

重症监护病房常见革兰阴性杆菌的分布及耐药性研究

姜梅杰

【摘要】 目的 了解重症监护病房(ICU)常见革兰阴性杆菌的分布及耐药性情况,为临床治疗提供依据。方法 用WalkAway 96 PLUS自动化微生物鉴定仪进行菌株鉴定,用微量稀释法和K-B法检测ICU主要革兰阴性杆菌的耐药率并对各种细菌的分布进行分析。结果 2010年6月至2011年5月本院ICU病房共分离1329株细菌,其中革兰阴性杆菌分离率前5位的依次为铜绿假单胞菌263株(19.8%)、鲍曼不动杆菌204株(15.3%)、肺炎克雷伯菌166株(12.5%)、嗜麦芽寡养单胞菌69株(5.2%)、大肠埃希菌58株(4.4%)。大肠埃希菌主要从痰液(34.5%)、血液(31.0%)和尿液(27.6%)中检出;其余细菌主要从痰液(86.7%~92.8%)中检出。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率分别为2.4%和0;对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为14.5%和15.5%;对左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星、头孢吡肟、头孢他啶、庆大霉素、妥布霉素、头孢噻肟、氨曲南、复方新诺明、阿莫西林/棒酸和头孢西丁等的耐药率为19%~100%。非发酵革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢吡肟、头孢他啶、庆大霉素、妥布霉素、亚胺培南、头孢噻肟、复方新诺明和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为44.9%~100%;嗜麦芽寡养单胞菌对复方新诺明和左氧氟沙星的耐药率分别为10.1%和8.7%。结论 应动态监测ICU常见革兰阴性杆菌的耐药性及分布,临床上应根据不同种细菌的耐药特点合理选用抗菌药物,预防耐药菌株的传播流行。

【关键词】 重症监护病房;革兰阴性菌;抗菌药物;耐药性

Drug resistance and distribution in common clinical Gram-negative bacilli collected from intensive care units JIANG Mei-jie. Tai'an City Central Hospital, Taian 271000, China
Corresponding author: JIANG Mei-jie, Email: xtingw@126.com

【Abstract】 Objectives To investigate drug resistance and distribution of Gram-negative bacilli in intensive care units (ICU) in our hospital, in order to provide guidance for clinical treatment. **Methods** WalkAway 96 PLUS automated microbial identification system was used for bacterial identification. Drug resistance and distribution of collected Gram-negative bacilli in ICU were analyzed by Microdilution method and K-B method. **Results** Total of 1329 strains of Gram-negative bacilli were collected from ICU in our hospital during June 2010 to April 2011, in which the top five of isolation rates were *Pseudomonas aeruginosa* (263 strains, 19.8%), *Acinetobacter baumannii* (204 strains, 15.3%), *Klebsiella pneumoniae* (166 strains, 12.5%), *Stenotrophomonas maltophilia* (69 strains, 5.2%), and *Escherichia coli* (58 strains, 4.4%). *Escherichia coli* were mainly collected from sputum (34.5%), blood (31.0%) and urine (27.6%). The other bacteria were mainly collected from sputum (86.7%-92.8%). Resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* to imipenem were 2.4% and 0, and 14.5% and 15.5% to piperacillin/tazobactam; and 19%-100% to levofloxacin, ciprofloxacin, amikacin, cefepime, cidomycin, tobramycin, cefotaxime, aztreonam, SMZ-TMP, amoxicillin/clavulanic, cefoxitin, cefazolin and ampicillin. In non-fermenting gram-negative bacteria, resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to amikacin, levofloxacin, ciprofloxacin, cefepime, ceftazidime, cidomycin, tobramycin, imipenem, cefotaxime, SMZ-TMP and piperacillin/tazobactam were 44.9%-100%. Resistance rates of *Stenotrophomonas maltophilia* to SMZ-TMP and levofloxacin were 10.1% and 8.7%, respectively. **Conclusions** Resistance of Gram-negative bacilli collected from ICU should be monitored dynamically in

hospital. Antibiotics should be chosen according to drug sensitivity test in clinical practice to prevent the spread of epidemic resistant strains.

[Key words] Intensive care unit; Gram-negative bacteria; Anti-bacterial agents; Drug resistance

革兰阴性杆菌是医院感染的主要致病菌,随着广谱抗菌药物的广泛应用,革兰阴性杆菌的耐药性逐渐增加,亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物是ICU治疗革兰阴性杆菌感染的常用药物,有报道碳青霉烯类抗菌药物对产ESBLs、AmpC酶的肺炎克雷伯菌具有高度稳定性^[1],是目前治疗肠杆菌科细菌引起严重感染的最佳药物。但近年来肠杆菌科细菌也出现了对亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物敏感性降低的菌株^[2-3]。近年来,本院非发酵革兰阴性杆菌特别是对鲍曼不动杆菌菌株分离率和耐药率迅速增加,给临床治疗带来了很大困难。为指导临床合理使用抗菌药物,本研究对2010年6月至2011年5月重症监护病房分离率居前5位的革兰阴性杆菌的耐药性及分布特点进行分析,报道如下。

资料和方法

一、菌株来源

所有菌株均来自本院ICU 2010年6月至2011年5月间分离的标本,分别来自痰液、尿液、分泌物、血液等标本,其中铜绿假单胞菌263株(19.8%)、鲍曼不动杆菌204株(15.3%)、肺炎克雷伯菌166株(12.5%)、嗜麦芽寡养单胞菌69株(5.2%)、大肠埃希菌58株(4.4%)。质控菌株采用大肠埃希菌ATCC25922,铜绿假单胞菌ATCC27853。

二、菌株鉴定

用快速取菌针取过夜培养的待测菌落,放入

30 ml接种水中,混均后加入到分注槽中,再将菌液转入NC31复合板中,最后将NC31复合板置于WalkAway 96 PLUS全自动化微生物鉴定和药敏分析仪中进行菌株鉴定。

三、药敏试验和试剂

采用K-B纸片扩散法测定菌株对阿米卡星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、氨曲南、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素、妥布霉素、复方新诺明、阿莫西林/棒酸、头孢西丁等抗菌药物的敏感性。药敏纸片为英国Oxoid产品。同时采用WalkAway 96 PLUS NC31药敏板检测菌株药敏情况。肠杆菌科细菌药敏判定按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2010年版的标准判断^[4]。

结 果

一、居前5位革兰阴性杆菌的耐药率

研究收集的1329株细菌中,临床分离的263株铜绿假单胞菌、204株鲍曼不动杆菌、166株肺炎克雷伯菌、69株嗜麦芽寡养单胞菌和58株大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的耐药率见表1。

二、居前5位革兰阴性杆菌的标本分布

ICU病房所分离铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌的标本分布情况见表2。

表1 分离率居前5位的革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

例数	阿米卡星	头孢他啶	氨曲南	环丙沙星	头孢吡肟	妥布霉素	庆大霉素	亚胺培南	
铜绿假单胞菌	263	44.9	60.8	77.9	73.4	72.2	70.0	70.7	90.1
肺炎克雷伯菌	166	30.7	51.8	53.0	47.6	44.6	48.2	50.0	2.4
大肠埃希菌	58	19.0	53.4	60.3	70.7	48.3	62.1	58.6	0.0
鲍曼不动杆菌	204	72.1	95.6	-	96.1	95.0	75.0	81.9	67.2
嗜麦芽寡养单胞菌	69	-	43.5	-	-	-	-	-	-

	左氧氟沙星	哌拉西林/ 他唑巴坦	头孢噻肟	复方新诺明	头孢西丁	阿莫西林/ 棒酸	头孢唑啉	氨苄西林
铜绿假单胞菌	76.4	65.8	100	100	-	-	-	-
肺炎克雷伯菌	38.0	14.5	65.1	51.8	50	55.4	77.1	100
大肠埃希菌	63.8	15.5	69.0	62.1	34.5	44.8	82.8	82.8
鲍曼不动杆菌	78.9	67.6	98.5	96.1	-	-	-	-
嗜麦芽寡养单胞菌	8.7	-	-	10.1	-	-	-	-

注:细菌药敏判定根据CLSI标准判断。“-”表示该种抗菌药物对这种细菌无判断耐药、中介、敏感的分界值

表2 居前5位革兰阴性杆菌的标本分布情况 [例(%)]

病原菌	痰液	分泌物	尿液	血液	其他
铜绿假单胞菌	221(84.0)	3(1.1)	25(9.5)	1(0.4)	14(5.3)
肺炎克雷伯菌	144(86.7)	1(0.6)	2(1.2)	12(7.2)	8(4.8)
大肠埃希菌	20(34.5)	0(0.0)	16(27.6)	18(31.0)	4(6.9)
鲍曼不动杆菌	189(92.6)	5(2.5)	1(0.5)	2(1.0)	7(3.4)
嗜麦芽寡养单胞菌	64(92.8)	1(1.5)	1(1.5)	2(2.9)	1(1.4)

讨 论

有报道 ICU 病房患者是医院感染的高危人群^[5-6],该类患者患有严重的基础疾病,接受过多种侵入性检查和治疗等,因此是医院感染的高发人群。革兰阴性杆菌是目前引起院内感染的主要致病菌。

本院耐药菌监测结果显示,ICU 病房近一年来检出率最高的前5位革兰阴性杆菌是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽寡养单胞菌和大肠埃希菌,其中非发酵革兰阴性杆菌鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽寡养单胞菌的分离率是肠杆菌科肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的2倍以上。分离率增长最明显的是鲍曼不动杆菌,2006~2008年间本院共分离出鲍曼不动杆菌136株^[7],但自2009年以来鲍曼不动杆菌分离率迅速增加,2010年6月~2011年5月间仅ICU重症监护病房该菌分离数量就显著高于2006~2008年3年内该菌的分离数量。由于鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物耐药率较高,易引起院内感染的暴发,因此鲍曼不动杆菌引起的感染在临床上治疗非常困难^[8]。非发酵革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌引起的肺部感染病原菌很难被清除,常导致感染的反复发作^[9-10],嗜麦芽寡养单胞菌常感染机体抵抗力较差的患者,该菌引起的呼吸机相关性肺炎处于第3或者第4位^[11-12],因此临床上应对非发酵革兰阴性杆菌引起的感染给予重视。

本研究药敏结果显示,重症监护病房铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为90.1%,而鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率为67.2%。鲍曼不动杆菌对头孢噻肟和复方新诺明的耐药率分别为98.5%和96.1%,铜绿假单胞菌对头孢噻肟和复方新诺明的耐药率高达100%。铜绿假单胞菌对阿米卡星、头孢他啶、氨基糖苷、环丙沙星、头孢吡肟、妥布霉素、庆大霉素、左氧氟沙星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为44.9%~77.9%,而鲍曼不动杆菌的耐药率为72.1%~96.1%;可见非发酵革兰阴性杆菌中,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对同一抗菌药物的耐药性

差别很大,并且鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌的耐药性高于肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,因此临床上应根据药敏结果选用抗菌药物。本研究结果提示69株嗜麦芽寡养单胞菌对头孢他啶的耐药率43.5%,对左氧氟沙星和复方新诺明的耐药率分别为8.7%和10.1%。因此,临床上应重视非发酵革兰阴性杆菌引起的感染。

本研究中84%以上非发酵革兰阴性杆菌来源于痰液,说明本院ICU非发酵革兰阴性杆菌引起的感染以呼吸道感染为主。肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌主要从痰液(34.5%)、血液(31.0%)和尿液(27.6%)中检出。由此说明ICU病房中大肠埃希菌引起的感染以呼吸道、血液和泌尿道感染为主;肺炎克雷伯菌主要来源于痰液(86.7%)和血液(7.2%),说明肺炎克雷伯菌引起的感染仍以呼吸道感染为主,其次是血液。本研究分离出的58株大肠埃希菌,对碳青霉烯类抗菌药物均敏感,但有4株(2.4%)肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药。亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物是临床上治疗革兰阴性杆菌感染的常用药物,但近年来肠杆菌科细菌也出现了亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物敏感性降低的菌株^[2-3],因此,临床上使用碳青霉烯类抗菌药物治疗肠杆菌科细菌引起的感染时也应慎重,以防止治疗失败。肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌对左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率分别为63.8%和70.7%,显著高于肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率(分别为38%和47.6%),因此,临床上不能盲目的经验性使用喹诺酮类抗菌药物治疗泌尿道和呼吸道感染,应根据药敏结果合理选用敏感的抗菌药物,菌血症患者必须根据药敏结果选择抗菌活性强的药物。本研究结果提示,肠杆菌科细菌对阿米卡星、头孢吡肟、头孢他啶、氨基糖苷、庆大霉素、妥布霉素、复方新诺明、头孢噻肟和头孢西丁和阿莫西林/棒酸的耐药率为19%~69%,对头孢唑啉的耐药率>77%,对氨基糖苷的耐药率高达82%以上。但肠杆菌科肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率<16%,因此临床治疗肠杆菌科细菌

引起的感染可首选哌拉西林/他唑巴坦。

综上所述,ICU 中革兰阴性杆菌的分离率逐年上升,分离率增长最明显的是鲍曼不动杆菌,特别是多重耐药甚至“泛耐药”鲍曼不动杆菌的迅速增加,给临床治疗带来了很大困难。因此,临床医师治疗由革兰阴性杆菌引起的感染时,应掌握近期革兰阴性杆菌耐药特性的动态变化,应在使用抗菌药物前进行细菌培养和药敏试验,以避免滥用抗菌药物,预防多重耐药菌株的产生。

参 考 文 献

- 1 叶素娟,杨青,俞云松. 2005年中国 CHINET 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析. 中国感染与化疗杂志,2007,7(4):283-286.
- 2 Petrella S, Ziental-Gelus N, Mayer C, et al. Genetic and structural insights into the dissemination potential of the extremely broad-spectrum class A beta-lactamase KPC-2 identified in an *Escherichia coli* strain and an *Enterobacter cloacae* strain isolated from the same patient in France. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008,52(10):3725-3736.
- 3 张嵘,蔡加昌,周宏伟,等. 肠杆菌科细菌中质粒介导的 KPC-2 型碳青霉烯酶的检测. 中华检验医学杂志,2008,31(10):1134-1141.
- 4 Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S20 performance standards for antimicrobial susceptibility testing twentieth informational supplement. 2010.
- 5 葛庆岗,汪宗昱,阴赓宏,等. 重症监护病房非发酵革兰阴性杆菌耐药性变迁. 中华医院感染学杂志,2009,19(16):2188-2191.
- 6 肖永红,王进. 2006-2007年 Mohnaric ICU 病原菌耐药性监测. 中华医院感染学杂志,2008,18(9):1223-1227.
- 7 魏绪廷,孙慧清,邵士川. 2006-2008年鲍曼不动杆菌的耐药性分析. 中华医院感染学杂志,2010,20(2):268-269.
- 8 陈超男. 重症监护室泛耐药鲍曼不动杆菌感染暴发流行调查与控制. 中国消毒学杂志,2010,27(2):202-203.
- 9 范文,黄娥,段六生. 铜绿假单胞菌医院感染的现状与耐药性. 中华医院感染学杂志,2008,18(10):1473-1474.
- 10 周乐翔,李智山,杨燕,等. 铜绿假单胞菌医院感染与耐药性分析. 中华医院感染学杂志,2008,18(10):1781-1783.
- 11 何晓雯,曾一芹,左江成,等. 重症监护病房呼吸机相关性肺炎的病原菌及耐药性. 中华医院感染学杂志,2008,18(10):1441-1443.
- 12 骆雪萍,施善阳,黄巍. 重症加强治疗病房内嗜麦芽窄食单胞菌呼吸机相关性肺炎临床特征调查. 中国呼吸与危重监护杂志,2008,7(6):421-423.

(收稿日期:2011-07-10)

(本文编辑:孙荣华)

姜梅杰. 重症监护病房常见革兰阴性杆菌的分布及耐药性研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(1):42-45.

中 华 医 学 会