

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.09.005

· 论 著 ·

## 重症监护病房脓毒症患者病原菌的流行病学特征

冯 清, 吴 龙, 艾宇航, 邓松筠, 艾美林, 黄 立, 刘志勇, 张丽娜

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

**[摘要]** **目的** 了解重症监护病房中脓毒症患者常见的病原菌种类、分布及耐药情况, 为脓毒症患者抗菌药物合理应用提供参考依据。**方法** 回顾性收集 2015 年 1 月—2016 年 6 月入住某院重症监护病房的脓毒症患者的临床资料、送检培养标本的病原菌检出及药敏试验结果, 对资料进行分析。**结果** 共选取 175 例脓毒症患者, 检出 241 株病原菌, 129 株多重耐药菌; 其中革兰阴性菌 139 株 (57.68%)、革兰阳性菌 68 株 (28.22%), 真菌 29 株 (12.03%); 分离率居前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌 (20.75%), 肺炎克雷伯菌 (14.11%), 鲍曼不动杆菌 (13.28%), 白假丝酵母菌 (12.03%), 铜绿假单胞菌 (9.54%)。检出率居前 5 位的多重耐药菌分别为鲍曼不动杆菌 (29/32, 90.63%)、屎肠球菌 (16/20, 80.00%)、肺炎克雷伯菌 (24/34, 70.59%)、葡萄球菌属 (14/21, 66.67%)、铜绿假单胞菌 (14/23, 60.87%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株分离率分别为 68.00% (34/50) 和 17.65% (6/34), 大肠埃希菌对碳青霉烯类及  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂耐药率低, 肺炎克雷伯菌仅对替加环素敏感; 鲍曼不动杆菌对抗菌药物呈普遍耐药, 铜绿假单胞菌仅对多粘菌素敏感; 肠球菌及葡萄球菌对糖肽类、利奈唑胺及替加环素敏感; 白假丝酵母菌对抗真菌药物普遍敏感。**结论** 该院重症监护病房脓毒症患者所分离的病原菌耐药率高, 尤以鲍曼不动杆菌显著, 酶抑制剂类、碳青霉烯类和糖肽类抗菌药物仍然是经验性抗感染治疗的有效药物。

**[关键词]** 脓毒症; 病原菌; 多重耐药菌; 广泛耐药菌; 抗菌药物; 耐药性; 抗药性; 微生物; 重症监护病房

**[中图分类号]** R631 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)09-0777-06

## Epidemiological characteristics of pathogens causing sepsis in patients in intensive care unit

FENG Qing, WU Long, AI Yu-hang, DENG Song-yun, AI Mei-lin, HUANG Li, LIU Zhi-yong, ZHANG Li-na (Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand species, distribution, and antimicrobial resistance of common pathogens from patients with sepsis in intensive care unit (ICU), and provide reference for rational application of antimicrobial agents in sepsis patients. **Methods** Clinical data of sepsis patients who were admitted to the ICU of a hospital from January 2015 to June 2016 were collected retrospectively, pathogenic detection and antimicrobial susceptibility testing results of specimens were analyzed. **Results** A total of 175 sepsis patients were selected, 241 pathogens were isolated, 129 of which were multidrug-resistant organisms (MDROs); 139 (57.68%) were gram-negative bacteria, 68 (28.22%) were gram-positive bacteria, and 29 (12.03%) were fungi; the top 5 isolated strains were *Escherichia coli* (*E. coli*, 20.75%), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*, 14.11%), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*, 13.28%), *Candida albicans* (*C. albicans*, 12.03%), and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*, 9.54%). The top five isolated MDROs were *A. baumannii* (29/32, 90.63%), *Enterococcus faecium* (16/20, 80.00%), *K. pneumoniae* (24/34, 70.59%), *Staphylococcus spp.* (14/21, 66.67%), and *P. aeruginosa* (14/23, 60.87%). The isolation rates of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs)-producing *E. coli* and *K. pneu-*

[收稿日期] 2017-12-17

[基金项目] 国家自然科学基金 (81401099, 81671960)

[作者简介] 冯清 (1989-), 女 (汉族), 湖南省岳阳市人, 研究生, 主要从事脓毒症及脓毒症相关性脑病研究。

[通信作者] 张丽娜 E-mail: zln7095@126.com

moniae were 68.00%(34/50) and 17.65%(6/34) respectively, *E. coli* had low resistance rates to carbapenems and  $\beta$ -lactamase inhibitors, *K. pneumoniae* was only sensitive to tigecycline; *A. baumannii* was generally resistant to antimicrobial agents, *P. aeruginosa* was only sensitive to polymyxin; *Enterococcus spp.* and *Staphylococcus spp.* were sensitive to glycopeptide, linezolid, and tigecycline; *C. albicans* was generally sensitive to antifungal agents.

**Conclusion** Resistance rate of pathogens isolated from sepsis patients in ICU in this hospital is high, especially *A. baumannii*. Enzyme inhibitors, carbapenems, and glycopeptide are still effective antimicrobial agents for empirical anti-infection treatment.

**[Key words]** sepsis; pathogen; multidrug-resistant organism; extensively drug-resistant organism; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; intensive care unit

[Chin J Infect Control, 2018, 17(9): 777-782]

脓毒症是指机体对感染反应失调而导致危及生命的器官功能障碍,此脓毒症定义更关注机体应对感染时所发生的复杂病理生理反应<sup>[1]</sup>。脓毒症是重症监护病房(intensive care unit, ICU)常见的危重症和主要死亡原因之一,脓毒症患者住院时间长,且有长期认知障碍和功能损伤,生活质量严重下降,增加其家庭经济负担及心理负担<sup>[2]</sup>。炎症因子检测为脓毒症的早期诊断和预后判断提供实验室依据<sup>[3]</sup>,感染源的病原菌培养及药敏试验结果则为脓毒症的抗感染治疗提供精准方向<sup>[4]</sup>。但近年来,由于抗菌药物的广泛使用以及患者个体差异等原因,脓毒症的耐药菌株不断增加,导致脓毒症治疗困难。因此,开展脓毒症患者医院感染监测,了解其感染病原菌分布及耐药状况,定期检测脓毒症患者病原菌,及时了解流行谱及耐药率的动态变化,对脓毒症患者的治疗有着极其重要的指导意义。本研究通过对 2015 年 1 月—2016 年 6 月入住某院 ICU 的脓毒症患者常见的病原菌种类、分布及对抗菌药物耐药情况进行分析,为指导临床合理使用抗菌药物提供参考依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取 2015 年 1 月—2016 年 6 月入住某院 ICU 的脓毒症患者为研究对象。脓毒症诊断标准依据 2016 年美国重症医学会(SCCM)与欧洲重症医学会(ESICM)联合发布的脓毒症及诊断标准<sup>[1]</sup>。多重耐药菌判断标准以 2011 年欧洲疾病控制与预防中心(ECDC)和美国疾病控制与预防中心(CDC)发起制定的关于多重耐药(multi-drug resistance, MDR),泛耐药(extensively drug resistance, XDR)和全耐药(pan-drug resistance, PDR)的专家共识<sup>[5]</sup>为依据。脓毒症最终诊断由三名有经验的临床医生共同判定。

**1.2 研究方法** 回顾性收集脓毒症患者的呼吸道、泌尿道、血液、腹腔等部位的标本细菌培养和药敏试验等资料。排除同一患者相同部位重复培养分离的菌株,所有菌株均按常规方法进行细菌培养、分离及鉴定。

### 1.3 仪器及试剂

**1.3.1 培养仪及鉴定仪** 血标本采用 BactAlert 3D 240 型自动血培养分析仪(法国生物梅里埃公司)和 Bactec FX400 型全自动血培养仪(美国 BD 公司)及其配套专用培养瓶进行培养;腹腔引流液标本接种于脑心浸液肉汤管(含 5% 羊血);痰、各种分泌物及脓液标本接种于哥伦比亚血平板,麦康凯平板和巧克力平板,采用 Vitek 2 Compact 全自动微生物生化鉴定仪(法国生物梅里埃公司)进行菌株鉴定和药敏试验。

**1.3.2 标准质控菌** 以肺炎克雷伯菌 ATCC 70063、大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和粪肠球菌 ATCC 29212 为质控菌株,菌株均来源于国家卫生计生委临床检验中心。

**1.3.3 药敏试验** 药敏试验判定参照美国临床实验室标准化协会(CLSI) 2015 年及 2016 年抗菌药物敏感性试验标准(M25, M26)进行,产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)检测参照 CLSI 相关标准进行。

**1.4 统计方法** 应用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析。计量资料符合正态分布以均数  $\pm$  标准差表示,不符合正态分布以四分位数表示。计数资料的率和构成比等采用描述性统计分析。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 2015 年 1 月—2016 年 6 月该院 ICU 共收集 175 例脓毒症患者。主要原发疾病为多发伤、胰腺炎、重症肺炎、肠穿孔、泌尿系结石、

胆管炎、血液系统感染等；平均年龄为(58 ± 15)岁，其中男性 107 例，女性 68 例。APACHE II 评分为(15.44 ± 6.91)分；序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)为(9.03 ± 4.87)分；入住 ICU 时间[M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>):5(3~10)d]；住院时间[M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>):14(8~23)d]；28 天病死率 29.71%；180 天病死率 37.14%。175 例脓毒症患者中有 117 例患者检出病原菌，检出率为 66.86%。

**2.2 病原菌种类及分离率** 175 例脓毒症患者中检出病原菌 241 株，其中革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌 139 株(57.68%)，革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌 68 株(28.22%)，真菌 29 株(12.03%)。分离率居前 5 位分别为大肠埃希菌(20.75%)、肺炎克雷伯菌(14.11%)、鲍曼不动杆菌(13.28%)、白假丝酵母菌(12.03%)、铜绿假单胞菌(9.54%)；检出率居前 5 位的多重耐药菌(MDRO)分别为鲍曼不动杆菌(90.63%)、屎肠球菌(80.00%)、肺炎克雷伯菌(70.59%)、葡萄球菌属(66.67%)、铜绿假单胞菌(60.87%)。白假丝酵母菌对抗真菌药物普遍敏感。

**2.3 不同标本来源的病原菌及 MDRO 分布** 病原菌主要标本来源为腹腔引流液(116 株)、痰(53 株)、血(50 株)；MDRO 总株数为 129 株，占 53.53%。MDRO 标本来源居前 3 位的分别为痰 71.70%(38/53)、血 64.00%(32/50)及腹腔引流液 47.41%(55/116)。痰标本检出的 MDRO 以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主；血标本检出的 MDRO 以鲍曼不动杆菌、葡萄球菌属为主；腹腔引流液检出的 MDRO 以大肠埃希菌、屎肠球菌为主。见表 1。

**2.4 肠杆菌科的耐药情况** 共检出 84 株肠杆菌科细菌，其中大肠埃希菌 50 株，肺炎克雷伯菌 34 株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株分离率分别为 68.00%(34/50)和 17.65%(6/34)。大肠埃希菌对头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、厄他培南、亚胺培南耐药率均 < 10.00%。肺炎克雷伯菌对抗菌药物普遍耐药，仅对替加环素敏感。见表 2。

**2.5 非发酵菌的耐药情况** 非发酵 G<sup>-</sup> 菌中鲍曼不动杆菌共检出 32 株，其中有 17 株为 MDRO，14 株为 XDR 菌株；鲍曼不动杆菌对抗菌药物呈普遍耐药。铜绿假单胞菌共检出 23 株，未发现对多粘菌素耐药菌株。见表 3。

**表 1 脓毒症患者病原菌种类及 MDRO 分布情况[菌株数(MDRO 株数)]**

**Table 1** Species of pathogens and distribution of MDROs isolated from sepsis patients(No. of isolates[No. of MDROs])

病原菌	痰	腹腔引流液	血	尿	其他标本	合计
<b>G<sup>-</sup> 菌</b>	<b>44(37)</b>	<b>58(34)</b>	<b>26(19)</b>	<b>7(1)</b>	<b>4(2)</b>	<b>139(93)</b>
大肠埃希菌	2(2)	33(18)	7(4)	7(1)	1(1)	50(26)
肺炎克雷伯菌	12(10)	15(8)	6(5)	0(0)	1(1)	34(24)
鲍曼不动杆菌	16(16)	5(4)	10(9)	0(0)	1(0)	32(29)
铜绿假单胞菌	14(9)	5(4)	3(1)	0(0)	1(0)	23(14)
<b>G<sup>+</sup> 菌</b>	<b>3(1)</b>	<b>44(20)</b>	<b>18(13)</b>	<b>0(0)</b>	<b>3(0)</b>	<b>68(34)</b>
屎肠球菌	0(0)	15(12)	4(4)	0(0)	1(0)	20(16)
粪肠球菌	0(0)	12(3)	0(0)	0(0)	1(0)	13(3)
葡萄球菌属	2(1)	6(4)	13(9)	0(0)	0(0)	21(14)
肺炎链球菌	1(0)	11(1)	1(0)	0(0)	1(0)	14(1)
<b>真菌</b>	<b>5(0)</b>	<b>14(1)</b>	<b>5(0)</b>	<b>5(1)</b>	<b>0(0)</b>	<b>29(2)</b>
白假丝酵母菌	5(0)	14(1)	5(0)	5(1)	0(0)	29(2)
<b>其他病原菌</b>	<b>1(0)</b>	<b>0(0)</b>	<b>1(0)</b>	<b>1(0)</b>	<b>2(0)</b>	<b>5(0)</b>
<b>合计</b>	<b>53(38)</b>	<b>116(55)</b>	<b>50(32)</b>	<b>13(2)</b>	<b>9(2)</b>	<b>241(129)</b>

**表 2 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的耐药率(%)**

**Table 2** Antimicrobial resistance rates of Enterobacteriaceae strains (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=50)	肺炎克雷伯菌(n=34)
氨基西林	76.00	/
氨基西林/舒巴坦	67.39	69.23 <sup>d</sup>
哌拉西林/他唑巴坦	4.26 <sup>a</sup>	46.67 <sup>e</sup>
头孢唑林	72.00	70.59
头孢他啶	30.00	60.00 <sup>e</sup>
头孢曲松	64.00	64.71
头孢吡肟	22.00	61.76
头孢哌酮/舒巴坦	10.20 <sup>b</sup>	45.45 <sup>f</sup>
头孢替坦	4.26 <sup>a</sup>	46.15 <sup>d</sup>
氨曲南	48.00	61.76
亚胺培南	0.00	50.00
美罗培南	-	92.31 <sup>g</sup>
厄他培南	0.00	50.00
阿米卡星	2.00	45.45 <sup>f</sup>
庆大霉素	32.00	61.76
妥布霉素	40.43 <sup>a</sup>	56.67 <sup>e</sup>
米诺环素	-	13.33 <sup>h</sup>
替加环素	-	0.00 <sup>i</sup>
左氧氟沙星	58.00	55.88
环丙沙星	60.00	55.88
呋喃妥因	10.42 <sup>c</sup>	81.82 <sup>f</sup>
复方磺胺甲噁唑	46.00	26.47

注：a、b、c、d、e、f、g、h、i 检测株数分别为 47、49、48、26、30、33、13、15、19 株；-：未做药敏试验；/：天然耐药

**表 3** 非发酵 G<sup>-</sup> 菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

**Table 3** Antimicrobial resistance rates of non-fermentative gram-negative bacteria (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌 (n = 32)	铜绿假单胞菌 (n = 23)
哌拉西林/他唑巴坦	96.88	52.17
头孢他啶	100.00 <sup>a</sup>	63.64 <sup>d</sup>
头孢吡肟	96.88	47.83
头孢哌酮/舒巴坦	41.94 <sup>b</sup>	52.38 <sup>e</sup>
氨曲南	/	78.26
亚胺培南	93.75	78.26
阿米卡星	46.88	30.43
庆大霉素	90.63	34.78
妥布霉素	75.00	30.43
替加环素	64.00 <sup>c</sup>	-
左氧氟沙星	96.88	56.52
环丙沙星	100.00 <sup>b</sup>	65.22
复方磺胺甲噁唑	53.13	/
多粘菌素	-	0.00

注:a、b、c、d、e 检测株数分别为 7、31、25、22、21 株;-:未做药敏试验;/:天然耐药

**2.6 肠球菌属的耐药情况** 共分离出肠球菌 33 株,其中屎肠球菌 20 株,粪肠球菌 13 株;屎肠球菌对抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌。屎肠球菌对万古霉素及利奈唑胺耐药率均为 5.88%(1/16),未发现对替加环素耐药菌株。未发现对利奈唑胺、万古霉素、替加环素耐药的粪肠球菌。见表 4。

**表 4** 肠球菌属对常用抗菌药物耐药率(%)

**Table 4** Antimicrobial resistance rates of *Enterococcus spp.* (%)

抗菌药物	屎肠球菌(n = 17)	粪肠球菌(n = 13)
青霉素 G	88.24	61.54
氨苄西林	82.35	61.54
高浓度庆大霉素	52.94	30.77
万古霉素	5.88	0.00
利奈唑胺	5.88	0.00 <sup>a</sup>
四环素	35.29	76.92
红霉素	100.00	84.62
替加环素	0.00 <sup>a</sup>	0.00 <sup>d</sup>
克林霉素	100.00	100.00
磷霉素	12.50 <sup>b</sup>	28.57 <sup>e</sup>
左氧氟沙星	82.35	38.46
环丙沙星	82.35	61.54
呋喃妥因	60.00 <sup>c</sup>	33.33 <sup>d</sup>

注:a、b、c、d、e 检测株数分别为 11、8、10、6、7 株

**2.7 葡萄球菌属的耐药情况** 共分离出葡萄球菌属 21 株,其中凝固酶阳性葡萄球菌 11 株;凝固酶阴性葡萄球菌 10 株。葡萄球菌属均对苯唑西林耐药,对呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、替加环素、四环素、奎奴普丁/达福普汀均敏感。见表 5。

**表 5** 葡萄球菌属对常用抗菌药物耐药率(%)

**Table 5** Antimicrobial resistance rates of *Staphylococcus spp.* (%)

抗菌药物	凝固酶阳性葡萄球菌 (n = 11)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n = 10)
青霉素 G	81.82	90.00
苯唑西林	100.00	100.00
庆大霉素	18.18	60.00
万古霉素	0.00	0.00
奎奴普丁/达福普汀	0.00	0.00
利奈唑胺	0.00	0.00
四环素	0.00	0.00
红霉素	45.45	80.00
替加环素	0.00	0.00
克林霉素	36.36	50.00
左氧氟沙星	54.55	100.00
环丙沙星	54.55	100.00
莫西沙星	44.44 <sup>a</sup>	100.00 <sup>a</sup>
呋喃妥因	0.00	0.00
复方磺胺甲噁唑	36.36	30.00
利福平	9.09	20.00

a:检测株数为 9 株

**2.8 真菌的耐药情况** 真菌以白假丝酵母菌为主,共 29 株;对抗真菌药物普遍敏感;尤其对伏立康唑、氟胞嘧啶具有高敏感性。见表 6。

**表 6** 白假丝酵母菌对常用抗菌药物耐药情况

**Table 6** Antimicrobial resistance of *C. albicans*

抗真菌药物	敏感(株)	耐药(株)	耐药率(%)
氟胞嘧啶	19	0	0.00
两性霉素 B	1	0	0.00
氟康唑	17	2	10.53
伊曲康唑	14	5	26.32
伏立康唑	19	0	0.00

### 3 讨论

脓毒症是严重烧伤、创伤、感染、休克等临床危重患者严重的并发症之一,病情进展迅速,短时间内大量细菌与毒素入血,快速引起机体出现失控的全身炎症反应综合征、多器官功能衰竭(MODS)、脓毒症休克等,导致病死率高<sup>[6]</sup>。本研究发现,肠杆菌科细菌是引起该院 ICU 脓毒症的主要 G<sup>-</sup> 菌,尤以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为多,分别居于第 1 位和第 2 位,说明脓毒症患者的病原菌主要以 G<sup>-</sup> 杆菌为主,这与欧洲国家文献<sup>[7]</sup>报道的结果相同。大肠埃希菌分离株以腹腔引流液标本分离率最高,为 66.00%,且腹腔引流液标本分离的病原菌也以大肠埃希菌为主,占 28.45%,提示肠杆菌科细菌是引起

腹腔感染相关脓毒症的主要 G<sup>-</sup> 菌, 以大肠埃希菌最为多见, 与国内研究<sup>[8]</sup> 报道的结果相同。

根据 2013 年中国 CHINET 检测报告, 肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率呈逐年上升趋势。2013 年肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率分别为 13.5%、10%<sup>[9]</sup>。本研究显示, 肠杆菌科细菌对大部分头孢菌素类和喹诺酮类药物的耐药率仍保持在较高水平; 大肠埃希菌对  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂保持相对高的敏感性, 对碳青霉烯类抗生素保持高敏感性; 但肺炎克雷伯菌对美罗培南耐药率已达 92.31%, 对厄他培南的耐药率为 50.00%, 仅对替加环素有敏感性, 可能与其产生碳青霉烯酶 (KPC) 有关, 在我国主要为 KPC-2 型<sup>[10]</sup>, 临床应引起高度重视。如果微生物检测报告中已提示产 KPC, 临床应慎用单一品种碳青霉烯类抗生素治疗产酶菌株, 可与其他种类具有协同或累加作用的抗菌药物联合应用。

全球传播的产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌科细菌对公共卫生和医院感染控制带来越来越大的挑战<sup>[11]</sup>。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产 ESBLs 的典型细菌<sup>[12]</sup>。早期的 ESBLs 报告通常是描述由肺炎克雷伯菌肺炎产生的医院暴发的 TEM 和 SHV 基因型, 而在过去十年的报告中集中在 CTX-M 基因型上, 这已经成为世界范围内绝大多数的 ESBLs 亚型<sup>[13]</sup>。本研究发现, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 的检出率仍然很高, 分别为 68.00% 和 17.65%。表明这两种产 ESBLs 代表菌的耐药监测依然不能忽视, 应进一步规范抗菌药物的合理应用及各项医疗操作, 延缓耐药性的进一步发展。

由于各医疗机构抗菌药物应用管理的差异, ICU 内常见病原菌的药物敏感性存在差异, 病原菌的耐药谱在不断变化, 但总体耐药率呈逐步上升趋势。多种指南建议治疗铜绿假单胞菌的首选药物为亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦, 但本研究发现, 铜绿假单胞菌对亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦表现较低的抗菌活性, 仅对多粘菌素敏感, 提示可能出现多重耐药的铜绿假单胞菌, 目前对铜绿假单胞菌经验选择用药范围已经很小, 需联合用药治疗。

目前鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药形势较为严峻。本研究结果提示脓症患者检出的鲍曼不动杆菌中 53.13% 为 MDR, 43.75% 为 XDR, 痰标本中的鲍曼不动杆菌 100% 为 MDR, 与国外<sup>[14]</sup> 研究结果相似。研究还发现鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药率为 64.00%, 但未对多粘菌素耐药性进行检

测。前瞻性观察性研究<sup>[15]</sup> 显示, 替加环素治疗 ICU 严重感染患者的成功率与其他抗菌药物的成功率相似; 另有多粘菌素联合替加环素与多粘菌素联合亚胺培南/西司他丁治疗鲍曼不动杆菌肺炎的比较研究<sup>[16]</sup> 发现, 两组之间差异无统计学意义; 提示替加环素在治疗多重耐药鲍曼不动杆菌 (MDR-AB) 肺炎患者中的治疗效果仍需要进一步充分研究, 且 ICU 细菌耐药性比其他科室严重和复杂, 需要临床医务工作者给予更多的关注和进一步深入研究。

本研究发现, 屎肠球菌在本研究中耐药率居第 2 位, 且发现 1 株利奈唑胺耐药和 1 株万古霉素耐药菌株。欧美国家研究<sup>[6,17]</sup> 显示, G<sup>+</sup> 球菌引起的脓毒症逐渐增加, 原因可能因 ICU 侵入性操作应用广泛, 增加医院获得性 G<sup>+</sup> 球菌感染发病率。我国耐万古霉素肠球菌感染发病率呈逐年上升趋势, 它的产生对临床微生物学和流行病学提出了新的挑战, 研究<sup>[18]</sup> 显示金黄色葡萄球菌感染造成的医疗负担正逐年加重。该研究中, 共检出 21 株葡萄球菌属细菌, 其中 52.38% 为耐甲氧西林凝固酶阳性葡萄球菌, 低于国内相关研究 (耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占 97.8%)<sup>[19]</sup>。本研究中也发现葡萄球菌属细菌对四环素、万古霉素、利奈唑胺及替加环素菌均保持较高的敏感性。一项多中心研究<sup>[20]</sup> 显示, 在治疗中, 使用利奈唑胺和万古霉素分别治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的肺炎患者的 60 天病死率相似, 但不良事件的发生率中, 万古霉素肾毒性发生率较高。故临床中还需要根据患者的具体情况慎重选择敏感的药物, 防止药物的毒副作用。

另外, 真菌中白假丝酵母菌分离率高。真菌检出率的升高与广谱抗菌药物的应用、患者免疫力低下、侵入性操作增加、糖皮质激素使用增加等有关, 临床应引起高度重视。微生物培养及药敏分析对真菌诊断及治疗有重要的作用, 但由于微生物培养结果相对滞后, 故初始经验性抗感染治疗仍十分重要。经验性抗感染方案选择前需要评估患者是否为 MDRO 感染, 导致发生 MDRO 感染的危险因素包括长期住院 (住院时间 > 5 d)、入院后医疗保健相关设施以及最近抗菌药物的使用等<sup>[21]</sup>。

综上所述, 该院 ICU 脓症患者所分离的病原菌对常用抗菌药物的耐药较严重, 酶抑制剂类、碳青霉烯类和糖肽类抗生素仍然是经验性抗感染治疗的有效药物。在开始经验性抗感染治疗前, 应尽早获得可靠的病原学及药敏依据, 为抗感染治疗的合理运用提供依据。

## [参 考 文 献]

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801 - 810.
- [2] Pandharipande PP, Girard TD, Ely EW. Long-term cognitive impairment after critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(2): 185 - 186.
- [3] 李真玉, 刘毅, 柴艳芬. 血清降钙素原、C 反应蛋白、乳酸、细胞因子及危重疾病评分对脓毒症预后分析[J]. *临床荟萃*, 2011, 26(16): 1381 - 1384, 1387.
- [4] Yao B, Zhang LN, Ai YH, et al. Serum S100beta is a better biomarker than neuron-specific enolase for sepsis-associated encephalopathy and determining its prognosis: a prospective and observational study[J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(7): 1263 - 1269.
- [5] Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(3): 268 - 281.
- [6] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(2): 344 - 353.
- [7] Koupetori M, Retsas T, Antonakos N, et al. Bloodstream infections and sepsis in Greece: over-time change of epidemiology and impact of de-escalation on final outcome[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 272.
- [8] 谢红梅, 胡必杰, 周春妹, 等. 2006—2009 年腹腔感染革兰阴性杆菌对抗菌药物的体外敏感性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(12): 2610 - 2613.
- [9] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 365 - 374.
- [10] Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al. Plasmid-mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from China [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(2): 763 - 765.
- [11] Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern[J]. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(3): 159 - 166.
- [12] Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2005, 18(4): 657 - 686.
- [13] Coelho A, Mirelis B, Alonso-Tarrés C, et al. Detection of three stable genetic clones of CTX-M-15-producing *Klebsiella pneumoniae* in the Barcelona metropolitan area, Spain[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 64(4): 862 - 864.
- [14] Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance[J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93 (Suppl 1): S126 - S138.
- [15] Montravers P, Dupont H, Bedos JP, et al. Tigecycline use in critically ill patients: a multicentre prospective observational study in the intensive care setting[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(7): 988 - 997.
- [16] Chaari A, Pham T, Mnif B, et al. Colistin-tigecycline versus colistin-imipenem-cilastatin combinations for the treatment of *Acinetobacter baumannii* ventilator-acquired pneumonia: a prognosis study[J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(11): 2018 - 2019.
- [17] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1546 - 1554.
- [18] Schaumburg F, Alabi AS, Peters G, et al. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Africa[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(7): 589 - 596.
- [19] Wang FD, Chen YY, Chen TL, et al. Risk factors and mortality of nosocomial infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(1): 82 - 88.
- [20] Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(5): 621 - 629.
- [21] Hicks P, Cooper DJ. The Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008[J]. *Crit Care Resusc*, 2008, 10(1): 8.

(本文编辑:刘思娣、陈玉华)