

• 论 著 •

ICU 多重耐药菌定植感染的病原菌、药敏性分析*

马 迪, 费东生

(哈尔滨医科大学附属第一医院 ICU, 黑龙江哈尔滨 150001)

摘要:目的 探讨重症监护室(ICU)多重耐药性致病菌定植感染的病原菌、药敏性,并分析其相关危险因素。方法 选取 2017 年 3 月至 2019 年 7 月在该院 ICU 进行治疗的患者 190 例,从痰液、尿液、血液等体液中提取检测标本,进行细菌培养,之后进行病原菌的鉴别和药敏试验,并通过收集其一般资料,进行危险因素分析。结果 金黄色葡萄球菌对妥布霉素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因等耐药率较低;肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢他啶的耐药率较低;鲍曼不动杆菌对氨基曲南、他唑巴坦及复方磺胺甲噁唑的耐药率较低;经 Logistic 分析,使用第 3 代头孢菌类药物、抗菌药物使用种类(>两种)、抗菌药物使用时间(≥ 3 d)及 ICU 住院时间(≥ 7 d)为 ICU 多重药敏性致病菌定植感染的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论 ICU 多重耐药性致病菌定植感染以革兰阴性菌为主,且 ICU 住院时间、抗菌药物使用时间、抗菌药物种类等为其发生的危险因素,故需采取有效干预措施。

关键词:多重耐药性致病菌定植感染;重症监护室;病原菌;药敏性;危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.11.014

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)11-1337-04

文献标识码:A

Analysis of pathogenic bacteria and drug sensitivity of multi drug resistant bacteria in ICU*

MA Di, FEI Dongsheng

(Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

Abstract: Objective To explore the pathogenic bacteria and drug sensitivity of multi drug resistant pathogens colonization in ICU, and analyze the related risk factors. **Methods** A total of 190 patients who were treated in ICU from March 2017 to July 2019 were selected. The samples were collected from sputum, urine, blood and other body fluids for bacterial culture, and then the identification of pathogenic bacteria and drug sensitivity test were carried out. **Results** Staphylococcus aureus had a low resistance rate to tobramycin, compound neomine, Furofen, etc. Klebsiella pneumoniae had a low resistance rate to amikacin and ceftazidime. Acinetobacter baumannii had a low resistance rate to aztreonam, tazobactam and compound sinomine. Based on Logistic analysis, the use of the third generation of cephalosporins, the types of antibacterials (>2), the duration of antibacterials (≥ 3 d), and the length of stay in the ICU (≥ 7 d) were the risk factors of multiple drug-sensitive pathogens in ICU ($OR > 1, P < 0.05$). **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens in ICU, and the length of stay in ICU, the time of use of antibiotics and the types of antibiotics are the risk factors of the infection, so the effective invention measures are needed.

Key words: multidrug-resistant pathogenic colonization infection; intensive care unit; pathogenic bacteria; drug sensitivity; risk factors

多重耐药菌是指使用 3 类结构和作用机制不同的抗菌药物,在同时出现耐药性的细菌中有一种细菌生长在人体的某一部位,但并未因其机体感染,即为细菌定植^[1]。重症监护室(ICU)患者病情危重复杂、机体免疫力低下,加之在治疗过程中需留置导尿管、中心静脉导管及机械通气的侵入性操作,增加细菌定

植感染风险^[2-3]。导管相关医院感染发生率为临床衡量三甲医院 ICU 控制医院感染能力的主要指标,而留置导尿管、中心静脉插管和气管插管等相关导管为引起患者并发导管相关医院感染的重要因素^[4];近些年,随着临床救治过程中免疫抑制剂和抗菌药物的使用,多重耐药性致病菌定植感染发生率亦随之增加,

* 基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题基金项目(2013019)。

作者简介:马迪,女,护师,主要从事临床护理方面的研究。

本文引用格式:马迪,费东生. ICU 多重耐药菌定植感染的病原菌、药敏性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11): 1337-1340.

若不能及时采取有效的干预措施,将形成超级细菌,增加患者死亡风险^[5]。因此,为了解多重耐药性致病菌定植感染的病原菌、药敏性及危险因素,本研究对本院 ICU 190 例患者展开研究,为预防进而控制该病发生提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2019 年 7 月在本院 ICU 进行治疗的患者 190 例作为研究对象,且均自愿参与本研究。190 例患者中男 89 例,女 101 例;年龄 30~70 岁,平均(49.87±9.72)岁;急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分 14~34 分,平均(23.45±6.78)分;入住 ICU 时间 25~72 h,平均(38.79±3.45)h;格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分 5~12 分,平均(8.45±1.64)分;疾病类型:骨折术后 20 例,脑血管疾病 51 例,心血管疾病 39 例,恶性肿瘤 26 例,呼吸系统疾病 31 例,糖尿病 23 例。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 从所有患者创口分泌物、尿液、痰液、血液等物体中提取标本,并将之在 1 h 内送检。在无菌的血琼脂平皿中放置采集的所有样本,在恒温(35℃)下培养 24 h,分离病原微生物,成功后,采用全自动微生物鉴定药敏分析仪,经革兰染色法、生化反应等鉴别培养的病原微生物;明确病原菌种类及性质后,采用 K-B 纸片扩散法进行体外药敏性测试。

1.2.2 资料收集 收集所有患者一般资料(年龄、性别),并记录所有患者入 ICU 前器官衰竭、侵入性操作、使用第 3 代头孢类药物、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、ICU 住院时间。

1.3 评价指标 统计 ICU 多重药敏性致病菌定植感染发生情况,详细记录其病原菌分布情况,分析药敏试验结果,统计其耐药率,并进行危险因素分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析处理,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 多元回归方程分析危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 多重耐药性致病菌定植感染及病原菌分布 190 例患者中发生多重耐药性致病菌定植感染 30 例,发生率为 15.79%;30 例多重耐药性致病菌定植感染患者并检出病原菌 36 株。所有病原菌中以革兰阴性菌为主,占 72.22%,其中鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌所占比例较高;革兰阳性菌占 22.22%,以金黄色葡萄球菌为主。见表 1。

2.2 多重耐药菌的耐药率比较 金黄色葡萄球菌对妥布霉素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因等耐药率较低;铜绿假单胞菌对他唑巴坦、阿米卡星、头孢他啶、氨曲南等耐药率较低;肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢他啶的耐药率较低;鲍曼不动杆菌对氨曲南、他唑巴坦及复方磺胺甲噁唑的耐药率较低。见表 2。

表 1 多重药敏性致病菌定植感染患者病原菌分布情况

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阳性菌	8	22.22
金黄色葡萄球菌	4	11.11
溶血性葡萄球菌	2	5.56
表皮葡萄球菌	2	5.56
革兰阴性菌	26	72.22
铜绿假单胞菌	6	16.67
肺炎克雷伯菌	8	22.22
鲍曼不动杆菌	10	27.78
大肠埃希菌	2	5.56
其他	2	5.56
合计	36	100.00

表 2 多重药敏性致病菌定植感染患者病原菌的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=4)	铜绿假单胞菌 (n=6)	肺炎克雷伯菌 (n=8)	鲍曼不动杆菌 (n=10)
头孢曲松	0(0.00)	6(100.00)	7(87.50)	10(100.00)
氨曲南	0(0.00)	1(16.67)	5(62.50)	1(10.00)
他唑巴坦	0(0.00)	0(0.00)	5(62.50)	1(10.00)
舒巴坦	2(50.00)	6(100.00)	5(62.50)	7(70.00)
复方磺胺甲噁唑	0(0.00)	4(66.67)	6(75.00)	1(10.00)
阿米卡星	0(0.00)	0(0.00)	1(12.50)	9(90.00)
头孢他啶	0(0.00)	1(16.67)	1(12.50)	9(90.00)
庆大霉素	1(25.00)	2(33.33)	3(37.50)	9(90.00)
环丙沙星	1(25.00)	1(16.67)	2(25.00)	9(90.00)
妥布霉素	0(0.00)	4(66.67)	4(50.00)	10(100.00)
呋喃妥因	0(0.00)	5(83.33)	3(37.50)	10(100.00)
头孢唑啉	0(0.00)	6(100.00)	6(75.00)	10(100.00)
氨苄西林	1(25.00)	6(100.00)	8(100.00)	10(100.00)

表 3 ICU 多重药敏性致病菌定植感染发生的单因素分析[n(%)]

因素	定植感染 (n=30)	未定植感染 (n=160)	χ^2	P
性别				
男	14(46.67)	75(46.88)	0.004	0.983
女	16(53.33)	85(53.13)		
年龄(岁)				
<50	20(66.67)	97(60.63)	0.390	0.532
≥50	10(33.33)	63(39.38)		
侵入性操作				
是	17(56.67)	69(43.13)	1.870	0.172
否	13(43.33)	91(56.88)		
入 ICU 前器官衰竭				
是	3(10.00)	16(10.00)	0.124	0.455
否	27(90.00)	144(90.00)		

续表 3 ICU 多重药敏性致病菌定植感染发生的单因素分析[n(%)]

因素	定植感染 (n=30)	未定植感染 (n=160)	χ^2	P
使用第 3 代头孢类药物				
是	24(80.00)	60(37.50)	18.501	<0.001
否	6(20.00)	100(62.50)		
抗菌药物使用种类(种)				
≤2	25(83.33)	40(25.00)	38.195	<0.001
>2	5(16.67)	120(75.00)		
抗菌药物使用时间(d)				
<3	10(33.33)	90(56.25)	5.322	0.021
≥3	20(66.67)	70(43.75)		
ICU 住院时间(d)				
<7	11(36.67)	97(60.63)	5.911	0.015
≥7	19(63.33)	63(39.38)		

表 4 ICU 重症监护室多重药敏性致病菌定植感染 Logistic 多因素分析

因素	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
使用第 3 代头孢类药物	1.897	0.485	15.315	<0.001	6.667(2.578~17.240)
抗菌药物使用种类(>两种)	2.708	0.523	26.830	0.000	15.000(5.384~41.794)
抗菌药物使用时间(≥3 d)	0.944	0.419	5.086	0.024	2.571(1.132~5.843)
ICU 住院时间(≥7 d)	0.978	0.412	5.637	0.018	2.659(1.186~5.963)

3 讨 论

医院感染是大部分医院常见的一种现象,若患者在发病期间未接受有效地诊疗,将造成患者病情恶化,增加临床治疗困难程度^[6]。有关研究表明,不同患者产生的致病菌不同,进而造成其治疗效果不同^[7-8]。因此,明确 ICU 患者体内病原菌分布、耐药性及多重药敏性致病菌定植感染的危险因素,已成为临床预防和治疗 ICU 药敏性致病菌定植感染的关键。

由于 ICU 患者病情危重、免疫力低下及侵入性操作等,导致 ICU 为医院感染防控的重点部门,且多重药敏性致病菌定植感染已成为医务人员关注的重点问题^[9]。本研究中,ICU 患者多重药敏性致病菌定植感染发生率为 15.79%,表明 ICU 患者多重药敏性致病菌定植感染发生率处于较高水平。有关研究显示,非发酵革兰阴性菌是 ICU 的主要致病菌,其中鲍曼不动杆菌所占比例较高。而多重鲍曼不动杆菌属于条件致病菌,对抗菌药物产生的耐药性均较高^[10-11]。本研究中 30 例多重药敏性致病菌定植感染患者共检出病原菌 36 株,以革兰阴性菌为主,占 72.22%,其中鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌所占比例较高;革兰阳性菌占 22.22%,以金黄色葡萄球菌为主;而经药敏试验结果发现,金黄色葡萄球菌对妥布霉素、复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因等耐药率较低;铜绿假单胞菌对他唑巴坦、阿米卡星、头孢他啶、氨曲南等耐药率较低^[12];肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢他啶的耐药率较低;鲍曼不动杆菌对氨曲南、他唑巴坦及复方磺胺甲噁唑的耐药率较低。因此,ICU 患者使用

2.3 单因素分析 ICU 多重药敏性致病菌定植感染者性别、年龄、侵入性操作、入 ICU 前器官衰竭与未定植感染者比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与未定植感染者比较,ICU 多重药敏性致病菌定植感染者使用第 3 代头孢菌类药物、抗菌药物使用种类(>两种)、抗菌药物使用时间(≥3 d)及 ICU 住院时间(≥7 d)所占比例较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 Logistic 多因素分析 经 Logistic 分析,使用第 3 代头孢菌类药物、抗菌药物使用种类(>两种)、抗菌药物使用时间(≥3 d)及 ICU 住院时间(≥7 d)为 ICU 重症监护室多重药敏性致病菌定植感染发生的危险因素($OR>1, P<0.05$)。见表 4。

抗菌药物治疗前应进行病原菌检测和药敏试验,并根据结果悬着合理的抗菌药物种类及剂量,以实现降低耐药率、降低医院感染发生风险的目的^[13-14]。

根据耐药性研究数据显示,革兰阴性菌对第 2 代、第 3 代头孢存在广泛耐药性,对磺胺类药物存在高度耐药性,对第 4 代头孢存在中度耐药性,但对青霉素类、碳青霉烯类抗菌药物具有高度敏感性;而凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌等主要革兰阳性菌对大环内酯类药物存在高度耐药性、对青霉素存在广泛耐药性,且凝固酶阴性葡萄球菌对第 2 代、第 3 代头孢存在中度耐药性,但对糖肽类抗菌药物存在高度敏感性,金黄色葡萄球菌对头孢类药物存在高度敏感性;提示广泛应用抗菌药物,可导致病原体耐药性不断增加,需引起临床高度重视,即应用抗菌药物实施抗感染治疗过程中,临床医生需对适应证进行严格掌握,对病原体分布特点、耐药特点进行了解,应用前开展药敏试验,参照药敏试验结果合理选择抗菌药物。有关研究指出,ICU 患者多重药敏性致病菌定植感染发生与抗菌药物的使用有着密切的关系,且抗菌药物使用种类越多、治疗时间越长其发生风险越高^[15-16]。正如本研究中,经 Logistic 分析显示,使用第 3 代头孢菌类药物、抗菌药物使用种类(大于两种)、抗菌药物使用时间(≥3 d)及 ICU 住院时间(≥7 d)为 ICU 重症监护室多重药敏性致病菌定植感染发生的危险因素。分析其原因为,第 3 代头孢菌类药物使用、抗菌药物使用种类(大于两种)及抗菌药物使用时间延长虽可杀灭敏感菌株,但也可造成多药耐药菌

株产生,甚至因其二重感染,增加临床治疗困难程度,延长 ICU 住院时间^[17-18]。根据患者的病情发展判別抗菌药物的应用指征,参考病原菌培养药敏试验结果,合理选用抗菌药物的类别、剂量,合理给药。医嘱更改及时通知护理人员,实时掌握给药的时间和剂量,做好床边记录。护理人员做好抗菌药物给药前后病情的观察和不良反应的监测,连续、动态监测病原菌培养的结果和患者病情的变迁,及时通知医生,加强与医生的交流,更有效地促进患者感染的控制和病情转归。与此同时,在临床治疗中应加强 ICU 病原菌送检及耐药检测,监督和管理抗菌药物使用的合理性,均参照以循证医学为基础的感染诊治指南进行抗菌药物的选择,并根据自身情况选择合适的抗菌药物,并采用积极有效的防感染措施,有效预防 ICU 多重药敏性致病菌定植感染的发生^[19-20]。

4 结 论

革兰阴性菌(鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌)为 ICU 多重药敏性致病菌定植感染患者的主要致病菌,且第 3 代头孢菌类药物、抗菌药物使用种类、使用时间及 ICU 住院时间为其发生的危险因素,故临床治疗中需采取有效措施防治该病。

参考文献

[1] 张琼,曾莉,毛方菊,等.重症监护病房鲍氏不动杆菌致呼吸机相关性肺炎的危险因素分析及干预对策[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):554-557.

[2] 黄旭军,毛园清,聂根,等.ICU 住院患者感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(9):1963-1966.

[3] SAMANTA S,PODDAR B,AZIM A,et al. Significance of mini bronchoalveolar lavage fluid amylase level in Ventilator-Associated pneumonia:a prospective observational study[J]. Crit Care Med,2018,46(1):71-78.

[4] 陈雪霞,李小金,刘建明,等.呼吸机相关肺炎患者病原学特点及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(21):4861-4864.

[5] KHAN R A,AZIZ Z. The methodological quality of guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia:a systematic review[J]. J Clin Pharm Ther,2018,43(4):450-459.

[6] 张松坡,高玉松,胡承啸,等.神经外科手术术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(1):29-32.

[7] 阿地力江·艾合买提,赵艳霞,杨晓红,等.住院机械通气患者呼吸机相关性肺炎的发生率及其危险因素分析[J].

临床内科杂志,2018,35(9):618-620.

[8] 李芳,李雅丽,雷金娥,等.本院中心 ICU 感染病原菌的分布及耐药性分析[J].西北药学杂志,2019,34(1):116-121.

[9] EICHBERG D G,ALI S C,BUTTRICK S S. The use of dehydrated amniotic membrane allograft for augmentation of dural closure in craniotomies and endoscopic endonasal transphenoidal surgeries [J]. Br J Neurosurg, 2018, 32(5):516-520.

[10] 席红利,杨丽娜,李娟.呼吸机相关性肺炎患者病原菌检测的意义及其 PCT,CRP,肺功能的变化研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(13):1602-1605.

[11] 刘燕玲,吴鸿雁,吴淑红,等.呼吸机相关性肺炎老年患者致病菌及相关危险因素研究[J].护理管理杂志,2016,16(9):655-657.

[12] 胡志成,周树生.呼吸机相关性肺炎的危险因素及病原学分析:县级医院 ICU 的 3 年病例分析[J].中华危重病急救医学,2018,30(10):933-938.

[13] 钟婉红,陈兰,王秀娟,等. ICU 住院老年患者呼吸机相关性肺炎的危险因素研究[J].中国消毒学杂志,2018,35(4):273-275.

[14] 唐颖嘉,潘文彦,蔡诗凝. ICU 患者 PICC 导管相关性感染影响因素分析及应对措施[J].中国实用护理杂志,2017,33(32):2526-2529.

[15] AGHAI Z H,SASLOW J G,NAKHLA T, et al. Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) decreases work of breathing (WOB) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS) compared to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP)[J]. Pediatr Pulmonol,2006,41(9):875-881.

[16] 牟雄能.不同撤机策略致呼吸机相关性肺炎患者血清 PCT 和 CRP 水平变化的临床意义[J].浙江临床医学,2017,19(7):1340-1342.

[17] 罗林城,段永建,游曼清,等.老年患者呼吸机相关性肺炎危险因素分析及病原菌研究[J].四川医学,2017,38(5):564-567.

[18] 符春花,周保娇,李珍美,等.综合 ICU 呼吸机相关性肺炎患者的危险因素及护理对策[J].现代预防医学,2017,44(8):1528-1531.

[19] 郝东侠,王伟,刘伟,等.综合 ICU 内耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌相关呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J].中国临床医生杂志,2017,45(12):29-31.

[20] 闵新珍,黄汉鹏,戴春晖,等.呼吸机相关性肺炎的影响因素及预防对策研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(21):3230-3233.