

引起医院内感染的革兰阴性杆菌 96 株统计分析

高成莲, 罗建伟(四川省成都市郫县中医院 611730)

【摘要】 目的 了解引起本院医院内感染的革兰阴性杆菌的菌群分布和耐药率变化情况, 指导临床合理使用抗生素, 有效地控制医院内感染。**方法** 统计分析本院连续两年分离的引起医院内感染的 96 株革兰阴性杆菌的菌群分布和它们对 11 种抗生素的耐药率。**结果** 各病区分离率最高的医院内感染革兰阴性杆菌为大肠埃希菌(33.3%), 其他依次为铜绿假单胞菌(18.7%), 克雷伯菌属细菌(17.7%), 不动杆菌属细菌(16.6%), 肠杆菌属细菌(11.5%), 嗜麦芽寡养假单胞菌(2.1%)。呼吸道标本分离率最高(60.4%), 其他标本依次为尿液(14.6%)、分泌物(11.5%)、胆汁(7.3%)、引流液(5.2%)、血液(1.0%)。两年中, 总耐药率最低的抗生素是亚胺培南(13.4%), 其他耐药率较低的抗生素为头孢哌酮/舒巴坦(13.6%), 阿米卡星(20.5%), 头孢吡肟(25.3%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中的超广谱 β -内酰胺酶的发生率从 2009 年的 49.0% 和 38.2% 升高到 2010 年的 53.2% 和 55.1%。**结论** 经呼吸道、尿路、手术产生的医院内感染占有较大比重, 应加强对环境卫生、介入治疗、手术治疗的监控力度。大肠埃希菌、不动杆菌属细菌和肠杆菌属细菌均对亚胺培南保持很高的敏感性, 铜绿假单胞菌对头孢他啶和阿米卡星的敏感性也较高, 在临床工作中应加强对抗生素使用的监督。

【关键词】 医院内感染; 革兰阴性杆菌; 菌群分布; 耐药率; 超广谱 β -内酰胺酶

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.15.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)15-1812-03

The statistical analysis on nosocomial infection caused by 96 strains of gram-negative bacilli GAO Chen-lian, LUO Jian-wei (Chinese Medicine Hospital of Pi County, Chendu, Sichuan 611730, China)

【Abstract】 Objective To understand bacterium group distribution and drug resistance condition of our nosocomial infection caused by the gram-negative bacilli, and guide clinical rational use of antibiotics, and effectively control nosocomial infection. **Methods** We statistically analyzed nosocomial infection caused by 96 strains of gram-negative bacilli and the distribution and the drug resistance rate in two consecutive years. **Results** The highest rate of clastic separation nosocomial infection gram-negative bacilli was escherichia coli(33.3%), followed by Pseudomonas aeruginosa(18.7%), Crayresearch bacterium of bacteria (17.7%), Acinetobacter sp (16.6%), Acinetobacter SPP bacteria (11.5%), Stenotrophomonas maltophilia (2.1%). The isolation rate of respiratory specimen was the highest (60.4%), then followed by urine(14.6%), secretions(11.5%), bile drainage (7.3%), drainage liquid(5.2%), blood (1.0%). The total resistance rate of the imipenem was the lowest (13.4%), and other antibiotics with lower resistance were cefoperazone/sulbactam(13.6%), amikacin(20.5%), cefepime(25.3%). The prevalence of extra-extended spectrum β -lactamase(ESBLs) in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae was increased from 49% and 38.2% in 2009 to 53.2% and 55.1% in 2010. **Conclusion** Nosocomial infections through the respiratory tract, urinary tract, operation have a large proportion, so we should strengthen the monitoring of environmental health, interventional therapy, surgical treatment. Escherichia coli, Acinetobacter sp and Acinetobacter SPP bacteria have high sensitivities to imipenem maintain, and the sensitivity of Pseudomonas aeruginosa to cefotaxime and amikacin is also high. So in clinical practice, we should strengthen the supervision of antibiotics.

【Key words】 nosocomial infection; gram-negative bacilli; bacterium group distribution; drug resistance rate; ESBLs

革兰阴性杆菌是医院内感染的主要病原菌, 由于革兰阴性杆菌具有多种耐药机制, 导致其对很多种抗生素耐药, 呈现多重耐药性, 特别是产生超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)、AmpC 酶及金属酶等的革兰阴性杆菌不断增多, 给临床的治疗带来了很大的困难。为全面了解革兰阴性杆菌感染的分布及耐药情况变化, 对本院连续两年分离到的引起医院内感染的 96 株革兰阴性杆菌的分布及耐药情况变化进行了回顾性分析研究, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2009 年 1 月至 2010 年 10 月, 分离自临床各科并确认为医院内感染病例的患者送检的痰、胆汁、尿、分泌物、引流物、血液等标本中的 96 株革兰阴性杆菌。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌

ATCC27853。

1.3 仪器与试剂 Vitek-60 全自动微生物分析仪及配套鉴定卡和药物敏感试验卡(法国 Bio Merieu 公司产品)。抗生素有亚胺培南、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、阿米卡星、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟、替卡西林/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸、氧氟沙星、左氧氟沙星。

1.4 方法

1.4.1 标本收集及确认 根据卫生部医院内感染判定标准^[1], 核定选入的 96 株细菌均为引起医院内感染的细菌, 并作好详细记录。

1.4.2 菌株分离与鉴定 按常规方法从各种临床标本分离细菌, 获纯培养后进行革兰染色和氧化酶试验。根据革兰染色和

氧化酶结果选择革兰阴性杆菌鉴定卡和药物敏感卡,在全自动微生物分析仪上进行菌种鉴定和药物敏感试验,严格按照操作说明进行操作。

1.4.3 ESBLs 的检测 凡头孢他啶或头孢噻肟的 MIC 值大于或等于 2 mg/L 的菌株,进一步进行头孢他啶/克拉维酸及头孢噻肟/克拉维酸的最低抑菌浓度(MIC)值测定,如果其头孢他啶(或头孢噻肟)加克拉维酸的 MIC 值小于它的头孢他啶(或头孢噻肟)的 MIC 值的 1/8,就判为 ESBLs 阳性。

1.5 数据分析 耐药性诊断标准按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准。数据统计分析采用 WHONET 5.3 软件进行。

2 结 果

2.1 标本来源与构成 在分离的引起医院内感染的 96 株革兰阴性杆菌菌株中,标本来源构成情况,见表 1。

表 1 96 株革兰阴性杆菌的标本来源构成情况

标本	检出株数	构成比(%)	标本	检出株数	构成比(%)
痰	58	60.4	胆汁	7	7.3
尿液	14	14.6	引流液	5	5.2
分泌物	11	11.5	血液	1	1.0

2.2 分离 96 株革兰阴性杆菌的构成情况 在分离的引起医院内感染的 96 株革兰阴性杆菌中,分离率最高的是大肠埃希菌(33.3%),其他依次为铜绿假单胞菌(18.7%)、克雷伯菌属细菌(17.7%)、不动杆菌属细菌(16.6%)、肠杆菌属细菌(11.5%),嗜麦芽寡养假单胞菌(2.1%),见表 2。其中呼吸道

标本中最常见的革兰阴性杆菌为铜绿假单胞菌占 25.8%、大肠埃希菌占 24.2%、不动杆菌属细菌占 20.7%、克雷伯菌属细菌占 15.6%;胆汁、尿、分泌物、引流物等标本中主要分离菌为大肠埃希菌,分别占 57.1%、57.2%、27.2%、40.0%,血液仅检查出 1 例大肠埃希菌,见表 3。

表 2 各种革兰阴性杆菌的检出率

革兰阴性杆菌	检出株数	分离率(%)
大肠埃希菌	32	33.3
不动杆菌属细菌	16	16.6
铜绿假单胞菌	18	18.7
克雷伯菌属细菌	17	17.7
肠杆菌属细菌	11	11.5
嗜麦芽寡养假单胞菌	2	2.1

2.3 抗生素对分离的引起医院内感染的革兰阴性杆菌的体外抗菌活性

2.3.1 分离的引起医院内感染的革兰阴性杆菌对 11 种抗生素的耐药率 见表 4。分离出的 96 株革兰阴性杆菌对 11 种抗生素的总耐药性,由低到高依次为亚胺培南(13.4%),头孢哌酮/舒巴坦(13.6%),阿米卡星(20.5%),头孢吡肟(25.3%),哌拉西林/他唑巴坦(27.6%),替卡西林/克拉维酸(32.5%),头孢他啶(35.8%),左旋氧氟沙星(36.3%),氧氟沙星头(41.8%),头孢噻肟(44.1%),头孢曲松(51.2%)。耐药情况与国内相关报道相比较,耐药率有所增加^[2]。

表 3 不同标本中的革兰阴性杆菌检出情况[检出数(株)/构成比(%)]

革兰阴性杆菌	痰	胆汁	尿液	分泌	引流液	血液
大肠埃希菌	14/24.2	4/57.1	8/57.2	3/27.2	2/40.0	1/100
不动杆菌属细菌	12/20.7	1/14.3	1/7.1	1/9.1	1/20.0	0
铜绿假单胞菌	15/25.8	0	0	3/27.3	0	0
克雷伯菌属细菌	9/15.6	0	4/28.6	3/27.3	1/20.0	0
肠杆菌属细菌	8/13.7	2/28.6	0	1/9.1	0	0
嗜麦芽寡养假单胞菌	0	0	1/7.1	0	1/20.0	0

表 4 96 株革兰阴性杆菌对 11 种抗生素的耐药率(%)

抗生素	大肠埃希菌	不动杆菌属细菌	铜绿假单胞菌	克雷伯菌属细菌	肠杆菌属细菌	嗜麦芽寡养假单胞菌	总耐药率
亚胺培南	8.1	8.2	40.6	12.8	2.2	9.6	13.4
头孢哌酮/舒巴坦	9.2	8.2	23.8	22.1	6.8	11.5	13.6
阿米卡星	10.2	9.1	43.1	33.9	20.6	6.2	20.5
头孢吡肟	12.1	10.9	41.6	44.2	23.8	19.2	25.3
哌拉西林/他唑巴坦	16.1	14.2	48.9	42.5	24.1	20.3	27.6
替卡西林/克拉维酸	30.1	32.4	49.1	40.5	22.1	20.5	32.5
头孢他啶	18.7	34.2	26.2	39.1	60.3	28.3	35.8
左旋氧氟沙星	32.7	29.4	42.5	41.2	36.1	35.8	36.3
氧氟沙星	35.1	33.4	51.2	49.3	41.8	40.2	41.8
头孢噻肟	41.6	35.5	56.8	51.4	48.1	31.2	44.1
头孢曲松	39.1	32.9	84.8	70.1	42.2	46.2	51.2

2.3.2 ESBLs 的检出率 2009 年大肠埃希菌的 ESBLs 阳性率为 49%,肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率为 38.2%,2010 年

大肠埃希菌的 ESBLs 阳性率上升至 53.2%,肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率上升至 55.1%。

3 讨 论

医院内感染又称医院获得性感染(hospital acquired infections, HAI),它是指任何人员在医院活动期间遭受病原体侵袭而引起的任何诊断明确的感染,其中 60%~65%的医院内感染是由革兰阴性杆菌引起,主要为肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌和不动杆菌属细菌。本次研究主要分离细菌为大肠埃希菌(33.3%)、铜绿假单胞菌(18.7%)、克雷伯菌属细菌(17.7%)、不动杆菌属细菌(16.6%)、肠杆菌属细菌(11.5%)和嗜麦芽寡养假单胞菌(2.1%)。

发生医院获得性感染的主要部位是肺部、手术伤口及尿路感染^[3]。本研究与文献报道基本一致,依次是肺部、尿路、手术伤口(分泌物、胆汁、引流液),造成这种现象的主要原因是创伤性和介入性诊疗措施的使用,如:静脉导管、气管切开或插管、心导管、尿管、T 管引流、人工呼吸器、腹膜或血液透析等操作;异物的植入如人工心脏瓣膜或人工关节;脏器或血管移植;污染手术。据国内文献报道,肺部感染约占医院内感染的 15%~54%,本研究肺部感染高达 60.4%,尿路医院内感染达 14.6%。虽然无菌操作手术技术及预防感染等措施在日益改进,但术后引发的感染仍占医院内感染的 10%~30%,本研究分泌物占 11.5%、胆汁占 7.3%、引流液占 5.2%。

大肠埃希菌为本院各科分离率最高的医院内感染细菌(33.3%),这与国内相关报道结果基本一致^[4],其他依次为铜绿假单胞菌(18.7%)、克雷伯菌属细菌(17.7%)、不动杆菌属细菌(16.6%)、肠杆菌属细菌(11.5%),嗜麦芽寡养假单胞菌(2.1%)。大肠埃希菌对头孢噻肟的耐药率(41.6%)明显高于头孢他啶(18.7%),提示本院的 ESBLs 可能主要为 CTX-M 型,它们对头孢噻肟水解力强,对头孢他啶水解力弱^[5]。目前对大肠埃希菌保持较好抗菌活性的抗生素为亚胺培南、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢吡肟以及头孢哌酮/舒巴坦。

本院分离的 18 株铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 40.6%,呈逐年上升趋势,高于国内其他地区的相关报道^[6],这可能与碳青霉烯类药物较高的使用频率有关。在第三代头孢菌素中,头孢他啶被认为是抗假单胞菌活性最强的抗生素,本研究结果亦证实,18 株铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率仅为 26.2%,而对头孢噻肟的耐药率为 56.8%。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦保持较低的耐药率(23.8%)。

对不动杆菌属细菌保持较高体外抗菌活性的抗生素为头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、阿米卡星和替卡西林/克拉维酸。鲍曼不动杆菌可能因染色体介导的头孢菌素酶(包括 AmpC 酶)对头孢他啶高度耐药,本研究中不动杆菌对头孢他啶的耐药率达到 34.2%。

阴沟肠杆菌是肠杆菌属中分离最多的代表菌,是多重耐药菌株,为诱导型 β -内酰胺酶菌群,对头孢他啶的耐药率高达 58.1%。对于肠杆菌属细菌,体外活性最好的是亚胺培南,敏感率为 97.8%。

产 ESBLs 菌株是医院内感染的主要致病菌之一。我国学者发现北京、广州、杭州等地的产 ESBLs 菌株主要产头孢噻肟酶(CTX-M 酶)^[4],这严重影响头孢噻肟和头孢曲松对医院感染的病原菌的治疗。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产质粒介导的 ESBLs 的代表菌种。2009 年大肠埃希菌的 ESBLs 阳性率为 49%,肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率为 38.2%,2010 年大肠埃希菌的 ESBLs 阳性率上升至 53.2%,肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率上升至 55.1%。由于 ESBLs 可由质粒携带,很容易在细菌间传递扩散,导致对抗生素耐药的细菌广泛传播。因此尽早检出产 ESBLs 细菌,有助于控制此类耐药菌的传播^[12]。

综上所述,经呼吸道、尿路、手术等途径产生的医院内感染占有较大比重,医院感染科应加强对环境卫生、介入治疗、手术治疗的监控力度。大肠埃希菌、不动杆菌属细菌和肠杆菌属细菌均对亚胺培南有很高的敏感性,铜绿假单胞菌对头孢他啶和阿米卡星的敏感性也较高,医院感染科应及时向临床医生传达这些信息,使之在临床工作中起到更好的指导和监督作用。同时还要加强对产 ESBLs 菌的检出和监测工作,以控制其在医院内扩散与流行。

参考文献

[1] 李影林. 临床微生物学及检验[M]. 长春:吉林科学技术出版社,1991:580-585.
[2] 陈民钧,王辉. 中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性连续 7 年监测研究[J]. 中华医学杂志,2003,83(5):375-381.
[3] 徐南,徐秀华,吴安华,等. 医院感染横断面研究报告[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(1):1-3.
[4] 张小江,王辉,徐英春,等. 重症监护病房最常见革兰阴性杆菌的耐药变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(10):1179-1182.
[5] 蔡琰,范昕建,吕晓菊,等. 产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌属细菌耐药性及基因型检测[J]. 中国抗生素杂志,2003,28(2):82-86.
[6] 王辉,谢秀丽,徐英春,等. 革兰阴性杆菌对 12 种抗生素的耐药监测[J]. 中华医学检验杂志,1997,20(5):265-267.

(收稿日期:2011-03-03)

(上接第 1811 页)

[5] Sherry B, Yarett N, Strupp A, et al. Identification of cyclophilin as a proinflammation secretory product of lipopolysaccharide-activated macrophages [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89(8):3511-3515.
[6] Banks RE, Evans SW, Alexander D, et al. Is fatal pancreatitis a consequence of excessive leukocyte stimulation? The role of tumor necrosis factor alpha [J]. Cytokine, 1991, 3(1):12-16.
[7] Granger J, Remick D. Acute pancreatitis: models, mark-

ers, and mediators [J]. Shock, 2005, 24(1):45-51.
[8] Coelho AM, Jukemura J, Sampietre SN, et al. Mechanisms of the beneficial effect of hypertonic saline solution in acute pancreatitis [J]. Shock, 2010, 34(5):502-507.
[9] Dambrauskas Z, Giese N, Gulbinas A, et al. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(15):1845-1853.

(收稿日期:2011-02-22)