

神经外科重症监护病房常见病原菌及耐药性分析

刘 丽¹ 郑紫丹^{2△} 万晓强² 王 苏² 李 科³

(1 重庆市急救医疗中心医务科 重庆 400014 2 重庆市急救医疗中心内一科 重庆 400014 ;

3 重庆市急救医疗中心检验科 重庆 400014)

摘要 目的 :了解神经外科重症监护病房(NICU) 常见病原菌及其耐药情况,为临床抗菌药物合理使用提供理论依据。方法 :收集 2009 年 1 月 -2010 年 12 月 NICU 收治患者的各种标本,对病原菌的分布情况及其对抗菌药物的耐药情况进行回顾性分析。结果 :分离出病原菌 537 株,其中革兰氏阴性菌 239 株(占 68.72 %),革兰氏阳性菌 139 株(占 25.88 %),真菌 29 株(占 5.40 %)。前 5 位病原菌依次为鲍曼不动杆菌(19.93%)、肺炎克雷伯菌(18.44%)、金黄色葡萄球菌(12.29%)、铜绿假单胞菌(7.82%)、大肠埃希氏菌(5.77%)。产超广谱 β - 内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌和大肠埃希氏菌分离率分别为 37.37 %、64.52%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离率和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分离率分别为 63.08%、87.50%。结论 :NICU 病原菌以革兰氏阴性菌为主,对常用抗菌药物的耐药性高。需持续进行细菌流行病学及耐药性监测,指导临床合理使用抗菌药物,减少细菌耐药性产生。

关键词 神经外科重症监护病房 病原菌 抗菌药物 耐药性

中图分类号 R63,R65 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273 (2012) 21-4083-04

Analysis of Commonly Pathogens and its Drug Resistance in NICU

LIU Li¹, ZHENG Zi-dan^{2△}, WAN Xiao-qiang², WANG Su², LI Ke³

(1 Medical department of Emergency Medical Center, Chongqing, 400014;

2 Division of Emergency Medical center, Chongqing, 400014;

3 Clinical laboratory of Emergency Medical center, Chongqing, 400014)

ABSTRACT Objective: To investigate the pathogen and its drug resistance in neurosurgery intensive care unit(NICU) for providing the theoretical evidence in the appropriate administration of antimicrobials. **Methods:** Kinds of specimens of patients treated in NICU of our hospital from January 2009 to December 2010 were collected. The distribution status of pathogen and its antimicrobial resistance were retrospectively analyzed. **Results:** 537 pathogenic strains were separated, including 239 (68.72%) Gram-negative bacteria, 139 (25.88%) Gram-positive bacteria and 29 (5.40%) fungi. The top five detection rates of the pathogenic were acinetobacter baumannii (19.93%), klebsiella pneumoniae(18.44%), Staphylococcus aureus(12.29%), Pseudomonas aeruginosa(7.82%), Escherichia coli(5.77%). The isolation rates of ESBLs-producing klebsiella pneumoniae and Escherichia coli were 37.37% and 64.52%.The isolation rates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci(MRCNS) were 63.08% and 87.50%. **Conclusions:** Gram-negative bacilli was the major pathogenic bacteria in NICU with high resistant rates to commonly used antibiotics. It is necessary to have continuing surveillance of Bacteria Epidemiology and drug resistant, and use antibacterials rationally to reduce bacterial resistance.

Key words: Neurosurgery intensive care unit; Pathogens; Antibacterials; Drug resistance

Chinese Library Classification: R63, R65 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)21-4083-04

神经外科重症监护病房(NICU)集中了神经外科的危重患者,大多数患者伴有不同程度意识障碍,加之各种侵入性操作、手术以及抗菌药物的广泛使用,医院感染发生率明显高于普通病区。因此,监测、分析 NICU 感染患者的病原菌分布及其耐药变迁,对指导临床合理使用抗菌药物,提高经验性使用抗菌药物的准确性,减少耐药菌株的产生,预防和控制感染具有重要意义。

作者简介 刘丽(1964-),女,本科,主治医师,研究方向 医院感染
△通讯作者 郑紫丹(1961-),女,本科,副主任医师,研究方向 医院感染

(收稿日期 2012-02-20 接受日期 2012-03-15)

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2009 年 1 月 -2010 年 12 月入住 NICU 的 1396 例患者的各类标本,共 575 份,包括痰、脑脊液、血、尿、分泌物、胸水、深静脉导管等。患者年龄 9-93 岁,平均 51 岁(50.58 岁)其中男性 977 例(占 69.99%),女性 419 例(占 30.01%)。剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏分析

按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)接种标本,进行细菌培养、分离,分离所得细菌采用法国梅里埃公司 VITEK32 全

自动细菌鉴定药敏仪进行菌株鉴定,K-B 纸片扩散法进行药敏试验,药敏结果根据美国临床和实验室标准化机构(CLSI) 2009-2010 年制定的标准判定,超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 确证试验,采用 CLSI 推荐的表型检测法。质控菌株 铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922。

2 结果

2.1 标本分布

575 份标本共分离出病原菌共计 537 株,其中痰标本分离出病原菌 500 株,占 93.12%,居首位,其次依次为脑脊液 17 株

(占 3.16%)、尿液 8 株(占 1.49%)、血液 6 株(占 1.12%)、分泌物和胸水各 2 株(占 0.37%)、胸水和术区脑组织各 1 株(0.19%)。

2.2 菌种分布

537 株病原菌以革兰氏阴性菌为主(369 株,占 68.72%),其中以鲍曼不动杆菌居首位(107 株,占 19.93%),其次是肺炎克雷伯菌(99 株,占 18.44%)。革兰氏阳性菌 139 株,占 25.88%,以金黄色葡萄球菌为主(66 株,占 12.29%)。真菌 29 株,占 5.40%,以白色假丝酵母菌为主(16 株,占 2.98%)。主要病原菌分布及构成比见表 1。

表 1 主要病原菌分布及构成比

Table 1 The distribution and composition ratio of main pathogens

	Pathogen	n	Ratio (%)
G ⁻ bacteria	Acinetobacter baumannii	107	19.93
	Klebsiella pneumonia	99	18.44
	Pseudomonas Aeruginosa	42	7.82
	Escherichia Coli	31	5.77
	Enterobacter cloacae	16	2.98
	Pseudomonas putida	14	2.61
	Other (21)	60	11.17
G ⁺ bacteria	Staphylococcus Aureus	66	12.29
	Staphylococcus haemolyticus	13	2.42
	Streptococcus pneumoniae	12	2.23
	Other Aureus	11	2.05
	Other (13)	37	6.89
Fungi	Saccharomyces albicans	16	2.98
	C. krusei	7	1.30
	Candida tropicalis	6	1.12

2.3 革兰氏阴性杆菌耐药率分析

99 株肺炎克雷伯菌中分离出产 ESBLs 37 株,阳性率

37.37%,31 株大肠埃希菌中分离出产 ESBLs 20 株,阳性率

64.52%。主要革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 2

表 2 常见革兰氏阴性菌耐药率%

Table 2 The resistance rate of Common gram-negative bacteria %

Medicine name	Acinetobacter baumannii	Klebsiella pneumonia	Pseudomonas Aeruginosa	Escherichia Coli
Ampicillin	86.21	90.82	100	90.32
Ampicillin / Sulbactam	42.24	-	94.44	46.15
Piperacillin	88.68	42.86	83.33	38.71
Piperacillin / tazobactam	38.68	26.53	64.29	12.90
Cefazolin	100	53.06	100	77.42
Cefuroxime	92.94	52.04	100	77.42
Ceftazidime	74.53	25.51	19.51	58.07
Cefotaxime	84.91	48.98	28.57	73.33
Cefepime	71.70	39.80	9.52	67.74

Cefoperazone / tazobactam	26.23	36.67	63.16	14.29
Aztreonam	63.53	44.90	7.14	67.74
Imipenem	20.19	1.0	0	0
Augmentin	78.57	27.42	100	22.73
Minocycline	1.45	29.03	92.31	0
Amikacin	86.79	38.14	83.33	29.03
Gentamicin	95.24	35.29	90.32	89.47
Tobramycin	93.27	56.45	90.24	72.73
SMZco	92.38	32.65	31.43	70.97
Levofloxacin	33.71	9.47	81.82	76.93

2.4 革兰氏阳性球菌耐药率分析

金黄色葡萄球菌中 MRSA 分离率 63.08%(41/65)；其它凝

固酶阴性葡萄球菌 MRCNS 分离率 87.50%(21/24)。主要革兰

氏阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 3。

表 3 常见革兰氏阳性菌耐药率%

Table 3 The resistance rate of Common gram-positive bacteria%

Medicine name	Staphylococcus	Aureus hemolytic streptococcus	Streptococcus pneumoniae	Other Aureus
Ampicillin	84.12	87.50	16.67	100
Ampicillin / Sulbactam	17.65	50.00	0	22.22
Oxacillin	52.08	100	0	66.67
Piperacillin / tazobactam	56.92	84.63	0	36.36
Penicillin	92.31	100	33.33	100
Cefazolin	60.00	84.63	0	54.55
Cefuroxime	57.14	100	-	100
Cefoxitin	63.08	92.30	60.00	81.82
Ceftazidime	65.22	85.71	0	66.67
Vancomycin	0	0	0	0
Linezolid	0			
Teicoplanin	0			
Azithromycin	75.39	100	83.33	100
Erythromycin	67.69	100	83.33	90.91
Clindamycin	61.54	84.62	54.55	63.64
Gentamicin	67.69	84.62	50.00	63.64
Tetracycline	64.62	30.77	72.73	36.36
SMZco	84.62	76.92	83.33	72.73
Ciprofloxacin	79.63	84.62	0	63.64

2.5 真菌耐药率分析

除热带假丝酵母菌对伏立康唑 33.33%耐药外，白假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌及热带假丝酵母菌对氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑及 5- 氟胞嘧啶 100%敏感。

3 讨论

本组资料显示，NICU 分离的 537 株阳性病原菌，分离细菌的标本来源中痰占 93.11%，居首位，说明 NICU 患者感染绝大部分是下呼吸道感染，与国内外相关报道一致^[1,2]，其原因有：(1) 患者多数有不同程度意识障碍，(2) 吞咽反射和咳嗽反射减弱或消失，导致呕吐、误吸，(3) 气管插管或气管切开常见，气管

导管留置时间长，肺与外界直接相通，削弱了气管、支气管细胞的清除功能，(4) 长期使用呼吸机，等^[3]。NICU 病原菌中革兰氏阴性菌为主，占 68.72%，与国内相关文献报道一致^[1,2]，其次是革兰氏阳性菌，占 25.88%，真菌占 5.40%。前 5 位病原菌为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希氏菌，与国内外报道相似^[4-7]。

本研究显示，革兰氏阴性菌中，鲍曼不动杆菌居首位（占 19.93%），药敏结果显示对多种抗菌药物的耐药率非常高，已有很多相关报道^[8-10]，对 β - 内酰胺酶抑制剂复合制剂耐药率相对较低（20-40%），因这类药物对细菌 β - 内酰胺酶具有抑制作用，可增强青霉素类及头孢类药物对临床多重耐药菌的抗菌活性

[11] 对头孢哌酮 / 他唑巴坦、亚胺培南耐药率低 (20%) , 对米诺环素最低, 仅有 1.45% 的耐药率。鲍曼不动杆菌的耐药率总体来说呈逐年上升趋势^[11,12], 对亚胺培南耐药率由 6.82%^[12] 上升至 20.19%。

肺炎克雷伯菌略低于鲍曼不动杆菌, 占 18.44%, 也是最常见产 ESBLs 的菌种^[13]。产 ESBLs 的细菌在我国主要为肺炎克雷伯菌和大肠埃希氏菌, 已有大量报道^[14,15]。其中肺炎克雷伯菌产 ESBLs 阳性率为 37.37%, 较国内相关文献报道的 (45.9% - 62.30%)^[12,16] 略低, 大肠埃希氏菌产 ESBLs 阳性率为 64.52%。ESBLs 是在革兰氏阴性杆菌中由质粒介导产生的一类 β -内酰胺酶, 是丝氨酸蛋白酶的衍生物, 通过质粒形式传播, 可以水解青霉素类、头孢菌素类和单环酰胺类抗菌药物^[16]。抗菌药物的经验应用是细菌产 ESBLs 的危险因子^[17]。从表 2 可以看出, 肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物的耐药率较鲍曼不动杆菌低, 肺炎克雷伯菌对哌拉西林 / 他唑巴坦、头孢他啶、米诺环素、奥格门丁耐药率较低 (<30%) , 对左氧氟沙星、亚胺培南耐药率仅为 1.02-9.47%, 而对其他常用抗菌药物有较高的耐药性。2005 年 CLSI 规定, 对所有产 ESBLs 细菌, 不论体外药敏试验结果如何, 均应视为对青霉素类、头孢菌素 (包括第三、四代头孢菌素) 和氨基糖苷类耐药, 不能用于临床用药^[16]。

本研究显示, NICU 另外一个重要病原菌是金黄色葡萄球菌 (占 12.29%) , 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 达 63.08% , 比马红映报道的 93.10%^[18] 低, 与余巍巍等报道的 56%^[19]、李美忠等报道的 63.9%^[20] 相近; 金黄色葡萄球菌对青霉素类、头孢类、氟喹诺酮类、大环内脂类、氨基糖苷类、四环素及复方新诺明耐药率均大于 57% 以上, 呈现多耐药性^[21]; 对氨苄西林 / 舒巴坦 (17.65%) 耐药率低, 对万古霉素、利奈唑胺、替考拉林 100% 敏感。鉴于价格原因, 目前对金黄色葡萄球菌感染的治疗主要采用万古霉素或去甲万古霉素, 尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, 糖肽类抗菌药物是唯一有效的选择。

综上所述, NICU 病原菌 90% 以上来自于下呼吸道, 革兰氏阴性菌是最主要的病原菌, 以鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌为主, 耐药率高。根据这两种病原菌的耐药性, 建议 NICU 的病人经验性使用的抗菌药物为头孢哌酮 / 他唑巴坦、哌拉西林 / 他唑巴坦, 重症感染可选用亚胺培南或米诺环素, 以后尽可能把病原菌培养和药敏结果作为选用抗菌药物的依据。今后应持续进行 NICU 病原菌流行病学监测及耐药性分析, 结合国内外相关流行病学特点, 为临床合理、有效应用抗菌药物, 减少病原菌耐药菌株产生, 为预防和控制感染提供理论依据。

参考文献 (References)

- [1] Shan Liang, Li Xiu, Liu Xia, et al. Pathogens from patients with lower respiratory tract infection in neurological intensive care unit and surveillance on antimicrobial resistance [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2010,9(5):357-360
- [2] Ren Zhi-qiang, Liu Ying, Xiao Ke-wu, et al. Distribution and antibiotic resistance of pathogens in lower respiratory infection of neurosurgical ICU[J]. Central South Pharmacy, 2009, 7(1): 69-71
- [3] Li Mei-zhen, Chen Yu-qin, Li Shao-mian. Nosocomial infection of patients in neurosurgery ICU: analysis and countermeasures [J]. Chin J Nosocomiol, 2010, 20(4): 491-493
- [4] Lockhart SR, Abramson MR, Beekmann SE, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli causing infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004 [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(10): 3352-3359
- [5] Lockhart SR, Abramson MA, Beekman SE, et al. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli as causes of infections in intensive care unit patients in the United States between 1993 and 2004 [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45 (12): 3352-3359
- [6] Qiao Li, Zhang Jing-song. Distribution and resistance of pathogens isolated from ICU[J]. Jiangsu Med J, 2011, 37(8): 815-917
- [7] Mao Yan-hua, Liu Jing-min, Chen Hui-ping, et al. Analysis of distribution and drug resistance of pathogens of lower respiratory tract infections in ICU [J]. Journal of Tongji University, 2011, 32(2): 84-88
- [8] Simmonds A, Munoz J, Aguero-Rosenfeld M, et al. Outbreak of Acinetobacter infection in extremely low birth weight neonates [J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(3): 210-214
- [9] Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. Acinetobacter baumannii universal threat to public health? [J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 32(2): 106-119
- [10] Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant acinetobacter baumannii: mechanisms of virulence and resistance [J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3): 219-226
- [11] Qu Liang, Wang Hui-xuan, Xia Zheng-wu, et al. Characteristics and drug sensitivity of non-fermentative bacteria in lower respiratory tract infection [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2010, 9(3): 192-195
- [12] Zhang Wei-hong. Transition of infection and drug resistance of acinetobacter baumannii in nosocomial infection [J]. China Practical Medicine, 2010, 5(32): 132-133
- [13] Abdel-Hady H, Hawas S, El-Daker M, et al. Extended-spectrum beta-lactamase producing Klebsiella pneumoniae in neonatal intensive care unit [J]. Jerinatol, 2008, 28(10): 685-690
- [14] Zhu De-quan. Distribution and antibiotic resistance of pathogens in intensive care unit [J]. Chin J Nosocomiol, 2011, 21(2): 389-391
- [15] Guan Yin, Cao Xiang-yuan. Pathogenic bacteria distribution and surveillance of antimicrobial resistance in patients of ICU [J]. Journal of Ningxia Medical University, 2010, 32(3): 378-381
- [16] Wu Duo-tong, Wu Yah. Analysis of drug resistance of extended-spectrum β -lactamases producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Haikou City [J]. China Tropical Medicine, 2008, 8(11): 1981-1983
- [17] Rodríguez-Bao J, Picón P, Gijón P, et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli: risk factors and prognosis [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(1): 40-48
- [18] Ma Hong-ying, Yang Ruo-song, Wang Shan-shan, et al. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in intensive care unit from 2007 to 2009 [J]. Chin J Nosocomiol, 2011, 21(9): 1915-1917
- [19] She Wei-wei, Zeng Jin-rong, Lin Yun. Clinical analysis of 78 patients with critical illnesses acquired MRSA in hospital [J]. Chongqing Med J, 2010, 39(21): 2951-2952
- [20] Li Mei-zhong, Shi Wei-feng, Wang Yu-yue. Transition of drug resistance of Staphylococcus aureus from 2007 to 2009 [J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2010, 17(11): 1021-1022
- [21] Li Xiaojie, Huang Shaohua. Distribution and drug resistance analysis of clinical and ICU hospital infection bacteria [J]. Chongqing Med J, 2011, 40(1): 59-61