

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.009

· 论 著 ·

## 基层医院 ICU 与非 ICU 主要革兰阴性杆菌分布与耐药性差异

杜 静<sup>1</sup>, 龙继川<sup>1</sup>, 李春辉<sup>2</sup>

(1 雅安市人民医院, 四川 雅安 625000; 2 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

**[摘要]** **目的** 了解医院重症监护室(ICU)与非 ICU 主要革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌的分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对某院 2011—2013 年住院患者送检标本中培养分离的 G<sup>-</sup> 菌标本来源及耐药性进行统计分析,比较 ICU 与非 ICU 的差异。**结果** 25 153 份标本共分离 G<sup>-</sup> 菌 3 875 株,分离率 15.41%;其中 ICU 1 121 份标本中分离 G<sup>-</sup> 菌 527 株,分离率 47.01%,非 ICU 24 032 份标本分离 G<sup>-</sup> 菌 3 348 株,分离率 13.93%,两者比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 899.32, P < 0.001$ )。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株检出率:ICU 分别为 56.00%(28/50)、70.65%(65/92),非 ICU 分别为 52.81%(517/979)和 40.37%(241/597)。ICU 中铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 36.59%、88.54%、10.00%、10.87%,均高于非 ICU 同类菌的耐药率,分别为 20.21%、61.15%、1.74%、2.85%。**结论** ICU 主要 G<sup>-</sup> 杆菌的耐药率高于非 ICU,且以多重耐药的非发酵菌为主。临床治疗应区别对待,以减少耐药菌的产生。

**[关键词]** 重症监护病室; 普通病房; 革兰阴性杆菌; 抗药性; 微生物; 病原菌

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)07-0468-04

## Distribution and antimicrobial resistance of major gram-negative bacilli in ICU and non-ICU wards in a grass-roots hospital

DU Jing<sup>1</sup>, LONG Ji-chuan<sup>1</sup>, LI Chun-hui<sup>2</sup> (1 Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, China; 2 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of major gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care unit (ICU) and non-ICU wards, and provide reference for rational clinical antimicrobial application. **Methods** Specimen sources and antimicrobial resistance of gram-negative bacilli from hospitalized patients in ICU and non-ICU wards between 2011 and 2013 were analyzed statistically and compared. **Results** A total of 3 875 gram-negative bacterial isolates were detected among 25 153 specimens, isolation rate was 15.41%; 1 121 specimens from ICU were isolated 527 isolates of gram-negative bacilli, isolation rate was 47.01%; 3 348 isolates of gram-negative bacilli were isolated from 24 032 specimens of non-ICU, isolation rate was 13.93%, there was significant difference between the two ( $\chi^2 = 899.32, P < 0.001$ ). Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs)-producing rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in ICU patients was 56.00%(28/50) and 70.65%(65/92) respectively, in non-ICU patients was 52.81%(517/979) and 40.37%(241/597) respectively. The imipenem-resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae* from ICU was 36.59%, 88.54%, 10.00%, and 10.87% respectively, while from non-ICU was 20.21%, 61.15%, 1.74%, and 2.85% respectively, the resistant rates of strains from ICU were higher than non-ICU. **Conclusion** Antimicrobial resistant rates of major gram-negative bacilli from ICU are higher than those from non-ICU, and the main strains are multidrug-resistant non-fermentative bacteria. Clinical treatment should be different to reduce the emergence of drug-resistant bacteria.

**[Key words]** intensive care unit; general ward; gram-negative bacillus; drug resistance, microbial; pathogen

[Chin Infect Control, 2015, 14(7): 468-471]

[收稿日期] 2015-02-08

[基金项目] 湖南省科技计划项目(2012SK3200)

[作者简介] 杜静(1974-),女(汉族),四川省邛崃市人,主管护师,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 李春辉 E-mail:lichunhui\_d@126.com

随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药问题日益严重,革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌成为医院感染的主要病原菌,其耐药率呈上升趋势,耐药谱也在不断变化,准确地监测其耐药性可帮助临床医生掌握细菌对抗菌药物的耐药动向及其变迁,对指导临床合理使用抗菌药物具有重要意义<sup>[1]</sup>。笔者对本院 2011—2013 年重症监护室(ICU)和非 ICU 分离的居前 4 位的 G<sup>-</sup> 杆菌分布和耐药性进行回顾性分析,现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院 2011—2013 年住院患者送检 25 153 份标本分离的 G<sup>-</sup> 菌,剔除同一患者同部位重复菌株。

1.2 细菌培养及鉴定 将送检标本同时接种加万古霉素的巧克力平板、巧克力平板、血平板和麦康凯平板,置普通培养箱和 CO<sub>2</sub> 培养箱 35℃ 培养 24~48 h,对可疑菌落进行涂片染色、生化鉴定和血清学试验。培养基、鉴定仪、鉴定条采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 和 ATB 产品,诊断血清采用宁波天润生物药业有限公司产品。

1.3 药敏试验 采用美国临床实验室标准协会(CLSI)(2010 年)规定的最低抑菌浓度(MIC)法进行药敏试验,药敏结果判断按照 CLSI 2010 年版规定进行。每周坚持做室内质控,质控菌株为粪肠球菌 ATCC 29212、腐生葡萄球菌 BAA-750、大肠埃希菌 ATCC 25922、阴沟肠杆菌 ATCC 700323,均来自四川省临床检验中心。

1.4 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测 使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析鉴定仪测定 ESBLs。

1.5 统计分析 应用 WHONET 5.6 软件对标本来源及耐药性进行统计,SPSS 19.0 软件进行统计分析,计数资料以率和百分数表示,采用 χ<sup>2</sup> 检验,P

≤0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病原菌分布 ICU 病原菌分离率为 59.14%(663/1 121),非 ICU 为 22.67%(5 448/24 032),其中 G<sup>-</sup> 菌占 63.41%(3 875/6 111)。G<sup>-</sup> 菌 ICU 527 株(79.49%),非 ICU 3 348 株(61.45%);G<sup>-</sup> 菌分离率:ICU 为 47.01%(527/1 121),非 ICU 为 13.93%(3 348/24 032),两组比较,差异有统计学意义(χ<sup>2</sup> = 899.32, P < 0.001)。ICU G<sup>-</sup> 菌主要从痰标本中检出,而非 ICU 主要是从痰、尿、血中检出。分离居前 4 位的 G<sup>-</sup> 杆菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。见表 1~2。

表 1 ICU 与非 ICU 患者感染病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of pathogenic bacteria from ICU and non-ICU patients

病原菌	ICU		非 ICU	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
G <sup>-</sup> 菌	<b>527</b>	<b>79.49</b>	<b>3 348</b>	<b>61.45</b>
大肠埃希菌	50	7.54	979	17.97
肺炎克雷伯菌	92	13.88	597	10.96
鲍曼不动杆菌	192	28.96	381	6.99
铜绿假单胞菌	82	12.37	381	6.99
阴沟肠杆菌	16	2.41	170	3.12
产酸克雷伯菌	7	1.06	163	2.99
卡他布兰汉菌	0	0.00	97	1.78
其他 G <sup>-</sup> 菌	88	13.27	580	10.65
G <sup>+</sup> 菌	<b>50</b>	<b>7.54</b>	<b>1 471</b>	<b>27.00</b>
金黄色葡萄球菌	11	1.66	365	6.70
肺炎链球菌	5	0.75	404	7.42
屎肠球菌	7	1.06	34	0.62
粪肠球菌	5	0.75	44	0.81
凝固酶阴性葡萄球菌	7	1.06	231	4.24
其他 G <sup>+</sup> 菌	15	2.26	393	7.21
真菌	<b>86</b>	<b>12.97</b>	<b>629</b>	<b>11.55</b>
白假丝酵母菌	51	7.69	390	7.16
其他真菌	35	5.28	239	4.39
合计	<b>663</b>	<b>100.00</b>	<b>5 448</b>	<b>100.00</b>

表 2 ICU 与非 ICU 主要 G<sup>-</sup> 杆菌的标本分布(株数)

Table 2 Distribution of specimens of gram-negative bacilli from ICU and non-ICU (No. of isolates)

病原菌	ICU					非 ICU					合计
	痰	尿	血	其他	合计	痰	尿	血	其他	合计	
大肠埃希菌	21	15	2	12	50	286	310	85	298	979	1 029
肺炎克雷伯菌	72	12	3	5	92	414	54	30	99	597	689
铜绿假单胞菌	70	5	2	5	82	302	13	3	63	381	463
鲍曼不动杆菌	175	5	3	9	192	297	26	3	55	381	573
合计	338	37	10	31	416	1 299	403	121	515	2 338	2 754

2.2 ICU 与非 ICU 主要 G<sup>-</sup> 杆菌耐药率比较  
2011—2013 年 ICU 与非 ICU 主要 G<sup>-</sup> 杆菌耐药率比较见表 3~4。ICU 中铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、

大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 36.59%、88.54%、10.00%、10.87%，均高于非 ICU 同类菌的耐药率，分别为 20.21%、61.15%、1.74%、2.85%。

表 3 ICU 与非 ICU 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistant rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from ICU and non-ICU (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌		$\chi^2$	P	鲍曼不动杆菌		$\chi^2$	P
	ICU(n=82)	非 ICU(n=381)			ICU(n=192)	非 ICU(n=381)		
氨苄西林/舒巴坦	-	-			85.42	55.38	50.93	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	18.29	9.97	4.61	0.03	83.85	61.94	28.80	<0.001
头孢他啶	21.95	15.49	2.03	0.15	92.19	65.09	48.92	<0.001
头孢吡肟	17.07	9.19	4.44	0.04	88.02	61.68	42.59	<0.001
头孢替坦	100.00	71.65	30.32	<0.001	99.48	98.69	0.77	0.38
氨基糖苷	29.27	16.01	7.91	<0.001	93.75	76.90	25.15	<0.001
亚胺培南	36.59	20.21	10.18	0.01	88.54	61.15	45.89	<0.001
阿米卡星	4.88	7.09	0.53	0.47	10.42	4.99	5.93	0.02
庆大霉素	30.49	22.83	2.16	0.14	89.06	60.37	50.04	<0.001
妥布霉素	32.93	22.83	3.70	0.05	79.69	58.53	25.33	<0.001
左氧氟沙星	29.27	17.85	5.53	0.02	56.25	33.86	26.39	<0.001
环丙沙星	29.27	18.64	4.68	0.03	90.63	61.94	51.60	<0.001
呋喃妥因	100.00	97.90	1.75	0.19	99.48	98.95	0.41	0.52
复方磺胺甲噁唑	-	-	-	-	45.83	30.71	12.71	<0.001

表 4 ICU 与非 ICU 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistant rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from ICU and non-ICU (%)

抗菌药物	大肠埃希菌		$\chi^2$	P	肺炎克雷伯菌		$\chi^2$	P
	ICU(n=50)	非 ICU(n=979)			ICU(n=92)	非 ICU(n=597)		
氨苄西林/舒巴坦	70.00	51.07	6.83	0.01	68.48	45.56	16.76	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	6.00	2.86	1.61	0.21	13.04	4.36	11.55	<0.001
头孢唑林	84.00	59.45	12.01	<0.001	79.35	48.07	31.25	<0.001
头孢他啶	72.00	47.40	11.53	<0.001	70.65	39.53	31.83	<0.001
头孢曲松	80.00	53.12	13.86	<0.001	73.91	44.22	28.15	<0.001
头孢吡肟	72.00	42.59	16.69	<0.001	68.48	35.51	36.13	<0.001
头孢替坦	18.00	3.78	22.53	<0.001	14.13	4.02	16.03	<0.001
氨基糖苷	80.00	49.03	18.25	<0.001	75.00	41.37	36.30	<0.001
亚胺培南	10.00	1.74	15.53	<0.001	10.87	2.85	13.62	<0.001
厄他培南	6.00	0.41	21.96	<0.001	11.96	2.18	22.67	<0.001
阿米卡星	6.00	8.78	0.47	0.50	56.52	13.23	97.01	<0.001
庆大霉素	58.00	45.86	2.82	0.09	54.35	28.64	24.17	<0.001
妥布霉素	30.00	16.45	6.16	0.01	57.61	19.43	62.77	<0.001
左氧氟沙星	78.00	46.58	18.81	<0.001	65.22	20.77	80.46	<0.001
环丙沙星	76.00	49.85	13.02	<0.001	66.30	22.61	74.76	<0.001
呋喃妥因	4.00	4.60	0.04	0.84	66.30	35.51	31.60	<0.001
复方磺胺甲噁唑	76.00	55.16	8.39	<0.001	73.91	37.86	42.36	<0.001

2.3 特殊耐药菌检出率 ICU 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率分别 56.00% (28/50) 和 70.65% (65/92)，非 ICU 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率分别为 52.81% (517/979) 和 40.37% (241/597)。

### 3 讨论

本研究显示,ICU 病原菌分离率高于非 ICU,以

G<sup>-</sup> 杆菌为主,分离居前 4 位的 G<sup>-</sup> 杆菌为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌,主要分离自痰标本。其中非发酵菌鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是 ICU 患者感染率最高的一类菌,占 41.33%,是引起呼吸道感染最主要的病原菌。Mohnarin 2011 年度 ICU 细菌耐药监测<sup>[2]</sup>显示,ICU 居前 5 位的病原菌依次为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌。

与本研究结果中病原菌排位顺序基本一致,其中鲍曼不动杆菌在 ICU 中的检出率高于非 ICU,有在 ICU 聚集的趋势,与 2013 年徐文浩<sup>[3]</sup>的报道一致,应引起医院感染管理科和 ICU 病区医务人员的重视,防止该菌在 ICU 流行和暴发。上述 4 种病原菌均属条件致病菌,同时也在非 ICU 病区广泛检出。Mohnarin 2011 年度非 ICU 住院患者细菌耐药监测<sup>[4]</sup>结果显示,居前 5 位细菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌,分别占 19.4%、11.9%、11.8%、9.74%、8.8%,与本院略有不同,但细菌总体流行趋势比较接近,提示非发酵菌已逐渐成为住院患者感染的主要致病菌,临床若不能合理应用抗菌药物,多重耐药的菌感染将取代肠杆菌科细菌而占主导地位。

本院 ICU 患者感染的鲍曼不动杆菌耐药率高于非 ICU 患者,且除阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星的耐药率较低外,其余抗菌药物的耐药率均 >79.69%,高于 Mohnarin 2011 年度 ICU 细菌耐药监测数据<sup>[2]</sup>中的 79.50%;耐亚胺培南菌株占 88.54%,高于 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测网 ICU 来源细菌耐药性监测中报道<sup>[5]</sup>的 75.0%,有研究<sup>[6]</sup>将其称之为“G<sup>-</sup> 菌中的 MRSA”,提示不动杆菌属细菌的耐药,甚至泛耐药现象已日趋严重,因此,对不动杆菌属细菌感染患者的临床用药需谨慎,以减少高耐药的风险。ICU 铜绿假单胞菌对单环 β-内酰胺类、碳青霉烯类、喹诺酮类、头孢吡肟、头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素的耐药率高于非 ICU,差异具有统计意义。此外对阿米卡星耐药率最低,这可能与临床较少使用阿米卡星有关。ICU 中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌耐药性相似,且对大多数药物耐药率高于非 ICU,对单环 β-内酰胺类、头孢类、叶酸途径抑制剂类、喹诺酮类药物的耐药率均在 50%以上,这与 ICU 侵入性操作多,广谱抗菌药物的大量使用,导致 ESBLs 的产生明显高于非 ICU 有关。

ICU 以耐药程度较高的非发酵 G<sup>-</sup> 杆菌为主,ICU 非发酵菌和肠杆菌科细菌的耐药率均高于非 ICU,有些抗菌药物的耐药情况已十分严重。因此,应正确及时地对 ICU 的感染菌进行监测,以采取相应的预防和治疗措施。

细菌耐药机制较为复杂,同时耐药性还会传播,导致很多细菌的耐药性均很高,且 ICU 主要病原菌的耐药性均高于非 ICU 菌株,这与 ICU 病房患者

的病情严重、住院时间长、侵入性操作频繁、药物使用量大有关。所以对于 ICU 患者感染的控制不能完全依赖抗菌药物,应预防与控制并重,多方位采取有效措施降低和治疗感染。主要包括以下几个方面:(1)加强手卫生,这是最简单、有效地控制医院感染和耐药菌传播的方法。(2)保持病房环境干净,制定严格的消毒灭菌制度,定期对 ICU 病区进行全面的消毒,以物理消毒方式为主,如紫外线杀菌。设置隔离病房,做好特殊细菌感染患者的隔离及其周围环境的消毒灭菌,建议有条件的医院将 ICU 隔离为两个以上的病区,轮流使用,当使用其中某个病区时,闲置病区进行彻底地消毒灭菌和通风换气。(3)医务人员严格遵守无菌操作规程,尽量减少侵入性操作引起的感染,同时尽量缩短管道的留置时间。(4)减少免疫抑制剂的应用,加强对患者机体营养状况的改善,降低细菌移位和菌群失调风险,减少内源性感染。(5)对感染患者常规送检感染标本做细菌学培养和药敏试验,根据药敏结果选择有效抗菌药物并合理用药。(6)定期轮换使用抗菌药物,以减少细菌的选择性压力,恢复抗菌药物对细菌的敏感性。(7)医院感染管理部门应协同相关部门建立细菌及耐药性监测网,动态监测全院感染病原菌变化,定期总结分析,掌握不同片区、不同科室细菌分布及耐药变迁规律,尽早预防、控制耐药菌的蔓延。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王侠,郭庆和,赵庆伟,等. 2009 年—2011 年医院感染革兰阴性杆菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17): 4171-4173.
- [2] 沈萍,魏泽庆,陈云波,等. Mohnarin 2011 年度报告:ICU 细菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5472-5476.
- [3] 徐文浩. ICU 与非 ICU 主要感染病原菌及其耐药性比较[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(16): 3763-3764.
- [4] 沈萍,魏泽庆,陈云波,等. Mohnarin 2011 年度报告:非 ICU 住院患者细菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5477-5481, 5497.
- [5] 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.
- [6] 黄金莲,王益群,倪笑媚,等. ICU 主要感染病原菌与非 ICU 菌株耐药性比较分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(13): 2546-2548.