

ICU患者下呼吸道感染病原菌的分布及其耐药性分析

王万海 徐岷 张傅山 叶亚菲 黄凯达 朱庆华 明亮

【摘要】 目的 探讨重症监护病房(ICU)患者下呼吸道感染病原菌的分布特点及耐药情况,为其治疗提供依据。**方法** 对2012年1月至5月于本院ICU住院的患者所送检的痰标本进行细菌培养、鉴定和药敏试验。**结果** 239例合格痰标本中79例为菌群正常,其余160例共检出177株病原菌,以革兰阴性杆菌为主,占76.8%(136/177),革兰阳性球菌占15.3%(27/177),真菌占7.9%(14/177)。在细菌中鲍曼不动杆菌居第一位(32.5%,53/163),其次为铜绿假单胞菌(23.3%,38/163)、金黄色葡萄球菌(16.6%,27/163)和肺炎克雷伯菌(9.2%,15/163),以上细菌所占分离菌株的81.6%(133/163)。11.0%(16/146)患者出现多重感染,并以金黄色葡萄球菌和革兰阴性杆菌的混合感染为主,占56.2%(9/16)。药敏试验结果显示,鲍曼不动杆菌对17种抗菌药物中16种的耐药率均>68%,而铜绿假单胞菌对17种抗菌药物中14种的耐药率均>55%;肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对16种抗菌药物的耐药率>60%者分别达14种和13种;金黄色葡萄球菌对12种抗菌药物中10种的耐药率均>74%。**结论** ICU患者下呼吸道感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主,且鲍曼不动杆菌为首位感染病原菌;病原菌显示多重耐药,鲍曼不动杆菌仅对米诺环素敏感性较好,铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌仅对亚胺培南敏感性较好,而金黄色葡萄球菌仅对万古霉素敏感。需加强ICU病原菌及耐药性监测,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。

【关键词】 重症监护病房; 院内感染; 病原菌; 耐药性

Distribution and drug resistance of pathogens in patients with lower respiratory tract infection in intensive care unit WANG Wan-hai, XU Min, ZHANG Fu-shan, YE Ya-fei, HUANG Kai-da, ZHU Qing-hua, MING Liang. Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: MING Liang, Email: mingliang3072@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and antibiotic resistance of pathogens among patients with lower respiratory tract infection in intensive care unit (ICU). **Methods** The bacterial spectrum and drug resistance of 239 patients with lower respiratory tract infection in ICU from January to May 2012 were analyzed, retrospectively. **Results** Total of 177 pathogens were identified from the sputum in 160 patients, including the gram-negative bacteria (76.8%, 136/177), the gram-positive bacteria (15.3%, 27/177) and the fungus (7.9%, 14/177). The most common pathogens in low respiratory tract were *Acinetobacter baumannii* (32.5%, 53/163), *Pseudomonas aeruginosa* (23.3%, 38/163), *Staphylococcus aureus* (16.6%, 27/163) and *Klebsiella pneumoniae* (9.2%, 15/163). Sixteen patients were multiple infection (11.0%, 16/146) and most of them (56.2%, 9/16) were *Staphylococcus aureus* and the gram-negative bacteria co-infection. Among the 17 kinds of antibiotics applied, the resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to 16 kinds of antibiotics and *Pseudomonas aeruginosa* to 14 kinds of antibiotics were higher than 68% and 55%, respectively. Among the 16 kinds of antibiotics applied, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.03.010

基金项目: 郑州大学第一附属医院青年创新项目(No. 201101); 国家自然科学基金资助项目(U1204811)

作者单位: 450052 郑州市, 郑州大学第一附属医院检验科

通讯作者: 明亮, Email: mingliang3072@163.com

had higher than 60% resistance rates to 14 and 13 kinds of antibiotics, respectively. Among the 12 kinds of antibiotics used, *Staphylococcus aureus* had higher than 74% resistance rate. **Conclusions** The gram-negative bacteria were the major pathogens and *Acinetobacter baumannii* ranked the first. Gram-negative bacilli and gram-positive cocci showed wide resistance to drugs, the *Acinetobacter baumannii* were only sensitive to minocycline, the pseudomonas aeruginosa and enterobacteriaceae were only sensitive to imipenem, and *Staphylococcus aureus* were only sensitive to vancomycin. The monitoring of drug-resistance of pathogenic bacteria should be strengthened in ICU, which could provide proof to antibiotics application for clinical rational.

【Key words】 Intensive care unit; Nosocomial infection; Pathogen; Drug resistance

重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者多伴有严重的基础疾病,加之侵入性诊疗手段及广谱抗菌药物的广泛应用,导致产生耐药菌株的现象日趋严重,是医院感染的高发人群。为了解ICU病房患者下呼吸道病原菌的分布及其耐药特点,本研究对2012年1月至2012年5月在本院ICU住院患者送检的痰标本进行病原菌分离鉴定和耐药性调查分析,现将结果报道如下。

资料与方法

一、一般资料

2012年1月至5月入住本院ICU的患者共571例,其中有239例患者送检痰标本,进行病原菌分离鉴定和药物敏感试验。其中男性149例,女性90例;患者中位年龄为66岁(2~105岁)。

二、标本采集与处理

患者清晨用清洁水漱口,然后用力自气管深部咯出痰液、吐入无菌广口瓶中,对难以咯出者予高渗盐水雾化吸入诱导痰,对无法自主咯痰者采用无菌吸痰管于支气管内吸取痰液,用无菌棉棒取痰液并置于无菌容器中,即刻(30 min内)送检。所有的痰液标本均通过镜检筛选,进行常规革兰染色,其标本中每低倍视野鳞状上皮细胞<10个和中性粒细胞>25个者为合格痰标本。合格的痰标本分别接种于血琼脂/巧克力琼脂双格平板和麦康凯琼脂平板,置于5% CO₂、35℃培养箱中培养18~24 h,观察菌落生长情况。

三、细菌的分离鉴定及药敏试验

常规分离的细菌培养标本经上海复星佰络公司的微生物鉴定系统进行鉴定及药物敏感试验。鉴定的细菌及药物敏感试验采用法国梅里埃公司的VITEK2全自动微生物鉴定系统做对照。

四、统计学处理

计数资料采用Excel软件进行统计描述分析,

相对数用率、构成比表示。

结 果

一、痰标本细菌的鉴定

239例合格的痰标本经接种培养后,其中79例痰标本菌群正常,其余160例检出病原菌,阳性率为66.9%(160/239)。共检出病原菌177株,包括真菌14株(定量>10⁵ CFU/ml),细菌163株。在细菌中,革兰阴性杆菌136株,占83.4%(136/163),革兰阳性球菌27株,占16.6%(27/163)。位居前6位的细菌依次为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和嗜麦芽窄食假单胞菌,以上菌种所占比例达91.4%(149/163),而鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌这4种细菌占所分离菌株的81.6%(133/163)。此外还分离到恶臭假单胞菌、副流感嗜血杆菌、荧光假单胞菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌和流感嗜血杆菌,见表1。

146例检出细菌的痰标本中,还检出16例多重菌感染者(15例检出2种病原菌及1例检出3种病原菌),占11.0%,主要为非发酵革兰阴性杆菌与其他细菌的混合感染(15例);而且,此16例多重感染者存在较高的金黄色葡萄球菌和革兰阴性杆菌的混合感染率(9/16, 56.2%)。

二、非发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

对检出的鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌和恶臭假单胞菌4种非发酵革兰阴性杆菌分别进行抗菌药物敏感性检测。结果显示,鲍曼不动杆菌对米诺环素敏感率最高,为62.3%(33/53),其余16种抗菌药物敏感率均低于15%,甚至对头孢噻肟和头孢吡肟的敏感率为0%;而在耐药率方面,除米诺环素(22.6%, 12/53)和亚胺培南(69.8%, 37/53)外,其余测试的抗菌药物耐

表1 ICU患者下呼吸道感染细菌的分布及构成比

病原菌	株数	构成比 (%)
鲍曼不动杆菌	53	32.5
铜绿假单胞菌	38	23.3
金黄色葡萄球菌	27	16.6
肺炎克雷伯菌	15	9.2
大肠埃希菌	10	6.1
嗜麦芽窄食单胞菌	6	3.7
恶臭假单胞菌	4	2.5
副流感嗜血杆菌	4	2.5
荧光假单胞菌	2	1.2
阴沟肠杆菌	2	1.2
产气肠杆菌	1	0.6
流感嗜血杆菌	1	0.6

表3 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n = 27)	
	耐药率 (%)	敏感率 (%)
氨苄西林	100	0
青霉素	96.3	3.7
环丙沙星	92.6	7.4
苯唑西林	92.6	7.4
头孢唑林	92.6	7.4
四环素	92.6	7.4
庆大霉素	88.9	11.1
克林霉素	81.5	18.5
利福平	74.1	25.9
红霉素	74.1	11.1
甲氧苄啶/磺胺甲恶唑	33.3	66.7
万古霉素	0	100

药率均高于79% (见表2)。铜绿假单胞菌对亚胺培南敏感率最高, 为57.9% (22/38), 其次为头孢吡肟和氨曲南 (均为42.1%, 16/38), 其余测试的14种抗菌药物敏感率均低于40%, 对头孢曲松和头孢噻肟的敏感率为0%; 而在耐药率方面, 除亚胺培南 (15.8%, 6/38)、头孢吡肟 (39.5%, 15/38) 和氨曲南 (44.7%, 17/38) 外, 其余测试的抗菌药物耐药率均高于55% (表2)。恶臭假单胞菌对此17种抗菌药物耐药率较高, 除对阿米卡星和头孢吡肟外, 耐药率高于75%。对嗜麦芽窄食单胞菌测试的5种抗菌药物中, 除对头孢他啶敏感性较低 (33.3%, 2/6) 外, 对其他4种抗菌药物敏感性均较高, 其中米诺环素和甲氧苄啶/磺胺甲恶唑的敏感率为100% (表2)。

三、金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性

所检出的金黄色葡萄球菌对万古霉素均敏感, 对甲氧苄啶/磺胺甲恶唑的敏感率为66.7% (18/27), 其余测试的10种抗菌药物敏感率均低于26%, 特别对氨苄西林的敏感率为0%; 而在耐药率方面, 除万古霉素 (0%) 和甲氧苄啶/磺胺甲恶唑 (33.3%, 9/27) 外, 其余测试的抗菌药物耐药率均 > 74% (表3)。

四、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性

肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌均对亚胺培南敏感, 除对头孢吡肟的敏感率分别为46.7% (7/15) 和40.0% (4/10) 外, 其余测试的14种抗菌药物敏感率均低于40%。而在耐药率方面, 肺炎克雷伯菌除对亚胺培南 (0%) 和头孢吡肟 (40.0%, 6/15), 大肠埃希菌除亚胺培南 (0%)、氨苄西

林/舒巴坦 (30.0%, 3/10) 和头孢吡肟 (40.0%, 4/10) 外, 对其他抗菌药物耐药率均 > 60%, 尤其对氨苄西林耐药率为100% (表4)。

讨 论

ICU患者是医院感染的高发人群^[1], 其中又以下呼吸道感染为多见, 病死率较高。本研究显示, ICU患者痰标本病原菌检出率为66.9%, 检出的细菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌、恶臭假单胞菌、副流感嗜血杆菌、荧光假单胞菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌和流感嗜血杆菌以及真菌。细菌感染比例占92.1%, 且以革兰阴性杆菌感染为主 (83.4%), 与以往文献报道一致^[2-3], 但本研究以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为主。在革兰阳性球菌中, 仅检测到了金黄色葡萄球菌, 而且在下呼吸道细菌感染中占有较高的比例 (16.6%)。在药物敏感方面, ICU感染的常见致病菌耐药性强且呈多重耐药。提示ICU感染的病原菌及其耐药性不同于普通病房, 具有自身特点。

目前抗菌药物使用率高等不合理现象存在等情况下, ICU患者下呼吸道感染病原菌的构成比发生变化, 尤其值得注意的是鲍曼不动杆菌已上升为ICU患者下呼吸道感染的首要致病菌, 与相关文献报道有一定的差异^[1,4-6]。这可能与鲍曼不动杆菌自身特点 (分布广泛、抵抗力强、产生 β -内酰胺酶对多种抗菌药物耐药等) 及其地域分布相关。铜绿假单胞菌是院内感染的重要致病菌^[7], 并为ICU感

表2 非发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性 (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌 (n = 53)		铜绿假单胞菌 (n = 38)		嗜麦芽窄食单胞菌 (n = 6)		恶臭假单胞菌 (n = 4)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
庆大霉素	97.9	2.1	68.4	31.6	—	—	100	0
阿米卡星	85.4	12.5	65.8	34.2	—	—	50.0	50.0
妥布霉素	85.4	14.6	65.8	26.3	—	—	75.0	0
哌拉西林	93.8	4.2	71.1	28.9	—	—	100	0
哌拉西林/他唑巴坦	95.8	4.2	63.2	36.8	—	—	75.0	25.0
替卡西林/克拉维酸	89.6	8.3	71.1	28.9	16.7	66.7	75.0	0
头孢曲松	93.8	2.1	94.7	0	—	—	100	0
头孢噻肟	97.9	0	94.7	0	—	—	100	0
头孢他啶	93.8	2.1	71.1	26.3	66.7	33.3	75.0	25.0
头孢吡肟	79.2	0	39.5	42.1	—	—	50.0	25.0
美洛培南	85.4	10.4	55.3	36.8	—	—	75.0	0
亚胺培南	69.8	12.5	15.8	57.9	—	—	75.0	0
氨曲南	87.5	2.1	44.7	42.1	—	—	75.0	25.0
环丙沙星	97.9	2.1	57.9	28.9	—	—	100	0
左氟沙星	95.8	4.2	65.8	18.4	16.7	66.7	100	0
米诺环素	22.6	62.3	73.7	21.1	0	100	75.0	0
甲氧苄啶/磺胺甲恶唑	95.8	4.2	94.7	5.3	0	100	100	0

注：“—”表示未测定

表4 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对抗菌药物的敏感性 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌 (n = 15)		大肠埃希菌 (n = 10)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
甲氧苄啶/磺胺甲恶唑	66.7	33.3	70.0	30.0
氧氟沙星	66.7	26.7	90.0	0
庆大霉素	80.0	20.0	90.0	10.0
阿米卡星	66.7	33.3	70.0	10.0
环丙沙星	60.0	33.3	90.0	10.0
亚胺培南	0	100	0	100
哌拉西林	86.7	13.3	90.0	10.0
氨苄西林	100	0	90.0	10.0
氨苄西林/舒巴坦	80.0	13.3	30.0	20.0
头孢唑林	86.7	13.3	70.0	20.0
头孢呋新	86.7	13.3	70.0	30.0
头孢克洛	86.7	13.3	70.0	30.0
头孢吡肟	40.0	46.7	40.0	40.0
头孢他啶	73.3	20.0	60.0	20.0
头孢噻肟	73.3	20.0	90.0	10.0
头孢曲松	73.3	20.0	80.0	20.0

染最常见革兰阴性病原菌^[1,4,6], 在本研究中其仅次于鲍曼不动杆菌, 为位居第2位的ICU感染病原菌。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是引起院内感染的最主要非发酵革兰阴性病原菌, 且均存在较高的耐药性, 并呈多重耐药的特点。Tumbarello等^[8]研究发现以往抗菌药物使用以及使用激素治疗等均是多重耐

药铜绿假单胞菌感染的独立危险因素, 并且Miliani等^[9]发现亚胺培南和环丙沙星的使用与耐药铜绿假单胞菌发生率升高有关。鲍曼不动杆菌的研究也显示其耐药率与亚胺培南的年使用量呈正相关^[10]。本研究结果显示鲍曼不动杆菌仅对米诺环素敏感率较高, 为62.3%, 对其他16种抗菌药物敏感率均低

于15%，而且对青霉素类、头孢菌素类、 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类、磺胺类等抗菌药物均出现较高耐药率(> 68%)，使得目前用于治疗此类广泛耐药的鲍曼不动杆菌感染的可选药物极为有限。而铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感率为57.9%，其次为头孢吡肟和氨曲南(均为42.1%)，其余的14种抗菌药物敏感率均低于40%；而且对亚胺培南的耐药率达15.8%。

尽管本研究中肠杆菌科细菌在此人群下呼吸道感染中所占比例有所下降，但亦检出肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和产气肠杆菌，并以肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌感染为主^[4-6]。在药物敏感性方面，肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌除对亚胺培南均敏感(100%)外，对其他15种抗菌药物(青霉素类、头孢菌素类、 β -内酰胺类+酶抑制剂、氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类等)敏感率均低于50%。而在耐药率方面，除亚胺培南(0%)、头孢吡肟(40.0%)和氨苄西林/舒巴坦(30%)外，其余均在60%及以上。提示致ICU患者下呼吸道感染的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为多重耐药株。

革兰阳性球菌中仅检出了金黄色葡萄球菌，其对万古霉素和甲氧苄啶/磺胺甲恶唑敏感(敏感率分别为100%和66.7%)，而对其他10种抗菌药物敏感率均低于26%；在耐药率方面，除上述敏感的两种抗菌药物外，另10种抗菌药物耐药率均在74%以上，这与国内报道相似^[11]。而且，此人群出现的多重感染中，混合感染金黄色葡萄球菌者达56.2%，提示治疗下呼吸道感染选用针对革兰阴性菌的抗菌药物时，也要考虑是否混合革兰阳性球菌感染而联合用药进行治疗，以免影响治疗效果及出现广泛耐药葡萄球菌。

总之，ICU是危重患者集中监护和治疗的场所，是医院感染的高发科室；再加上院内获得性感染的细菌学分布依照地区、医院、病区及收治对象、感染途径、诊断取材技术、抗菌药物使用等不同而有所差异。ICU患者作为重症患者，抗菌药物滥用现象较为普遍，则更易产生耐药菌株^[12]。因

此，加强ICU患者院内获得性感染病原菌的鉴定及药物敏感性检测，并根据药敏试验结果合理选用抗菌药物，动态监测抗菌药物耐药情况不仅对患者积极有效的治疗至关重要，且明确当地的ICU院内获得性感染的细菌分布及耐药状况，对提高临床抗菌药物经验治疗的水平也有一定的指导意义。

参 考 文 献

- 1 李晓婕, 黄绍华. 临床常见细菌和ICU院内感染病原菌分布及耐药性的对比分析. 重庆医学, 2011, 40(1): 59-61.
- 2 康燕, 王静, 冯焱菊, 等. 呼吸科和ICU下呼吸道感染痰标本细菌分类及耐药性分析. 河南医学研究, 2010, 19(1): 45-48.
- 3 杨乐园. 下呼吸道感染患者痰细菌培养及抗生素耐药性分析. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(5): 772-773.
- 4 王春亭, 靳长俊, 王勇, 等. 重症监护病房患者下呼吸道院内感染细菌及其耐药性分析. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(3): 275-278.
- 5 盛美玲, 周敏, 王惠姣. 呼吸内科下呼吸道感染主要革兰阴性菌分布及耐药性分析. 中华临床感染病杂志, 2011, 4(6): 358-360.
- 6 袁晓梅, 孙浩杰, 王静. 呼吸内科下呼吸道感染病原菌特点及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1287-1289.
- 7 杨启文, 王辉, 徐英春, 等. 2009年中国13家教学医院院内感染病原菌的抗生素耐药性监测. 中华检验医学杂志, 2011, 34(5): 422-430.
- 8 Tumbarello M, Repetto E, Trecarichi EM, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and mortality. *Epidemiol Infect*, 2011, 139(11): 1740-1749.
- 9 Miliani K, L' Hériteau F, Lacavé L, et al. Imipenem and ciprofloxacin consumption as factors associated with high incidence rates of resistant *Pseudomonas aeruginosa* in hospitals in northern France. *J Hosp Infect*, 2011, 77(4): 343-347.
- 10 朱会英, 王艳, 褚亚辉, 等. 2005-2009年鲍氏不动杆菌检出及耐药率分析. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(23): 3778-3780.
- 11 吴晶, 应春妹, 汪雅萍. 金黄色葡萄球菌耐药性监测分析. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(12): 1754-1757.
- 12 吴琼, 翟红岩, 徐丽丽, 等. ICU患者抗菌药物使用的调查分析. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1245-1247.

(收稿日期: 2012-10-17)

(本文编辑: 孙荣华)