

## 外科重症监护室 5 年医院感染资料回顾性分析

何清, 陈燕涛, 曾丽萍, 叶华, 钟贵芳

(中山大学附属第二医院, 广东 广州 510120)

**[摘要]** 目的 了解外科重症监护室(SICU)医院感染的病原菌分布及其耐药性。方法 回顾性分析某院 SICU 2004 年 10 月—2009 年 9 月间医院感染情况。结果 5 年平均医院感染率为 9.79%(119/1 216), 常见感染部位为下呼吸道(40.25%)、腹腔(28.39%)和血流(9.32%)。检出的病原菌中, 革兰阴性菌占 67.03%(185/276), 以铜绿假单胞菌为主; 革兰阳性球菌占 22.83%(63/276), 以凝固酶阴性葡萄球菌为主; 真菌占 10.14%(28/276)。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶株检出率分别为 38.46% 和 34.78%; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌在相应细菌中的构成比分别为 60.00% 和 58.82%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、阿米卡星和左氧氟沙星敏感率较高, 达 86% 以上; 非发酵菌严重耐药, 对碳青霉烯类耐药率达 45% 以上; 替考拉宁和万古霉素对革兰阳性球菌具有高抗菌活性, 敏感率达 100%。结论 SICU 医院感染及感染病原菌的耐药问题严重, 合理应用抗菌药物并及时掌握病原菌的耐药性变化是有效控制医院感染的关键。

**[关键词]** 重症监护室; 外科; 医院感染; 病原菌; 抗菌药物; 微生物敏感性试验

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)04-0251-05

## Nosocomial infection in patients in a surgical intensive care unit: a 5-year analysis

HE Qing, CHEN Yan-tao, ZENG Li-ping, YE Hua, ZHONG Gui-fang (The Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the distribution and the drug resistance of pathogens in nosocomial infection (NI) in a surgical intensive care unit (SICU). **Methods** NI prevalence was surveyed retrospectively in SICU of a hospital from October 2004 to September 2009. **Results** The average NI rate was 9.79% (119/1 216), the major sites of NI were lower respiratory tract (40.25%), abdominal cavity (28.39%) and bloodstream (9.32%). Among isolated pathogens, 67.03% (185/276) were gram-negative bacteria, 22.83% (63/276) were gram-positive cocci, and 10.14% (28/276) were fungi. *Pseudomonas aeruginosa* and coagulase-negative *Staphylococci* (CNS) were the most frequent gram-negative and -positive organism, respectively. 38.46% of *Klebsiella pneumoniae* and 34.78% *Escherichia coli* were tested positive for extended-spectrum  $\beta$ -lactamase; 60.00% of *Staphylococcus aureus* and 58.82% of CNS were methicillin-resistant. Enterobacteriaceae were susceptible to carbapenems, amikacin and levofloxacin, sensitive rate was up to more than 86%; non-fermentative bacteria were seriously resistant to most antimicrobial agents, the resistant rate to carbapenems was more than 45%; all gram-positive cocci were sensitive to both teicoplanin and vancomycin, the sensitive rate was 100%. **Conclusion** NI and drug-resistance of pathogens in SICU are serious, rational use of antimicrobial agents as well as constant surveillance on microbial trends are essential to control NI effectively.

**[Key words]** intensive care unit; surgical department; nosocomial infection; pathogen; antimicrobial agents; antimicrobial susceptibility test

[Chin Infect Control, 2010, 9(4): 251-254, 234]

医院感染(nosocomial infection)可导致患者住院时间延长, 医疗费用增加, 病死率升高<sup>[1]</sup>。外科重

[收稿日期] 2009-11-10

[作者简介] 何清(1970-), 女(汉族), 广东省中山市人, 副主任医师, 主要从事外科重症感染研究。

[通讯作者] 何清 E-mail: qing.he@126.com

症监护室(SICU)患者病情危重,免疫功能低下,侵入性操作多,医院感染的发生率较高。现将我院 SICU 2004 年 10 月 — 2009 年 9 月间医院感染的病原菌及其耐药性监测结果进行回顾性分析,为临床合理应用抗菌药物提供依据。

## 1 材料与方 法

1.1 标本来源 2004 年 10 月 — 2009 年 9 月我院 SICU 疑诊医院感染患者,从其下呼吸道、泌尿道、中心静脉导管、血液、各种引流管和切口采集标本。同一患者相同部位分离的菌株不作重复统计。

1.2 检测方法 按常规方法对各类标本进行培养,采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 全自动微生物鉴定仪鉴定细菌。药敏试验采用最低抑菌浓度(MIC)法和 K-B 纸片扩散法。以双纸片协同试验检测超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs),头孢西丁纸片扩散法检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)每年公布的标准判断结果。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 35218、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.4 诊断标准 参照卫生部制定的医院感染诊断标准<sup>[2]</sup>,入住 SICU 48 h 以上,出现体温  $>38^{\circ}\text{C}$ 、外周血白细胞数升高,以原有疾病不能解释者;或出现肺炎症状,胸片提示与入院时比较有明显改变者;或各种引流液出现混浊,考虑被引流部位有感染者,及时采集血和相应部位的体液或分泌物标本送检。同一部位标本连续 2 次或以上培养阳性,或在原有医院感染基础上其他部位出现新的感染,或在原有感染部位已知病原菌的基础上又培养出新的病原菌(排除污染和原来的混合感染),诊断为医院感染。

## 2 结果

2.1 平均感染率与感染部位 2004 年 10 月 —

2009 年 9 月我院 SICU 共收治患者 1 216 例,发生感染者 119 例,平均感染率为 9.79%。119 例患者发生感染 236 例次(19.41%),感染部位依次为下呼吸道(40.25%)、腹腔(28.39%)、血流(9.32%)、胆道(6.36%)、中心静脉导管(5.08%)、切口(4.24%)、泌尿道(2.97%)、胸腔(2.12%)和胃肠道(1.27%)。其中 60 例患者出现 2 个或以上部位感染,占感染人数的 50.42%。有 64 例下呼吸道感染患者需接受机械通气,其中 59 例超过 72 h,分别占下呼吸道感染总数的 67.37%(64/95)和 62.11%(59/95);呼吸机相关性肺炎发生率为 45.31%(29/64)。所有患者均留置导尿管、胃管和中心静脉导管。

2.2 病原菌种类 各类标本共分离出病原菌 276 株,其中革兰阴性( $G^{-}$ )菌 185 株(67.03%),革兰阳性( $G^{+}$ )球菌 63 株(22.83%),真菌 28 株(10.14%),详见表 1。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBLs 菌株检出率分别为 38.46%和 34.78%,MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 60.00%和 58.82%,对高浓度庆大霉素耐药的尿肠球菌和粪肠球菌检出率分别为 40.00%和 33.33%,未检出对万古霉素耐药的肠球菌属。各感染部位分离的主要病原菌见表 2。

表 1 276 株病原菌的种类及构成比

Table 1 Types and constitutional ratios of 276 pathogens

病原菌	株数	构成比 (%)
铜绿假单胞菌	79	28.62
肺炎克雷伯菌	26	9.42
大肠埃希菌	23	8.34
鲍曼不动杆菌	18	6.52
嗜麦芽窄食单胞菌	16	5.80
阴沟肠杆菌	13	4.71
其他 $G^{-}$ 菌	10	3.62
表皮葡萄球菌	18	6.52
溶血葡萄球菌	16	5.80
金黄色葡萄球菌	10	3.62
尿肠球菌	10	3.62
粪肠球菌	9	3.26
真菌	28	10.15
合计	276	100.00

表 2 各感染部位的主要病原菌检出情况

Table 2 Pathogens isolated from different NI sites

感染部位	株数	主要病原菌
下呼吸道	111	铜绿假单胞菌(30.63%)、肺炎克雷伯菌(19.82%)、表皮葡萄球菌(12.61%)、真菌(11.71%)、鲍曼不动杆菌(11.71%)
腹腔	71	铜绿假单胞菌(29.58%)、大肠埃希菌(21.13%)、阴沟肠杆菌(15.49%)、嗜麦芽窄食单胞菌(11.27%)、粪肠球菌(9.86%)
血流	22	溶血葡萄球菌(36.36%)、金黄色葡萄球菌(27.27%)、粪肠球菌(18.18%)、表皮葡萄球菌(9.09%)、肺炎克雷伯菌(9.09%)

续表 2

感染部位	株数	主要病原菌
胆道	17	铜绿假单胞菌(23.53%)、大肠埃希菌(23.53%)、尿肠球菌(17.65%)、肺炎克雷伯菌(5.88%)、粪肠球菌(5.88%)
中心静脉导管	12	溶血葡萄球菌(25.00%)、铜绿假单胞菌(25.00%)、表皮葡萄球菌(16.67%)、真菌(16.67%)、金黄色葡萄球菌(16.67%)
切口	19	铜绿假单胞菌(42.11%)、嗜麦芽窄食单胞菌(31.58%)、大肠埃希菌(10.53%)、鲍曼不动杆菌(10.53%)、粪肠球菌(5.26%)
泌尿道	8	真菌(50.00%)、大肠埃希菌(25.00%)、尿肠球菌(25.00%)
胸腔	10	铜绿假单胞菌(50.00%)、鲍曼不动杆菌(30.00%)、溶血葡萄球菌(20.00%)
胃肠道	6	铜绿假单胞菌(66.67%)、真菌(16.67%)、尿肠球菌(16.66%)

2.3 主要病原菌对各种抗菌药物的敏感率 见表 3、4。

表 3 主要 G<sup>-</sup> 杆菌对 16 种抗菌药物的敏感率 (%)

Table 3 Sensitive rates of main gram-negative bacilli to 16 kinds of antimicrobial agents (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=79)	肺炎克雷伯菌 (n=26)	大肠埃希菌 (n=23)	鲍曼不动杆菌 (n=18)	嗜麦芽窄食单胞菌 (n=16)	阴沟肠杆菌 (n=13)
氨苄西林/舒巴坦	0.00	0.00	0.00	0.00	-	0.00
阿米卡星	96.20	88.46	86.96	94.44	-	100.00
庆大霉素	65.82	19.23	34.78	11.11	-	23.08
亚胺培南	56.96	100.00	100.00	44.44	0.00	100.00
美罗培南	53.16	96.15	100.00	33.33	0.00	100.00
环丙沙星	59.49	76.92	52.17	5.56	-	84.62
左氧氟沙星	83.55	88.46	86.96	44.44	93.75	92.31
氨曲南	12.66	19.23	21.74	5.56	-	38.46
头孢他啶	35.44	38.46	34.78	22.22	75.00	46.15
头孢曲松	6.33	30.77	26.09	5.56	-	15.38
头孢吡肟	56.96	50.00	78.26	33.33	-	84.62
头孢哌酮/舒巴坦	53.16	57.69	52.17	44.44	-	76.92
头孢呋辛	0.00	0.00	0.00	0.00	-	0.00
头孢唑林	0.00	0.00	0.00	0.00	-	0.00
哌拉西林/他唑巴坦	50.63	46.15	73.91	16.67	-	84.62
米诺环素	-	-	-	-	93.75	-

表 4 主要 G<sup>+</sup> 球菌对 12 种抗菌药物的敏感率 (%)

Table 4 Sensitive rates of main gram-positive cocci to 12 kinds of antimicrobial agents (%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=18)	溶血葡萄球菌(n=16)	金黄色葡萄球菌(n=10)	尿肠球菌(n=10)	粪肠球菌(n=9)
阿莫西林/克拉维酸	11.11	12.50	20.00	10.00	66.67
氨苄西林/舒巴坦	5.56	6.25	20.00	0.00	77.78
环丙沙星	16.67	12.50	20.00	10.00	22.22
红霉素	5.56	0.00	20.00	0.00	11.11
夫西地酸	55.56	50.00	70.00	-	-
庆大霉素	11.11	12.50	10.00	10.00	22.22
青霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	33.33
利福平	33.33	56.25	80.00	10.00	22.22
复方磺胺甲噁唑	33.33	12.50	70.00	-	-
四环素	0.00	6.25	50.00	10.00	22.22
替考拉宁	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
万古霉素	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

3 讨论

SICU 医院感染率在近年的报道中各异,从

4%<sup>[3]</sup>到 16.3%<sup>[4]</sup>不等。本院调查的 SICU 5 年平均医院感染率为 9.79%,与 Aly 等<sup>[5]</sup>报道的 10.6%及陈娟等<sup>[6]</sup>报道的 11.3%较为接近,考虑与均以收

(2) 细胞膜通透性改变; (3) AMEs 的产生; (4) 16S rRNA 甲基化酶的产生; (5) 主动外排机制。其中 AMEs 的产生是其主要的耐药机制。

本地区产 ESBLs 大肠埃希菌对氨基糖苷类抗生素的耐药结果是: GEN > STR > KAN > TOB > NET > AMK, 这可能与氨基糖苷类抗生素的使用频率和种类不同, 以及大肠埃希菌的耐药特性有关。在产 ESBLs 菌中, 各 AMEs 基因阳性检出率,  $aac(3)-II > aac(6')-I > ant(3'')-I > ant(2'')-I > aac(3)-I$ , 未检出  $aac(6')-II$ 。产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌株相比较, 除  $aac(3)-I$  和  $ant(2'')-I$  外, 其余阳性基因的检出率差异均有显著性 ( $P < 0.05$ ), 且 2 个基因携带率也明显高于非产 ESBLs 菌 ( $P < 0.05$ )。这可能与产 ESBLs 菌携带 ESBLs 基因的质粒同时含有一个或多个 AMEs 基因有关, 带有酶基因的质粒可经接合转移方式在细菌间扩散和传递耐药基因。国内文献也有提示多数菌种特别是肠杆菌科细菌的酶基因位于质粒或转座子上, 并常和 ESBLs 相关联导致多重耐药<sup>[7]</sup>。国外 Karisik 等<sup>[8]</sup>在携带 CTX-M-15 的大肠埃希菌质粒上也同时发现有  $aac(6')-Ib-cr$ 、 $aac(3)-IIa$ 。葡萄牙学者也在产 CTX-M-15 和 OXA-1 的大肠埃希菌中发现带有  $aac(6')-Ib-cr-bla_{OXA-1}$  的基因盒<sup>[9]</sup>。在产 ESBLs 与非产 ESBLs 菌株中,  $aac(3)-I$  和  $ant(2'')-I$  检出率无差异, 可能与其本身检出率低有关。此外, 在部分产 ESBLs 菌株的  $ant(2'')-I$  基因扩增时出现多个非目的条带(图 2), 该现象尚在进一步探讨中。

综上所述, 本地大肠埃希菌产 ESBLs 菌株流行严重, 说明 ESBLs 和氨基糖苷类抗生素的耐药可能存在着一定的相关性, 但就其具体原因, 值得进一步

探讨和研究。

## [参考文献]

- [1] Page M G. Extended-spectrum beta-lactamases: structure and kinetic mechanism[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(Suppl 1): 63 - 74.
- [2] D'Azevedo P A, Goncalves A L, Musskopf M I, et al. Laboratory tests in the detection of extended spectrum beta-lactamase production: National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) screening test, the E-test, the double disk confirmatory test, and cefoxitin susceptibility testing[J]. Braz J Infect Dis, 2004, 8(5): 372 - 377.
- [3] Galas M, Decousser J W, Breton N, et al. Nationwide study of the prevalence, characteristics, and molecular epidemiology of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in France[J]. Antimicrob Agents and Chemother, 2008, 52(2): 786 - 789.
- [4] Ozgunes I, Erben N, Kiremitci A, et al. The prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in clinical isolates and risk factors[J]. Saudi Med J, 2006, 27(5): 608 - 612.
- [5] 王辉, 陈民钧, 倪语星, 等. 2003—2004 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药分析[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(12): 1295 - 1303.
- [6] 赵晓丽, 胡大春, 周玲, 等. 产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药表型及水平传播研究[J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(1): 55 - 57.
- [7] 张卓然, 夏梦岩, 倪语星. 微生物耐药的基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 149 - 150.
- [8] Karisik E, Ellington M J, Pike R, et al. Molecular characterization of plasmids encoding CTX-M-15  $\beta$ -lactamases from *Escherichia coli* strains in the United Kingdom[J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 58(3): 665 - 668.
- [9] Patterson J E. Extended spectrum beta-lactamases: a therapeutic dilemma[J]. Pediatr Infect Dis J, 2002, 21(10): 957 - 959.
- [10] Sellami A, Sellamia H, Makni F, et al. Candiduria in intensive care unit: significance and value of yeast numeration in urine[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2006, 25(6): 584 - 588.
- [11] 刘振宗, 周锦红. 老年患者 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌感染耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(3): 189 - 191.
- [12] 张芳, 李玉敏, 崔琴, 等. 产 ESBLs 大肠埃希菌的检出与耐药趋势分析[J]. 中国感染控制杂志, 2009, 8(3): 195 - 197.

(上接第 254 页)

- [7] Brown C V, Morales I R, Hadjizacharia P, et al. Evolving pathogens in the surgical intensive care unit: a 6-year experience [J]. J Crit Care, 2008, 23(4): 507 - 512.
- [8] Lizan-Garcia M, Peyro R, Cortina M, et al. Nosocomial infection surveillance in a surgical intensive care unit in Spain, 1996 - 2000: a time-trend analysis [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006, 27(1): 54 - 59.
- [9] Fridkin S K, Welbel S F, Weinstein R A. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit [J].