

2012年8月—2015年2月武汉大学人民医院消化内科院内获得性感染病原菌的分布、耐药性及危险因素分析

沈秉正¹, 宋金春¹, 祝成亮², 张玲莉¹, 彭燕¹, 喻研^{3*}

1. 武汉大学人民医院 药学部, 湖北 武汉 430060

2. 武汉大学人民医院 检验科, 湖北 武汉 430060

3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 消化内科, 湖北 武汉 430030

摘要: 目的 探讨武汉大学人民医院消化内科院内获得性感染病原菌的分布、耐药性及危险因素分析。方法 选取 2012 年 8 月—2015 年 2 月武汉大学人民医院消化内科院内获得性耐药菌感染的住院患者 64 例, 对分离出的病原菌的分布、耐药性及危险因素分析进行分析。结果 检出耐药菌的标本主要来源于尿液和痰液; 分离出的耐药菌菌株中革兰阳性菌 20 株、革兰阴性菌 44 株。革兰阳性菌除对利奈唑胺敏感外, 其余均有不同程度的耐药; 革兰阴性菌耐药严重; 住院患者院内获得性感染的主要危险因素为年龄、手术和尿管。结论 临床医护人员应加强关注住院患者院内获得性耐药菌感染的相关危险因素, 预防感染的发生, 合理使用抗菌药物。

关键词: 院内获得性感染; 耐药菌; 抗菌药物; 危险因素

中图分类号: R978.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)09-1158-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.026

Analysis on distribution, drug resistance, and risk factors of pathogenic bacteria of hospital acquired infection in Department of Gastroenterology in Renmin Hospital of Wuhan University from August 2012 to February 2015

SHEN Bing-zheng¹, SONG Jin-chun¹, ZHU Cheng-liang², ZHANG Ling-li¹, PENG Yan¹, YU Yan³

1. Department of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

2. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

3. Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective To study the distribution, drug resistance and risk factors of pathogenic bacteria of hospital acquired infection in Department of Gastroenterology in Renmin Hospital of Wuhan University. **Methods** Inpatients (64 cases) with hospital acquired infection in Department of Gastroenterology in Renmin Hospital of Wuhan University from August 2012 to February 2015 were selected. The distribution, drug resistance and risk factors of pathogenic bacteria were analyzed. **Results** The specimens were mainly obtained from urine and sputum. There were 20 strains of Gram-positive bacteria, and 44 strains of Gram-negative bacteria. Gram positive bacteria were sensitive to linezolid, while they were variously resistant to other antibiotic drugs. The resistance of Gram-negative bacteria was serious. The main risk factors of hospital acquired drug resistance bacteria infection was age, surgery and urine tube. **Conclusion** Clinical medical staff should pay much more attention to related risk factors of pathogenic bacteria of hospital acquired infection, to prevent the happening of bacterial infection, and rationally use antibiotic drugs.

Key words: hospital acquired infection; drug-resistant bacteria; antibiotic drugs; risk factors

院内获得性感染也称“医院感染”,是指患者在入院时不存在,也不处于潜伏期,而是发生在医院或其他医疗保健机构内^[1]。在医院获得而出院后才发

收稿日期: 2015-06-01

基金项目: 湖北省自然科学基金面上项目 (2013CFB239)

作者简介: 沈秉正 (1984—), 男, 临床药师, 从事临床药学及抗病原微生物药物研究。E-mail: drug_shen@126.com

*通信作者 喻研 E-mail: yu_yu_hust@yeah.net

病的感染及医疗保健机构工作人员的职业性感染也属于医院感染^[2]。多药耐药菌(MDRBs)主要是指对临床使用的3类或3类以上类抗菌药物同时呈现耐药的细菌^[3]。消化内科住院患者主要以消化道出血、肝硬化、胃肠炎、消化道肿瘤、胰腺炎、炎症性肠病等疾病为主^[4]。因此,许多住院患者起病急、进展快、病情危重、复杂多变、累及器官多、并发症多,同时许多治疗操作也易合并感染^[5]。由于广谱抗菌药物的大量应用,临床细菌耐药形势日趋严重,使住院患者的住院天数、治疗费用、由感染引起的并发症等均有所增加,给临床医疗带来极大的困难^[6-7]。本文通过收集、整理消化内科院内获得性感染住院患者中分离出的耐药菌菌株的分布,对相关危险因素进行分析,为医务人员对多药耐药菌的预防及控制提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

选取2012年8月—2015年2月消化内科住院患者中发生院内获得性多药耐药菌感染的病例64例(占同期住院患者的0.16%,占同期院内获得性感染患者的15.8%)。其中男性28例(占43.75%),女性36例(占56.25%),年龄19~91岁,平均年龄51.3岁。血培养当体温>38.5℃时,相隔3min,不同部位采取外周静脉血;采集深部痰液;取中段尿作为标本。

1.2 微生物培养及鉴定

按照《全国临床检验操作规程》(第3版)^[8]相关要求,应用BACTEC9120全自动血培养仪、配套血培养瓶(美国BD公司)和VITEK-32自动鉴定系统(法国BIO Merieux公司)培养菌株。

1.3 药敏试验

抗菌剂药敏纸片由英国OXOID公司提供。血琼脂培养基、巧克力琼脂培养基、MH药敏培养基等购自武汉德辰生物科技公司。质控菌株为卫生部临床检验中心提供的金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、大肠埃希菌(ATCC29522)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、粪肠球菌(ATCC29212)。结果严格按照美国临床实验室国家标准化委员会(NCCLS)2012版的规则及标准进行判断。

1.4 危险因素分析

分析感染患者的年龄、性别、住院时间、是否手术、是否插管等因素,分析发生院内获得性耐药菌感染的危险因素。

1.5 统计学方法

数据均采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 院内获得性感染病原菌的来源分布

消化内科住院患者分离出的耐药菌,主要来自于尿液标本(32.8%),其次为痰液标本(31.3%),从患者粪便中分离出的耐药菌相对较少(14.0%),见表1。

2.2 院内获得性感染病原菌的菌株分布

共检出64株耐药菌株,革兰阳性菌20株(31.3%),革兰阴性菌44株(68.7%);分离出的革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌(8株)及表皮葡萄球菌(6株)占比较大,分离出的革兰阴性菌中鲍曼不动杆菌(23株)及大肠埃希菌(18株)占比较大,见表2。

表1 院内获得性感染病原菌的来源分布

Table 1 Source distribution of pathogenic bacteria of hospital acquired infection

标本	菌株数/株	构成比/%
血液	14	21.9
痰液	20	31.3
尿液	21	32.8
粪便	9	14.0
合计	64	100.0

表2 院内获得性感染病原菌的菌株分布及构成比

Table 2 Strains distribution and constituent ratio of pathogenic bacteria of hospital acquired infection

分类	耐药菌	株数/株	构成比/%
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	8	12.5
	表皮葡萄球菌	6	9.4
	溶血葡萄球菌	5	7.8
	肺炎链球菌	1	1.6
	合计	20	31.3
革兰阴性菌	鲍曼不动杆菌	23	35.9
	大肠埃希菌	18	28.1
	肺炎克雷伯菌	15	23.3
	铜绿假单胞菌	6	9.3
	阴沟肠杆菌	2	3.1
	合计	44	68.7
合 计		64	100.0

2.3 革兰阳性菌的耐药情况

分离出的 4 种共 20 株革兰阳性菌除对利奈唑胺敏感外, 其余均有不同程度的耐药。其中对青霉素 G 的耐药率为 100%, 对红霉素、环丙沙星、克林

霉素、氯霉素及庆大霉素也有较高的耐药 (全部或部分菌株耐药率 $\geq 80\%$)。特别是临床分离得到的 1 株肺炎链球菌, 除对左氧氟沙星、替考拉宁及利奈唑胺敏感外, 对其余所有抗菌药物均耐药, 见表 3。

表 3 革兰阳性菌的耐药情况

Table 3 Drug resistance of Gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌		溶血葡萄球菌		肺炎链球菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
青霉素 G	8	100.0	6	100.0	5	100.0	1	100.0
红霉素	7	87.5	5	83.3	4	80.0	1	100.0
环丙沙星	7	87.5	5	83.3	4	80.0	1	100.0
克林霉素	7	87.5	5	83.3	3	60.0	1	100.0
氯霉素	6	66.7	4	33.3	4	80.0	1	100.0
庆大霉素	6	66.7	3	50.0	4	80.0	1	100.0
左氧氟沙星	6	66.7	4	33.3	3	60.0	0	0.0
头孢西丁	6	66.7	5	83.3	1	20.0	1	100.0
万古霉素	5	62.5	1	16.7	2	40.0	1	100.0
替考拉宁	4	50.0	2	33.3	1	20.0	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

2.4 革兰阴性菌的耐药情况

本研究中分离出的 5 种共 44 株革兰阴性菌对哌拉西林 100% 耐药, 对其余各抗菌药物也均有较高等度的耐药。对于临床上治疗耐药菌常用的第 3 代头孢菌素 (头孢噻肟、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦), 其耐药率 $\geq 50\%$; 特别是对于临床上限制使用的碳青霉烯类 β -内酰胺类抗菌药物 (亚胺培南、美罗培南), 其耐药率 $\geq 40\%$, 见表 4。

2.5 危险因素分析

院内获得性感染的危险因素包括年龄、性别、住院时间、手术、尿管等因素。经 χ^2 检验分析, 年龄、手术和尿管为院内获得性耐药菌感染的主要危险因素。见表 5。

3 讨论

消化内科住院患者的原发疾病导致住院患者的免疫力低下, 在住院期间极易发生院内获得性感染。而抗菌药物长期不合理的乱用甚至滥用, 加大了对细菌的选择性压力, 导致大量的多药耐药菌株的出现。Blair 等^[9]报道编码耐药基因的质粒在不同菌株间转移, 使其可在临床上不同病原微体间迅速传播。

本研究中从 404 例院内获得性感染住院患者中

整理出了 64 例耐药菌感染病例。从临床标本中培养出的菌株来看耐药菌株以革兰阴性菌为主 (占 68.7%), 其中鲍曼不动杆菌 (占 35.9%) 及大肠埃希菌 (占 28.1%) 为主要的革兰阴性致病菌, 药敏实验结果及耐药率结果表明, 其耐药程度十分严重, 临床治疗困难。其中鲍曼不动杆菌是医院感染的重要病原菌之一, 近年院内获得性感染患者的不断增加, 其耐药程度日趋严重, 该菌株可以引起呼吸道感染, 也可引发败血症、泌尿系统感染, 甚至颅内感染等, 已经成为除铜绿假单胞菌外的又一种临床常见非发酵菌^[10-11]。耐药的革兰阳性菌株以金黄色葡萄球菌为主 (占 12.5%), 除对利奈唑胺均敏感外, 对其余抗菌药物都有不同程度的耐药。典型的革兰阳性菌株为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 美国洛克菲勒大学的一项研究表明, 纳入该项研究的 603 名 MRSA 感染的患者中有 190 人死亡, 死亡率为 31.5%^[12]。

对耐药菌感染的危险因素分析表明住院患者年龄、手术和使用尿管是发生获得性院内耐药菌感染的主要危险因素。一般而言, 年龄偏大的患者其自身免疫功能相对较弱, 手术增加了环境中的病原微生物感染手术切口及创面的可能, 尿管的使用可增

表4 主要革兰阴性菌的耐药情况

Table 4 Drug resistance of Gram-negative bacteria

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌		阴沟肠杆菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
哌拉西林	23	100.0	18	100.0	15	100.0	6	100.0	2	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	18	78.3	14	77.8	9	60.0	6	100.0	2	100.0
头孢呋辛钠	21	91.3	18	100.0	12	80.0	6	100.0	2	100.0
头孢吡肟	20	87.0	13	72.2	13	86.7	5	83.3	2	100.0
头孢噻肟	17	73.9	11	61.1	11	73.3	6	100.0	2	100.0
头孢他啶	14	60.9	13	72.2	9	60.0	5	83.3	2	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	18	78.3	15	83.3	10	66.7	5	83.3	1	50.0
头孢西丁	21	91.3	16	88.9	13	86.7	6	100.0	2	100.0
左氧氟沙星	14	60.9	14	77.8	9	60.0	5	83.3	2	100.0
亚胺培南	17	73.9	8	44.4	8	53.3	4	66.7	1	50.0
美罗培南	19	82.6	11	61.1	6	40.0	4	66.7	1	50.0
妥布霉素	15	65.2	9	50.0	8	53.3	5	83.3	1	50.0
复方新诺明	16	69.6	13	72.2	9	60.0	6	100.0	2	100.0
庆大霉素	22	95.7	15	83.3	11	73.3	5	83.3	2	100.0

表5 院内获得性感染的危险因素

Table 5 Risk factor of pathogenic bacteria of hospital acquired infection

相关因素	类别	同期感染例数/例	耐药菌感染例数/例	耐药菌感染率/%
年龄/岁	≤50	183	19	10.4
	>50	221	45	20.4
性别	男	199	30	15.1
	女	205	34	16.6
住院时间/d	≤10	139	25	18.0
	>10	265	39	14.7
手术	有	284	59	20.8
	无	120	5	4.2
尿管	有	223	48	21.5
	无	181	16	8.8

加尿路感染的风险。因此,临床医护人员应针对上述危险因素积极采取相应的措施,控制感染的发生。一旦发生感染,应首先采集标本、分离致病菌,并进一步对分离出的菌株进行药敏试验,根据药敏实验结果合理地选择使用抗菌药物,同时应注意给药的方式,以降低、防止新耐药菌株的出现。

参考文献

[1] 代全德,司金春,徐忠海,等.神经内科患者感染情况及其与病房环境细菌分布的相关性[J].中华实验和临

床感染病杂志:电子版,2014,8(6):803-806.

- [2] 盛传伦,安治国.医院感染现状及应对策略[J].中国实验诊断学,2010,14(12):2063-2064.
- [3] 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[S].2011.
- [4] 苏艳玲,安敏.我院2007—2009年消化科住院疾病构成与费用情况[J].医药前沿,2012(21):132-133.
- [5] Gouba N, Drancourt M. Digestive tract mycobiota: a source of infection[J]. Med Mal Infect, 2015, 45(1/2): 9-16.
- [6] 黄金鹏,周玲霞,陈园园. TICU 多药耐药菌感染的调查分析及预防控制措施[J].中华医院感染学杂志, 2013, 23(9): 2029-2031.
- [7] 宋莹,江振洲,张陆勇.喹诺酮类抗菌药的耐药性机制及研究进展[J].药物评价研究,2012,35(3):199-203.
- [8] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].第3版.南京:东南大学出版社,2006.
- [9] Blair J M, Webber M A, Baylay A J, et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance[J]. Nat Rev Micro, 2015, 13(1): 42-51.
- [10] 肖美华,冯智勇.2012—2014年中山市陈星海医院鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2015,30(4):461-464.
- [11] 吴至成,吴琳.2009—2011年鲍曼不动杆菌在呼吸道感染临床分布及耐药性变迁[J].海南医学院学报,2013,19(2):271-274.
- [12] Pastagia M, Kleinman L C, Lacerda de la Cruz E G, et al. Predicting risk for death from MRSA bacteremia[J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(7): 1072-1080.