

· 临床研究 ·

2015—2017年重症监护病房患者分离菌监测及耐药性分析

余 湛¹, 王 军², 何 飞², 张 均^{2*}

¹南京医科大学附属江宁医院急诊科, 江苏 南京 211100; ²南京医科大学鼓楼临床医学院, 江苏 南京 210008

[摘要] 目的: 了解重症监护病房(ICU)患者分离菌的分布情况及耐药特点, 为重症感染患者经验用药提供依据。方法: 回顾性分析 2015年1月—2017年12月南京医科大学附属江宁医院ICU住院患者细菌及真菌培养阳性病例, 分析其菌群分布及耐药性。结果: 检出非重复分离菌 1 765 株, 其中革兰阴性菌 1 334 株(75.6%), 革兰阳性菌 200 株(11.3%), 真菌 231 株(13.1%)。排名前 10 位的分离菌分别为: 铜绿假单胞菌(17.1%)、鲍曼不动杆菌(16.0%)、肺炎克雷伯菌(14.8%)、大肠埃希菌(11.3%)、奇异变形杆菌(10.4%)、白色念珠菌(6.3%)、表皮葡萄球菌(5.8%)、光滑念珠菌(3.3%)、金黄色葡萄球菌(2.8%)及黏质沙雷菌(2.3%)。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、黏质沙雷菌及奇异变形杆菌中产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)株分别占 54.6%、82.0%、19.5%和 5.4%; 耐碳青霉烯的肠杆菌科细菌(CRE)占 17.5%; 鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌中多重耐药(multi-drug resistant, MDR)株分别占 85.8%和 33.2%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌检出率分别为 49.0%和 97.1%; 未分离出耐万古霉素肠球菌。念珠菌属对伏立康唑、两性霉素 B 及 5-氟胞嘧啶均无耐药。结论: ICU 分离菌以革兰阴性菌为主, 且 MDR 株检出率高。应加强对 ICU 多重耐药菌来源及传播途径的监测和综合管理。

[关键词] 重症监护病房; 医院感染; 多重耐药菌; 耐药性; 抗菌药物

[中图分类号] R446

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)08-1229-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20190827

随着广谱抗生素的广泛应用, 细菌及真菌耐药形势日趋严峻。入住 ICU 患者是多重耐药(multi-drug-resistant, MDR)菌株医院获得性感染的高危人群, 且 MDR 菌株感染已经成为入住 ICU 患者发病率及病死率增高的主要因素^[1-2], 研究表明罹患医院感染的 ICU 患者的病死率是未感染的 ICU 患者的 2 倍^[3]。入住 ICU 患者发生医院感染给危重患者的救治带来了严重挑战。为了解 ICU 分离菌的分布及耐药性情况, 本研究对 2015—2017 年南京医科大学附属江宁医院入住 ICU 患者的临床分离菌进行回顾性分析, 现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2015 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日本院 ICU 患者临床分离菌株, 去除同一患者相同部位的重复菌株(选取首次培养阳性菌株), 进行细菌对抗

菌药物的敏感性试验^[4], 方案参考中国细菌耐药性监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)。其中, 血标本均为规范执行皮肤消毒程序后同时采集双侧肢体部位双瓶血标本; 呼吸道标本包括经痰涂片验证的合格痰液标本、气管吸引物、支气管肺泡灌洗液及经保护性毛刷留取的下呼吸道分泌物; 尿液标本为局部清洗后的中段尿或经无菌导尿术后留取的尿液。质控菌株: 大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212。细菌及真菌鉴定采用 VITEK2 全自动微生物鉴定及药敏分析系统(BioMerieux 公司, 法国)。培养基血平板、巧克力平板(BioMerieux 公司, 法国); 真菌药敏使用酵母样真菌试剂盒常用抗菌药物纸片购自法国 BioMerieux 公司。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验

采用纸片扩散法(K-B法)进行药物敏感试验, 葡萄球菌对万古霉素、利福平敏感性试验采用 E-test 法, 替加环素敏感性试验采用 E-test 法, 药敏判断依据 2014 年美国临床和实验室标准协会(Clini-

[基金项目] 南京市卫生局一般性课题(CLH266)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: gjunzhang@yahoo.com.cn

cal and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的标准^[5]。

1.2.2 产超广谱β内酰胺酶(extended spectrum β-lactamase, ESBL)及耐甲氧西林葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus, MRS)检测

采用CLSI推荐的方法检测ESBL;用头孢西丁检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。

1.2.3 耐万古霉素肠球菌检测

经万古霉素纸片法测定结果为非敏感株者,用万古霉素和替考拉宁E试验条测定最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)值。

1.2.4 MDR相关定义

MDR株诊断参考文献^[6],不同种属细菌MDR株为针对该菌属相应不同种类抗菌素中3类及以上抗菌素耐药菌株;碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(carbapenem resistant *Enterobacteriaceae*, CRE)定义为对亚胺培南、美罗培南或厄他培南任一种药物耐药者。

1.3 统计学方法

数据采用WHONET 5.6软件进行统计分析。

2 结果

2.1 ICU分离菌分布及标本来源

2.1.1 ICU分离菌分布

2015—2017年ICU患者共分离临床非重复分离株1765株,各年度分别分离565株、599株和601株。其中革兰氏阴性菌1334株(75.6%),革兰氏阳性菌200株(11.3%),真菌231株(13.1%)。主要菌种分布见表1;各年度前5位分离菌分布情况见图1。

2.1.2 标本来源

标本来源依次为:呼吸道标本(痰液等)923株(52.3%);尿液标本591株(33.5%);血液标本196株(11.1%);伤口脓液25株(1.4%);导管尖端标本15株(0.9%);胸腹水标本6株(0.3%);粪便标本2株(0.1%);其他标本7株(0.4%)。呼吸道标本分离菌中居前5位的分别为鲍曼不动杆菌256株(27.7%)、铜绿假单胞菌233株(25.2%)、肺炎克雷伯菌161株(17.4%)、白色念珠菌56株(6.1%)和大肠埃希菌55株(6.0%)。尿液标本分离菌中居前5位的分别为奇异变形杆菌154株(26.1%)、大肠埃希菌104株(17.6%)、肺炎克雷伯菌75株(12.7%)、白色念珠菌53株(9.0%)和铜绿假单胞菌43株(7.3%)。血液标本分离菌中居前5位的分别为表皮葡萄球菌90株

表1 ICU患者分离菌菌种分布及构成比

菌种	株数(n)	构成比(%)
铜绿假单胞菌	301	17.1
鲍曼不动杆菌	282	16.0
肺炎克雷伯菌	262	14.8
大肠埃希菌	200	11.3
奇异变形杆菌	184	10.4
白色念珠菌	112	6.3
表皮葡萄球菌	102	5.8
光滑念珠菌	58	3.3
金黄色葡萄球菌	49	2.8
黏质沙雷菌	41	2.3
热带念珠菌	33	1.9
克柔念珠菌	28	1.6
尿肠球菌属	26	1.5
产气肠杆菌	15	0.8
粪肠球菌	13	0.7
阴沟肠杆菌	10	0.6
嗜麦芽窄食单胞菌	8	0.5
其他	41	2.3
总计	1765	100.0

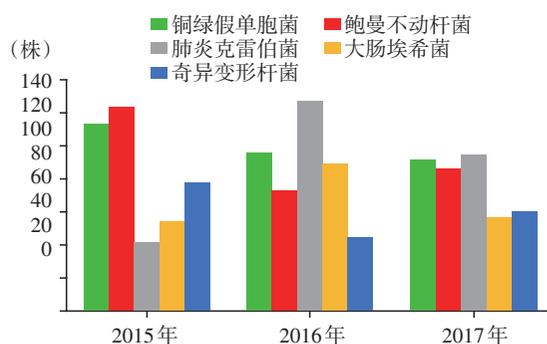


图1 2015—2017年ICU前5位分离菌情况

(59.9%)、大肠埃希菌35株(17.9%)、铜绿假单胞菌21株(10.7%)、肺炎克雷伯菌14株(7.1%)和金黄色葡萄球菌13株(6.6%)。

2.2 主要革兰氏阴性菌对抗菌药物的敏感率和耐药率

2.2.1 不发酵糖革兰阴性杆菌

301株铜绿假单胞菌对阿米卡星和庆大霉素的耐药率分别为11.4%和15.2%;对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢吡肟、左氧氟沙星的耐药率为20%~30%;对头孢他啶的耐药率达33.5%,对包括亚胺培南及美罗培南等在内的其他常用抗菌药的耐药率均超过40%。

282株鲍曼不动杆菌对替加环素、头孢哌酮-舒巴坦、阿米卡星和米诺环素耐药率分别为13.5%、

15.1%、45.8%和47.1%,对左氧氟沙星的耐药率为51.6%,对包括亚胺培南及美罗培南等在内的其他常用抗菌药的耐药率均超过70%。

8株嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、头孢哌酮舒巴坦、左氧氟沙星和复方新诺明耐药率分别为12.5%、12.5%、25.0%、25.0%(表2)。

2.2.2 肠杆菌科细菌

肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌、黏质沙雷菌对替加环素均高度敏感,未检出耐药株。肺炎克雷伯菌对阿米卡星耐药率为13.5%,对妥布霉素、左氧氟沙星耐药率为20%~30%,对包括亚胺培南、美罗培南在内的其他受试药物耐药率均超过40%。大肠埃希菌对阿米卡星无耐药,对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率低于10%,对头孢西丁、妥布霉素耐药率为10%~20%。奇异变形杆菌对除氨苄西林、头孢唑林、复方新诺明之外的其他受试药物耐药率均较低。黏质沙雷菌仅对阿米卡星、替加环素无耐药,对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、妥布霉素、庆大霉素、左氧氟沙星的耐药率均在10%以下,对亚胺培南、美罗培南耐药率分别为14.6%和12.2%(表3)。

2.2.3 主要革兰氏阴性菌中MDR株分布情况

鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌中MDR株分别

表2 不发酵糖革兰氏阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=301)		鲍曼不动杆菌 (n=282)		嗜麦芽窄食单胞菌 (n=8)	
	R	S	R	S	R	S
	氨苄西林/舒巴坦	—	—	82.6	13.4	—
哌拉西林/他唑巴坦	21.6	66.3	74.9	24.5	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	29.0	55.3	15.1	71.2	12.5	87.5
头孢他啶	33.5	56.4	86.1	12.6	—	—
头孢吡肟	27.3	64.1	84.2	14.2	—	—
亚胺培南	49.1	41.8	74.7	25.3	—	—
美罗培南	45.3	40.6	75.2	24.0	—	—
阿米卡星	11.4	86.8	45.8	51.1	—	—
庆大霉素	15.2	80.5	71.7	28.3	—	—
左氧氟沙星	25.0	55.0	51.6	3.7	25.0	75.0
复方新诺明	—	—	84.2	15.8	25.0	75.0
米诺环素	—	—	47.1	27.5	12.5	87.5
替加环素	—	—	13.5	86.5	—	—

R:耐药;S:敏感;—:未进行该药敏试验。

占85.8%(242/282)和33.2%(100/301);肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌及黏质沙雷菌中产ESBL株分别占54.6%(143/262)、82.0%(164/200)、5.4%(10/184)和19.5%(8/41)。CRE120株,占

表3 主要革兰氏阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=262)		大肠埃希菌(n=200)		奇异变形杆菌(n=184)		黏质沙雷菌(n=41)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	97.8	0	93.3	6.1	95.9	4.1	—	—
氨苄西林/舒巴坦	73.6	23.6	85.0	4.2	19.7	64.5	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	47.4	42.6	5.5	86.7	0.7	98.6	9.1	90.9
头孢哌酮/舒巴坦	45.5	43.2	5.5	86.7	0.7	97.9	9.1	90.9
头孢唑啉	83.8	16.2	82.0	18.0	90.4	9.6	93.9	6.1
头孢他啶	48.1	46.1	38.0	62.0	4.2	94.2	15.6	78.1
头孢曲松	62.4	37.6	82.0	18.0	5.4	94.6	21.5	78.5
头孢吡肟	47.5	44.4	25.0	72.6	2.7	97.3	15.6	78.1
头孢西丁	46.4	53.6	14.6	85.4	3.6	82.1	15.6	78.1
氨曲南	55.0	45.0	82.0	10.9	4.1	95.2	31.8	50.9
亚胺培南	40.1	56.9	1.0	93.3	0.5	99.5	14.6	85.4
美罗培南	42.4	54.5	0.5	99.5	0.0	98.9	12.2	87.8
妥布霉素	22.7	60.9	15.1	60.2	1.4	91.8	2.9	73.5
阿米卡星	13.5	86.5	0.0	99.4	0.7	99.3	0.0	96.7
庆大霉素	46.5	53.0	38.0	62.0	11.0	88.4	9.1	90.9
左氧氟沙星	21.5	74.7	37.0	63.0	3.4	74.8	8.8	91.2
复方新诺明	48.5	51.5	60.2	39.8	34.0	66.0	15.9	84.1
替加环素	0.0	100.0	0.0	100	0.0	100.0	0.0	100.0

R:耐药;S:敏感;—:未做该药敏试验。

17.5%,其中肺炎克雷伯菌111株,大肠埃希菌2株,奇异变形杆菌1株,黏质沙雷菌6株。

2.3 主要革兰氏阳性菌对抗菌药物敏感率和耐药率

2.3.1 葡萄球菌属

49株金黄色葡萄球菌中MRSA的检出率为49.0%,对复方新诺明、利福平敏感率在80%以上。102株凝固酶阴性葡萄球菌中MRCNS的检出率为97.1%,MRCNS对四环素的敏感率为78.8%,对利福平敏感率达98.0%。葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的敏感率均为100.0%。

2.3.2 屎肠球菌

26株屎肠球菌对四环素的敏感率为83.3%,对左氧氟沙星的敏感率达96.0%,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的敏感率100.0%(表4)。

2.4 真菌的敏感率和耐药率

ICU检出的231株真菌均为念珠菌属。其中白色念珠菌112株(48.5%),非白色念珠菌119株(51.5%)。白色念珠菌及非白色念珠菌对伏立康唑、两性霉素B及5-氟胞嘧啶均高度敏感,对伊曲康唑耐药率均在10%以下,白色念珠菌和非白色念珠菌对氟康唑耐药率分别达27.4%和35.3%(表5)。

表4 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的敏感性 (%)

抗菌药物	MRCNS(n=99)		MSCNS(n=3)		MRSA(n=24)		MSSA(n=25)		屎肠球菌(n=26)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素G	100.0	0.0	100.0	0.0	100	0.0	92.0	8.0	100.0	0.0
红霉素	65.7	34.3	0.0	100.0	83.3	13.5	56.0	40.5	66.7	25.0
四环素	21.2	78.8	0.0	100.0	75.0	25.0	24.0	76.0	16.7	83.3
克林霉素	34.3	65.7	0.0	100.0	54.1	45.9	24.0	76.0	100.0	0.0
复方新诺明	54.5	45.5	0.0	100.0	12.5	87.5	12.5	87.5	—	—
庆大霉素	33.3	58.0	0.0	100.0	54.2	41.7	20.0	76.0	50.0	50.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利福平	0.0	98.0	0.0	100.0	17.4	82.6	0.0	100.0	—	—
左氧氟沙星	77.8	22.2	0.0	100.0	70.8	29.2	16.0	84.0	4.0	96.0

MRCNS:甲氧西林耐药株;MSCNS:甲氧西林敏感株;MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;MSSA:甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;R:耐药;S:敏感;—:未做该药敏试验。

表5 念珠菌属对常用抗真菌药物的敏感性

抗真菌药	(%)			
	白色念珠菌(n=112)		非白色念珠菌(n=119)	
	R	S	R	S
氟康唑	27.4	57.5	35.3	49.5
伊曲康唑	3.2	84.2	9.5	88.3
伏立康唑	0.0	100.0	0.0	100.0
两性霉素B	0.0	100.0	0.0	100.0
5-氟胞嘧啶	0.0	100.0	0.0	100.0

R:耐药;S:敏感。

3 讨论

2015—2017年本院ICU各种送检标本中共分离出细菌及真菌1765株,各年度分离菌检出数量整体呈小幅增长态势。其中75.6%为革兰氏阴性菌,其次为真菌(13.1%),革兰氏阳性菌仅11.3%。排名前10位的分离菌分别为:铜绿假单胞菌(17.1%)、鲍曼不动杆菌(16.0%)、肺炎克雷伯菌

(14.8%)、大肠埃希菌(11.3%)、奇异变形杆菌(10.4%)、白色念珠菌(6.3%)、表皮葡萄球菌(5.8%)、光滑念珠菌(3.3%)、金黄色葡萄球菌(2.8%)及黏质沙雷菌(2.3%)。标本来源以呼吸道标本占比最高,达52.3%,其后依次为尿液、血液等。血液等无菌标本所占比例较低,反映ICU血液标本送检率较低,故应加强宣传,提高血液等无菌标本送检率。

本数据显示,ICU最常见的分离菌为铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌,有研究报道鲍曼不动杆菌是综合ICU病房最常见的分离菌^[7-8]。而智利的一项研究则显示产ESBL的肺炎克雷伯菌和MRSA是成人ICU最常见的致病菌^[9],提示ICU病房病原体分布可能存在地区差异。不发酵糖革兰氏阴性杆菌大多数属于条件致病菌,ICU临床标本中不发酵糖革兰氏阴性杆菌检出率高可能与侵袭性操作的增多、消毒不严格、抗生素联合使用等因素有关。老

年人、早产儿、新生儿,透析或气管切开、静脉留置导管和使用广谱抗生素或免疫抑制剂的患者等均不为不发酵糖革兰氏阴性杆菌感染的易感人群^[10]。

铜绿假单胞菌对阿米卡星和庆大霉素耐药率低于20%,对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢吡肟、左氧氟沙星的耐药率为20%~30%,对包括亚胺培南及美罗培南等在内的其他常用抗菌药的耐药率均超过30%。由于铜绿假单胞菌易获得性耐药,针对此类感染可据药敏结果或经验性予以哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢吡肟、左氧氟沙星4种抗菌药物中一种联合阿米卡星或庆大霉素治疗。

鲍曼不动杆菌除对替加环素、头孢哌酮-舒巴坦、阿米卡星和米诺环素耐药率较低外,对左氧氟沙星的耐药率超过50%,对包括三、四代头孢菌素、亚胺培南及美罗培南等在内的其他常用抗菌药物的耐药率均较高(>70%),其中对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为74.7%和75.2%,高于夏静鸿等^[7]报道,也高于2016年中国CHINET监测数据(分别为68.6%和71.4%)^[11];对头孢哌酮-舒巴坦耐药率(15.1%)则明显低于同期中国CHINET数据(43.0%)^[11]。碳青霉烯类抗生素耐药鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)在本院ICU检出率高,可能与滥用碳青霉烯类抗生素有关。鲍曼不动杆菌广泛存在于环境中,黏附性极强,可通过医务人员的手及器械传播,其对抗菌药物耐药可由多种耐药机制介导,包括外膜蛋白表达改变,造成抗菌药物通透障碍;拓扑异构酶和DNA旋转酶的改变;多种药物外排泵过度表达;青霉素结合蛋白(penicillin binding protein, PBP)改变;产生 β -内酰胺酶等^[12]。因此,从医院感染管理控制角度应采取一系列防控措施,加强手卫生,施行严格的消毒隔离措施和无菌操作规范,合理使用抗菌药物,杜绝CRAB的流行和扩散。

嗜麦芽窄食单胞菌也是引起医院感染的重要病原体,其感染的危险因素有长期住院、使用广谱抗菌药、高龄、气管插管等^[13]。本研究中嗜麦芽窄食单胞菌检出株数不多,但对CLSI推荐的米诺环素、头孢哌酮舒巴坦和复方新诺明耐药率仍较低。

革兰氏阴性菌的细菌耐药性问题极为严重,本院ICU产ESBL肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的检出率分别为54.6%(143/262)和82.0%(164/200)。碳青霉烯类抗生素是耐药革兰氏阴性菌感染的最后一道防线,但随着碳青霉烯类耐药菌株尤其是耐碳

青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)检出率快速上升,给重症感染患者的救治带来了严峻挑战,感染CRE患者的病死率明显高于感染碳青霉烯类敏感的肠杆菌科细菌患者^[14]。本监测结果显示,CRKP检出率超过40%,黏质沙雷菌对碳青霉烯类的耐药率超过10%,均远高于2016年的中国CHINET数据,大肠埃希菌及奇异变形杆菌对碳青霉烯类的耐药率则与同期中国CHINET数据相近或略低。刘海波等^[15]报道医院获得性血流感染中CRKP的检出率达16.7%,而ICU来源的肺炎克雷伯菌多来自医院感染病例,患者病情危重,往往存在过度使用碳青霉烯类抗菌药物现象,肺炎克雷伯菌在抗菌药物的选择性压力下产生碳青霉烯酶,这可能是本研究中CRKP检出率明显超出全国平均水平的重要原因。周旋等^[16]也报道ICU病房CRKP检出率明显高于非ICU病房。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制复杂,可与产碳青霉烯酶、质粒型AmpC酶的过度表达合并外膜孔蛋白的丢失、碳青霉烯类高亲和位点PBP2的数量下降、缺失或亲和力下降等机制有关^[17-18]。国内研究显示CRKP对碳青霉烯类耐药大部分是由碳青霉烯酶引起,多数含有blakpc-2基因,多位点序列分型显示其存在ST11型流行克隆^[19]。

本组监测资料显示,ICU中MRSA与MRCNS在金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中的检出率分别为49.0%和97.1%,与夏静鸿等^[7]报道相近,但明显高于2016年中国CHINET监测数据(分别为38.4%和77.6%)^[11],CHINET历年监测报告显示MRSA检出率由2005年的69.0%持续下降至2016年的38.4%^[11],与欧洲发达国家变化趋势一致^[20],其原因可能与医院感染预防和控制管理措施的有效干预有关。本院ICU中MRSA检出率明显高于同期中国CHINET监测数据和2014年山东地区重症监护病房监测结果(39.7%)^[21],反映在加强医院感染防控措施方面仍有很大提升空间。本研究中ICU所检出葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺仍保持100%敏感。未发现万古霉素耐药的肠球菌属。

由于ICU患者往往存在多种高危因素,易发生真菌感染。本研究中真菌构成比达13.1%,均为念珠菌属,最常见的为白色念珠菌(48.5%),其余依次为光滑念珠菌、热带念珠菌和克柔念珠菌。白色念珠菌及非白色念珠菌对伏立康唑、两性霉素B及5-氟胞嘧啶均高度敏感,对伊曲康唑耐药率均在10%以下,白色念珠菌对氟康唑耐药率达27.4%,非白色

念珠菌对氟康唑耐药率达35.3%。本院ICU标本中真菌分离及耐药情况均与国内其他地区报道相近^[7]。

本研究显示,ICU患者分离菌以革兰氏阴性菌为主,尤其以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等非发酵菌及肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌最常见,且MDR株检出率高。因此在药敏试验结果出来之前,经验性抗感染治疗应重点覆盖包括铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌在内的革兰阴性菌,然后根据药敏试验合理使用抗菌药,反对滥用抗菌药尤其是碳青霉烯类抗菌药物,强化ICU内环境卫生管理,加强手卫生和环境、器械消毒,以减少多重耐药菌在科室甚至院内播散。

[参考文献]

- [1] Sahu MK, Siddharth B, Choudhury A, et al. Incidence, microbiological profile of nosocomial infections, and their antibiotic resistance patterns in a high volume Cardiac Surgical Intensive Care Unit [J]. *Ann Card Anaesth*, 2016, 19(2):281-287
- [2] Ismail A, El-Hage-Sleiman AK, Majdalani M, et al. Device-associated infections in the pediatric intensive care unit at the American University of Beirut Medical Center [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2016, 10(6):554-562
- [3] Radji M, Fauziah S, Aribinuko N. Antibiotic sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2011, 1(1):39-42
- [4] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14:365-374
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-fourth informintional supplement, 2014
- [6] 李春辉,吴安华. MDR、XDR、PDR多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(1):62-64
- [7] 夏静鸿,王爱萍,刘美清,等. 重症监护室患者致病菌监测及耐药性分析[J]. *中国呼吸及危重监护杂志*, 2016, 15(5):446-452
- [8] Ibrahim ME. High antimicrobial resistant rates among Gram-negative pathogens in intensive care units [J]. *Saudi Med J*, 2018, 39(10):1035-1043
- [9] Acuña MP, Cifuentes M, Silva F, et al. Incidence of multi-resistant bacteria in intensive care units of Chilean hospitals [J]. *Rev Chilena Infectol*, 2017, 34(6):570-575
- [10] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(2):76-85
- [11] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(5):481-491
- [12] Salehi B, Goudarzi H, Nikmanesh B, et al. Emergence and characterization of nosocomial multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Tehran Iran [J]. *J Infect Chemother*, 2018, 24(7):515-523
- [13] 轩杰,邓鹏,李颖. 医院内嗜麦芽窄食假单胞菌肺部感染的危险因素分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(3):304-305
- [14] 胡仁静,严子禾,韩志君,等. 感染碳青霉烯耐药的肠杆菌科细菌患者全因死亡的Meta分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2016, 36(12):1567-1572
- [15] 刘海波,朱光发,王爱萍,等. 医院获得性血流感染的临床与病原学分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(3):176-180
- [16] 周旋,杜贵琴,李雅君,等. ICU和非ICU病房多重耐药菌检出及耐药性差异[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(3):219-229
- [17] 汪玥,孙自镛,陈中举,等. 碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌耐药机制研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(4):339-344
- [18] Jacoby GA, Mills DM, Chow N. Role of beta-lactamases and porins in resistance to ertapenem and other beta-lactams in *Klebsiella pneumonia* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48(8):3203-3206
- [19] 陈东科,周海健. 耐碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌种群结构和耐药机制[J]. *中国抗生素杂志*, 2018, 43(5):507-512
- [20] Akova M. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections [J]. *Virulence*, 2016, 7(3):252-266
- [21] 张静,王翠翠,金炎,等. 山东省101所医院重症监护病房患者分离细菌及耐药性特征[J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(6):521-526

[收稿日期] 2018-12-17