

· 论 著 ·

2011~2013 年我院 NICU 革兰阴性杆菌耐药性分析

田 君 朱秀梅 李 琦 池丽燕 魏梁锋 郑兆聪 王守森

【摘要】目的 总结分析近 3 年我院神经外科重症监护病房(NICU)患者的标本革兰阴性杆菌耐药性变化趋势,以指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 分析 2011 年 1 月至 2013 年 12 月 NICU 内患者的标本中分离出革兰阴性杆菌,采用最低抑菌浓度法对所检出细菌进行药敏检测,并用 WHONET 5.3 软件进行数据分析。**结果** 共检出 363 株革兰阴性杆菌,占前 3 位的为不动杆菌属(34.7%)、铜绿假单胞菌(24.5%)及肺炎克雷伯菌(20.4%);不动杆菌属对阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低,分别为 4.0%和 15.9%。铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦耐药性约 33.3%。肺炎克雷伯菌除了对碳青霉烯类耐药性降低外,对其他抗菌素耐药性有增多趋势。**结论** 在 NICU 革兰阴性杆菌中,亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦与哌拉西林/他唑巴坦对革兰阴性杆菌具有很好的敏感性。

【关键词】 神经外科重症监护病房;革兰阴性杆菌;耐药性

【文章编号】 1009-153X(2016)07-0422-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651; R 446.5

Drug resistance of Gram-negative Bacilli in patients in NICU from 2011 to 2013

TIAN Jun, ZHU Xiu-mei, LI Qi, CHI Li-yan, WEI Liang-feng, ZHENG Zhao-cong, WANG Shou-sen. Department of Neurosurgery, Fuzhou General Hospital, Nanjing Command, PLA, Fuzhou 350025, China

【Abstract】 Objective To study the drug resistance of Gram-negative bacilli in the patients in neurosurgery intensive care unit (NICU) in order to provide guidance for the rational use of antibiotics. **Method** From January, 2011 to December, 2013, the antimicrobial susceptibility test was performed in the Gram-negative bacilli isolated from the patients in NICU by minimum inhibitory concentration method. The results were analyzed by WHONET 5.3 Software. **Results** The first three pathogens of 363 strains were *Acinetobacter* spp (34.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (24.5%) and *Klebsiella pneumonia* (20.4%) respectively. The resistance rate of *Acinetobacter* spp to amikacin and cefoperazone-sulbactam were 4.0% and 15.9% respectively. The resistance rate of *pseudomonas aeruginosa* to piperacillin-tazobactam was about 33.3%. **Conclusions** In NICU, imipenem cefoperazone-sulbactam and piperacillin-tazobactam remain high activity against Gram-negative bacilli in NICU.

【Key words】 Neurosurgery; Intensive care unit; Gram-negative bacilli; Drug resistance

神经外科重症监护病房(neurosurgery intensive care unit, NICU)是院内感染的高发区。既往资料显示,革兰阴性杆菌仍是 NICU 获得性感染的主要病原菌,激进的医疗操作可增加感染耐药菌株的危险^[1], ICU 内 2/3 以上的感染细菌为耐药菌^[2]。掌握 NICU 细菌现状及对抗菌药物的耐药动向,对指导临床合理用药具有重要的意义。本文总结分析我院 NICU 2011~2013 年分离出的革兰阴性杆菌的分布及耐药性,以期指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 所有革兰阴性杆菌均从 2011 年 1 月

至 2013 年 12 月我院 NICU 患者各类临床标本(痰液、血液、尿液、导管及各种引流液等)中分离所得,为非重复菌株。共纳入 231 例,其中男 147 例,女 84 例;平均年龄(65.9±15.6)岁;颅脑损伤 134 例,脑肿瘤 69 例,血管病 27 例,脑脓肿 1 例。

1.2 检查方法 由我院检验科细菌室检测,采用最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)法对本里培养出的细菌进行药敏检测,结果按照当年美国临床实验室标准化委员会颁布的标准判断。药敏培养基为哥伦比亚血琼脂(法国梅里埃公司),鉴定仪器有采用德国西门子公司 Microscan96 全自动细菌鉴定仪。同一患者隔天监测一次细菌,连续监测三次,连续监测两次以上相同菌种标本视为同一菌株,不重复药敏试验。抗菌药物 MIC 值测定,采用 NCCLS 文件 M100-S12 规定的临界值判定耐药(R)、中敏(I)和敏感(S)。采用 WHONET 5.3 软件进行细菌耐药性监测数据处理。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.07.011

作者单位:350025 福州,南京军区福州总医院神经外科(田 君、朱秀梅、李 琦、池丽燕、魏梁锋、郑兆聪、王守森)

通讯作者:王守森, E-mail: wshsen@126.com

2 结果

2.1 革兰阴性杆菌构成变化 3 年共检测出常见革兰阴性杆菌 363 株,其中不动杆菌属 126 株(34.7%)、铜绿假单胞菌 89 株(24.5%),肺炎克雷伯菌 74 株(20.4%),阴沟肠杆菌 42 株(11.5%),大肠埃希菌 21 株(5.9%)。各年度的分布见表 1。标本为痰液占 86.1%,脑脊液占 6.9%,引流液占 4.1%,尿液占 1.9%,伤口表面分泌物占 0.5%,血液占 0.5%。

2.2 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率变化 不动杆菌属耐药性较强,对头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星耐药率最低,分别为 15.9%和 4.0%;对其他抗菌药物的耐药率基本大于 50.0%。亚胺培南对不动杆菌、铜绿假单胞菌耐药率偏高(分别为 57.1%、42.7%),对其他革兰阴性杆菌有较好的药物敏感性;头孢哌酮/舒巴坦具有较强的抗菌活性,对多种革兰阴性菌有较高药物敏感性。不同革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物体外药敏实验结果见表 2。

2.3 革兰阴性杆菌的耐药性变迁

2.3.1 ①不动杆菌属:3 年中对头孢哌酮/舒巴坦与哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均<50.0%。②铜绿假单胞菌:对哌拉西林/他唑巴坦耐药性稳定(约 33.3%),对头孢哌酮/舒巴坦钠耐药性低至 6.9%。③肺炎克

雷伯菌:除了对碳青霉烯类耐药性降低(5.9%、23.5%),对其他抗菌素耐药性有增多趋势。见表 3。

3 讨论

3.1 细菌分布特点 我们的监测结果显示不动杆菌属占革兰阴性杆菌第一位,其占比由 2011 年的 29.5%上升至 2013 年的 43.2%。铜绿假单胞菌基本稳定,阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌呈下降趋势。这与胡付品等^[3]的监测结果不同:本研究以大肠埃希菌、克雷伯杆菌、不动杆菌属、铜绿假单胞菌多见。与其报道相同的是不动杆菌属细菌增加显著。耐药革兰阴性菌主要存在于肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌,可能与我们近 3 年中经验性应用的抗菌药物及细菌本身的特性有关。

3.2 耐药菌谱改变原因 不动杆菌属对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 57.1%、75.4%。鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率高,与其改变药物作用靶位、减少膜通透性等多种耐药机制有关^[4]。不动杆菌属往往对头孢菌素类、 β -内酰胺类、喹诺酮类等抗菌药物产生耐药^[5],而对碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌更易引起呼吸机相关肺炎^[6],对头孢哌酮/舒巴坦与哌拉西林/他唑巴坦的耐药率明显低于其他抗菌药物(<50.0%)。

表 1 我院 2011~2013 年 NICU 革兰阴性杆菌变化(株)

病原菌	2011 年	2012 年	2013 年
不动杆菌	46(29.5%)	32(33.3%)	48(43.2%)
铜绿假单胞菌	42(26.9%)	18(18.8%)	29(26.1%)
肺炎克雷伯菌	29(18.6%)	28(29.2%)	17(15.3%)
阴沟肠杆菌	29(18.6%)	9(9.4%)	4(3.6%)
大肠埃希菌	7(4.5%)	6(6.3%)	8(7.2%)
嗜麦芽窄食假单胞菌	3(1.9%)	3(3.0)	5(4.6%)

表 2 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	不动杆菌 (126 株)	铜绿假单胞菌 (89 株)	肺炎克雷伯杆菌 (74 株)	阴沟肠杆菌 (42 株)	大肠埃希菌 (21 株)
哌拉西林	72.2	62.0	64.9	66.7	62.0
哌拉西林/他唑巴坦	42.9	33.7	36.5	23.8	9.5
头孢曲松	82.5	72.0	63.5	57.1	61.9
阿米卡星	4.0	18.0	20.2	19.0	38.1
亚胺培南	57.1	42.7	13.5	12.0	9.5
头孢哌酮钠/舒巴坦钠	15.9	9.0	33.8	28.6	14.2
环丙沙星	82.5	36.0	54.1	35.7	52.4
美罗培南	75.4	43.8	27.0	7.1	9.5
庆大霉素	73.0	21.3	55.4	33.3	38.0
复方新诺明	77.8	91.0	45.9	38.1	57.1

表 3 革兰阴性杆菌对常用抗生素耐药率的变迁 (%)

抗菌药物	不动杆菌			铜绿假单胞菌			肺炎克雷伯杆菌		
	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年
哌拉西林	73.9	59.4	79.2	73.8	50.0	51.7	65.5	53.6	82.4
哌拉西林/他唑巴坦	34.8	46.9	47.9	33.3	33.3	34.5	55.2	21.4	29.4
头孢曲松	91.3	75.0	79.2	76.2	38.9	86.2	69.0	60.7	58.8
阿米卡星	6.5	3.1	2.1	9.5	16.7	31.0	24.1	10.7	29.4
亚胺培南	52.2	50.0	66.7	47.6	11.1	55.2	20.7	10.7	5.9
头孢哌酮/舒巴坦钠	13.0	15.6	18.8	11.9	5.6	6.9	34.5	28.6	41.2
环丙沙星	93.5	78.1	75.0	19.0	33.3	62.1	51.7	53.6	58.8
美罗培南	73.9	59.4	66.7	16.7	22.2	62.1	44.8	10.7	23.5
庆大霉素	67.4	62.5	64.6	26.2	16.7	17.2	62.1	53.6	47.1
复方新诺明	82.6	59.4	85.4	88.1	94.4	93.1	48.3	46.4	41.2

铜绿假单胞菌对哌拉西林类的耐药率达 100.0%^[7],对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低。而碳青霉烯类药物的不合理应用,使 2013 年铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率骤升至 55.2%,对美罗培南的耐药率高达 62.1%,明显高于 2013 年 CHINET 监测网的 27.1%、25.1%;这可能与我们对于感染病人经验性选择药物及患者反复感染后出现耐药性有关。

本研究 3 年监测数据显示,亚胺培南及美罗培南对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的耐药性低,肺炎克雷伯杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率明显高于铜绿假单胞菌。这与胡付品等^[3]报道结果较为接近。本文显示,两种β-内酰胺酶复方抑制剂对肠杆菌科的作用均显著优于β-内酰胺类抗菌药物。临床少用的抗菌素耐药率逐年降低,而常用抗菌素使大多数细菌耐药性有递增趋势,且呈多重耐药性,这与文献^[8]报道相符,特别是不动杆菌属与铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率的增多。

耐药菌谱监测及抗菌药物的使用是十分复杂、困难的^[9],合理选择抗菌药物、实施个体化抗菌药物给药方案,可以帮助我们有效控制感染。

致谢:感谢我院检验科王家林、张亚勤及感染控制科房卫红给予的指导。

【参考文献】

[1] Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, *et al.* Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality [J]. Crit Care Med, 2011, 39: 1886–1895.

[2] Tabah A, Koulenti D, Laupland K, *et al.* Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EURO-BACT International Cohort Study [J]. Intensive Care Med, 2012, 38: 1930–1945.

[3] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 12(5): 321–329.

[4] 苏兆亮,糜祖煌,孙光明,等. 多耐药鲍氏不动杆菌耐药性与转座子及插入序列遗传标记研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(20): 3085–3087.

[5] Paterson DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(Suppl 2): S43–S48.

[6] Lambiase A, Piazza O, Rossano F, *et al.* Persistence of carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii* strains in an Italian intensive care unit during a forty-six month study period [J]. New Microbiol, 2012, 35(2): 199–206.

[7] 陈璐,查筑红,冷应蓉,等. 铜绿假单胞菌的耐药性及耐药基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(8): 1837–1839.

[8] 龚初平,漆坚. 临床常见多重耐药菌感染的调查分析[J]. 现代医院, 2014, 12(2): 80–81.

[9] Schechner V, Temkin E, Harbarth S, *et al.* Epidemiological interpretation of studies examining the effect of antibiotic usage on resistance [J]. Clin Microbiol Rev, 2013, 26: 289–307.

(2015-05-07 收稿, 2016-03-24 修回)