

株对青霉素类(庆大霉素)、第三代头孢菌素(头孢噻肟、头孢他啶)、喹诺酮类(环丙沙星)抗生素的耐药率均较高(50%);对头霉素类抗生素头孢西丁、氨基苄类抗生素阿米卡星的耐药率较低;对亚胺培南的敏感性为100%。这与国内相关报道一致^[6]。因此亚胺培南可作为治疗产CTX-M型ESBLs的首选药物。但目前已有IMP治疗多重β内酰胺酶菌株失败的报告^[7],这主要由于IMP在临床上的广泛应用,在抗生素的选择压力下导致耐药菌株逐渐产生,应给予足够的重视。另外阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦也是较好的药物,临床应根据药敏报告合理选用抗生素。

CTX-M-1组ESBLs在湖北地区的盛行及CTX-M-3型的常见与本地抗生素的使用、抗生素的选择压力有何关系?建议做产CTX-M-1组ESBLs菌株的危险因素的调查,减少危险因素的影响;同时应用分子生物学方法积极阐明细菌耐药机制、传播途径和流行发展趋势;控制该型产酶株在湖北地区的流行。

[参考文献]

[1] BONNET R, SAMPAIO J L, LABIA R, *et al.* A novel CTX-M beta-lactamase (CTX-M-8) in cefotaxime-Resistant Enterobacteriaceae isolated in Brazil[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2000,1:1936-1942.

[2] EDELSTEIN M, PIMKIN M, PALAGIN I, *et al.* Prevalence and molecular epidemiology of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase-producing *escherichia coli* and *klebsiella pneumoniae* in russian hospitals [J]. *Antimicrobial Agent Chemotherapy*,2003,12:3724-3732.

[3] BAUERNFEIND A, GRIMM H, SCHWEIGHART S. A new plasmidic cefotaximase in a clinical isolate of *Escherichia coli*[J]. *Infection*,1990,18(1):294-298.

[4] MUNDAY C J, XIONG J, LI C R, *et al.* Dissemination of CTX-M type β-lactamases in Enterobacteriaceae isolates in the People's Republic of China[J]. *Int J Antimicro Agents*, 2004,23:175-180.

[5] 王辉,吴伟元,陈民钧. 肠杆菌科细菌中超广谱β内酰胺酶的研究[J]. *中华微生物学与免疫学杂志*,2001,21(6):676-679.

[6] 张勇昌,赵桂兰,赖伟思,等. 产超广谱β内酰胺酶细菌的检测及耐药性检测[J]. *中华医院感染学杂志*,2001,11(6):469-470.

[7] BRADFORD P A. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology and detection of important resistance threat[J]. *Clin Microbiol Rev*,2001,14(4):933-951.

重症监护病房细菌感染分布与耐药性分析

姚健康¹,钟拥军¹,宋秀兰²

(浙江省嘉兴市第一医院 1. 药剂科;2. 检验科,314000)

[摘要] 目的 了解重症监护病房(ICU)细菌感染分布和耐药特点,为临床经验性使用抗菌药物提供依据。方法 对ICU2006年1月~2007年12月送检标本所分离的细菌及其耐药特征进行回顾性分析。结果 共分离病原菌658株,其中革兰阴性菌占73.9%,主要为铜绿假单胞菌。革兰阳性菌占17.2%,以凝固酶阴性葡萄球菌为主。大肠埃希菌和肺炎克雷白菌的超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为40.9%和42.9%。大多数革兰阴性菌(窄谱食麦芽假单胞菌除外)对亚胺培南高度敏感。甲氧西林耐药株分别占金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的88.0%和84.5%,革兰阳性球菌对万古霉素和替考拉宁最敏感。结论 重症监护患者感染致病菌以革兰阴性菌为主,大部分病原菌呈现高度耐药和多重耐药的特点。定期对ICU病房进行细菌流行病学调查和耐药分析很有必要。

[关键词] 重症监护病房;致病菌;耐药性

[中图分类号] R978;R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2008)11-1410-03

随着广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性日趋严重,已成为近年来备受关注的课题。据报道,重症监护病房(ICU)院内感染的发生率明显高于普通病房,为了解ICU患者感染的病

原菌分布和耐药状况,指导临床合理用药,笔者对本院2006年1月~2007年12月期间ICU患者感染的致病菌种类及药敏结果进行统计分析,现将结果报道如下。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 2006年1月~2007年12月我院ICU送检的各类标本1288份,其中痰液682份,血液348份,尿液60份,穿刺液21份,分泌物61份,胸腹腔积液51份,引流液57份,其他

[收稿日期] 2008-02-26

[作者简介] 姚健康(1962-),男,浙江嘉兴人,副主任药师,学士,主要从事医院药事管理和临床药学工作。电话:0573-82088422, E-mail:ppzcn@163.com。

标本 8 份。

1.2 仪器与试剂 所有细菌鉴定和药敏实验结果判读仪器为 ATB 半自动细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司生产)。所有细菌鉴定试剂和药敏试剂均为法国生物梅里埃公司生产,耐药菌株鉴定药敏纸片来源于英国 OXSID 公司生产,M-H 琼脂为法国生物梅里埃公司生产。

1.3 质控菌及药敏实验判读标准 所有标本分离、培养、鉴定及药敏实验严格按照《全国临床检验操作规程》进行,实验中所用质控菌株分别为金黄色葡萄球菌 ATCC29213,大肠埃希菌 ATCC29212,铜绿假单胞菌 ATCC27853,粪肠球菌 ATCC25922。耐药菌监测 MRSA、MRCNS、MRSE 采用 K-B 琼脂扩散法:贴头孢西丁(每片 30 μg)药敏纸片,抑菌圈 <18 为 R,ESBLs 监测采用双纸协同法:即贴头孢他啶、头孢他啶 + 克拉维酸,头孢噻肟、头孢噻肟 + 克拉维酸两组药敏实验,相对应的两组中任何一对抑菌圈直径差值 <5 mm 即为阳性。

1.4 统计学方法 采用 WHONET-5.3 软件。

2 结果

2.1 病原菌的分布与构成 1 288 份标本中分离出致病菌 658 株,培养阳性率为 51.1%,菌株来源以呼吸道分离菌株最多,为 449 株,其他依次为血液、分泌物和引流液等;其中革兰阴性菌(G⁻)486 株,占 73.9%,革兰阳性菌(G⁺)113 株,占 17.2%,其他真菌等占 8.9%。革兰阴性菌居前 5 位的依次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷白菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和伯克霍尔德菌。革兰阳性菌以葡萄球菌(凝固酶阴性葡萄球菌 58 株,金黄色葡萄球菌 25 株)及肠球菌 16 株为主,分别占 G⁺ 菌的 73.5% 和 23.0%。主要细菌构成和排序见表 1。

2.2 细菌耐药性分析

2.2.1 主要革兰阴性菌耐药情况 铜绿假单胞菌为构成比最大的 G⁻ 菌,对氨基苷类敏感性最高,耐药率 <7.8%,对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶敏感性差,耐药率超过 90%,对此前认为对其他 G⁻ 菌具有很强抗菌作用的头孢他啶和亚胺培南的耐药率分别为 30.2% 和 22.8%,鲍曼不动杆菌对所测药物敏感率均 >50.0%。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南天然耐药,耐药率为 96.3%,对

环丙沙星和磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率相对较低,分别为 35.6% 和 15.1%,在发生嗜麦芽窄食单胞菌感染时,可考虑选用这些抗菌药物或按药敏选药。革兰阴性菌对多粘菌素 E 高度敏感,未见有耐药株产生。含酶抑制剂对上述菌种具有较强的抗菌作用,而且 G⁻ 菌对加酶抑制剂抗菌药物的耐药率较未加者有所下降,哌拉西林与哌拉西林/他唑巴坦二者比较差异有极显著性(P < 0.01),结果见表 2。

表 1 重症监护患者分离菌的分布

病原菌	株数	构成比/%
革兰阳性菌	113	17.2
凝固酶阴性葡萄球菌	58	8.8
金黄色葡萄球菌	25	3.8
粪肠球菌	26	4.0
其他革兰阳性菌	4	0.6
革兰阴性菌	545	82.7
铜绿假单胞菌	143	21.7
肺炎克雷白菌	104	15.8
鲍曼不动杆菌	66	10.0
大肠埃希菌	56	8.5
伯克霍尔德菌	36	5.5
嗜麦芽窄食单胞菌	24	3.6
产气肠杆菌	18	2.7
流感嗜血杆菌	7	1.1
其他革兰阴性菌	32	4.9
热带假丝酵母菌	19	2.9
白念珠酵母菌	40	6.0
合计	658	100.0

2.2.2 大肠埃希菌与肺炎克雷白菌产酶率 对本院培养出的 56 株大肠埃希菌和 104 株肺炎克雷白菌进行超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的测定,二者的发生率分别为 40.9% 和 42.9%,ESBLs 阳性大肠埃希菌和克雷白菌对碳素酶烯类仍高度敏感外,对被测的其他抗菌药物敏感率均较低,且发现 ESBLs(+) 克雷白菌对庆大霉素、阿米卡星等药物的耐药率明显高于 ESBLs(-) 菌(P < 0.01),对环丙沙星的耐药率亦高于 ESBLs(-) 菌(P < 0.05)。

2.2.3 主要革兰阳性球菌的耐药性 耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)

表 2 5 种主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	铜绿假单胞菌	肺炎克雷白菌	鲍曼不动杆菌	大肠埃希菌	嗜麦芽窄食单胞菌
	(n = 143)	(n = 104)	(n = 66)	(n = 56)	(n = 24)
哌拉西林	66.2	79.4	48.6	79.8	97.5
哌拉西林/他唑巴坦	26.2	16.1	3.6	6.2	84.5
氨苄西林/舒巴坦	42.6	32.0	16.6	28.6	87.2
头孢呋辛	52.8	47.1	38.6	48.5	96.0
头孢噻肟	44.1	28.6	30.2	37.3	85.7
头孢曲松	52.2	58.8	36.0	47.4	92.2
头孢他啶	30.2	26.8	12.2	32.0	46.6
亚胺培南	22.8	0.8	0.0	2.8	96.3
妥布霉素	3.5	22.8	12.3	49.9	88.0
阿米卡星	2.2	12.0	14.0	8.3	87.3
庆大霉素	7.8	25.7	20.7	52.4	98.5
环丙沙星	18.5	36.9	11.0	60.3	35.6
左氧氟沙星	32.8	26.7	6.7	56.8	76.2
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	91.2	56.0	22.0	75.0	15.1
多粘菌素 E	0.0	-	0.0	-	-

“-”表示未测

分别占金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的88.0% (22/25)和84.5% (49/58)。G⁺菌对万古霉素、替考拉宁高度敏感,除粪肠球菌出现对万古霉素耐药株外,未见有其他耐药株,甲氧西林耐药株对大多数抗菌药物均显示较高的耐药率。MRSA与MSSA对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、氯霉素的耐药率差异无显著性($P>0.05$),对红霉素、四环素、庆大霉素、左氧氟沙星和利福平的耐药率明显高于MSSA,结果见表3。

表3 革兰阳性球菌对10种抗菌药物的耐药率 %

抗菌药物	MRSA	MSSA	MRCNS	MSCNS	粪肠球菌
	(n=22)	(n=3)	(n=49)	(n=9)	(n=26)
青霉素	100.0	90.3	100.0	79.0	64.8
苯唑西林	96.2	90.2	100.0	91.2	84.5
红霉素	95.3	47.2	82.6	62.1	78.8
四环素	98.8	35.3	31.5	25.8	55.0
庆大霉素	78.1	27.8	57.7	16.5	27.2
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	62.6	27.8	56.6	22.2	57.2
利福平	74.6	12.4	17.2	7.6	81.6
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	28.0	25.5	73.1	50.7	88.5
氯霉素	20.4	14.6	46.3	25.9	36.3

3 讨论

重症监护患者由于存在严重基础疾病,且免疫功能低下,原发和继发感染率高,临床上如等待细菌培养及药敏结果再进行治疗,将会贻误最佳抢救时机,使病情恶化,造成无法挽回的损失,因此,掌握其病原学分布特点和细菌的耐药特征,对临床经验选用抗菌药物具有重要的指导意义。

本次监测结果显示,ICU患者最常见的感染部位为呼吸道^[1],本文658株病原菌中449株分离自呼吸道,占68.2%,这与重症患者长期卧床、吸氧、使用呼吸机或原来既有呼吸系统疾病有关,再依次为血液、分泌物和引流液等,可见,临床医生在经验用药时,应结合此特征合理选用抗菌药物。

引起ICU感染的病原菌以革兰阴性菌为主,占73.9%,其中又以铜绿假单胞菌最常见,非发酵菌超过肠杆菌科细菌,成为ICU最重要的病原菌,革兰阳性球菌则以葡萄球菌和粪肠球菌为主,此结果与近年来国内外学者报道类似^[2,3],但真菌分离率仅8.9%,明显低于文献报道的24.3%^[4],这可能与本院ICU真菌送检率低有关。

革兰阴性菌对亚胺培南(对其天然耐药的嗜麦芽窄食单胞菌除外)、多粘菌素E敏感性较高,耐药率在0~22.8%之间,所测15种药物中,铜绿假单胞菌敏感率>80%的抗菌药物有5种,依次为多粘菌素E、阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素和环丙沙星,阿米卡星最突出的优点是对细菌产生的各种纯化酶(乙酰化酶、磷酸化酶、核苷化酶)稳定,所以对绝大多数细菌具有良好的抗菌活性,耐药率低^[5]。嗜麦芽窄食单胞菌是近年来医院分离的重要致病菌,本次监测显示嗜麦芽窄食单胞菌对受试药品敏感率>60%的只有磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和环丙沙星,敏感

率分别为84.9%和64.4%,与文献报道一致^[6]。G⁻菌近年来呈现耐药性增高趋势,且多重耐药性状况日趋严重,本院非发酵G⁻菌一度严重耐药,特别是鲍曼不动杆菌对常用抗菌药的耐药率>40%,通过加强对临床抗菌药物合理使用的监管,特别是对第3代头孢类抗菌药实行分级管理,以及消毒剂的更换,自2004年起,鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率有显著下降,2006年浙江省不同地区10家三级乙等以上医院耐药监测统计显示,我院鲍曼不动杆菌对常用抗菌药的耐药率最低。

大肠埃希菌和肺炎克雷白菌为较易产生ESBLs的细菌,本此测得产ESBLs阳性率分别为40.9%和42.9%,药敏结果表明ESBLs阳性菌除对碳青霉烯类仍高度敏感外,对其他抗菌药物的敏感率均较低。产ESBLs是多因素造成,其中,由于一部分患者经过经验用药后效果不佳或久治不愈、难治才送检。其二,由于第3代头孢菌素在临床广泛使用,使细菌TEM-1、TEM-2、SHV-1酶发生变异,而产生较多的耐药性;因此,对于有条件的单位,进行耐药检测最好是常规地测定ESBLs。

本文所分离的G⁺球菌以葡萄球菌(金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌)为主,占73.5%。MRSA和MRCNS检出率分别为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的88.0%和84.5%。MRSA检出率日趋升高,成为较难控制的病原菌之一,这与大量第3代头孢菌素进入临床并滥用有关。MRSA和MRCNS与MSSA和MSCNS相比有多重耐药性,除对万古霉素、替考拉宁、氯霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药率相对较低外,对其他抗菌药物的耐药率均较高,临床选用时应注意。粪肠球菌对万古霉素的耐药率为1.2%,提示ICU患者细菌感染的抗菌药物治疗将越来越困难。

总之,ICU的患者病情较危急,经验用药必不可少,本院ICU感染以呼吸系统为主,临床分离菌株多重耐药现象十分严重,临床医生应根据ICU病房近期细菌流行病学特征及药敏实验结果,合理选用抗菌药物。

[参考文献]

- [1] 石孟云,谢惠芳,魏健鹏.神经科监护病患者并发肺部感染致病菌及耐药性研究[J].第一军医大学学报,2004,24(12):1441-1443.
- [2] MAKEDOU K G, TSIKIRI E P, BISIKLIS A G, et al. Changes in antibiotic resistance of the most common Gram-negative bacteria isolated in intensive care units[J]. J Hosp Infect, 2005, 60(3): 245-248.
- [3] 杨道峰,桂清荣,朱慧芳,等.重症监护患者临床分离菌的分布及耐药性分析[J].内科急危重症,2005,11(1):23-26.
- [4] 周子权,曾晖,郭志勤,等.重症监护病房感染的致病菌及药物敏感分析[J].第一军医大学学报,2005,25(7):910-911.
- [5] 徐文科.1508株细菌的耐药性分析[J].中国药师,2005,8(7):588-589.
- [6] 文细毛,任南,徐秀华,等.全国医院感染监测网医院感染病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2002,12(4):243-244.