计及药敏分析。**结果** 2 613株病原体中革兰阴性菌2 308株(88.33%),革兰阳性菌236株(9.03%),真菌69株(2.64%)。居前5位的病原体依次是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌及黏质沙雷菌,分别占33.64%、16.42%、15.19%、7.35%和4.90%。鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物耐药率>75.00%,其中对亚胺培南耐药率为80.32%;铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及黏质沙雷菌对亚胺培南耐药率为16.08%~34.38%,对阿米卡星、头孢吡肟和哌拉西林/他唑巴坦耐药率<30.00%。革兰阳性菌对万古霉素和利奈唑胺100.00%敏感。金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌对苯唑西林耐药率分别为81.77%和100.00%。**结论** ICU下呼吸道感染分离的病原体以革兰阴性菌为主,其中非发酵菌分离率居首位。大多数细菌耐药现象严重,临床应参照药敏结果合理选用抗菌药物。

[关键词] 重症医学科;下呼吸道感染;病原菌;耐药性;抗药性;微生物;合理用药

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)12-0917-04

Distribution and antimicrobial resistance of 2 613 pathogens causing lower respiratory tract infection in intensive care unit

ZHANG Xiu-hong, LI Lang, DONG Liang, GENG Xian-long (Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing lower respiratory tract (LRT) infection in an intensive care unit (ICU), and provide reference for empiric therapy. **Methods** 2 613 pathogenic strains isolated from LRT of patients in an ICU in 2011 - 2015 were performed statistic and antimicrobial susceptibility analysis. **Results** Of 2 613 strains, 2 308 (88.33%) were gram-negative bacteria, 236 (9.03%) were gram-positive bacteria, and 69 (2.64%) were fungi. The top 5 pathogens were *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Serratia marcescens*, accounting for 33.64%, 16.42%, 15.19%, 7.35%, and 4.90% respectively. Resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to most antimicrobial agents were >75.00%, resistance rate to imipenem was 80.32%; resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Serratia marcescens* to imipenem were 16.08% - 34.38%, to amikacin, cefepime, and piperacillin/ tazobactam were all <30.00%. Susceptibility of gram-positive bacteria to vancomycin and linezolid were both 100.00%. Resistance rates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus hemolyticus* to oxacillin were 81.77% and 100.00% respectively. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens isolated from LRT in ICU patients, and non-fermentative bacteria ranked the first. Antimicrobial resistance are serious for most pathogens, antimicrobial agents should be chosen rationally according to antimicrobial susceptibility testing results.

[收稿日期] 2016-05-27

[基金项目] 国家自然科学基金(81400054);江苏省自然科学基金(BK20140122);无锡市科技发展基金(CSE31N1503)

[作者简介] 张秀红(1976-),女(汉族),安徽省安庆市人,副主任药师,主要从事临床药学研究。

[通信作者] 董亮 E-mail: 38395234@qq.com

[Key words] intensive care unit; lower respiratory tract infection; pathogen; drug resistance, microbial; rational antimicrobial use

[Chin J Infect Control, 2016, 15(12): 917-920]

重症医学科(intensive care unit, ICU)收治的患者病情危重,大多需要进行气管插管或气管切开机械通气,增加了下呼吸道感染的风险。据统计,ICU 医院感染发病率是普通科室的 5~10 倍^[1],且主要为下呼吸道感染^[2-4]。随着广谱抗菌药物的大量使用,耐药菌株不断出现,ICU 下呼吸道感染的治疗面临严峻挑战。不同地区、医院,以及同一医院不同科室、不同时期下呼吸道感染的监测结果均可能存在差异。本研究回顾性分析无锡市人民医院 2011—2015 年 ICU 下呼吸道感染病原体分布及耐药性,旨在为临床经验治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2011 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日 ICU 患者送检的下呼吸道标本(痰、肺泡灌洗液),按首次分离株进行统计,剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 各种临床标本按照《全国临床检验操作规程》(第四版)进行分离培养,采用 VITEK 2 全自动微生物鉴定仪及药敏分析仪进行细菌鉴定和药敏分析,头孢哌酮/舒巴坦采用纸片扩散(K-B)法进行分析。药敏结果按照 2013 年版美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判读。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 及粪肠球菌 ATCC 29212,均购自国家卫生计生委临床检验中心。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计处理。

2 结果

2.1 一般资料 3 486 份 ICU 下呼吸道标本分离病原体 2 613 株,阳性率为 74.96%。2 380 例患者标本培养阳性,年龄 15~108 岁,平均(68.60±16.10)岁,其中≥60 岁者 1 912 例(80.34%)。

2.2 病原体分布 2 613 株病原体中革兰阴性菌

2 308 株(88.33%),革兰阳性菌 236 株(9.03%),真菌 69 株(2.64%)。居前 5 位的病原体依次是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌及黏质沙雷菌,分别占 33.64%、16.42%、15.19%、7.35%和 4.90%,见表 1。

表 1 ICU 患者下呼吸道标本病原体分布及构成
Table 1 Distribution and constituent of pathogens from LRT specimens of ICU patients

病原体	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	2 308	88.33
鲍曼不动杆菌	879	33.64
铜绿假单胞菌	429	16.42
肺炎克雷伯菌	397	15.19
黏质沙雷菌	128	4.90
奇异变形杆菌	79	3.02
大肠埃希菌	85	3.25
产气肠杆菌	76	2.91
洋葱伯克霍尔德菌	72	2.76
嗜麦芽窄食单胞菌	41	1.57
荧光假单胞菌	34	1.30
其他革兰阴性菌	88	3.37
革兰阳性菌	236	9.03
金黄色葡萄球菌	192	7.35
溶血葡萄球菌	12	0.46
粪肠球菌	9	0.34
尿肠球菌	8	0.31
其他革兰阳性菌	15	0.57
真菌	69	2.64
白假丝酵母菌	56	2.14
克柔假丝酵母菌	8	0.31
光滑球拟酵母菌	5	0.19
合计	2 613	100.00

2.3 病原体耐药情况 鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物耐药率>75.00%,其中对亚胺培南耐药率为 80.32%;铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及黏质沙雷菌对亚胺培南耐药率为 16.08%~34.38%,对阿米卡星、头孢吡肟和哌拉西林/他唑巴坦耐药率<30.00%。革兰阳性菌对万古霉素和利奈唑胺 100.00%敏感。金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌对苯唑西林耐药率分别为 81.77%和 100.00%。见表 2~3。

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况

Table 2 Antimicrobial resistance of major gram-negative bacteria

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=879)		铜绿假单胞菌(n=429)		肺炎克雷伯菌(n=397)		黏质沙雷菌(n=128)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林	-	-	-	-	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	734	83.50	-	-	321	80.86	128	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	705	80.20	35	8.16	97	24.43	6	4.69
头孢唑林	-	-	-	-	316	79.60	-	-
头孢呋辛	-	-	-	-	397	100.00	-	-
头孢他啶	753	85.67	131	30.54	113	28.46	4	3.13
头孢曲松	764	86.92	-	-	232	58.44	45	35.16
头孢吡肟	758	86.23	89	20.75	105	26.45	22	17.19
头孢哌酮/舒巴坦	293	33.33	0	0.00	265	66.75	/	/
氨曲南	-	-	254	59.21	236	59.45	44	34.38
亚胺培南	706	80.32	69	16.08	58	14.61	44	34.38
阿米卡星	59	6.71	53	12.35	39	9.82	1	0.78
庆大霉素	699	79.52	129	30.07	138	34.76	2	1.56
妥布霉素	671	76.34	132	30.77	61	15.37	2	1.56
环丙沙星	769	87.49	138	32.17	180	45.34	28	21.88
左氧氟沙星	636	72.35	144	33.57	113	28.46	23	17.97
呋喃妥因	868	98.75	-	-	118	29.72	-	-
复方磺胺甲噁唑	659	75.02	-	-	154	38.79	5	3.68

- :表示天然耐药; / :未检测

表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

Table 3 Antimicrobial resistance of major gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=192)		溶血葡萄球菌(n=12)		粪肠球菌(n=9)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素 G	188	97.92	12	100.00	1	11.11
氨苄西林	192	100.00	/	/	0	0.00
苯唑西林	157	81.77	12	100.00	/	/
庆大霉素	116	60.42	5	41.67	-	-
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	135	70.31	9	75.00	6	66.67
红霉素	149	77.60	6	50.00	6	66.67
克林霉素	123	64.06	3	25.00	-	-
左氧氟沙星	142	73.96	12	100.00	2	22.22
环丙沙星	142	73.96	12	100.00	2	22.22
莫西沙星	137	71.35	12	100.00	2	22.22
呋喃妥因	1	0.52	6	50.00	0	0.00
复方磺胺甲噁唑	48	25.00	10	83.33	-	-
利福平	16	8.33	5	41.67	0	0.00

- :表示天然耐药; / :未检测

3 讨论

气管插管或气管切开等侵入性操作破坏了 ICU 患者呼吸道屏障,使定植于口咽部或外源性的病原菌直接进入气管及肺组织,容易引起下呼吸道感染。调查结果显示,2011—2015 年 ICU 下呼吸道感染以 60 岁及以上老年人居多,可能与该年龄段患者多伴有基础疾病且自身免疫力低下易发生细菌

感染与定植有关。

ICU 下呼吸道感染病原菌以革兰阴性菌为主,与国内相关报道^[5-8]一致。鲍曼不动杆菌分离率居首位,占 33.64%,与该院 2010、2011 年 ICU 病原菌监测结果(34.90%、26.90%)^[9]相近。ICU 环境中鲍曼不动杆菌定植率较高、患者呼吸机使用率高、碳青霉烯类药物的广泛使用^[10-11],可能是鲍曼不动杆菌在 ICU 患者下呼吸道感染中分离率高的原因。另外,文献^[12-13]报道,有基础疾病的中高龄患者是

鲍曼不动杆菌感染的高危人群。鲍曼不动杆菌对大多数药敏测试药物高度耐药,其中对亚胺培南耐药率为 80.32%;但对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦耐药率仅 6.71%和 33.33%,两种药可作为鲍曼不动杆菌的经验用药。由于阿米卡星存在耳毒性、肾毒性及神经肌肉阻滞作用,临床需严格掌握应用指征。铜绿假单胞菌对大多数抗菌药物保持了较好的敏感性,对阿米卡星、亚胺培南、头孢吡肟、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星及妥布霉素耐药率为 8.16%~33.57%。

本次调查中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的肺炎克雷伯菌检出率为 40.81%,该菌对氨基西林天然耐药,对头孢唑林、头孢呋辛、氨基西林/舒巴坦、头孢曲松耐药率为 58.44%~100.00%;但对阿米卡星、头孢吡肟、头孢他啶、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、呋喃妥因和妥布霉素有较高的敏感性,耐药率 $<$ 30.00%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率为 14.61%,低于 2011 年中国 CHINET 呼吸道 ICU 患者分离株的数据(23.60%)^[14],可能与监测时段、收治病种及亚胺培南在 ICU 的使用频度等不同有一定关系。黏质沙雷菌为肠杆菌科沙雷菌属,是条件致病菌,ICU 患者大多机体抵抗力降低,故易引起感染。该菌对多数抗菌药物耐药率低于肺炎克雷伯菌,但对亚胺培南耐药率(34.38%)高于肺炎克雷伯菌。黏质沙雷菌对碳青霉烯类药物耐药的机制复杂,膜孔蛋白基因 OprD₂ 缺失以及外排泵出机制存在是其重要的耐药机制^[15]。

主要革兰阳性菌包括金黄色葡萄球菌(7.35%)、溶血葡萄球菌(0.46%)及粪肠球菌(0.34%),均未检测出耐万古霉素、利奈唑胺菌株。金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌对苯唑西林耐药率分别为 81.77%和 100.00%,高于相关文献^[6]报道的 42.86%~61.22%及 86.96%~91.67%。金黄色葡萄球菌对多数药物耐药率 $>$ 60.00%,而对呋喃妥因、利福平、复方磺胺甲噁唑耐药率为 0.52%~25.00%,可能与 ICU 基本不使用上述药物有关。粪肠球菌除对四环素、红霉素的耐药率为 66.67%外,对其余药物耐药率均 $<$ 23.00%,但由于样本量小,对总体数据缺乏足够的代表性。

ICU 下呼吸感染真菌分离率为 2.64%,其中白假丝酵母菌占 2.14%。白假丝酵母菌是人体口腔和呼吸道黏膜的正常菌群之一,痰培养阳性可信度有限,临床医生应结合患者症状、体征及实验室检查

以区分痰培养阳性是污染、定植还是感染。

综上所述,2011—2015 年 ICU 下呼吸道感染患者分离的病原菌以革兰阴性菌为主,其中非发酵菌属分离率居首位。不同菌种对抗菌药物耐药率不尽相同,大多数细菌耐药现象严重,临床应参照药敏结果合理选用抗菌药物。

[参 考 文 献]

- [1] 施茜. 2009—2011 年某院医院感染现患率调查分析[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(6): 448-450, 453.
- [2] 黄松音, 凌勇, 刘晓强, 等. 综合性教学医院 ICU 病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17): 4185-4187.
- [3] 李坚, 李静, 谭坚, 等. 综合 ICU 医院感染目标性监测与分析[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(8): 475-478.
- [4] 文细毛, 任南, 吴安华, 等. 全国医院感染监测网 2012 年综合 ICU 医院感染现患率调查监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(8): 458-462.
- [5] 薛菊兰, 蔡新宇, 王向荣. 多中心 ICU 获得性下呼吸道感染监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 77-80.
- [6] 朱肖萌, 刘瑶, 王毅, 等. 连续 4 年 ICU 患者经纤维支气管镜取痰分离病原菌及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(2): 88-92.
- [7] 廖学琴. 重症监护室患者下呼吸道感染危险因素分析[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(1): 38-43.
- [8] 张智洁, 蒋国英, 刘勇, 等. ICU 下呼吸道感染患者标本留取与病原菌耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(19): 4406-4408.
- [9] 张秀红, 钱俊, 耿先龙. 2011—2011 年 ICU 病原菌的分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(24): 4500-4502.
- [10] 周燕飞, 邓敏. 连续 3 年临床分离鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 42-44.
- [11] 王莉, 周凤萍. ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染暴发流行病学调查[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2): 113-116.
- [12] 程曦, 任海文, 凌保东. 4 668 株呼吸道感染病原菌的耐药性研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(1): 140-143.
- [13] 王金荣, 高攀, 崔朝勃, 等. 某院重症医学科 2010—2013 年鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(2): 108-110.
- [14] 杨青, 俞云松, 孙自镛, 等. 2011 年中国 CHINET 呼吸道病原菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 357-364.
- [15] 李欣, 汪建军, 任超杰, 等. 主动外排机制和膜蛋白缺失在粘质沙雷菌耐药中的研究[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(11): 1510-1512.