

# 某院2014年度重症监护病房病原菌分布及耐药性分析

罗玮<sup>1</sup> 杨丽<sup>2</sup> 苏维奇<sup>1</sup> 于清华<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 探讨重症监护病房(ICU)患者病原菌的分布特点及耐药情况。**方法** 对2014年1月至2014年12月于本院ICU住院患者送检的711份标本进行细菌培养,采用BD公司Phoenix-100全自动细菌鉴定/药敏系统对病原菌进行鉴定和药敏试验,根据CLSI 2013版判定结果。采用 $\chi^2$ 检验分析ICU与其他科室鲍曼不动杆菌、肠球菌和念珠菌的耐药性。**结果** 共收集363份(51.05%)痰液标本,202份(28.41%)来自血液标本,90份(12.66%)尿标本和56份(7.88%)其他标本。共分离出病原菌475株,检出最多的革兰阴性菌为鲍曼不动杆菌134株(28.21%),检出最多的革兰阳性菌为屎肠球菌22株(4.63%),检出真菌共67株(14.11%)。ICU患者鲍曼不动杆菌对多黏菌素均敏感,对多数抗菌药物的耐药率均高于其他科室( $P$ 均 $< 0.001$ )。肠球菌对利奈唑胺、替考拉宁和万古霉素均敏感,对多数抗菌药物耐药率高,与其他科室差异无统计学意义。真菌对两性霉素均敏感,对沃尔康唑和氟康唑的耐药率显著高于其他科室( $P$ 均 $< 0.001$ )。**结论** ICU患者非发酵菌和真菌检出率高,且多种病原菌耐药情况较其他科室严重,需加强ICU病原菌及耐药性监测,并根据药敏试验结果合理选用抗菌药物,以减少耐药菌的产生和扩散。

**【关键词】** 重症监护病房;病原菌;耐药性

**Distribution and drug resistance of pathogens in intensive care unit in a hospital** Luo Wei<sup>1</sup>, Yang Li<sup>2</sup>, Su Weiqi<sup>1</sup>, Yu Qinghua<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China; <sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao 266034, China  
Corresponding author: Yu Qinghua, Email: qingdaoyqh@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in intensive care unit (ICU). **Methods** Total of 711 specimens from patients in ICU from January to December in 2014 were collected for culture. Identification and antimicrobial susceptibility detection were carried out using BD Phoenix-100 automated microbiology system. The data were analyzed according to CLSI 2013 breakpoints. The differences of drug resistance of *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus* and *Candida* between ICU and other departments were analyzed by Chi-square test. **Results** Total of 363 (51.05%) sputum samples, 202 (28.41%) blood samples, 90 (12.66%) urine samples and 56 (7.88%) other samples were collected. Among the 475 clinical isolates, 134 strains of *Acinetobacter baumannii* (28.21%) were detected, which was the most common Gram-negative bacterium, 22 strains of *Enterococcus faecium* (4.63%) were detected, which was the most common gram-positive bacterium, and 67 strains of *fungi* (14.11%) were detected. *Acinetobacter baumannii* detected from ICU was absolutely susceptible to polymyxin, which had higher resistant rates to most antibiotics than isolates from other departments (all  $P < 0.001$ ). *Enterococcus* was absolutely susceptible to linezolid, teicoplanin and vancomycin, which had higher resistant rates to most antibiotics and had no significant difference compared with isolates from other departments. The fungus was absolutely susceptible to amphotericin and had higher resistant rates to voriconazole and fluconazole than isolates from other departments (all  $P < 0.001$ ). **Conclusions** The detection rates of non-fermentative bacteria and fungi from ICU patients were high. The antibiotics resistance of several pathogens from ICU was more serious than that from other departments. So monitoring of distribution and drug resistance of pathogens should be strengthened and antibiotics should be used rationally in order to reduce the development and spread of drug-

resistant bacteria.

【Key words】 Intensive care unit; Pathogens; Drug resistance

重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院患者常患有危重病症,加之多种创伤性诊疗措施和大量广谱抗菌药物的应用,ICU成为医院感染的高发人群,导致产生多重耐药甚至泛耐药菌株的现象日益严重,故有必要对ICU病原菌分布和耐药情况进行监测,从而有效地指导抗菌药物的使用。现对2014年1月至2014年12月于本院ICU住院患者送检的标本进行细菌培养、鉴定和耐药分析,报道如下。

## 资料与方法

### 一、材料

收集2014年1月至2014年12月入住本院ICU的427例住院患者的标本,其中男性236例,女性191例,中位数年龄为62岁(14~94岁)。对711份标本进行细菌培养及药敏分析,其中痰标本363份,血液标本202份,中段尿标本90份,静脉导管26份,其他标本30份。

### 二、方法

病原菌分离和培养按照《全国临床检验操作规程》第3版<sup>[1]</sup>进行,羊血琼脂平板和麦康凯平板均为法国梅里埃公司产品。细菌鉴定和药敏实验采用BD公司Poenix-100全自动细菌鉴定/药敏系统。质控标准菌株铜绿假单胞菌ATCC27853,大肠埃希菌ATCC25922,金黄色葡萄球菌ATCC29213,粪肠球菌ATCC29212和近平滑念珠菌ATCC22019均购自美国Micro Biologies公司。

### 三、耐药性分析

抗菌药物敏感性实验依据美国临床实验室标准协会2013年标准<sup>[2]</sup>判断结果。采用Whonet 5.6软件进行数据处理和分析。

### 四、统计学处理

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,组间耐药性比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、标本类型分布及阳性率

711分送检标本中共384份标本检出病原菌,

阳性率为54.01%。363份痰标本中262份阳性,阳性率为72.18%;202份血液标本中37份阳性,阳性率为18.32%;90份中段尿标本中57份阳性,阳性率为63.33%;26份静脉导管中9份阳性,阳性率为34.62%;其余无菌体液分泌物共30份标本中19份阳性,阳性率为63.33%,详见表1。

### 二、病原菌种类及分布

384份阳性标本共检出病原菌475株。其中革兰阴性杆菌349株,构成比为73.47%,检出最多的前3位为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌;革兰阳性球菌59株,构成比为12.42%,检出最多的前3位分别为屎肠球菌、粪肠球菌和表皮葡萄球菌;真菌67株,构成比为14.11%,检出最多的为热带念珠菌。检出最多的病原菌前5位为鲍曼不动杆菌、克雷伯菌、铜绿假单胞菌、热带念珠菌和白色念珠菌。

### 三、ICU与其他科室病原菌的检出和耐药性分析

本研究中以ICU检出最多的病原菌为鲍曼不动杆菌,共134例,其他科室共检出715例。ICU检出的鲍曼不动杆菌对头孢类、碳青霉烯类、喹诺酮类、阿米卡星、复方磺胺及四环素耐药性较高,均 $> 75\%$ ,而其他科室检出的鲍曼不动杆菌对头孢类、碳青霉烯类、喹诺酮类、阿米卡星、复方磺胺及四环素耐药性较低,均 $< 50\%$ ,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),所有检出的鲍曼不动杆菌均对

表1 所收集标本类型构成比及阳性率

标本类型	份数	构成比(%)	阳性份数	阳性率(%)
痰液	363	51.05	262	72.18
血液	202	28.41	37	18.32
中段尿	90	12.66	57	63.33
静脉导管	26	3.66	9	34.62
创面分泌物	7	0.98	7	100.00
腹水	7	0.98	6	85.71
脑脊液	5	0.70	1	20.00
胸水	4	0.56	2	50.00
腹透液	4	0.56	0	0.00
肺泡盥洗液	2	0.28	2	100.00
胆汁	1	0.14	1	100.00
合计	711	100.00	384	54.01

多黏菌素敏感,对头孢哌酮/舒巴坦耐药性较低,详见表3。

ICU检出最多的革兰阳性球菌是肠球菌,对呋喃妥因和环丙沙星耐药率分别为55.88%和85.29%,而其他科肠球菌对这两种药的耐药率分别为31.20%和54.20%,差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。所有检出的肠球菌对多数抗菌药物耐药率较高,对利奈唑胺、替考拉宁和万古霉素完全敏感,详见表4。

ICU检出的真菌达67例,其他科室共检出497例。ICU检出的真菌对沃尔康唑和氟康唑耐药性为22.39%和25.37%,其他科室为3.02%和3.82%,差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。检出的所有真菌对两性霉素均敏感,详见表5。

## 讨 论

ICU收治对象主要是全院各科危急重症患者,基础疾病严重,免疫力较低,住院时间长,且多数接受过侵入性诊疗,为医院内感染的高发人群,有研究报道其医院感染发病率显著高于其它普通病房<sup>[3]</sup>。因此,ICU应作为医院感染管理的重点监测对象。

近年来,随着超级细菌的出现,合理使用抗菌药物的意识增强,微生物标本送检量也逐年增加。本院ICU 2012年共送检435份标本,2013年共送检558标本,本研究中2014年共送检711份标本,主要以痰液、血液和中段尿为主,363份痰液

(51.05%)标本检出病原菌的阳性率为72.18%,202份血液(28.41%)标本检出病原菌的阳性率为18.32%,90份中段尿(12.66%)标本检出病原菌

表2 所分离病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性杆菌		
鲍曼不动杆菌	134	28.21
肺炎克雷伯菌	61	12.84
铜绿假单胞菌	53	11.16
洋葱伯克霍尔德菌	21	4.42
嗜麦芽寡养单胞菌	19	4.00
大肠埃希菌	18	3.79
变形杆菌	15	3.16
阴沟肠杆菌	10	2.11
产气肠杆菌	7	1.47
摩根摩根菌	6	1.26
沙雷菌	5	1.05
革兰阳性球菌		
屎肠球菌	22	4.63
粪肠球菌	12	2.53
表皮葡萄球菌	8	1.68
金黄色葡萄球菌	7	1.47
溶血葡萄球菌	5	1.05
链球菌	5	1.05
真菌		
热带念珠菌	29	6.11
白色念珠菌	23	4.84
光滑念珠菌	15	3.16
总计	475	100.00

表3 ICU与其他科室鲍曼不动杆菌对临床常用药物的耐药性

抗菌药物	ICU ( $n = 134$ )		其他科室 ( $n = 715$ )		$\chi^2$ 值	$P$ 值
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)		
哌拉西林	134	100.00	681	95.24	5.46	0.019
头孢他啶	102	76.12	296	41.40	54.63	$< 0.001$
头孢噻肟	102	76.12	297	41.54	54.18	$< 0.001$
头孢吡肟	128	95.52	343	47.97	103.30	$< 0.001$
氨苄西林/舒巴坦	105	78.36	295	41.26	62.34	$< 0.001$
哌拉西林/他唑巴坦	125	93.28	323	45.17	104.80	$< 0.001$
头孢哌酮/舒巴坦	50	37.31	110	15.38	35.48	$< 0.001$
美罗培能	124	92.54	258	36.08	145.32	$< 0.001$
亚胺培南	126	94.03	261	36.50	150.56	$< 0.001$
阿米卡星	115	85.82	299	41.82	87.46	$< 0.001$
环丙沙星	128	95.52	350	48.95	99.49	$< 0.001$
左氧氟沙星	128	95.52	335	46.85	107.81	$< 0.001$
复方磺胺	103	76.87	309	43.22	51.15	$< 0.001$
四环素	105	78.36	316	44.20	52.69	$< 0.001$
多黏菌素B	0	0.00	0	0.00	0.00	$> 0.050$

表4 ICU与其他科室肠球菌对临床常用药物的耐药性

抗菌药物	ICU ( <i>n</i> = 34)		其他科室 ( <i>n</i> = 548)		$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)		
青霉素G	34	100.00	505	92.15	1.85	0.174
氨苄西林	24	70.59	405	73.91	0.05	0.822
红霉素	30	88.24	511	93.25	0.58	0.445
呋喃妥因	19	55.88	171	31.20	7.78	0.005
庆大霉素筛选试验	10	29.41	291	53.10	6.28	0.012
环丙沙星	29	85.29	297	54.20	11.34	0.001
四环素	10	29.41	390	71.17	24.07	< 0.001
利福平	15	44.12	302	57.85	1.15	0.284
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0.00	< 0.050
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	0.00	> 0.050
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0.00	> 0.050

表5 ICU及其他科室分离的真菌对临床常用药物的耐药性

抗菌药物	ICU ( <i>n</i> = 67)		其他科室 ( <i>n</i> = 497)		$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)		
两性霉素	0	0.00	0	0.00	0.00	> 0.050
沃尔康唑	15	22.39	15	3.02	43.99	< 0.001
咪康唑	23	34.33	116	23.34	3.84	0.051
酮康唑	7	10.45	37	7.44	0.74	0.390
氟康唑 <sup>a</sup>	17	25.37	19	3.82	45.89	< 0.001

注：<sup>a</sup> 对氟康唑天然耐药的克柔念珠菌未纳入统计

的阳性率为63.33%，提示ICU病原菌主要来源于下呼吸道以及尿道，可能与ICU患者长期卧床，免疫力低，加之各种有创诊疗如气管插管、呼吸机通气以及留置各种引流管易引起呼吸系统和泌尿系统感染有关。以上标本送检情况与2013年全国细菌耐药监测网数据<sup>[4]</sup>一致，主要以呼吸道标本为主，病原菌也主要来源于呼吸道标本。

本研究中革兰阴性菌检出最多，占病原菌检出总量的73.47%，真菌占14.11%，革兰阳性球菌检出量最少，占12.42%，表明本院ICU住院患者检出的病原菌以革兰阴性细菌为主，与全国细菌耐药监测网2011年ICU数据一致，但分布不同。本院ICU检出前5位的病原菌依次为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、热带念珠菌和白色念珠菌，检出最多的鲍曼不动杆菌分离率达28.21%，且对头孢类、碳青霉烯类、喹诺酮类、阿米卡星、复方磺胺及四环素耐药性较其他非ICU科室高，而2011年全国数据显示ICU检出最多的也是鲍曼不动杆菌，分离率为21.4%<sup>[5]</sup>，对上述抗菌药物的耐药率均较本院低，提示本院ICU检出的鲍曼不动杆菌耐药率高于全国平均

水平。国外相关研究也发现由于目前我国微生物室送检标本仍以呼吸道标本为主，而一些非发酵菌和念珠菌等为呼吸道常见定植菌，有研究表明住院时间过长、各种侵入性操作以及应用两种以上抗菌药物等都可能使以上条件致病菌由定植状态发展为感染致病菌<sup>[6-7]</sup>。本研究通过对ICU与其他科室病原菌的检出率和耐药性分析发现，ICU患者检出的鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物的耐药率高于其他科室（*P*均 < 0.001）。国外也有学者研究发现ICU检出的鲍曼不动杆菌多重耐药菌检出率更高<sup>[8-9]</sup>。目前，鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦、多黏菌素和替加环素的耐药率较低，对于耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌需根据药敏试验结果选用合适的抗菌药物予以治疗<sup>[10-11]</sup>。

本研究中ICU检出的革兰阳性菌以肠球菌为主，占革兰阳性菌的57.63%（34/59）。ICU检出的肠球菌对呋喃妥因和环丙沙星的耐药率高于其他科室，对大剂量庆大霉素和四环素的耐药率低于其他科室，可能与ICU患者多有器官功能损伤，而氨基糖苷类可导致肾脏损伤故较少使用有关。检



出的肠球菌对利福平耐药率相对较低,未检出万古霉素和利奈唑胺耐药株。国外学者研究发现利奈唑胺对很多革兰阳性菌有一定治疗效果,包括耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)<sup>[12-13]</sup>、青霉素耐药肺炎链球菌(penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP)<sup>[14]</sup>和万古霉素耐药肠球菌(vancomycin resistant *Enterococci*, VRE)<sup>[15-16]</sup>。

临床除需对革兰阳性菌治疗予以重视外,亦不能忽视对念珠菌的控制。有研究表明念珠菌已成为全球第三大感染病原菌,美国第二大感染病原菌<sup>[17]</sup>。本研究中,念珠菌已经超过革兰阳性菌成为ICU患者的重要致病菌,主要与患者免疫力较低且激素使用过多,加之长时间不合理使用抗菌药物导致体内菌群严重失调有关<sup>[18-19]</sup>。ICU患者检出的念珠菌虽对氟康唑和伏立康唑的耐药率较其他非ICU科室高,但总体耐药性较好,临床可根据具体的药敏结果选择合适抗真菌药物。瑞士学者Orasch等<sup>[20]</sup>经过6年的前瞻性研究也发现对氟康唑和伏立康唑耐药的白色念珠菌极少,但热带念珠菌和近平滑念珠菌对上述两种抗真菌药耐药程度相对较高。

综上所述,非发酵菌和真菌已成为ICU主要致病菌,且耐药性较其他非ICU科室严峻,应加强耐药菌检测,做好多重耐药菌的预警和隔离措施,根据药敏结果合理规范使用抗菌药物,以减缓耐药菌的产生,防止多重耐药菌的扩散。

### 参 考 文 献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜主编.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2015.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-Third Informational Supplement,2013. [M100-S23].
- [3] 李宝珍,平宝华,赵丽萍.重症监护室医院感染及其危险因素研究[J].中国感染控制杂志,2010,9(6):426-428.
- [4] 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.
- [5] 朱任媛,张小江,杨启文,等.卫生部全国细菌耐药监测网2011年ICU来源细菌耐药监测[J].中国临床药理学杂志,2012,12(28):905-909.
- [6] 贾育红,袁天柱,刘滨.重症监护室医院下呼吸道感染常见非发酵菌的耐药性与危险因素[J].中国感染控制杂志,2012,11(2):104-108.
- [7] Ying Q, Qun L, Qinzong L, et al. Investigation and control of a suspected nosocomial outbreak of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit[J]. Open Med(Wars),2016,11(1):587-592.
- [8] Hackel MA, Badal RE, Bouchillon SK, et al. Resistance rates of intra-abdominal isolates from intensive care units and non-intensive care units in the United States: the study for monitoring antimicrobial resistance trends 2010-2012[J]. Surg Infect(Larch mt),2015,16(3):298-304.
- [9] Bianco A, Quirino A, Giordano M, et al. Control of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit of a teaching hospital in Southern Italy[J]. BMC Infect Dis,2016,16(1):747.
- [10] 李琳.不同时间段临床分离的鲍曼不动杆菌的耐药性及分布[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,8(5):687-689.
- [11] Necati Hakyemez I, Kucukbayrak A, Tas T, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections and changing antibiotic resistance[J]. Pak J Med Sci,2013,29(5):1245-1248.
- [12] Ager S, Gould K. Clinical update on linezolid in the treatment of Gram-positive bacterial infections[J]. Infect Drug Resist,2012,5(1):87-102.
- [13] Chong YP, Park SJ, Kim HS, et al. Persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective analysis of risk factors, outcomes, and microbiologic and genotypic characteristics of isolates[J]. Medicine,2013,92(2):98-108.
- [14] Mamishi S, Moradkhani S, Mahmoudi S, et al. Penicillin-resistant trend of *Streptococcus pneumoniae* in Asia: a systematic review[J]. Iran J Microbiol,2014,6(4):198-210.
- [15] Safa L, Afif N, Zied H, et al. Proper use of anti-biotics: situation of linezolid at the intensive care unit of the Tunisian Military Hospital[J]. Pan Afr Med J,2016,28(25):196.
- [16] Guillard P, de La Blanchardiere A, Cattoir V, et al. Antimicrobial stewardship and linezolid[J]. Int J Clin Pharm,2014, 36(5):1059-1068.
- [17] Kriengkauyiat J, Ito JI, Dadwal SS. Epidemiology and treatment approaches in management of invasive fungal infections[J]. Clin Epidemiol,2011,3:175-191.
- [18] Arens C, Bernhard M, Koch C, et al. Strategies for antifungal treatment failure in intensive care units[J]. Anaesthesist,2015,64(9):643-658.
- [19] Singh S, Fatima Z, Hameed S. Predisposing factors endorsing *Candida* infections[J]. Infez Med,2015,23(3):211-223.
- [20] Orasch C, Marchetti O, Garbino J, et al. *Candida* species distribution and antifungal susceptibility testing according to European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and new vs. old Clinical and a Laboratory Standards Institute clinical breakpoints: a 6-year prospective candidaemia survey from the fungal infection network of Switzerland[J]. Clin Microbiol Infect,2014,20(7):698-705.

(收稿日期:2016-01-16)

(本文编辑:孙荣华)

罗玮,杨丽,苏维奇,等.某院2014年度重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2):176-180.