

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.004

2017—2019 年某院重症监护病房革兰阴性杆菌耐药性分析^{*}

冯 婕, 万永艳

柳州市中医医院/柳州市壮医医院临床药理学室, 广西柳州 545001

摘要:目的 分析该院 2017—2019 重症监护病房(ICU)革兰阴性杆菌分布情况及耐药率,为临床选用抗菌药物提供合理依据。方法 按照美国临床和实验室标准协会标准,采用 Phoenix100 微生物分析仪对细菌进行鉴定和药敏试验。结果 2017—2019 年该院共分离 5 244 株细菌,排名前 3 位的是鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,占比分别为 43.0%、24.1%、12.4%;鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率均较高,铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星均保持较高的敏感性。结论 革兰阴性杆菌为 ICU 的主要病原菌,且检出率逐年增高,应加强对 ICU 的耐药监测,合理使用抗菌药物。

关键词:革兰阴性杆菌; 重症监护病房; 耐药率

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)10-1358-03

Analysis of drug resistance of Gram negative bacilli in intensive care unit of a hospital from 2017 to 2019^{*}

FENG Jie, WAN Yongyan

Department of Clinical Pharmacy, Liuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine /
Liuzhou Zhuang Medical Hospital, Liuzhou, Guangxi 545001, China

Abstract: **Objective** To explore the distribution and drug resistance of Gram-negative bacilli from 2017 to 2019 in intensive care unit (ICU) as so to provide a reasonable basis for clinical use of antibiotics. **Methods** Phoenix 100 microbial analyzer was used to identify the bacteria and drug sensitivity test based on the American Clinical Laboratory Standard Board. **Results** A total of 5 244 strains of Gram-negative bacilli have been isolated in the hospital from 2017 to 2019. The top three were Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa and Klebsiella pneumoniae, accounting for 43.0%, 24.1% and 12.4% respectively. Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa were highly resistant to imipenem. Pseudomonas aeruginosa and Klebsiella pneumoniae were highly sensitive to amikacin. **Conclusion** Gram-negative bacilli are still the main pathogens in ICU, and shows a significant growth trend in the detection rate. It is necessary to strengthen the monitoring of drug resistance in ICU and standardize the use of antibiotics.

Key words: Gram-negative bacilli; intensive care unit; drug resistance rate

鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等革兰阴性菌是医院内感染的重要致病菌,常常表现为对多种抗菌药物耐药,可引发呼吸道感染、泌尿道感染、手术部位感染、败血症等^[1]。2018 年中国细菌耐药监测网显示,革兰阴性菌对抗菌药物耐药形势非常严峻(革兰阴性菌检出率达到 70.6%,而鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药率也达到 56.1%)^[2]。国外相关报道表明,革兰阴性菌的检出率高达 68.3%^[3]。本研究通过分析本院 2017—2019 年重症监护病房(ICU)革兰阴性菌的耐药变迁情况,旨在指导临床合理使用抗菌药物。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2017—2019 年本院细菌室收集的

ICU 分离的全部革兰阴性杆菌。质控菌株为鲍曼不动杆菌 ATCC19606、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 药敏试验 采用 Phoenix100 分析仪及配套鉴定卡进行细菌鉴定和药敏试验,采用纸片扩散法进行补充药敏试验,试验结果根据美国临床和实验室标准协会标准进行判读。

1.3 统计方学处理 采用 WHONET5.6 软件对数据进行统计分析。计数资料以例数或百分率表示。

2 结 果

2.1 病原菌分布 2017—2019 年共分离非重复的革兰阴性杆菌 5 244 株,排名前 3 的细菌分别为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌。各种病原菌

^{*} 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20180385)。

作者简介:冯婕,女,主管药师,主要从事临床药理学方面的研究。

本文引用格式:冯婕,万永艳. 2017—2019 年某院重症监护病房革兰阴性杆菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1358-1360.

检出情况依次为鲍曼不动杆菌 2 253 株(43.0%)、铜绿假单胞菌 1 265 株(24.1%)、肺炎克雷伯菌 649 株(12.4%)、大肠埃希菌 366 株(7.0%)、嗜麦芽寡养单胞菌 258 株(4.9%)、洋葱伯克霍尔德菌 100 株(1.9%)、脑膜败血性金黄杆菌 56 株(1.1%)、阴沟肠杆菌 53 株(1.0%)及其他革兰阴性杆菌 244 株(4.7%)。

2.2 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物敏感率和耐药率变迁 除多黏菌素和替加环素外,本院鲍曼不动杆菌的耐药率均较高,2017—2019 年基本呈逐年上升趋势,检出率也逐年递增,检出率分别为 40.8%、41.8%、45.2%。2017—2019 年常见革兰阴性菌检出率见表 1。2017—2018 年,鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率呈明显上升趋势,2017—2019 年鲍曼不动杆菌对 16 种抗菌药物的耐药率见表 2。2017—2019 年铜绿假单胞菌除对替加环素和多黏菌素外,对阿米卡星的耐药率均较低,分别为 4.9%、9.7%、4.2%,对美罗培南耐药率均高于 60.0%。2017—2019 年铜绿假单胞菌对 15 种抗菌药物的耐药率见表 3。2017—2019 年,肺炎克雷伯菌除对多黏菌素和替加环素耐药率极低外,对阿米卡星耐药率均较低,分别为 2.4%、1.1%、3.6%,而检出率呈逐年缓慢下降趋势,分别为 13.7%、16.2%、8.7%,对碳青霉烯类耐药率均小于 12.0%。2017—2019 年肺炎克雷伯菌对 18 种抗菌药物的耐药率见表 4。

表 1 2017—2019 年常见革兰阴性菌检出率(%)			
常见革兰阴性菌	2017 年	2018 年	2019 年
鲍曼不动杆菌	40.8	41.8	45.2
铜绿假单胞菌	27.4	23.4	22.4
肺炎克雷伯菌	13.7	16.2	8.7

表 2 2017—2019 年鲍曼不动杆菌对 16 种抗菌药物的耐药率(%)			
抗菌药物	2017 年 (<i>n</i> =503)	2018 年 (<i>n</i> =724)	2019 年 (<i>n</i> =1 026)
阿米卡星	75.9	86.3	87.8
庆大霉素	77.3	89.0	91.2
氨苄西林/舒巴坦	38.6	76.7	83.7
哌拉西林/他唑巴坦	84.9	81.5	88.8
哌拉西林	86.5	86.7	89.0
复方磺胺甲噁唑	36.8	46.7	63.7
环丙沙星	81.5	68.3	43.5
左氧氟沙星	56.3	67.4	86.0
头孢吡肟	83.5	83.6	86.1
头孢曲松	37.0	82.5	74.1
头孢噻肟	78.5	79.6	85.5
头孢他啶	86.9	87.4	90.0

续表 2 2017—2019 年鲍曼不动杆菌对 16 种抗菌药物的耐药率(%)			
抗菌药物	2017 年 (<i>n</i> =503)	2018 年 (<i>n</i> =724)	2019 年 (<i>n</i> =1 026)
美罗培南	85.9	87.2	90.6
替卡西林/克拉维酸	64.4	81.8	70.7
多黏菌素	0.6	0.9	1.2
替加环素	0.4	1.7	2.4

表 3 2017—2019 年铜绿假单胞菌对 15 种抗菌药物的耐药率(%)			
抗菌药物	2017 年 (<i>n</i> =329)	2018 年 (<i>n</i> =414)	2019 年 (<i>n</i> =522)
阿米卡星	4.9	9.7	4.2
氨苄西林/舒巴坦	75.4	47.3	35.1
哌拉西林	73.3	64.0	59.6
哌拉西林/他唑巴坦	73.3	49.0	56.3
氨基曲南	67.2	64.0	78.3
复方磺胺甲噁唑	25.5	48.8	55.9
环丙沙星	50.5	57.7	66.0
左氧氟沙星	61.1	50.1	73.6
头孢吡肟	56.2	45.9	44.3
头孢他啶	69.0	61.1	58.1
头孢哌酮/舒巴坦	29.2	42.8	51.2
美罗培南	78.7	61.6	74.9
替卡西林/克拉维酸	76.9	66.0	74.1
多黏菌素	0.6	0.5	0.0
替加环素	8.8	8.9	3.1

表 4 2017—2019 年肺炎克雷伯菌对 18 种抗菌药物的耐药率(%)			
抗菌药物	2017 年 (<i>n</i> =165)	2018 年 (<i>n</i> =287)	2019 年 (<i>n</i> =197)
阿米卡星	2.4	1.1	3.6
庆大霉素	22.4	16.0	42.1
氨苄西林/舒巴坦	23.0	27.0	33.0
哌拉西林	39.4	41.0	46.2
哌拉西林/他唑巴坦	16.4	14.5	38.6
氨基曲南	19.4	34.8	57.9
复方磺胺甲噁唑	24.9	39.7	58.9
环丙沙星	22.4	25.2	30.4
左氧氟沙星	17.0	20.2	46.7
头孢吡肟	28.5	32.8	48.7
头孢曲松	17.0	33.8	51.8
头孢噻肟	20.6	33.5	40.1
头孢他啶	27.3	32.0	46.7

续表 4 2017—2019 年肺炎克雷伯菌对 18 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2017 年 (n=165)	2018 年 (n=287)	2019 年 (n=197)
亚胺培南	4.2	5.4	10.1
美罗培南	6.7	6.7	11.7
替卡西林/克拉维酸	27.3	35.1	33.5
多黏菌素	—	0.0	0.5
替加环素	—	0.7	1.0

注:—表示无数据。

3 讨 论

ICU 是医院内感染的重灾区,更易感染多重耐药菌,这与患者病情危重、免疫力差、大量使用抗菌药物及反复静脉置管、气管插管等侵袭性操作等有关。据相关研究报道,ICU 中革兰阴性菌检出率为 60.91%,且以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等多见^[4-5]。

本研究结果表明,鲍曼不动杆菌的检出率呈逐年上升趋势,且对大多数抗菌药物的耐药率较高,均大于 60.0%,2019 年对美罗培南的耐药率甚至达到 90.6%,应予以足够重视。鲍曼不动杆菌是长期住院患者或长期合并基础疾病患者常见的感染菌^[6],该菌具有强大的获得耐药性和克隆传播能力,多重耐药、广泛耐药甚至全耐药鲍曼不动杆菌已成流行趋势。有研究表明,鲍曼不动杆菌的耐药性来源于感染过程中自身形成的生物膜,使抗菌药物局部浓度降低,从而导致耐药菌株产生,新的耐药菌株携带整合子系统引发细菌广泛耐药^[7-8]。而第 3 代头孢菌素、加酶抑制剂、β-内酰胺类药物对鲍曼不动杆菌的耐药率均达 70.0%以上,2017—2018 年鲍曼不动杆菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率明显增高,这可能与本院舒巴坦剂量应用不足有关,对于广泛耐药的鲍曼不动杆菌,氨苄西林/舒巴坦常需较大剂量(6~8 g/d)^[9],而本院临床应用最大剂量为 4 g/d。虽然鲍曼不动杆菌对替加环素的敏感率较高,但其血药浓度低,容易引起胰腺炎,临床风险与疗效应进一步评估。铜绿假单胞菌耐药率也较高,但对青霉素类加酶抑制剂的耐药率与 2017 年比较,2018—2019 年有所下降,故对于铜绿假单胞菌感染的患者,可根据药敏试验结果酌情使用该类药物,对第 3 代头孢菌素及喹诺酮类的耐药率均达到 50.0%以上,其中对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率与 2017 年比较增幅较明显,应谨慎使用该类药物。铜绿假单胞菌对美罗培南的耐药率呈波浪式起伏,耐药率均高于 60.0%。铜绿假单胞菌耐药原因较为复杂,可有孔蛋白的缺失、抗菌药物泵出、产头孢菌素酶、产超广谱 β-内酰胺酶及生物被膜等多种耐药

机制^[10-12],所以临床应严格参照药敏试验结果选择抗菌药物。碳青霉烯类抗菌药物耐药问题日益严重^[13],应高度警惕全耐药甚至是泛耐药细菌的出现。铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌对阿米卡星有较好的体外活性,提示对于耐药菌可通过阿米卡星与其他抗菌药物的联合使用来治疗,以获得理想的效果。

综上所述,2017—2019 年,本院 ICU 检出的革兰阴性菌逐年升高,考虑与抗菌药物的大量使用、不规范应用及监管力度不够有关,所以应重视细菌耐药监测,指导临床合理使用抗菌药物。

参考文献

[1] 于虹,陈一强. 革兰阴性菌对喹诺酮类药物耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,26(4):5521-5523.

[2] 全国细菌耐药监测网. 2018 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国合理用药探索,2020,17(1):10.

[3] BALKHY H H, EI-SAED A, ALSHAMRANI M M, et al. Ten-years resistance trends in pathogens causing healthcare-associated infections; reflection of infection control interventions at a multi-hospital system in Saudi Arabia, 2007—2016 [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1):21.

[4] 李彩虹. 重症监护病房院内感染多重耐药菌种类及耐药性分析[J]. 河南医学研究, 2020, 29(24):4574-4576.

[5] 丁玲,刘刚,杨永清,等. 2011 年至 2017 年某医院 ICU 患者感染菌谱及耐药性分析[J]. 中国实用医刊, 2019, 5(8):2034-2037.

[6] 赵德军,付维娟,胡昭宇,等. 医院鲍曼不动杆菌感染调查及耐药监测[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(7):371-373.

[7] 焦贤懿,谢樱,陈静锋. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的影响因素及耐药性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15):3281-3284.

[8] 沙代提古丽·米吉提,杨丽,徐菲莉. 鲍曼不动杆菌氨基糖苷类耐药机制研究进展[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(9):1366-1368.

[9] 王明贵. 耐药革兰阴性菌感染诊疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:89.

[10] 孟鑫,尚德静. 铜绿假单胞菌产生耐药的机制[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(12):200-204.

[11] 陈龙陪,林海仁,陈海军,等. 重症医学科患者痰培养病原菌分布及耐药性研究[J]. 江西医药, 2020, 55(7):931-932.

[12] 吴桂刚,万强,陈杨. 携带 armA 基因的铜绿假单胞菌耐药性及基因周边环境[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(7):782-785.

[13] TASCINI C, VIAGGI B, MENICHETTI F. Comment on:infections caused by KPC-producing klebsiella pneumoniae:differences in therapy and mortality in a multi-centre study[J]. J Antimicrob Chemoth, 2015, 70(10):2133-2138.