

· 论 著 ·

外科重症监护室临床细菌分布及耐药性监测

石晓卉¹, 刘 琪², 于湘友¹

[摘要] **目的** 了解医院外科重症监护室临床分离菌株的分布及对常用抗菌药物的耐药趋势。**方法** 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月在某医院外科重症监护室临床分离菌株共 1092 株,按照革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌进行分类并按统一方案进行抗菌药物药敏试验以观察其变化趋势。**结果** 临床分离菌株共 1092 株,其中革兰阳性菌抗菌药物耐药性未见明显变化,且未发现万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的菌株。肠杆菌科中产超广谱 β 内酰胺酶 (extended-spectrum β -lactamase, ESBLs) 菌株对 β 内酰胺类 (除碳青霉烯类) 及其他测试抗菌药物耐药性显著高于非产 ESBLs 菌株,对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶耐药性较低,但有逐年升高的趋势;对碳青霉烯类抗生素耐药性极低,3 年来共有 4 例对其耐药。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药性最低,3 年来分别为 9.86%、10.98%、11.70%;对碳青霉烯类抗菌药物耐药性也较低,但逐年升高趋势较明显,亚胺培南 3 年来分别为 14.08%、15.85% 及 18.09%,美罗培南为 18.31%、20.73% 及 23.40%。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药性最低,3 年来分别为 3.23%、5.13% 及 6.25%,对碳青霉烯类抗菌药物耐药性高于鲍曼不动杆菌,但整体耐药性均呈逐年升高趋势,且两种菌均出现了泛耐药株。**结论** 细菌耐药性呈增长趋势,尤其是泛耐药鲍曼不动杆菌逐年增多,应引起注意,及早采取防控措施。

[关键词] 细菌敏感试验;细菌耐药性监测;超广谱 β 内酰胺酶;泛耐药菌;外科重症监护室

[中图分类号] R378 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.04.005

Surgical intensive care unit bacteriology distribution and drug resistance tendency

SHI Xiao-hui¹, LIU Qi², YU Xiang-you¹. 1. ICU of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang 830054, China; 2. SICU of People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumchi, Xinjiang 830001, China

[Abstract] **Objective** To investigate the resistance tendency of bacteria from SICU in hospital. **Methods** A total of 1092 strains of bacteria were collected in October 2006 to October 2009 in one hospital surgical intensive care unit. Bacterial susceptibility testing was carried out according to a unified protocol from SICU in the hospital. Bacteria were classified in accordance with the gram-negative bacilli, gram positive coccus and found that the trend of change. **Results** Of 1092 strains, Gram-positive bacteria antimicrobial resistance not seen obvious changes, and no vancomycin, teicoplanin or linezolid resistant strains were found. Enterobacteriaceae producing ESBLs strains had significant highly drug resistance rate to beta lactam type (with the exception of carbapenem type) and other test antibacterial drugs than that of non producing ESBLs strains. Of cefoperazone/cefepime, piperacillin/he thiazole batan, the totally cephalosporin resistant rate was low, but there was still a rising trend year by year. On carbapenem antibiotic resistant rate was extremely low, a total of 4 cases happened in three years. A cinetobacter to cefoperazone/shu batan resistance was minimum and was 9.86%, 10.98%, 11.70% for three years respectively. To carbapenem antimicrobial resistance rate was low, but increasing trend was more apparent, resistance rate of imipenem was 14.08%, 15.85%, 18.09%, and resistance rate of meropenem was 18.31%, 20.73%, 23.40% for three years. The resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* to cefoperazone/shu batan had the lowest percentages of 3.23%, 5.13%, 6.25%, respectively. Of carbapenem antimicrobial resistant rate higher than that of acinetobacter. But the overall resistance was in rising trend year by year. Pan-drug resistance were found in two kinds of bacteria strains. **Conclusion** Bacterial resistance is still on the rise, especially pan-drug resistance acinetobacter baumannii is in increasing year by year. We must take prevention and control measures as early as possible.

[Key words] bacterial susceptibility testing; bacterial drug resistance surveillance; extended-spectrum beta-lactamases; pan-resistant strains; surgical intensive care unit

近年来各类抗菌药物的广泛使用使院内感染率

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2011211A065)

作者单位: 1. 830054 新疆乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院重症医学科; 2. 830001 新疆乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院外科重症监护室

通讯作者: 于湘友, E-mail: yu2796@163.com

逐步上升,并出现了多重耐药菌。由于细菌的耐药机制和耐药程度具有地域差别,定期总结本地本科室细菌的耐药监测结果,发现细菌耐药趋势,对于规范临床医生合理使用抗菌药物具有重大意义。本文总结医院外科重症监护室细菌监测结果及耐药性,现将结果报告如下。

1 材料与方法

2006 年 10 月 - 2009 年 10 月新疆维吾尔自治区人民医院外科重症监护室临床分离菌株共 1092 株,排除同一患者相同部位的重复菌株。按照革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌进行分类并检测其耐药性变化趋势。所有送检标本按《全国临床检验操作规程》进行常规培养分离。细菌鉴定与药敏试验均采用 VITEK 2-compact 全自动微生物分析仪(法国梅里埃公司)及其配套的鉴定和药敏卡进行分析。采用世界卫生组织(WHO)提供的医院细菌耐药性监测软件 WHONET 5 处理相关数据。

2 结 果

2.1 细菌及其分布 同期临床分离各类细菌 1092 株。2006 年 10 月 - 2007 年 10 月为 302 株,其中革兰阳性菌 69 株,革兰阴性菌 208 株;2007 年 11 月 - 2008 年 10 月为 365 株,其中革兰阳性菌 78 株,革兰阴性菌 258 株;2008 年 11 月 - 2009 年 10 月为 425 株,其中革兰阳性菌 89 株,革兰阴性菌 298 株。51.0% 菌株来自痰液等呼吸道标本,其余为尿液 17.9%,血液 18.2%,各种引流液、伤口分泌物及粪便等 12.9%。主要细菌分布见表 1、表 2。

2.2 革兰阳性菌的耐药性

2.2.1 葡萄球菌属 葡萄球菌 3 年来对抗菌药物耐药性未见明显改变,尚未发现对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的葡萄球菌。金黄色葡萄球菌中

甲氧西林耐药株检出率均在 50% 以上,其对大多数抗菌药物的耐药性显著高于甲氧西林敏感株。

2.2.2 肠球菌属 肠球菌对抗菌药物耐药性未发现明显改变,3 年中监测粪肠球菌耐药性普遍低于屎肠球菌。两种菌均未发现万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的菌株。

2.3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性

2.3.1 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌、克雷伯菌属中产超广谱 β 内酰胺酶(extended-spectyum β -lactamase, ESBLs)菌株检出率较高,均在 67% 以上。其对 β 内酰胺类(除碳青霉烯类)及其他测试抗菌药物耐药性显著高于非产 ESBLs 株。对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶耐药性较低,但有逐年升高的趋势。对碳青霉烯类抗生素耐药性极低,3 年来共有 4 例对其耐药。见表 3、表 4。

2.3.2 不发酵糖革兰阴性杆菌 3 年中鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药性最低分别为 9.86%、10.98%、11.70%,略有升高趋势;对碳青霉烯类抗菌药物耐药性也较低,但逐年升高趋势较明显;亚胺培南分别为 14.08%、15.85%、18.09%;美罗培南为 18.31%、20.73%、23.40%;对其他测试药物的耐药性多数在 40% 以上。3 年中铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药性最低分别为 3.23%、5.13%、6.25%,对碳青霉烯类抗菌药物耐药性高于鲍曼不动杆菌。不发酵糖革兰阴性杆菌整体耐药性均呈逐年升高趋势,且两种菌均出现了泛耐药株。见表 5、表 6。

表 1 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月各类革兰阳性菌分布[株(%)]

病原菌	2006. 10 - 2007. 10		2007. 11 - 2008. 10		2008. 11 - 2009. 10	
	株	百分率(%)	株	百分率(%)	株	百分率(%)
葡萄球菌	52	75.36	59	75.64	67	75.28
粪肠球菌	4	5.80	6	7.69	5	5.61
屎肠球菌	10	14.49	11	14.10	15	16.85
其他	3	4.35	2	2.56	2	2.24
总计	69	100.00	78	100.00	89	100.00

表 2 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月各类革兰阴性菌分布[株(%)]

病原菌	2006. 10 - 2007. 10		2007. 11 - 2008. 10		2008. 11 - 2009. 10	
	株	百分率(%)	株	百分率(%)	株	百分率(%)
大肠埃希菌	57	27.40	69	26.74	76	25.50
克雷伯杆菌	31	14.9	41	15.89	49	16.44
阴沟肠杆菌	11	5.29	15	5.81	18	6.04
鲍曼不动杆菌	71	34.13	82	31.78	94	31.54
铜绿假单胞菌	31	14.90	39	15.12	48	16.11
其他	7	3.38	12	4.66	13	4.36
总计	208	100.00	258	100.00	298	100.00

表 3 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月产或非产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药性(%)

抗生素	2006. 10 - 2007. 10		2007. 11 - 2008. 10		2008. 11 - 2009. 10	
	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)
氨苄西林/舒巴坦	73. 47	62. 50	75. 00	55. 56	76. 92	63. 64
阿米卡星	6. 12	0. 00	6. 67	0. 00	7. 69	0. 00
头孢哌酮/舒巴坦	6. 12	0. 00	6. 67	0. 00	6. 15	0. 00
头孢吡肟	30. 61	0. 00	31. 67	0. 00	38. 46	0. 00
亚胺培南	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00
美罗培南	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00
哌拉西林/他唑巴坦	4. 08	0. 00	5. 00	0. 00	6. 15	0. 00
头孢他啶	24. 49	0. 00	26. 67	0. 00	27. 69	0. 00

表 4 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月产或非产 ESBLs 克雷伯菌的耐药性(%)

抗生素	2006. 10 - 2007. 10		2007. 11 - 2008. 10		2008. 11 - 2009. 10	
	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)	ESBLs(+)	ESBLs(-)
氨苄西林/舒巴坦	76. 19	0. 00	76. 67	0. 00	78. 38	0. 00
阿米卡星	9. 52	0. 00	10. 00	0. 00	10. 81	0. 00
头孢哌酮/舒巴坦	28. 57	0. 00	33. 33	0. 00	35. 14	0. 00
头孢吡肟	33. 33	0. 00	36. 67	0. 00	40. 54	0. 00
亚胺培南	0. 00	0. 00	0. 00	0. 00	2. 70	0. 00
美罗培南	0. 00	0. 00	3. 33	0. 00	0. 00	0. 00
哌拉西林/他唑巴坦	9. 52	0. 00	13. 33	0. 00	13. 51	0. 00
头孢他啶	38. 19	0. 00	40. 00	0. 00	43. 24	0. 00

表 5 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月鲍曼不动杆菌的耐药性

抗生素	2006. 10 - 2007. 10		2007. 11 - 2008. 10		2008. 11 - 2009. 10	
	株	百分率(%)	株	百分率(%)	株	百分率(%)
阿米卡星	11	15. 49	13	15. 85	15	15. 96
头孢哌酮/舒巴坦	7	9. 86	9	10. 98	11	11. 70
环丙沙星	40	56. 34	49	59. 76	57	60. 64
头孢吡肟	35	49. 29	42	51. 22	52	55. 32
亚胺培南	10	14. 08	13	15. 85	17	18. 09
美罗培南	13	18. 31	17	20. 73	22	23. 40
哌拉西林/他唑巴坦	21	29. 58	25	30. 86	30	31. 91
头孢他啶	36	50. 70	47	57. 31	56	59. 57

表 6 2006 年 10 月 - 2009 年 10 月铜绿假单胞菌的耐药性

抗生素	2006. 10 - 2007. 10		2007. 11 - 2008. 10		2008. 11 - 2009. 10	
	株	百分率(%)	株	百分率(%)	株	百分率(%)
阿米卡星	1	3. 23	2	5. 13	2	4. 17
头孢哌酮/舒巴坦	1	3. 23	2	5. 13	3	6. 25
环丙沙星	5	16. 13	7	17. 95	10	20. 83
头孢吡肟	3	9. 68	5	12. 82	7	14. 58
亚胺培南	11	35. 48	15	38. 46	20	41. 67
美罗培南	15	48. 39	20	51. 28	25	52. 08
哌拉西林/他唑巴坦	7	22. 58	9	23. 08	12	25. 00
头孢他啶	5	16. 13	7	17. 95	10	20. 83

3 讨 论

2006 年 10 月 - 2009 年 10 月医院外科重症监

护室细菌耐药性监测显示,葡萄球菌、肠球菌 3 年来对抗菌药物耐药性未见明显改变,亦未发现对万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的菌株。与目前

其他监测结果有所不同^[1],金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株检出率均在 50% 以上,其对大多数抗菌药物的耐药性显著高于甲氧西林敏感株。本次监测中虽未检出万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺耐药的菌株,但不排除因监测方法的不同而出现漏检或误检的可能性。肠杆菌科大肠埃希菌、克雷伯菌属中产 ESBLs 株检出率较高,均在 67% 以上。大肠埃希菌、克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦耐药性较低,但有逐年升高的趋势。对碳青霉烯类抗生素耐药性极低,这与文献报道基本一致^[2-3]。肠杆菌属细菌的耐药机制,主要有 β 内酰胺酶的产生^[3-4]、药物作用靶位的改变^[5-7]、膜通透性降低及主动外排系统将抗生素从菌体内泵出^[8]等。肠杆菌属细菌对头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦耐药性低,用于治疗肠杆菌属细菌感染可望取得良好疗效。该菌属对碳青霉烯类抗生素耐药性极低,提示临床严重感染的患者可考虑选用。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低,3 年分别为 9.86%、10.98% 及 11.70%,略有升高趋势。对碳青霉烯类抗菌药物耐药性也较低,但逐年升高趋势较明显,亚胺培南由 14.08% 升至 18.09%,美罗培南由 18.31% 升至 23.40%。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药性最低,其次为头孢吡肟分别为 9.68%、12.82% 及 14.58%,对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦耐药性也较低,但整体耐药性均呈逐年升高趋势。

近年来国内外鲍曼不动杆菌的检出率急剧增高,该菌耐药谱也发生了明显的变化,已成为引起严重致死性院内感染的主要病原菌,尤其出现了泛耐药菌株^[9],给临床治疗带来很大困难。本文中亦为鲍曼不动杆菌检出最多,其对头孢哌酮/舒巴坦耐药性最低,并低于碳青霉烯类抗生素。据研究,舒巴坦对鲍曼不动杆菌具有固有的抗菌活性,舒巴坦对该菌的青霉素结合蛋白(PBP)可有抑制或杀灭作用,而且舒巴坦对部分碳青霉烯类抗生素耐药的鲍曼不动杆菌也有良好抗菌活性。

本文中检测菌株对抗生素耐药性整体呈增长态

势,尤其是出现泛耐药鲍曼不动杆菌,应予以重视。加强监测提供可靠的药敏结果^[10],同时需严格执行消毒隔离防止院内耐药菌的交叉感染,以防止院内耐药菌的传播^[11]。

【参考文献】

- [1] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [2] 许建成,周琪,黄晶,等. 连续 5 年临床分离阴沟肠杆菌的耐药性变迁[J]. 广东医学,2008,29(9):1527-1528.
- [3] Iabadene H, Messai Y, Ammari H, et al. Dissemination of ESBL and qnr determinants in enterobacter cloacae in Algeria [J]. J Antimicrob Chemother,2008,62(1):133-136.
- [4] Moriguchi N, Itahash Y, Tabata N, et al. Outbreak of CTX-M-3-type extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacter cloacae in a pediatric ward[J]. J Infect Chemother,2007,13(4):263-266.
- [5] Manzur A, Tubau F, Pujol M, et al. Nosocomial outbreak due to extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacter cloacae in a cardiac intensive care unit[J]. J Clin Microbiol,2007,45(8):2365-2369.
- [6] Touati A, Brasse L, Benallaoua S. First report of qnrB-producing Enterobacter cloacae and qnrA-producing Acinetobacter baumannii recovered from Algerian hospitals. [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2008,60(3):287-290.
- [7] 熊自忠,曹红霞,李涛,等. 临床分离阴沟肠杆菌中 qnr 基因及其耐药性检测[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(1):14-16.
- [8] Pe'rez A, Canle D, Latasa C, et al. Cloning, nucleotide sequencing, and analysis of the AcrAB-TolC efflux pump of enterobacter cloacae and determination of its involvement in antibiotic resistance in a clinical isolate[J]. Antimicrob Agents Chemother,2007,51(9):3247-3253.
- [9] 高扬,李杰. 某院 3 年内院内鲍曼不动杆菌的分布特征及耐药性分析[J]. 中华全科医学,2012,10(5):788-789.
- [10] 黄梅,王颖,王卫萍,等. 两种吸附抗生素血培养瓶对血流感染检测能力的比较[J]. 东南国防医药,2014,16(2):117-120.
- [11] 何旭瑛. 细菌耐药性产生的机制与最新研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2009,8(11):117-118.

(收稿日期:2014-05-19;修回日期:2014-06-09)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)