

2015—2017年北京怀柔医院呼吸科重症监护病房感染性疾病病原菌分布及耐药性分析

田占红, 白 洋, 李 勇, 王瑜君, 李世家

北京怀柔医院 呼吸与感染疾病科, 北京 101400

摘要: 目的 探究 2015—2017 年北京怀柔医院呼吸科重症监护病房 (RICU) 感染性疾病病原菌分布及耐药性, 为临床合理选用抗菌药物及有效控制感染提供参考。方法 回顾性分析 2015 年 1 月—2017 年 12 月在北京怀柔医院 RICU 住院治疗的发生感染的 860 例患者的病原学检测结果及药敏结果, 探讨其病原菌分布及耐药性状况。结果 共分离出 3 800 株病原菌, 主要来源于痰液 (63.34%)。其中革兰阳性菌 926 株, 占 24.37%, 主要以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和溶血葡萄球菌为主; 革兰阴性菌 2 482 株, 占 65.31%, 主要以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主; 真菌 392 株, 占 10.32%, 主要以白假丝酵母为主。革兰阴性菌中大肠埃希菌对碳青霉烯类药物 (如亚胺培南)、阿米卡星及头孢哌酮等耐药率低, 对多黏菌素 E 高度敏感; 鲍曼不动杆菌具有较强的耐药性, 仅对多黏菌素 E 高度敏感; 铜绿假单胞菌对多黏菌素 E 和头孢哌酮耐药率低; 革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌以及溶血葡萄球菌对万古霉素及替考拉宁的敏感率均较高, 而对大环内酯类药物 (红霉素、庆大霉素等) 的耐药率均较高。结论 北京怀柔医院 RICU 感染性疾病病原菌以革兰阴性菌为主, 且耐药情况较严重。定期监测感染病原菌的分布状况及其耐药性对临床上抗菌药物的合理选择具有重要意义。

关键词: 抗菌药物; 呼吸科; 重症监护病房; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R952 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)04 - 1242 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.076

Distribution and drug resistance of infectious diseases in intensive care unit of respiratory department in Beijing Huairou Hospital from 2015 to 2017

TIAN Zhan-hong, BAI Yang, LI Yong, WANG Yu-jun, LI Shi-jia

Department of Respiratory and Infectious Diseases, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

Abstract: Objective To explore the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of infectious diseases in intensive care unit of respiratory department in Beijing Huairou Hospital from 2015 to 2017, to provide a reference for the rational choice of antimicrobial drugs in the clinic and controlling the infection. **Methods** The etiological test results and drug susceptibility results of 860 patients hospitalized in RICU from January 2015 to December 2017 in Beijing Huairou Hospital were retrospectively analyzed, and the distribution drug resistance of pathogenic bacteria were investigated. **Results** A total of 3 800 strains of pathogens were isolated, and most of them were isolated from sputum (63.34%). Gram-positive bacteria were 926 strains (24.37%), and main of them were *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Staphylococcus haemolyticus*. Gram-negative (2 482 strains) accounted for 65.31%, and main of them were *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Fungus (392 strains) accounted for 10.32%, and main of them were *Candida albicans*. *E. coli* in Gram-negative bacteria had low resistance to carbapenem drugs (such as imipenem), amikacin, and cefoperazone, and it was highly sensitive to polymyxin E. *A. baumannii* had strong resistance and was only highly sensitive to polymyxin E. *P. aeruginosa* had low resistance to polymyxin E and cefoperazone. *S. aureus*, *S. pneumoniae*, and *S. haemolyticus* in Gram-positive bacteria had higher sensitivity to vancomycin and teicoplanin, but they had higher resistance to macrolides (erythromycin, gentamicin, etc.). **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens of RICU infectious diseases in Beijing Huairou Hospital, and the drug resistance is more serious. And regular monitoring of the distribution of infectious pathogens and their drug resistance are important for the rational selection of antimicrobial agents in the clinic.

Key words: antibacterial agents; respiratory; intensive care unit; pathogenic bacteria; drug resistance

收稿日期: 2018-10-25

作者简介: 田占红, 副主任医师, 研究方向为呼吸及感染性疾病。

*通信作者 白 洋, 住院医师, 研究方向为呼吸及感染性疾病。

呼吸科重症监护病房 (RICU) 作为医院重要科室之一, 是呼吸科重症医学的临床基地, 主要治疗与护理呼吸科的危急重症患者^[1]。RICU 收治的患者普遍具有病情严重、病程长及免疫力低下的特点, 由于患者需建立人工气道且长期应用抗菌药物, 耐药菌株感染以及医院获得性感染的发生率极高^[2-3]。RICU 感染性疾病严重影响患者的治疗效果, 使得患者住院时间延长、住院费用增加, 严重者会导致患者病情加重甚至死亡, 对患者身心健康造成极大威胁^[4]。呼吸科作为北京怀柔医院的重要科室之一, 自成立以来, 全体医护人员均秉承以病人为中心, 以提高医疗护理服务质量为宗旨, 在各项工作中均取得了良好的成绩。而 RICU 作为呼吸科的重点工作区域, 患者极易遭受感染。本研究对 2015—2017 年北京怀柔医院呼吸科重症监护病房感染性疾病病原菌分布及耐药性进行分析, 旨在提高临床上控制感染的水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月北京怀柔医院 RICU 接受治疗的 860 例感染患者作为研究对象, 其中男 464 例, 女 396 例, 年龄 23~74 岁, 平均年龄(47.21±6.45)岁。收集感染患者各类标本共 4 010 份, 主要包括血液、尿液、痰液、脑脊液、咽拭子、分泌物、肺部灌洗液以及脓液等。

入选标准: 均符合原卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》中关于感染的相关诊断标准^[5]; 排除标准: 入院时即存在潜伏期感染患者; 对所用抗感染药物过敏患者。

1.2 方法

1.2.1 采集标本 根据《全国临床检验操作规程》^[6]以及本院采集标本检验手册规定采集、分离及培养标本, 采用 MH 琼脂培养基(贝瑞特生物技术有限公司)培养标本, 于 35℃下培养 18~24 h。

1.2.2 病原菌鉴定 采用 VITEK-2 全自动鉴定仪(法国生物梅里埃公司)进行细菌鉴定。

1.2.3 药敏试验 采用 MIC 法以及 K-B 法进行药敏试验, 根据美国临床和实验室标准化协会推荐的标准判断结果^[7], 药敏结果主要包括中介、敏感及耐药报告。

1.2.4 质控菌株 铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213 以及大肠埃希菌 ATCC25922, 均来自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学方法

采用微生物实验室数据管理 5.4 软件对病原菌分布状况及其耐药性进行统计分析。

2 结果

2.1 标本来源分布

4 010 份标本主要来源于痰液(63.34%), 其次来源于咽拭子(11.02%)和血液(9.48%), 来源于脑脊液(1.00%)的标本最少。RICU 感染性疾病标本来源分布见表 1。

表 1 标本来源分布
Table 1 Source distribution of specimens

标本来源	n/例	构成比/%
痰液	2 540	63.34
咽拭子	442	11.02
血液	380	9.48
尿液	250	6.23
分泌物	201	5.01
肺部灌洗液及脓液	157	3.92
脑脊液	40	1.00
总计	4 010	100.00

2.2 病原菌的分布

4 010 份标本中共分离出 3 800 株病原菌, 其中革兰阳性菌 926 株, 占 24.37%, 主要以金黄色葡萄球菌(6.37%)、肺炎链球菌(3.68%)和溶血葡萄球菌(2.18%)为主; 革兰阴性菌 2 482 株, 占 65.31%, 主要以大肠埃希菌(16.50%)、鲍曼不动杆菌(10.92%)和铜绿假单胞菌(10.00%)为主; 真菌 392 株, 占 10.32%, 主要以白假丝酵母(4.97%)为主。2015—2017 年 RICU 感染性疾病病原菌分布见表 2。

2.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

金黄色葡萄球菌对万古霉素及替考拉宁的耐药性低, 耐药率均在 1%以下; 而对大环内酯类药物(红霉素、庆大霉素等)的耐药率均较高, 耐药率均在 50%以上; 肺炎链球菌对替考拉宁的耐药性最低, 耐药率为 0.00%; 对头孢类药物的耐药性也较低, 均在 20%以下; 而对红霉素、庆大霉素等大环内酯类药物耐药性较高; 溶血葡萄球菌对万古霉素的耐药性最低, 耐药率为 0.00%; 对氯霉素的耐药性最高, 耐药率达到 100%。主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性见表 3。

表 2 病原菌的分布

Table 2 Distribution of pathogenic bacteria

类别	病原菌	n/例	构成比/%
革兰阳性菌	尿肠球菌	47	1.24
	表皮葡萄球菌	83	2.18
	溶血葡萄球菌	83	2.18
	肺炎链球菌	140	3.68
	金黄色葡萄球菌	242	6.37
	其他	331	8.71
	合计	926	24.37
革兰阴性菌	阴沟肠杆菌	110	2.89
	肺炎克雷伯杆菌	345	9.08
	铜绿假单胞菌	380	10.00
	鲍曼不动杆菌	415	10.92
	大肠埃希菌	627	16.50
	其他	605	15.92
	合计	2 482	65.31
真菌	光滑假丝酵母	30	0.79
	热带假丝酵母	33	0.87
	白假丝酵母	189	4.97
	其他	140	3.68
	合计	392	10.32
总计		3 800	100.00

2.4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

大肠埃希菌对碳青霉烯类药物（如亚胺培南）、阿米卡星及头孢哌酮等耐药率低，对多黏菌素 E 高度敏感，对其他抗菌药物的耐药率均高于 10%；鲍曼不动杆菌具有较强的耐药性，仅对多黏菌素 E 高度敏感；铜绿假单胞菌对多黏菌素 E、美罗培南和头孢哌酮耐药率低，对其他抗菌药物的耐药率均高于 10%，对头孢西丁的耐药率高达 100.00%，见表 4。

2.5 主要真菌对常用抗菌药物的耐药性

白假丝酵母对氟康唑、伊曲康唑、5-氟胞嘧啶、伏立康唑以及两性霉素 B 的敏感性均较高，耐药率较低；热带假丝酵母对常用抗菌药物的耐药率均低于 25%，敏感性较高；光滑假丝酵母对常用抗菌药物的耐药率均低于 16%，对 5-氟胞嘧啶、伏立康唑以及两性霉素 B 的敏感性较高，对氟康唑及伊曲康唑的敏感性低。见表 5。

3 讨论

近年来，RICU 的建立逐渐受到各大医院的关注，且其数量日益增多。RICU 作为呼吸系统危重患者接受治疗的特殊场所，收治的患者大多病情危重、免疫力低下以及营养状况差，感染性疾病在

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

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		溶血葡萄球菌	
	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%
万古霉素	1	0.41	1	0.71	0	0.00
克林霉素	104	42.98	129	92.14	46	55.42
红霉素	174	71.90	138	98.57	75	90.36
庆大霉素	131	54.13	—	—	66	79.51
青霉素	231	95.45	99	70.71	82	98.80
氯霉素	—	—	26	18.57	83	100.00
头孢美唑	65	26.86	3	2.14	21	25.30
头孢曲松	81	33.47	5	3.57	65	78.31
头孢唑林	42	17.36	2	1.43	46	55.42
头孢丙烯	82	33.88	3	2.14	67	80.72
替考拉宁	2	0.83	0	0.00	0	0.00
四环素	127	52.48	122	87.14	39	46.99
夫西地酸	60	24.79	—	—	1	1.20
利福平	73	30.17	—	—	6	7.23
左氧氟沙星	97	40.08	24	17.14	73	87.95
复方新诺明	80	33.06	124	88.57	55	66.27
苯唑西林	109	45.04	—	—	82	98.80
诺氟沙星	121	50.00	—	—	77	92.77

—: 未检测

—: no detected

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 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		铜绿假单胞菌	
	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%
多黏菌素 E	0	0.00	1	0.24	3	0.79
美罗培南	7	1.12	284	68.43	33	8.68
亚胺培南	3	0.32	285	68.67	58	15.26
哌拉西林	99	15.79	300	72.29	66	17.37
阿米卡星	60	9.57	286	68.92	62	16.32
庆大霉素	326	51.99	286	68.92	92	24.21
头孢哌酮	50	7.97	58	13.98	22	5.79
头孢唑肟	200	31.90	317	76.39	238	62.63
环丙沙星	363	57.89	298	71.81	93	24.47
氨曲南	273	43.54	370	89.16	67	17.63
头孢他啶	367	58.53	292	70.36	103	27.11
头孢吡肟	361	57.58	281	67.71	99	26.05
哌拉西林	529	84.37	311	74.84	122	32.11
复方新诺明	396	63.16	257	61.93	377	99.32
头孢西丁	190	30.30	359	86.51	380	100.00
头孢噻肟	343	54.70	146	35.18	316	83.16
依替米星	144	22.97	393	94.70	47	12.37
阿莫西林	104	16.59	161	38.80	47	12.37

表 5 主要真菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 5 Resistance of main fungi to common antibiotics

抗菌药物	白假丝酵母		热带假丝酵母		光滑假丝酵母	
	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%
氟康唑	4	2.12	7	21.21	1	3.33
伊曲康唑	7	3.70	6	18.18	5	16.67
5-氟胞嘧啶	2	1.06	1	3.03	0	0.00
伏立康唑	4	2.12	7	21.21	2	6.67
两性霉素 B	6	3.17	2	6.06	3	10.00

RICU 中十分常见。临床上应用大量抗菌药物以控制感染, 导致耐药菌株不断增多, 细菌一旦产生耐药性, 药物的治疗效果会显著下降, 严重影响患者的治疗进程, 使得患者住院时间延长、住院费用增加, 甚至造成死亡。因此, 本文主要对 RICU 感染性疾病病原菌的分布及耐药性进行了回顾性分析, 以期为临床上有效控制感染提供依据

3.1 病原菌分布

RICU 感染性疾病病原菌主要为革兰阴性菌 (65.32%), 大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌占多数; 其

次为革兰阳性菌 (24.37%), 金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌占多数, 本研究结果与国内 ICU 的相关研究一致^[8]。但万自芬等^[9]研究表明, RICU 患者下呼吸道感染病原菌主要为肠杆菌科细菌, 原因可能是受地区差异影响。

3.2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

革兰阳性菌中, 金黄色葡萄球菌以及溶血葡萄球菌对万古霉素及替考拉宁的敏感率均较高, 耐药性低, 而对大环内酯类药物 (红霉素、庆大霉素等) 的耐药率均较高。说明在治疗葡萄球菌感染时, 应

使用耐青霉素类药物治疗,原因是葡萄球菌主要耐药机制是产青霉素酶;肺炎链球菌对万古霉素高度敏感,对头孢美唑、头孢曲松、头孢唑林以及头孢丙烯等药物较敏感,以上药物均对肺炎链球菌保持较好的抗菌活性。

3.3 主要格兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

革兰阴性菌中,大肠埃希菌极易产生超广谱 β -内酰胺酶,使得其对头孢菌素类以及青霉素类药物耐药严重,且大肠埃希菌可能带有 AmpC 型 β -内酰胺酶,使其具有多重耐药性。本研究结果表明大肠埃希菌对多黏菌素 E、美罗培南、亚胺培南及阿米卡星高度敏感,对哌拉西林、头孢哌酮比较敏感,对依替米星、头孢西丁相对敏感,因此青霉素类药物、碳青霉烯类药物以及头孢菌素类药物均可用于治疗非多重耐药的大肠埃希菌;本研究中鲍曼不动杆菌耐药现象严重,仅仅对多黏菌素 E 高度敏感,因此,临床上首选多黏菌素 E 治疗鲍曼不动杆菌,但此类药物常使得患者出现神经系统以及肾毒性等不良反应,应用时须检测患者肾功能;铜绿假单胞菌对本研究所选抗菌药物多数较敏感,对头孢唑肟、头孢西丁及头孢噻肟等敏感率较低,表明长期应用抗菌药物可出现耐药菌株。因此,碳青霉烯类药物(亚胺培南等)、喹诺酮类药物(环丙沙星等)、抗假单胞菌青霉素等均可用于治疗铜绿假单胞菌。

3.4 主要真菌对抗菌药物的耐药性

真菌感染逐渐成为抗感染治疗的重要组成部分,本研究结果显示白假丝酵母对氟康唑、伊曲康唑、5-氟胞嘧啶、伏立康唑以及两性霉素 B 的敏感性均较高;3 种真菌均对 5-氟胞嘧啶高度敏感;光滑假丝酵母对氟康唑及伊曲康唑的敏感性低。

综上所述,2015—2017 年北京怀柔医院 RICU

感染性疾病病原菌以革兰阴性菌为主,且耐药性比较严重,临床上应定期监测病原菌分布状况及耐药性,严格遵循药敏结果合理选用抗菌药物,有效控制感染水平。

参考文献

- [1] Silva A C S E, Sousa D S C, Perraud E B C, et al. Pharmacotherapeutic follow-up in a respiratory intensive care unit: description and analysis of results [J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2018, 16(2): eAO4112.
- [2] 陈建平,朱菁.重症监护病房呼吸系统疾病患者发生医院感染的危险因素及预防措施分析[J].*贵州医药*, 2016, 40(1): 56-57.
- [3] Mallow C, Isakow W. Risk factors for loss of lung sliding in a medical intensive care population with acute respiratory failure [J]. *J Bronchol Interv Pulmonol*, 2019, 26(2): 102-107.
- [4] Ancona P, Bailey M, Bellomo R. Characteristics, incidence and outcome of patients admitted to intensive care unit with Guillain-Barre syndrome in Australia and New Zealand [J]. *J Crit Care*, 2018, 45: 58-64
- [5] 卫生部.医院感染诊断标准(试行) [J]. *中华医学杂志*, 2010, 81(5): 314-320.
- [6] 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.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement* [S]. 2014: M100-S24.
- [8] 彭博,鹿英英,吴璐,等.2014—2016 年北京丰台医院 ICU 感染的病原菌分布及耐药性分析 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(11): 2272-2276.
- [9] 万自芬,余红,夏婧,等.呼吸危重症监护病房患者下呼吸道感染菌分布及多重耐药危险因素分析 [J]. *中国临床医生*, 2014, 42(2): 33-35.