

2015—2017年武汉市中心医院重症监护室感染性疾病病原菌分布及耐药性分析

李 静

华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院 重症医学科, 湖北 武汉 430010

摘要: **目的** 了解武汉市中心医院重症监护室感染性疾病病原菌的分布及耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。 **方法** 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 12 月武汉市中心医院重症监护室的病原菌分布及药敏结果。 **结果** 共分离得到 8 356 株病原菌, 其中革兰阴性菌 4 520 株, 占比 54.09%, 以大肠埃希菌 (15.94%)、鲍曼不动杆菌 (12.79%)、肺炎克雷伯菌 (9.12%) 为主; 革兰阳性菌 3 011 株, 占比 36.03%, 以金黄色葡萄球菌 (10.60%)、肺炎链球菌 (7.59%)、凝固酶阴性葡萄球菌 (4.15%) 为主; 真菌 825 株, 占比 9.87%, 主要为白假丝酵母 (4.56%); 大肠埃希菌对头孢吡肟、头孢他啶、头孢噻肟、庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明、阿莫西林/棒酸具有高耐药性, 耐药率均高于 40%, 对头孢噻肟、复方新诺明的耐药率在 60% 以上。鲍曼不动杆菌除对多黏菌素 E 敏感外, 对其他被检药物的耐药率处于较高水平。肺炎克雷伯菌除对多黏菌素 E、庆大霉素和左氧氟沙星较敏感外, 对其余抗菌药物均有较高耐药率; 金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对万古霉素、头孢唑林及左氧氟沙星有较低耐药率, 对其余抗菌药物均有较高耐药率。凝固酶阴性葡萄球菌对万古霉素、利福平及左氧氟沙星敏感。白假丝酵母对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑有较低耐药率, 而热带假丝酵母只对 5-氟胞嘧啶耐药率较低。 **结论** 武汉市中心医院重症监护室感染的主要病原菌多为条件致病菌, 但耐药情况严重, 应定期统计分析本院病原菌耐药情况, 为医生合理使用抗菌药物提供依据。

关键词: 抗菌药物; 感染性疾病; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2018)10 - 3055 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.063

Analysis on the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of infectious diseases in Intensive Care Unit of Wuhan Central Hospital from 2015 to 2017

LI Jing

Department of Critical Care Medicine, Wuhan Central Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430010, China

Abstract: Objective To understand the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of infectious diseases in Intensive Care Unit of Wuhan Central Hospital, and provide evidence for the rational use of antibiotics in clinical practice. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the distribution of pathogens and drug susceptibility results in Intensive Care Unit of Wuhan Central Hospital from January 2015 to December 2017. **Results** A total of 8 356 strains of pathogens were isolated, among which 4 520 were Gram-negative bacteria, accounting for 54.09%, and main of them were *Escherichia coli* (15.94%), *Acinetobacter baumannii* (12.79%), and *Klebsiella pneumoniae* (9.12%). Gram-positive bacteria (3 011 strains) accounted for 36.03%, and main of them were *Staphylococcus aureus* (10.60%), *Streptococcus pneumoniae* (7.59%), and coagulase-negative *Staphylococcus* (4.15%). Fungi were 825 strains (9.87%), and main of them were *Candida albicans*. *E. coli* had high resistance rates against cefepime, ceftazidime, cefotaxime, gentamicin, ciprofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole, amoxicillin/clavulanic acid, and the drug resistance rate was higher than 40%, and the resistance rate against cefotaxime and trimethoprim/sulfamethoxazole was more than 60%. *A. baumannii* was sensitive to polymyxin E, while the resistance rate against the other drugs was at a high level. *K. pneumoniae* was more sensitive to polymyxin E, gentamicin, and levofloxacin, while *K. pneumoniae* had high resistance rates against other drugs. The resistance rate of *S. aureus* and *S. pneumoniae* against vancomycin, ceftriaxone, and levofloxacin was low, while the resistance rate against the other drugs was at

收稿日期: 2018-05-09

作者简介: 李 静 (1985—), 女, 本科, 主要从事重症医学方向研究。E-mail: xuying1155@126.com

a high level. Coagulase-negative *S.* had high sensitive rates against vancomycin, rifampicin and levofloxacin. *C. albicans* had lower resistance rates against 5-fluorocytosine, fluconazole, voriconazole, and itraconazole, while *C. tropicalis* only had lower resistance rates against 5-fluorocytosine. **Conclusion** The main pathogens of nosocomial infection are mostly pathogenic bacteria in Intensive Care Unit of Wuhan Central Hospital, but the drug resistance is serious. Statistical analysis should be conducted on the drug resistance of the pathogens, so as to provide a basis for physician to use antibiotics rationally.

Key words: antibacterial drugs; infectious diseases; pathogenic bacteria; drug resistance

感染性疾病是目前临床常见的疾病之一,随着现代医学的不断发展,抗菌药物的广泛应用,细菌的耐药率也越来越重,甚至出现多重耐药菌和泛耐药菌。重症监护室是医院感染易感人群和危险因素集中的场所,感染发病率高于其他科室,必须实行严格管理才能有效预防和控制感染^[1]。因此及时了解和掌握华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院(武汉市中心医院)常见病原菌的分布及药敏情况,对于合理使用抗菌药物有重要指导意义。本研究对2015—2017年武汉市中心医院重症监护室住院患者分离出的病原菌及药敏结果进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2015年1月—2017年12月武汉市中心医院重症监护室患者的标本。同一患者同一类型标本的重复菌株为1株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验

菌株培养、检测及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》^[2]进行。采用法国生物梅里埃公司VITEK-2 Compact型全自动微生物鉴定系统进行病原菌鉴定,并鉴定到种。抗菌药物纸片来自上海化科实验器材有限公司。药敏试验采用纸片扩散法,结果采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的判断标准^[3]。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)和金黄葡萄球菌(ATCC25923),质控菌株由中国医学细菌保藏管理中心(CMCC)提供。

1.3 统计学分析

所有数据采用世界卫生组织(WHO)提供的微生物实验室数据监测软件Whonet 5.4进行处理分析。

2 结果

2.1 常见病原菌分布及构成比

共分离出8356株病原菌,其中革兰阴性菌4520株,占比为54.09%,以大肠埃希菌(15.94%)、鲍曼不动杆菌(12.79%)、肺炎克雷伯菌(9.12%)为主;革兰阳性菌3011株,占比为36.03%,以金黄

色葡萄球菌(10.60%)、肺炎链球菌(7.59%)、凝固酶阴性葡萄球菌(4.15%)为主;真菌825株,占比为9.87%,主要为白假丝酵母(4.56%)。常见病原菌分布见表1。

表1 常见病原菌分布

Table 1 Distribution of common pathogens

分类	病原菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	大肠埃希菌	1332	15.94
	鲍曼不动杆菌	1069	12.79
	肺炎克雷伯菌	761	9.12
	铜绿假单胞菌	267	5.92
	其他	1091	13.06
	合计	4520	54.09
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	886	10.60
	肺炎链球菌	635	7.59
	凝固酶阴性葡萄球菌	347	4.15
	肠球菌	182	2.18
	其他	961	11.50
	合计	3011	36.03
真菌	白假丝酵母	382	4.56
	热带假丝酵母	201	2.41
	其他	242	2.90
	合计	825	9.87
总计		8356	100.00

2.2 主要革兰阴性菌的耐药性

大肠埃希菌对头孢吡肟、头孢他啶、头孢噻肟、庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明、阿莫西林/棒酸等药物具有较高的耐药性,耐药率均高于40%,对头孢噻肟、复方新诺明耐药率在60%以上,对多黏菌素E、阿米卡星、亚胺培南和多黏菌素E均具有较高的敏感性。鲍曼不动杆菌对多黏菌素E敏感,对其他被检抗菌药物的耐药率均处于较高水平。肺炎克雷伯菌对多黏菌素E、庆大霉素和左氧氟沙星较敏感,对其余抗菌药物均有较高耐药率。主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率见表2。

表2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rates of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
多黏菌素 E	7	0.53	27	2.53	40	5.26
阿米卡星	81	6.10	730	68.29	669	87.91
亚胺培南	39	2.92	699	65.39	268	35.22
哌拉西林/他唑巴坦	112	8.41	776	72.59	253	33.25
头孢哌酮/舒巴坦	316	23.72	505	47.24	383	50.33
头孢吡肟	678	50.90	7 440	69.60	331	43.50
头孢他啶	709	53.23	752	70.35	310	40.74
头孢西丁	471	35.36	915	85.59	267	35.09
头孢噻肟	903	67.79	389	36.39	534	70.17
庆大霉素	718	53.90	690	64.55	193	25.36
左氧氟沙星	341	25.60	281	26.28	132	17.35
环丙沙星	652	48.95	650	60.80	290	38.11
复方新诺明	954	71.62	688	64.36	258	33.90
阿莫西林/棒酸	564	42.34	336	31.43	413	54.27
依替米星	486	36.49	1 001	93.64	208	27.33

2.3 主要革兰阳性菌的耐药性

金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对万古霉素、头孢唑啉及左氧氟沙星有较低的耐药率，对其余抗菌药物均有较高的耐药率，特别是肺炎链球菌对其他抗菌药物的耐药率均在 80% 以上。凝固酶阴性葡萄

球菌对万古霉素、利福平及左氧氟沙星敏感，对其他抗菌药物均有较高的耐药率。革兰阳性菌对万古霉素均表现为低耐药率，但对红霉素、青霉素、克林霉素耐药严重。主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率见表 3。

表3 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rates of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		肺炎链球菌		凝固酶阴性葡萄球菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
红霉素	710	80.14	601	94.65	332	95.68
青霉素	782	88.26	559	88.03	340	97.98
庆大霉素	447	50.45	—	—	254	73.20
万古霉素	20	2.26	4	0.63	9	2.59
四环素	405	45.71	551	86.77	181	52.16
利福平	313	35.33	—	—	23	6.63
复方新诺明	294	33.18	605	95.28	108	31.12
头孢唑啉	76	8.58	15	2.36	188	54.18
左氧氟沙星	240	27.09	59	9.29	56	16.14
克林霉素	440	49.67	623	98.11	184	53.03
诺氟沙星	489	55.19	—	—	324	93.37

—: 未检测

—: not detected

2.4 主要真菌的耐药性

白假丝酵母对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏力康唑、

伊曲康唑有较低的耐药率,而热带假丝酵母只对 5-氟胞嘧啶耐药率较低。见表 4。

表 4 主要真菌的耐药率

Table 4 Resistance rates of main fungi

抗菌药物	白假丝酵母		热带假丝酵母	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
5-氟胞嘧啶	10	2.62	12	5.97
氟康唑	14	3.67	49	24.38
伏力康唑	9	2.36	43	21.39
伊曲康唑	41	10.73	63	31.34

3 讨论

3.1 常见病原菌分布及构成比

2015—2017 年共分离病原菌 8 356 株,医院感染病原菌分离率首位的为大肠埃希菌,其次分别为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和白假丝酵母菌。与 2012 年全国医院感染现患率调查主要病原菌的结果相比,分离出病原菌的种类增加,以白假丝酵母菌为代表的真菌已成为医院感染常见菌^[4]。原因主要为近年来喹诺酮类抗菌药物在临床中得到广泛应用,尤其是以左氧氟沙星、环丙沙星为代表的第 3 代喹诺酮的大量使用,超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)问题越来越严重,而抗真菌药物的广泛应用也导致真菌耐药性逐渐增加^[5-6]。

近年来革兰阳性菌的分离率逐年降低,对多种药物表现出较高耐药性,而革兰阴性菌逐渐取代革兰阳性菌成为医院感染的主要致病菌。在本研究分离出的 8 356 株病原菌中,革兰阴性菌 4 520 株,占比为 54.09%,革兰阳性菌 3 011 株,占比为 36.03%,真菌 825 株,占比为 9.87%。革兰阴性菌中大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌所占比例最高,革兰阳性菌中位于前 3 位的分别是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和凝固酶阴性葡萄球菌,与相关研究一致^[7]。

3.2 主要革兰阴性菌的耐药性

本研究中大肠埃希菌对复方新诺明、环丙沙星、庆大霉素等药物耐药严重,耐药性均在 40%以上,而对复方新诺明的耐药性高达 71.62%。值得注意的是大肠埃希菌对喹诺酮类药物耐药率已超过 50%,因此对于大肠埃希菌应根据药敏试验结果选择合适的抗菌药物治疗。鲍曼不动杆菌主要存在于患者皮肤、口腔、呼吸道、胃肠道及泌尿生殖道等部位。本研究中鲍曼不动杆菌耐药严重,呈现多重耐药的

特点。对阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、依替米星等药物的耐药率均在 60%以上,仅对多黏菌素 E 呈现低耐药率,因此多黏菌素 E 可以作为抗鲍曼不动杆菌的首选药物。但患者服用该类药物易出现肾功能及神经系统的不良反应,因此在临床应用中需联合其他药物并应加强患者肾功能的检测^[8]。

3.3 主要革兰阳性菌的耐药性

金黄色葡萄球菌作为一种产生多种毒素及抗原蛋白,具有较强致病能力的革兰阳性菌,患者一旦感染若不进行及时治疗,将危及生命。本研究的药敏结果显示金黄色葡萄球菌除对万古霉素、头孢唑啉、左氧氟沙星有较低耐药性外,对其余抗菌药物的耐药性均较高。一旦患者被确定为葡萄球菌感染,受产酶耐药机制的影响,临床治疗中应使用青霉素类和头孢菌素治疗^[9]。肺炎链球菌对红霉素、青霉素、复方新诺明及克林霉素等药物具有较高的耐药率。超高的耐药率与肺炎链球菌对大环内酯类抗生素的耐药机制有关,包括 *erm* 基因介导核糖体靶位修饰, *mef* 基因介导的主动外排及 50S 核糖体突变^[10-11]。

综上所述,武汉市中心医院重症监护室病原菌分布较为广泛,临床医生应该重点关注细菌培养,合理选择抗菌药物。医院应加强感染控制,针对泛耐药菌和多重耐药菌及时采取消毒隔离措施,预防感染和流行疾病的发生。

参考文献

- [1] 梁桂明,李正然. 2014—2015 年中山市博爱医院儿科重症监护病房感染性病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 713-717.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 744-745.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S].

- 2012: M100-S22.
- [4] 吴安华, 文细毛, 李春辉, 等. 2012 年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 8-15.
- [5] 潘 玫, 陈 山, 李 稳, 等. 大肠埃希菌耐药特征及质粒介导喹诺酮耐药基因分布 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(1): 15-19.
- [6] 赵文艳, 严子禾. 真菌耐药性及新型抗真菌药物研究进展 [J]. 中国药业, 2014, 23(6): 94-95.
- [7] 陈社安, 张文斌. 2014—2016 年佛山市第一人民医院病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2518-2522.
- [8] 盛滋科, 王明贵. 体外多中心队列研究比较多黏菌素 B 和多黏菌素 E 治疗相关肾毒性发生率 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(3): 274.
- [9] 廖平明. 金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(Suppl 1): 65-67.
- [10] 黄 青, 殷 俊, 陈 曦, 等. β -溶血性链球菌红霉素耐药特征与大环内酯类耐药基因的分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(9): 690-694.
- [11] 曾繁旭, 乔建军. 多烯大环内酯类抗生素的研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(3): 171-181.