

• 论 著 •

老年危重症监护病区患者呼吸道感染病原菌特点与耐药性分析*

陈 莲¹, 赵 越², 邱芳华³, 曾碧霞⁴, 席 丽⁴

(1. 广州中医药大学附属骨伤科医院检验科, 广州 510240;

2. 广东省人民医院/广东省医学科学院临床微生物室, 广州 510080;

3. 广州市中医医院检验科 510130; 4. 广州市天河区棠下街第二社区卫生服务中心 510665)

摘要:目的 探讨医院老年危重症监护病区(ICU)患者呼吸道病原菌分布特点与耐药性,为临床用药与医院感染防控提供依据。方法 回顾性分析医院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月老年 ICU 呼吸道感染患者病原菌分离情况与其耐药性。结果 501 例呼吸道感染患者中革兰阴性杆菌感染 350 例,以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主;革兰阳性球菌感染 50 例,以金黄色葡萄球菌为主;合并真菌感染 101 例,以白色念珠菌为主。其中铜绿假单胞菌对亚胺培南非敏感性情况呈上升趋势($P<0.05$),鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药率较高,经统计学分析药敏趋势无明显变化($P>0.05$)。呼吸道感染老年患者中亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌(IRAB)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)均超过各自构成比的 50%。结论 老年 ICU 呼吸道感染患者常分离出多重耐药菌,耐药率维持较高水平,临床医生应结合实验室报告合理选药,提高对多重耐药菌的防控及管理,减少院内感染发生。

关键词:老年患者; 危重症监护病区; 呼吸道感染; 耐药性; 多重耐药菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2236-03

Analysis on characteristics and drug resistance of pathogens in ICU elderly patients with respiratory tract infection*

CHEN Lian¹, ZHAO Yue², QIU Fanghua³, ZENG Bixia⁴, XI Li⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Orthopedic Hospital of Guangzhou University Chinese Traditional

Medicine, Guangzhou, Guangdong 510240, China; 2. Clinical Microbiology Laboratory, Guangdong Provincial People's

Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 3. Department of

Clinical Laboratory, Guangzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510130, China;

4. No. 2 Community Health Service Center, Tangxia Street, Tianhe District, Guangzhou, Guangdong 510665, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution characteristic and drug resistance of respiratory tract pathogens in ICU elderly patients to provide the basis for clinical medication and control of nosocomial infection. **Methods** The isolation situation and drug resistance of pathogens in ICU elderly patients with respiratory tract infection from January 2012 to December 2014 were retrospectively analyzed. **Results** Among 501 cases of respiratory tract infection, 350 cases were Gram-negative bacilli infection, which were mainly *P. aeruginosa* and *A. baumannii*; 50 cases were Gram-positive coccus infection, which was mainly *S. aureus*; 101 cases were complicating fungal infection, which was mainly *C. albicans*. The resistance of *P. aeruginosa* to imipenem showed upward trend ($P<0.05$), *A. baumannii* had higher resistance to commonly used antimicrobial drugs, but the drug resistance trend had no obvious change ($P>0.05$). Imipenem-resistant *A. bauman*(IRAB), ESBLs-producing *E. coli* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in the elderly patients with respiratory tract infection all exceeded 50% of each constitution ratio. **Conclusion** Multi-drug resistant bacteria are usually isolated from ICU elderly patients, their drug resistance rates maintain a higher level. Therefore clinicians should rationally select antibacterial drugs by combining with the laboratory reports, increase the prevention and management of multi-drug resistant bacteria and reduce the nosocomial infection occurrence.

Key words: elderly patients; ICU; respiratory tract infection; drug resistance; multi-drug resistant organism

老年危重症监护病区(ICU)是多重耐药菌(MDRO)与医院内感染高发病区,发生率甚至高于其他非老年 ICU^[1]。由于老年 ICU 患者经常伴有气管切开与插管等临床操作,导致呼吸道感染成为该病区最常发生的医院感染之一^[2]。随着广谱抗菌药物的大量应用,病原菌的耐药形势日益严峻,MDRO 的分离不断提高,成为老年 ICU 面临的挑战。本文对某院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月老年 ICU 呼吸道感染患者病原菌分离情况与其耐药性进行分析,为老年 ICU 患者的合理用药,以及有效防控多重耐药菌与医院感染的发生提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取 2012 年 1 月至 2014 年 12 月医院老年 ICU 患者合格呼吸道标本共 501 例,其中痰标本 335 例,支气管冲洗液标本 166 例。所有标本严格按照《全国临床检验操作规程》进行采集、接种及分离培养。

1.2 病原菌鉴定及药敏试验 病原菌鉴定与药敏试验采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪及其配套试剂,以美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准作为判断依据^[3]。头孢哌酮/舒巴坦参照 FDA 批准的头孢

* 基金项目:广东省广州市医药卫生科技项目(20141A011016)。

作者简介:陈莲,女,技师,主要从事临床检验工作。

哌酮折点值。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25213、铅黄肠球菌 ATCC700327、大肠埃希菌 ATCC25922、阴沟肠杆菌 ATCC700323、白色念珠菌 ATCC14053 均由法国生物梅里埃公司提供。

1.4 数据处理 采用 WHONET 5.6 软件与 SPSS 17.0 统计软件对数据进行处理,用 χ^2 检验进行统计学分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌分布 剔除重复数据,2012~2014 年老年 ICU 501 例呼吸道感染患者中有革兰阴性杆菌感染 350 例,占 69.9%,以铜绿假单胞菌(92 例,2012~2014 年分离株数分别为 29 株、34 株和 29 株)、鲍曼不动杆菌(89 例;2012~2014 年分离株数分别为 32 株、30 株和 27 株)、肺炎克雷伯菌(49 例)、嗜麦芽窄食单胞菌(43 例)、大肠埃希菌(27 例)为主;革兰阳性球菌 50 例,占 10.0%,以金黄色葡萄球菌(33 例)为主;合并真菌感染 101 例,占 20.1%,以白色念珠菌(68 例)为主。

2.2 多重耐药菌分离 近 3 年老年 ICU 呼吸道感染患者亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌(IRAB)、产超广谱 β -内酰胺酶(ES-
BLs)大肠埃希菌与甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)的分离株均超过各自构成比的 50%;与某院同期相比,IRAB、产
ESBLs 大肠埃希菌、产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分离率低,而
MRSA、亚胺培南耐药铜绿假单胞菌(IRPA)分离率较高,未见
亚胺培南耐药肠杆菌科细菌(CRE)及万古霉素耐药肠球菌

(VRE)菌株分离。结果见表 1。

表 1 老年 ICU 与某院呼吸道感染患者多重耐药菌分布及构成比

菌株名称	老年 ICU			某院		
	分离株	总分	构成比	分离株	总分	构成比
	(n)	离株(n)	(%)	(n)	离株(n)	(%)
IRAB	57	89	64.0	755	1175	64.3
产 ESBLs 大肠埃希菌	15	27	55.6	277	351	78.9
MRSA	18	33	54.5	251	516	48.6
IRPA	37	92	40.2	302	852	35.4
产 ESBLs 肺炎克雷伯菌	17	49	34.7	403	821	49.1
CRE	0	92	0	13	1520	0.9
VRE	0	2	0	0	83	0

2.3 主要病原菌耐药情况分析 老年 ICU 呼吸道感染患者所分离主要病原菌的耐药率较高,其中铜绿假单胞菌对亚胺培南非敏感性情况呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药率较高,经统计学分析药敏趋势无明显变化($P>0.05$),其余病原菌对常用抗菌药物的药敏情况无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表 2~3。

表 2 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌			铜绿假单胞菌		
	2012 年(n=32)	2013 年(n=30)	2014 年(n=27)	2012 年(n=29)	2013 年(n=34)	2014 年(n=29)
氨曲南	85.7	90.3	91.3	37.5	37.1	48.3
环丙沙星	78.6	87.0	87.1	12.5	22.9	31.0
左旋氧氟沙星	78.6	61.3	78.3	12.5	20.0	34.5
头孢曲松	75.0	77.4	87.0	66.7	57.1	75.9
哌拉西林/他唑巴坦	71.4	74.2	87.0	4.2	11.4	10.3
头孢吡肟	71.4	77.4	87.0	12.5	20.0	10.3
亚胺培南	71.4	80.6	87.0	45.8 [△]	34.3	44.8
复方磺胺甲噁唑	71.4	64.5	78.3	100.0	100.0	96.6
头孢他啶	53.6	71.0	87.0	12.5	22.9	13.8
庆大霉素	46.4	64.5	82.6	12.5	8.6	6.9
妥布霉素	39.3	61.3	78.3	8.3	8.6	6.9
头孢哌酮/舒巴坦	32.1	41.4	23.1	13.6	21.2	13.3

注:将中介株与耐药株归为一组,对非敏感株与敏感株进行统计分析,与 2013、2014 年比较,[△] $\chi^2=8.661,P<0.05$ 。

表 3 近 3 年老年 ICU 呼吸道感染患者主要革兰阴性菌累积耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=92)	鲍曼不动杆菌 (n=89)	肺炎克雷伯菌 (n=49)	大肠埃希菌 (n=27)	嗜麦芽寡食单胞菌 (n=43)
复方磺胺甲噁唑	98.8	71.2	44.7	54.2	0.0
头孢曲松	64.3	79.5	47.4	62.5	—
亚胺培南	44.0	78.1	0.0	0.0	—
氨曲南	39.3	89.0	31.6	37.5	—
环丙沙星	21.4	82.2	39.5	66.7	—
左氧氟沙星	21.4	69.9	23.7	66.7	5.7
头孢他啶	14.3	68.5	23.7	25.0	—
头孢哌酮/舒巴坦	13.4	33.9	13.5	4.8	47.4
头孢吡肟	13.1	76.7	13.2	4.2	—

续表 3 近 3 年老年 ICU 呼吸道感染患者主要革兰阴性菌累积耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=92)	鲍曼不动杆菌 (n=89)	肺炎克雷伯菌 (n=49)	大肠埃希菌 (n=27)	嗜麦芽寡食单胞菌 (n=43)
哌拉西林/他唑巴坦	9.5	76.7	10.5	0.0	—
庆大霉素	8.3	61.6	26.3	62.5	—
妥布霉素	6.0	56.2	7.9	29.2	—
米诺环素	—	—	—	—	3.1

注：—表示未测试。

3 讨 论

老年 ICU 患者具有患有基础疾病多,机体免疫力低下,住院时间久,长期大量应用抗菌药物等特点,易导致医院内感染的发生,且感染直接影响患者的预后^[4]。老年 ICU 是医院内感染发病率最高区域,尤其某些老年 ICU 患者经气管插管或气管切开行机械通气是医院内感染的主要原因,极易导致呼吸道感染的发生^[5-6]。文献报道革兰阴性杆菌及金黄色葡萄球菌是老年 ICU 患者呼吸道感染的重要病原菌,且多数病原菌属于条件致病菌,另外合并真菌情况明显增加。

本文通过对医院老年 ICU 501 例呼吸道感染患者主要病原菌分析显示:革兰阴性杆菌引起感染 350 例,占 69.9%,其中非发酵菌引起感染 252 例,占革兰阴性杆菌 72.0%,具有绝对优势;肠杆菌科细菌引起感染 98 例,占 28.0%。所分离革兰阴性杆菌以铜绿假单胞菌(92 例)、鲍曼不动杆菌(89 例)、肺炎克雷伯菌(49 例)等感染为主,与杨青等^[7]报道相一致。革兰阳性球菌引起感染 50 例,占 10.0%,以金黄色葡萄球菌(33 例)感染为主。合并真菌感染 101 例,以白色念珠菌(68 例)感染为主,占 20.1%,占有一定比重。目前,念珠菌是否为呼吸道感染的主要病原菌仍存在很大争议,但对于老年患者自身而言容易发生真菌感染,尤其是临床抗菌药物的应用,为真菌的二重感染创造了良好的条件。因此,对于老年 ICU 患者合并真菌感染的情况要引起临床足够重视,应加强管理,防止抗菌药物的滥用,今后对于念珠菌在患者呼吸道中是定植菌还是致病菌的问题仍需要继续探讨与研究。

MDRO 系临床上对 3 类或 3 类以上抗菌药物呈现同时耐药的细菌^[8]。目前,MDRO 已是临床治疗的难题之一,医院已采取一系列医院感染防控措施,包括实验室把 MDRO 当危急值报告给临床,临床科室及时开隔离医嘱,加强 MDRO 患者的管理等。本文研究发现,501 例老年 ICU 呼吸道感染患者中 MDRO 分离株所占比重较大,其中 MRSA 与 IRPA 所占各自构成比分别为 54.5%和 40.2%,分别高于某院呼吸道感染患者的相应水平(48.6%和 35.4%),但 MRSA 检出率低于 2011 年中国 CHINET MRSA 的平均检出率(60.1%)^[7],同时也低于国外监测数据^[9],产 ESBLs 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌分离率分别为 55.6%和 34.7%,分别低于某院水平(78.9%和 49.1%)。呼吸道感染患者未分离出 CRE 与 VRE 菌株。研究结果显示医院对老年 ICU 中 MDRO 的管理相对到位。

本研究发现,近 3 年来 501 例老年 ICU 呼吸道感染患者分离的鲍曼不动杆菌耐药率较高,但对 12 种抗菌药物的耐药趋势无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);分离较多的铜绿假单胞菌对亚胺培南非敏感性情况呈上升趋势($P<0.05$),对其余抗菌药物的药敏情况无明显变化($P>0.05$)。产 ESBLs 与不产 ESBLs 的大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌、嗜麦芽寡食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、金黄色葡萄球菌等病原菌

对抗菌药物的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)。肠杆菌科中大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率除亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦外,均相应高于肺炎克雷伯菌,与国内报道相一致。研究结果提示医院老年 ICU 不能忽视此类细菌在呼吸道感染患者中的耐药性。

综上所述,抗菌药物广泛使用和入住 ICU 是耐药性产生的常见危险因素^[10]。针对老年 ICU 患者的特殊性,临床应结合实验室报告,进一步科学、合理、有效、规范选用抗菌药物,同时加强对 MDRO 的防控与管理,减少医院内感染的发生。

参考文献

[1] 方红艳. ICU 患者下呼吸道感染多重耐药菌分析及干预效果评价[J]. 浙江临床医学, 2014, 16(6): 889-890.

[2] 陈绪池, 莫丽珍. 重症监护病房医院下呼吸道感染的调查综合分析[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(22): 3704-3705.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S25[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2015.

[4] 孙诚, 陈柳勤, 叶珩, 等. 2007-2011 年重症监护病房鲍曼不动杆菌的耐药性变迁[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(14): 2370-2372.

[5] 龚健, 钟文珍, 黄婵婷. ICU 患者下呼吸道感染的细菌分布和耐药性分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(14): 34-35.

[6] 石齐芳, 梁大胜. ICU 下呼吸道感染肺炎克雷伯菌的耐药性变迁分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9): 1287-1289.

[7] 杨青, 俞云松, 孙自镛, 等. 2011 年中国 CHINET 呼吸道病原菌分布和耐药性检测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 357-364.

[8] Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century-a clinical super-challenge [J]. N Engl J Med, 2009, 360(5): 439-443.

[9] Niki Y, Hanaki H, Matsumoto T, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the Japanese Society of Chemotherapy in 2008: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility[J]. J Infect Chemother, 2011, 17(4): 510-523.

[10] Nseir S, Blazejewski C, Lubret R, et al. Risk of acquiring multi-drug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(8): 1201-1208.