

2014—2018年武汉市普仁医院重症医学科病原菌分布及耐药性分析

李江萍¹, 刘宗玉², 吴瑄³, 肖质¹, 廖国林^{3*}

1. 武汉市普仁医院 输血科, 湖北 武汉 430081

2. 武汉市普仁医院 妇产科, 湖北 武汉 430081

3. 武汉市普仁医院 检验科, 湖北 武汉 430081

摘要: **目的** 对2014—2018年武汉市普仁医院重症医学科病原菌的分布及耐药性进行分析, 为临床使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集2014年1月—2018年12月武汉市普仁医院重症医学科分离的菌株, 并对其进行了细菌培养和药敏试验, 对病原菌的分布及耐药性进行分析。**结果** 共分离出2 187株病原菌, 革兰阴性菌1 600株, 构成比73.16%, 主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌451株, 构成比为20.62%, 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌; 真菌136株, 构成比为6.22%, 主要为白色念珠菌、光滑念珠菌、热带念珠菌。肺炎克雷伯菌对所监测抗菌药物的耐药率均小于25.0%, 大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑啉、头孢噻肟、头孢曲松、头孢呋辛、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率大于40.0%, 鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、阿米卡星的耐药率小于33%之外, 对其他监测抗菌药物的耐药率均大于58.0%, 铜绿假单胞菌对所监测抗菌药物的耐药率小于15.0%, 金黄色葡萄球菌对青霉素类抗菌药物的耐药率大于95.0%, 对克林霉素、阿奇霉素、红霉素的耐药率达50.0%左右, 未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素G的耐药率大于92.0%; 发现1株耐万古霉素的屎肠球菌, 未发现耐万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素耐药的葡萄球菌和粪肠球菌。念珠菌属对伏立康唑的耐药率大于20.0%, 对其他所监测抗菌药物均较敏感。**结论** 武汉市普仁医院重症医学科病原菌分布广泛、耐药率高, 应加强病原菌耐药性的监测, 为临床医生合理应用抗菌药物提供依据。

关键词: 抗菌药物; 重症医学科; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R913 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2853-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.061

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Intensive Care Unit of Wuhan Puren Hospital from 2014 to 2018

LI Jiang-ping¹, LIU Zong-yu², WU Xuan³, XIAO Zhi¹, LIAO Guo-lin³

1. Department of Blood Transfusion, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China

2. Department of Obstetrics and Gynaecology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China

3. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in Intensive Care Unit of Wuhan Puren Hospital from 2014 to 2018, in order to further provide the reference for rational use of antibacterial agents. **Methods** The strains were isolated from Intensive Care Unit of Wuhan Puren Hospital from January 2014 to December 2018, and bacterial culture and drug susceptibility test were carried out to analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria. **Results** A total of 2 187 strains of pathogenic bacteria were isolated, of which 1 600 strains were Gram-negative bacilli, with a composition ratio of 73.16%, including *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. There were 451 strains of Gram-positive bacteria with a composition ratio of 20.62%, mainly including *Staphylococcus aureus*, coagulase negative *Staphylococcus*, *Enterococcus faecium*, and *Enterococcus faecalis*. Fungi were 136 strains, accounting for 6.22%, mainly including *Candida albicans*, *Candida glabrata*, and *Candida tropicalis*. The drug resistance rate of *K. pneumoniae* against antibacterial drugs were lower than 25.0%. The drug resistance rate of *E. coli* against piperacillin, cefazolin, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime,

收稿日期: 2019-03-11

作者简介: 李江萍, 硕士, 副主任技师, 主要从事临床检验诊断学。

*通信作者 廖国林, 主任技师, 主要从事微生物检验与细菌耐药监测。E-mail: 494846895@qq.com

ciprofloxacin, and levofloxacin were more than 40.0%. The drug resistance rate of *A. baumannii* against cefoperazone/sulbactam, ampicillin/sulbactam and amikacin were lower than 33%, while the drug resistance rate against other antibacterial drugs were more than 58.0%. The resistance rate of *P. aeruginosa* against monitored antibiotics were less than 15.0%. The resistance rate of *S. aureus* against penicillin antibiotics were more than 95.0%, and the resistance rate against clindamycin, azithromycin, and erythromycin were about 50%. There was no *S. aureus* resistant to vancomycin. The resistance rate of coagulase negative *Staphylococcus* against penicillin G was more than 92.0%. There was only 1 strain of *E. faecalis* resistant to vancomycin. There was no *Staphylococcus* resistant to vancomycin, teicoplanin, linezolid, and tigecycline. The resistance rate of *Candida* against voriconazole was higher than 20.0%, while was sensitive to other antibacterial drugs. **Conclusion** The pathogenic bacteria in Intensive Care Unit of Wuhan Puren Hospital are widely distributed and have high drug resistance rate. Monitoring of drug resistance of pathogenic bacteria should be strengthened to provide basis for clinicians to reasonably apply antibacterial drugs.

Key words: Intensive Care Unit; pathogenic bacteria; drug resistance; antibacterial agents

重症医学科 (ICU) 是医院易感染患者集中的场所, 感染发生率高于其他科室, 必须实行严格管理才能有效预防和控制感染、防止院感爆发和病原菌的流行。武汉市普仁医院 ICU 为综合性 ICU, 收治全院各临床科室及周边医院转诊的各类重症患者, 其患者感染率明显高于其他临床科室。为了解 ICU 病原菌的分布和耐药特点, 为临床合理应用抗菌药物提供经验依据, 本研究对 2014 年 1 月—2018 年 12 月武汉市普仁医院 ICU 病原菌的分布及耐药性进行分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2014 年 1 月—2018 年 12 月武汉市普仁医院 ICU 送检的各种标本中分离的病原菌, 同一患者同一部位多次分离的同一菌株只统计第 1 株, 对于痰标本中分离的真菌, 只统计肺部有组织病理学或影像学证据确诊为真菌感染的患者。

1.2 鉴定及药敏

标本按《全国临床检验操作规程》^[1]进行接种培养, 所用培养基为梅里埃 (上海) 生物制品有限公司产品, 所有分离的菌株用美国德灵公司 Micro Scan Walk Away 40 或法国梅里埃公司 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏检测系统进行鉴定与药敏测定, 鉴定卡和药敏卡为各仪器配套产品, 药敏结果按美国 CLSI 2018 版^[2]的折点进行判定。标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 进行质量控制, 标准菌株购自原卫生部临床检验中心。在本报告中, 分离菌对碳青霉烯类药物耐药是指对亚胺培南或美罗培南任一药物耐药。

1.3 统计学分析

用 WHONET 5.6 和 SPSS 19.0 软件进行统计学

分析。

2 结果

2.1 常见病原菌分布及构成比

5 年共分离出非重复病原菌 2 187 株, 其中分离自痰液 1 384 株、尿液 543 株和血液 196 株。革兰阴性菌 1 600 株, 构成比 73.16%, 主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌 451 株, 构成比为 20.62%, 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌; 真菌 136 株, 构成比为 6.22%, 主要为白色念珠菌、光滑念珠菌、热带念珠菌。病原菌的分布见表 1。

2.2 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药性

2.2.1 革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性 常见革兰阴性菌对哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉的耐药率大于 20.0%, 对其他监测抗菌药物的耐药率均小于 20.0%。肺炎克雷伯菌对所监测抗菌药物的耐药率均小于 25.0%。大肠埃希菌对头孢唑啉、头孢噻肟、头孢曲松、头孢呋辛、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率大于 40.0%, 对哌拉西林的耐药率大于 65.0%, 对碳青霉烯类药物的耐药率为 1.7%。鲍曼不动杆菌除对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、阿米卡星的耐药率小于 33.0%之外, 对其他监测抗菌药物的耐药率均大于 58.0%, 对碳青霉烯类药物的耐药率为 67.7%。铜绿假单胞菌对所监测抗菌药物的耐药率均小于 15.0%, 对碳青霉烯类药物的耐药率为 17.7%。见表 2。

2.2.2 革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性 金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率大于 95.0%, 对克林霉素、阿奇霉素、红霉素的耐药率达 50.0%左右, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的阳性率为 37.8%; 凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 的耐

表1 病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌	n/株	构成比/%	病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	1 600	73.16	液化沙雷菌	10	0.46
肺炎克雷伯菌	496	22.68	其他	33	1.51
大肠埃希菌	351	16.05	革兰阳性菌	451	20.62
鲍曼不动杆菌	189	8.64	金黄色葡萄球菌	143	6.54
铜绿假单胞菌	181	8.28	凝固酶阴性葡萄球菌	128	5.85
阴沟肠杆菌	93	4.25	屎肠球菌	73	3.34
嗜麦芽窄食单胞菌	54	2.47	粪肠球菌	61	2.79
产气肠杆菌	51	2.33	肺炎链球菌	13	0.59
流感嗜血杆菌	34	1.55	其他	33	1.51
粘质沙雷菌	26	1.19	真菌	136	6.22
弗劳地枸橼酸杆菌	20	0.91	白色念珠菌	95	4.34
奇异变形杆菌	19	0.87	光滑念珠菌	20	0.91
摩根摩根菌	17	0.78	热带念珠菌	17	0.78
普通变形杆菌	14	0.64	其他	4	0.18
成团泛菌	12	0.55	合计	2 187	100.00

表2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

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

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
哌拉西林	121	24.4	235	67.0	130	68.8	14	7.7
阿莫西林/克拉维酸	64	12.9	68	19.4	—	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	13	2.6	25	7.1	32	16.9	15	8.3
氨苄西林/舒巴坦	113	22.8	132	37.6	43	22.8	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	17	3.4	23	6.6	120	63.5	11	6.1
头孢唑啉	104	21.0	198	56.4	—	—	—	—
头孢呋辛	93	18.8	166	47.3	—	—	—	—
头孢他啶	55	11.1	82	23.4	125	66.1	14	7.7
头孢曲松	98	19.8	167	47.6	129	68.3	—	—
头孢噻肟	83	16.7	167	47.6	134	70.9	—	—
头孢吡肟	30	6.0	71	20.2	120	63.5	16	8.8
头孢西丁	46	9.3	43	12.3	—	—	—	—
氨曲南	56	11.3	99	28.2	—	—	25	13.8
亚胺培南	6	1.2	6	1.7	125	66.1	27	14.9
美洛培南	6	1.2	6	1.7	121	64.0	16	8.8
阿米卡星	14	2.8	6	1.7	61	32.3	11	6.1
庆大霉素	54	10.9	104	29.6	126	66.7	21	11.6
妥布霉素	49	9.9	62	17.7	110	58.2	15	8.3
环丙沙星	52	10.5	175	49.9	129	68.3	13	7.2
左氧氟沙星	49	9.9	172	49.0	127	67.2	21	11.6
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	78	15.7	154	43.9	125	66.1	—	—

—: 无数据

—: no data

药率大于 92.0%，对阿奇霉素、红霉素的耐药率大于 80.0%，对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率大于 50%，耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌（MRCNs）的阳性率为 78.9%。屎肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素的耐药率大于 80.0%，对四环素、高浓度庆大霉素的耐药率达 60.0%左右；粪肠球菌对四环素、红霉素的耐药率大于 75.0%，对高浓度庆大霉素、环丙沙星、左氧氟

沙星的耐药率达 37.0%左右。发现 1 株耐万古霉素的屎肠球菌，未发现耐万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素耐药的葡萄球菌和粪肠球菌。见表 3。

2.2.3 真菌对常用抗菌药物的耐药性 念珠菌属对伏立康唑的耐药率大于 20.0%，对其他所监测抗菌药物均较敏感。光滑念珠菌对 5-氟胞嘧啶完全敏感，热带念珠菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶完全敏感，见表 4。

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药的耐药率

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

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌		屎肠球菌		粪肠球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
青霉素 G	138	96.5	118	92.2	60	82.2	6	9.8
氨苄西林	—	—	—	—	59	80.8	1	1.6
苯唑西林	54	37.8	101	78.9	—	—	—	—
庆大霉素	42	29.4	38	29.7	—	—	—	—
利福平	0	0.0	3	2.3	—	—	—	—
环丙沙星	44	30.8	68	53.1	62	84.9	23	37.7
左氧氟沙星	42	29.4	74	57.8	59	80.8	22	36.1
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	5	3.5	53	41.4	—	—	—	—
克林霉素	70	49.0	75	58.6	—	—	—	—
阿奇霉素	75	52.4	105	82.0	—	—	—	—
红霉素	77	53.8	103	80.5	64	87.7	46	75.4
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0	1	1.4	0	0.0
替考拉宁	0	0.0	0	0.0	1	1.4	0	0.0
四环素	46	32.2	31	24.2	45	61.6	53	86.9
替加环素	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
高浓度庆大霉素	—	—	—	—	43	58.9	23	37.7

—: 无数据

—: no data

表 4 念珠菌属对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of *Candida* against common antibiotics

抗菌药物	白色念珠菌		光滑念珠菌		热带念珠菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
两性霉素 B	3	3.2	2	10.0	0	0.0
5-氟胞嘧啶	1	1.1	0	0.0	0	0.0
氟康唑	6	6.3	3	15.0	1	5.9
伊曲康唑	10	10.5	2	10.0	3	17.6
伏立康唑	19	20.0	7	35.0	4	23.5

3 讨论

3.1 常见病原菌的分布

2014—2018年武汉市普仁医院ICU共分离出非重复病原菌2187株,排前5位的依次是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌,以革兰阴性菌为主,占73.16%,革兰阳性菌和真菌分别占20.62%、6.22%。与本地区李静^[3]报道的依次为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌明显不同,本院ICU革兰阴性菌占比明显高于李静^[3]报道的54.09%,说明不同医院ICU感染性病原菌分布存在明显差异。因此,非常有必要监测本单位特定部门细菌分布及耐药状况,制订遏制耐药细菌流行播散的有效措施,为临床抗感染的经验治疗和遏制细菌耐药性蔓延提供参考依据。

3.2 主要革兰阴性菌的耐药性

革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌最常见,其次为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌。肺炎克雷伯菌ESBL的阳性率为17.3%,与本院前期报道^[4]的17.8%无明显差异。ICU分离的肺炎克雷伯菌虽然对所监测的抗菌药物均较敏感,但仍有1.2%肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药,由于肺炎克雷伯菌大规模医院感染爆发的逐年上升及产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌耐药菌株的广泛播散,肺炎克雷伯菌仍然是公共健康的显著威胁。大肠埃希菌ESBL的阳性率为46.4%,明显低于本院前期报道^[4]的57.0%。大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑啉、头孢噻肟、头孢曲松、头孢呋辛、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率大于40.0%,对以上抗菌药物应慎重经验用药。ICU分离的大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的耐药率为1.7%,明显高于湖北省和本院的平均水平^[5-6],因此应引起ICU、院感科等部门的高度重视。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是ICU最常见的非发酵菌,而且易对碳青霉烯类抗菌药产生耐药并引起院感暴发。本资料显示,ICU分离的鲍曼不动杆菌对临床常用大多数抗菌药物的耐药率均大于58.0%,仅对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦较敏感,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的检出率为67.7%,如不加以有效控制,很有可能发展为“全耐药”的鲍曼不动杆菌,对“全耐药”的鲍曼不动杆菌需选择以多黏菌素、替加环素为主的联合治疗^[7];铜绿假单胞菌对所监测抗菌药物药物的耐药率均较低,但由于铜绿假单胞菌的耐药机制很复杂,可快速对

多种抗菌药物产生耐药性而发展为多重耐药菌并在病区流行难以清除。对于严重感染的革兰阴性菌,根据表2结果,可经验使用头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星。

3.3 主要革兰阳性菌的耐药性

ICU分离的革兰阳性菌以葡萄球菌和肠球菌多见。葡萄球菌属对青霉素类抗菌药物的耐药率大于92.0%,当考虑葡萄球菌感染时,应避免青霉素类抗菌药物的使用。MRSA和MRCNs的阳性率分别为37.8%、78.9%,与CHINET报道^[8]的阳性率一致。金黄色葡萄球菌对利福平、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑均很敏感,对克林霉素、阿奇霉素、红霉素的耐药率达50.0%左右;凝固酶阴性葡萄球菌对利福平很敏感,但凝固酶阴性葡萄球菌对所监测抗菌药物的耐药率明显高于金黄色葡萄球菌。ICU分离的肠球菌多来自尿液,其次为血液。本资料显示,ICU分离的尿肠球菌多于粪肠球菌,除四环素外,尿肠球菌对其他所测试抗菌药物发热耐药率显著高于粪肠球菌且耐药性相当严重,与文献^[9-10]报道一致。除发现1株耐万古霉素的尿肠球菌之外,未发现耐万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素耐药的葡萄球菌和粪肠球菌。因此,对严重耐药的葡萄球菌和肠球菌,在排除为污染菌或定植菌后,可考虑使用万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素。

3.4 真菌及其耐药性

ICU分离的真菌主要为白色念珠菌,其次为光滑念珠菌和热带念珠菌,与文献^[11]报道一致。真菌主要分离自尿液、痰液、血液。念珠菌属于口腔正常定植菌群,只有肺部有组织病理学或影像学证据才能诊断为真菌感染而对痰液中的念珠菌进行鉴定与药敏试验,否则易误导临床错误使用抗真菌药物。本组资料痰液中分离的念珠菌均系确诊肺部真菌感染患者。本院ICU分离的念珠菌属对伏立康唑耐药性较高,而不同于郭青青^[12]报道的较敏感,念珠菌对其它所监测抗真菌药均较敏感。根据真菌鉴定及药敏结果,规范、合理使用抗真菌药物,才能获得理想的治疗效果。

综上所述,2014—2018年武汉市普仁医院重症医学科感染性疾病的病原菌分布广泛,细菌耐药性复杂。为了降低细菌耐药性的产生,临床医生应积极送检感染性标本做病原菌检测,并根据本部门的细菌耐药监测资料、细菌培养及药敏结果,合理使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 尚红, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2018: M100.
- [3] 李静. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 3055-3059.
- [4] 廖国林. 2009年某院细菌耐药性监测 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 128-131.
- [5] 全国细菌耐药监测网. 2017年全国细菌耐药监测报告(简要版) [R/OL]. (2019-03-02). <http://www.carss.cn/Report/Details?aId=552>.
- [6] 廖国林. 大肠埃希菌致肠道外感染的临床分布及耐药性分析 [J]. 河北医药, 2015, 37(1): 129-130.
- [7] Garnacho-Montero J, Dimopoulos G, Poulakou G, et al. Task force on management and prevention of *Acinetobacter baumannii* infections in the ICU [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(12): 2057-2075.
- [8] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017年CHINET中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [9] 朱熠, 李辉, 庄建文, 等. 某综合医院重症监护病房病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(6): 420-422.
- [10] 陈中举, 田磊, 朱旭慧, 等. 2017年武汉同济医院细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(5): 527-533.
- [11] 周红岩, 郑媛媛, 张红岩, 等. 重症监护病房常见病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(5): 588-592.
- [12] 郭青青. 2012—2014年医院获得性深部真菌感染的临床分布及药敏结果 [J]. 现代预防医学, 2016, 43(8): 1517-1526.