维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2007)09-0959-04

儿科重症监护病房细菌耐药性监测及分析

刘成军[1],陈应富[1],许 峰[1],匡凤梧[1],陈 沅[1],杨永弘[2]

(1. 重庆医科大学附属儿童医院 PICU,重庆 400014;2. 首都医科大学附属北京儿童医院儿科研究所,北京 100045)

【摘 要】目的:了解儿科重症监护室(PICU)临床病原菌的变迁和细菌耐药情况,为临床合理使用抗生素提供依据。方法:对2002 年 1 月 ~ 2005 年 12 月我院 PICU 病房 974 份送检标本进行培养,采用美国 MicroScan- WalkAway 40 微生物分析仪进行鉴定和药敏。结果:974 份标本共分离出阳性菌株 378 株,阳性率为 38.8%,其中革兰阴性菌 288 株(76.2%),最常见为铜绿假单胞菌、大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯杆菌;革兰性阳菌 62 株(16.4%),主要为菌金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌;真菌 28 株(7.4%)。铜绿假单胞菌除对环丙氟哌酸、亚胺培南、头孢吡肟相对较敏感外,对其他抗菌药物耐药率都在 35%以上。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对青霉素类和头孢菌素类的耐药率均在 60%以上,而对亚胺培南有很高的敏感性(100%)。革兰氏阳性菌对青霉素、氨苄青霉素的耐药率为 100%,对红霉素耐药率在 75%以上,而对万古霉素的敏感率均为 100%。结论:PICU 病房中仍以革兰阴性菌感染为主,细菌耐药形势严峻,应及时掌握本病房病原菌的分布及其耐药性变化趋势,以指导临床合理选用抗生素。

【关键词】重症临护室;抗生素;细菌耐药性

【中国图书分类法分类号】R181.3+5 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-03-05

Surveillance and analysis of bacterial resistant in a pediatric intensive care unit

LIU Chengjun, et al

(*PICU, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the distribution and the antibiotic resistant of bacteria separated from clinical samples in a tertiary children's hospital pediatric intensive care unit (PICU) and to provide a rational use of antibiotics. *Methods*: 974 specimens, collected from the PICU were cultured from Jan 1st 2002 to Dec 31st 2005. The isolated bacterial strains were identified and the antibiotic susceptibility was tested with MicroScan-WalkAway 40. *Results*: 378 strains were isolated from 974 specimens, with a bacteria positive rate of 38.8%. Of the 378 strains isolated, 288 (76.2%) were Gram-negative bacilli, Gram-positive cocci 64 (16.4%) and fungi 28 (7.4%). The most common gram-negative bacilli were pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli and Klebsiella pneumonia. The common gram-positive cocci were S.aureus and S.epidermidis. Pseudomonas aeruginosa were resistant to most antibiotics, with a resistant rate of more than 35%, except relative sensitive to ciprofloxacin, imipenem and cefepime. The resistant rate of Escherichia coli and Klebsiella pneumonia to penicillins and cephalosporins were more than 60%, but all Escherichia coli and Klebsiella pneumonia were sensitive to imipenem. The resistant rate of the gram-positive cocci to penicillin, ampicillin and erythromycin were 100%, 100% and more than 75%, respectively. No gram-positive coccus resistant to vancomycin were found. *Conclusion*: Present situation of bacterial resistance is a serious problem in PICU. Constant surveilliances of bacterial distribution and resistant to antibiotics should be conducted in order to guide rational use of antibiotics.

【Key words】 Intensive Care Unit; Antibiotics; Antibiotic resistance

由于新型抗菌药物的不断出现和在临床上广泛应用,必然导致病菌选择性耐药的发生,多重耐药和高度耐药菌株的出现已经成为越来越重要的问题。为了解我院 PICU 中病原菌的变迁和抗生素耐药情况、指导临床合理选用抗生素,本文对我院 2002~2005 年 ICU 病房临床分离菌株进行耐药性监

作者介绍:刘成军(1969-),男,主治医师,硕士,主要研究方向:小儿急救。

基金项目:国家科技部"十五"计划攻关项目:儿科抗生素使用状况和细菌耐药监测。(基金号:2004BA720A09-01)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

测,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

ICU 病房 2002 年 1 月 1 日～2005 年 12 月 31 日送检标本共 974 份。标本来自患儿呼吸道吸引物 756 份(气管插管内、上呼吸道)、血液 52 份、局部化脓灶 49 份、粪便 34 份、中段尿 12 份以及其他体液 71 份(胸腹水、脑脊液)。

1.2 药敏试验

所有培养的病原菌采用美国 MicroScan-WalkAway 40 微生物分析仪进行鉴定和药敏实验。药敏结果判断根据 2000 年美国国家临床实验室标准(NCCLS)。

1.3 标准质控菌株

由卫生部临床检验中心提供:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单孢菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC33186。

2 结 果

2.1 标本分布

974 份标本共分离出阳性菌株 378 株,阳性率 38.8%,阳性标本来源分布:痰 286 份(75.7%)、咽拭子 28 份(7.4%)、脓性分泌物 21 份(5.6%),血液 18 份(4.8%)、胸腹水 16 份(4.2%)、其它 9 份(2.4%)。

2.2 病原菌分布

378 株细菌中革兰阴性菌 288 株,占 76.2%;革兰性阳菌 62 株,占 16.4%;真菌 28 株,占 7.4%(见表 1)。

2.3 药敏结果

部分临床分离的前八位革兰氏阴性菌和前三位阳性菌对常用抗生素的耐药率(见表 2、3)。

表 1 2002~2005 年重症监护室常见病原菌分布

菌种	2002 菌株数(%)	2003 菌株数(%)	2004 菌株数(%)	2005 菌株数(%)	合计 菌株数(%)
G^-	48(75)	64(71.9)	78(75)	98(81)	288(76.2)
铜绿假单胞杆菌	8(12.5)	13(14.6)	18(17.3)	21(17.4)	60(15.9)
大肠埃希氏菌	9(14.1)	10(11.2)	13(12.5)	19(15.7)	51(13.5)
肺炎克雷伯杆菌	7(10.9)	9(10.1)	11(10.6)	15(12.4)	42(11.1)
鲍漫氏不动杆菌	5(7.8)	6(6.7)	9(8.7)	8(6.6)	28(7.4)
阴沟肠杆菌	2(3.1)	5(5.6)	6(5.8)	12(9.9)	25(6.6)
洛菲不动杆菌	1(1.6)	3(3.4)	3(2.9)	6(5)	13(3.4)
嗜麦芽黄单孢菌	3(4.7)	2(2.2)	3(2.9)	4(3.2)	12(3.2)
产气肠杆菌	2(3.1)	3(3.4)	3(2.9)	2(1.7)	10(2.6)
粘质沙雷氏菌	2(3.1)	2(2.2)	2(1.9)	2(1.7)	6(1.6)
荧光假单胞菌	/	/	2(1.9)	2(1.7)	6(1.6)
其它菌	9(14.1)	11(12.4)	8(7.7)	7(5.8)	25(6.6)
G^+	11(17.2)	17(19.1)	18(17.3)	16(13.2)	62(16.4)
金黄色葡萄球菌	3(4.7)	6(6.7)	6(5.8)	5(4.1)	20(5.3)
表皮葡萄球菌	2(3.1)	3(3.4)	4(3.8)	3(1.7)	12(3.2)
溶血葡萄球菌	2(3.1)	2(2.2)	3(2.9)	2(1.7)	9(2.4)
粪肠球菌	1(1.6)	2(2.2)	2(1.9)	1(0.8)	6(1.6)
其它菌	3(4.7)	4(4.5)	3(2.9)	5(4.1)	15(4.0)
真菌	5(7.8)	8(8.9)	8(7.7)	7(5.8)	28(7.4)

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 2002~2005 年重症监护室 G⁻菌的耐用药率(%)

	铜绿假单胞杆菌	大肠埃希氏菌	肺炎克雷伯杆菌	鲍漫氏不动杆菌	阴沟肠杆菌	洛菲不动杆菌	嗜麦芽黄单孢菌	产气肠杆菌
丁胺卡那霉素	35.1	12.2	23.5	33.3	38.9	6.3	87.5	42.9
氨苄青霉素/青霉烷砜	/	62.8	58.8	47.6	100	6.7	/	71.4
氨苄青霉素	/	87.8	100	/	100	/	/	85.7
氨曲南	85	68.3	62.9	76.2	100	62.5	100	71.4
头孢唑啉	/	70.7	69.7		100	/	/	85.7
头孢吡肟	10	63.4	62.9	57.1	68.4	25	87.5	42.9
头孢噻肟	37.5	61	48.6	52.4	88.9	31.5	100	33.3
头孢泊肟	/	75	73.9	/	/	/	/	/
头孢他定	85	68.3	66.7	47.6	100	25	37.5	57.1
头孢曲松	56.1	65	65.7	61.9	100	25	100	50
头孢呋辛	/	68.3	68.8	/	94.4	/	/	71.4
头孢噻吩	/	73.2	70.6	/	100	/	/	100
环丙氟哌酸	2.4	31	19.4	33.3	27.8	0	23	0
庆大霉素	43.9	52.4	40	47.6	77.8	25	100	42.9
泰能	4.9	0	0	0	0	0	100	14.3
氧哌嗪青霉素	90	75.6	67.6	65	94.4	31.3	50	57.1
氧哌嗪青霉素	82.9	7.3	31.4	/	88.9	/	/	71.4
妥布霉素	39	39	34.3	33.3	77.8	12.5	75	12.9
复方新诺明	/	63.2	45.5	57.1	55.6	50	25	42.9

表 3 2002~2005 年重症监护室 G⁺菌的耐用药率(%)

	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌
青霉素	100	100	100
氨苄青霉素	100	100	100
苯唑青霉素	0	75	100
阿莫西林/棒酸	6.7	75	100
氯林可霉素	64.3	0	100
克拉霉素	100	50	66.7
头孢唑啉	0	75	100
头孢吡肟	/	/	100
头孢噻肟	0	75	100
头孢噻吩	0	100	100
环丙氟哌酸	0	0	75
庆大霉素	20	0	50
亚胺硫霉素(泰能)	0	75	100
氧哌嗪青霉素/tazoba	14.3	/	/
红霉素	80	75	75
利福平	0	25	0
四环素	40	50	25
复方新诺明	6.7	25	25
万古霉素	0	0	0

3 讨 论

儿科重症监护室(PICU)是收治全院各专科危重患儿,免疫功能低下,且气管插管、中心静脉置管等侵人性诊治手段不断增多,因此已成为医院感染的高发区。国外文献报道[1],儿科重症监护室的医院感染率高达 13.7%~25.2%,<5 岁的危重患儿医院感染发生率为 47.7%,<12 个月为 64%,<6 个月为 71%。本文显示临床分离菌株主要标本来源为呼吸道(痰、咽试子),占 84.1%,提示 PICU 病房以呼吸系统感染最为常见。在分离菌株中,革兰氏阴性菌占优势,为 76.2%,革兰氏阳性菌占 16.4%,与近年国内资料相似[2,3]。

本组资料显示,革兰氏阴性菌前三位分别为铜绿假单胞菌、大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯菌,三种病菌占 40.5%,标本来源主要为气道分泌物。近年来国内外文献报道,铜绿假单胞菌感染逐渐增多,已成为 ICU 病房重要的致病菌之一[4,5],在我院 PICU 病房居首位,与国内报道一致[2,6]。铜绿假单胞菌感染是院内获得性的,且多发生在机械通气的患儿,是呼吸机相关性肺炎的首位病因[5]。这可能与气管插管时呼吸道及全身防御机制受损、人工吸痰等侵入

维普资讯 http://www.cqvip.com

性操作以及细菌生物被膜形成等因素使感染的机会大为增加有关[7]。由于广谱抗生素大量使用,铜绿假单胞菌多药耐药问题越来越严重[5],主要的耐药机制是产生了β-内酰胺酶、细胞外膜通透性降低、菌体蛋白结构和功能的变化使药物不能达到有效部位所致[8]。对铜绿假单胞菌耐药率较低的几种抗菌药物依次为环丙氟哌酸(2.4%)、亚胺培南(4.9%)、头孢吡肟(10%),而对其他抗菌药物耐药率都在35%以上 。肠杆菌科细菌尤其大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌属因产生超广谱β-内酰胺酶(ESBLs),对目前临床上使用的大部分抗菌素均有较高的耐药性。陆铸今等[9]报道 PICU 中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 率高达 50%。韩晓华等[10]亦报道 ICU 患儿产 ESBLs 菌检出率高达 46.9%, 危险因素与住 ICU 超过 7 天以上、基础疾病或严重原发病程度(危重症评分低于 80 分)、侵袭性操作、先前用三代头孢菌素密切相关。本文发现两种病菌对青霉素类和头孢菌素的耐药率均在 60%以上, 而对加有 β-内酰胺酶抑制剂的氧哌嗪青霉素/tazoba 耐药性偏低,分别为 7.3%、31.4%,对丁胺卡那霉素、环丙氟哌酸敏感性较高,可能与儿科病人较少应用此类抗菌素有关,亚胺培南等碳青酶烯类因对 β-内酰胺酶有较高稳定性, 仍保持了强大抗菌作用, 敏感率可达 100%。

鲍漫氏不动杆菌和阴沟肠杆菌是条件致病菌,近年来已成为 ICU 医院感染的重要致病菌,在本组资料中位列第四、五位(7.4%、6.6%)。这两种病原菌均呈多重耐药性,除了对亚胺培南敏感外,对其他抗菌素都有高的耐药率。嗜麦芽寡单胞菌对亚胺培南天然耐药,近年来引起的医院感染有上升趋势[11],且呈多重耐药性,应引起临床重视。本文资料中该病菌除对环丙沙星、复方新诺明耐药率稍低外(低于 25%),对其它种类抗菌素均有很高的耐药率,而喹诺酮类药一般不作儿科临床首选药物。

四年资料显示革兰氏阳性菌感染主要为葡萄球菌属,主要为菌金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌,检出率分别为 5.3%、3.2%、2.4%。三者对青霉素、氨苄青霉素 100%的耐药,对红霉素耐药率在 75%以上, 而对万古霉素的敏感率均为 100%。因此万古霉素尚不失为抗 G^+球菌耐药菌株的有效药物。

抗生素选择性压力是是细菌耐药的一个重要危险因素[12],Kollef 等[13]报道不适当的抗菌药物治疗不但导致细菌耐药产生,而且增加了肺部感染及严重感染住院患者的病死率。目前欧美已建立了抗菌素使用和细菌耐药的监测网络, 如美国 MYSTIC、I-CARE,收到了很好的临床效果[14,15]。从本研究提供的资料可以发现目前 ICU 细菌耐药情况严重,特别是第三头孢菌素类,耐药率多数在 50%以上。因此借鉴国外经验,建立一个全国性抗菌素使用和细菌耐药的监测网络,了解本地区、本单位的病原菌的变迁及其耐药性的发生和发展趋势,以指导临床合理选用抗生素,从而避免抗生素的滥用,降低耐药性的发生。

参 考 文 献

[1] Banajeh SM. Outcome for children's under 5ys hospitalization with severe acute lower respiratory tract infections in Yemen:A 5 year experience[J]. J Trop Paediatr,1998;44(6):343-346.

[2] 裘 刚, 汤定华,张 弘. 儿科重症监护室细菌耐药性监测[J]. 临床儿科杂志,2003;21(9):549-552.

[3] 董 方,甄景慧,张美和. 北京儿童医院 ICU 细菌流行分布及耐药性监测[J]. 首都医科大学学报,2005;26(3):354-355.

[4] Foca M,Jakob K,Whittier S,et al. Endemic Pseudomonas aeruginosa infection in a neonatal intensive care unit[J]. N Engl J Med,2000;343(10):695-700.

[5] 王 辉,陈民均. 1994～2001 年中国重症监护病房非发酵糖细菌的耐药变迁[J]. 中华医学杂志,2003;83(5):385-390.

[6] 黄 勇,陈秉孟,邓秋连. 广州儿童医院重症监护病房感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2006;18(3):219-221.

[7] 甘 枚, 黄捷敏. 重症监护病房内病原菌分布及治疗对策的探讨[J]. 广西医学,2006;28(5):727-729.

[8] 张凤凯,Malcom G,Page P,等. 铜绿假单胞菌对 β-内酰胺类抗生素耐药率主决定因素的研究[J]. 中国抗生素杂志,2000;25(5):362-367.

[9] 陆铸今,张灵恩,陆国平. 2001 年儿科医院重症监护室细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志,2003;3(2):97-98.

[10] 韩晓华,符 莉,张智洁. 小儿 ICU 院内获得性肺炎产超广谱 β-内酰胺酶菌的检测及临床分析[J]. 小儿急救医学,2005;12(4):299-302.

[11] 赵 虎,周庭银,陈险峰,等.重症监护室非发酵菌的检出率及其耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2004;3(1):39-42.

[12] Livesey JE,Chiew YF. Antimicrobial drug utilisation in Dunedin Hospital,New Zealand,and its association with antimicrobial resistance[J]. Pathology,2006;38(3):245-248.

[13] Kollef MH,Sherman G,Ward S,et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections:a risk factor for hospital mortality among critically ill patients[J]. Chest,1999;115(2):462-474.

[14] Fridkin SK,Steward CD,Edwards JR,et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals:Project ICARE phase 2[J]. Clinical Infectious Diseases,1999;29(2):245-253.

[15] Turner PJ,Greenhalgh JM,Edwards JR,et al. The MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test *Information Collection*) Programme[J]. International Journal of Antimicrobial Agents,1999;13(2): 117-125.