

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.013

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191204.1634.002.html>(2019-12-06)

心脏重症监护室多重耐药菌感染临床特点及耐药性分析*

倪国华¹,孙惠萍¹,李发鹏¹,王晓丽²,马秀敏^{3△}

(1.新疆医科大学第一附属医院心脏重症监护室,乌鲁木齐 830054;

2.新疆医科大学第二附属医院检验科,乌鲁木齐 830063;3.新疆医科大学第一附属医院临床

研究院省部共建中亚发病成因与防治国家重点实验室,乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 分析心脏重症监护病房(CCU)患者多重耐药菌(MDRO)感染的临床分布特点和耐药性,为医院 MDRO 预防和控制提供依据。**方法** 采用回顾性方法,对 2014 年 1 月至 2018 年 12 月新疆医科大学第一附属医院 CCU 收治的发生 MDRO 感染的 154 例患者的临床资料和耐药性进行总结分析。**结果** 154 例患者共检出 MDRO 202 株,患者基础疾病主要为心功能不全(31.9%)、急性心肌梗死(22.7%)和心绞痛(12.3%),以并发高血压、糖尿病和肾功能不全为主,51 例患者行气管插管或气管切开。MDRO 感染部位主要为:呼吸道感染(67.5%),泌尿系统感染(22.7%)和消化道感染(3.2%)。革兰阴性菌占 85.7%,前 4 位分别为:鲍曼不动杆菌(20.2%)、大肠杆菌(16.8%)、肺炎克雷伯菌(13.9%)和铜绿假单胞菌(5.4%)。革兰阳性菌占 34.6%,主要为肠球菌和金黄色葡萄球菌。鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 最敏感,对含有 β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂如头孢哌酮/舒巴坦的敏感性高。而大肠杆菌对替加环素、美罗培南和亚胺培南耐药率低。**结论** CCU 患者 MDRO 感染率高,需加强病原菌的耐药性监测,合理应用抗菌药物。

[关键词] 多重耐药菌;心脏重症监护病房;革兰阴性菌;耐药性**[中图分类号]** R541.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-062-05

Analysis of the clinical characteristics and drug resistance of patients with multidrug-resistant organisms in the coronary care unit*

NI Guohua¹, SUN Huiping¹, LI Fapeng¹, WANG Xiaoli², MA Xiumin^{3△}

(1. Department of CCU, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,

Urumuqi, Xinjiang 830054, China; 2. Department of Laboratory, the Second Affiliated

Hospital of Xinjiang Medical University, Urumuqi, Xinjiang 830063, China; 3. State Key

Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumuqi, Xinjiang 830054, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and drug resistance of multidrug-resistant organisms (MDRO) in the coronary care unit (CCU), so as to provide the basis of prophylaxis and treatment of MDRO. **Methods** The clinical data and drug resistance of 154 cases of patients with MDRO from January 2014 to December 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Among the 154 patients with MDRO, most of cardiovascular diseases are congestive heart failure (31.9%), acute myocardial infarction (22.7%) and angina pectoris (12.3%), 51 patients were received trachea intubation and tracheotomy. The main sites of infection were respiratory tract (67.5%), urinary tract (22.7%) and intestine tract (3.2%). 202 strains of MDRO strains were detected, Gram-negative pathogens accounted for 85.7%, the first four gram-negative pathogens were *Acinetobacter baumannii* (20.2%), *Escherichia coli* (16.8%), *Klebsiella pneumoniae* (13.9%) and *P. Aeruginosa* (5.4%), respectively. And Gram-positive pathogens accounted for 34.6%, the main pathogens were *Enterococcus* and *Staphylococcus*. *Acinetobacter baumannii* was the most sensitive to polymyxin, the resistance rate of *Escherichia coli* to tegacycline, meropenem and imipenem was low. **Conclusion** High infection

* 基金项目:新疆维吾尔自治区联合基金资助项目(2016D01C195)。 作者简介:倪国华(1978—),副主任医师/副教授,博士,主要从事心血管急危重症研究。 △ 通信作者, E-mail: nghtt@163.com。

rate of MDRO was found in CCU patients, strengthening the monitoring of drug-resistant pathogens is critical for the prophylaxis and treatment of MDRO infection.

[Key words] multidrug-resistant organisms; coronary care unit; Gram-negative pathogens; drug resistance

心脏重症监护病房(CCU)收治的患者往往具有严重的心脏基础疾病,常合并多种慢性并发症,病情危重复杂、免疫力低下,加之侵入性操作及介入诊疗的开展,广谱抗菌药物、镇静药物及激素的应用,发生感染的风险明显增加。近年来,多重耐药菌(MDRO)已经成为院内感染的重要病原菌,MDRO指对常用的3类或3类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌^[1],患者感染MDRO后死亡率明显升高,住院时间延长,治疗费用及死亡率也随之增加^[2]。多重耐药菌的发生、发展是抗菌药物广泛应用、特别是不合理抗菌药物应用的严重后果。本研究通过回顾性分析CCU患者合并MDRO感染的临床特点,为医院感染防控、临床合理使用抗菌药物提供策略和科学依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月至2018年12月新疆医科大学第一附属医院CCU收治的MDRO感染的154例患者为研究对象,剔除同一患者不同时间分离的重复菌株。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

采用回顾性分析方法,对154例MDRO感染患者的临床资料、菌种分布、来源特点、感染类型及对常见抗菌药物的耐药率等进行分析及总结。采集的标本有痰液、血液、尿液、导管内血液、气道吸取物、胸腔积液、腹水和分泌物等。

1.2.2 病原菌检测

采用法国生物梅里埃公司VITEK2 Compact微生物鉴定系统,分别对细菌进行鉴定及药物敏感性

试验,检测最低抑菌浓度。质控菌株:大肠杆菌(ATCC 25922),肺炎克雷伯菌(ATCC 700603),铜绿假单胞菌(ATCC 27853)及金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)等。

1.2.3 诊断标准

MDRO的诊断标准参照2012年美国、瑞典等国家制订的《MDR、XDR、PDR多重耐药菌暂行标准定义-国际专家建议(草案)》^[3]进行。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

154例患者中男85例,女69例,年龄22~94岁,平均(68.2±15.1)岁。住院天数4~150d,平均(25.5±8.9)d,其中小于15d59例(38.3%),15~<30d53例(34.4%),≥30d42例(27.3%)。患者基础疾病分别为:心功能不全49例(31.9%),其中缺血性心肌病27例、扩张型心肌病5例、其余12例;急性心肌梗死35例,心绞痛19例,心脏瓣膜病16例,心律失常16例,主动脉夹层8例,感染性心内膜炎3例,心肌炎2例,其他6例。合并高血压26例,2型糖尿病36例,慢性肾衰竭17例,同时合并3种及以上疾病62例(40.2%)。154例患者中,42例行气管插管(>48h),9例行气管切开,45例留置胃管,82例留置尿管,37例行中心静脉置管,5例行PICC置管,其中23例患者同时留有胃管、尿管、中心静脉置管及机械通气。

表1 202株MDRO菌种分布及标本来源[株(%)]

项目	痰液	尿液	血液	分泌物	其他	合计
革兰阴性菌						
鲍曼不动杆菌	34(31.2)	3(5.5)	2(10.5)	2(15.4)	0(0)	41(20.2)
大肠杆菌	9(8.3)	19(34.5)	5(26.3)	1(7.7)	0(0)	34(16.8)

续表 1 202 株 MDRO 菌种分布及标本来源[株(%)]

项目	痰液	尿液	血液	分泌物	其他	合计
肺炎克雷伯菌	24(22.0)	3(5.5)	0(0)	1(7.7)	0(0)	28(13.9)
铜绿假单胞菌	10(9.2)	1(1.8)	0(0)	0(0)	0(0)	11(5.4)
其他	13(11.9)	3(5.5)	0(0)	2(15.4)	0(0)	18(8.9)
革兰阳性菌						
肠球菌	9(8.3)	20(36.3)	3(15.8)	2(15.4)	5(83.3)	39(19.3)
金黄色葡萄球菌	5(4.6)	0(0)	4(21.1)	3(23.1)	0(0)	12(5.9)
其他	5(4.6)	6(10.9)	5(26.3)	2(15.4)	1(16.7)	19(9.4)
合计	109(54.0)	55(27.2)	19(9.4)	13(6.4)	6(3.0)	202(100.0)

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率[n/n(%)]

项目	鲍曼不动杆菌		大肠杆菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	耐药	中度敏感	耐药	中度敏感	耐药	中度敏感	耐药	中度敏感
头孢哌酮/舒巴坦	7/31(22.6)	9/31(29.0)	3/32(9.4)	8/32(25.0)	2/18(11.1)	7/18(38.9)	2/9(22.2)	1/9(11.1)
哌拉西林/他唑巴坦	19/35(54.2)	8/35(22.9)	5/27(18.5)	7/27(25.9)	5/27(18.5)	11/27(40.7)	1/11(9.1)	1/11(9.1)
环丙沙星	24/39(61.5)	9/39(23.1)	17/31(54.8)	13/31(41.9)	3/23(13.0)	6/23(26.1)	1/11(9.1)	3/11(27.3)
美罗培南	14/24(58.3)	10/24(41.7)	2/33(6.1)	6/33(18.2)	3/23(13.0)	2/23(8.7)	3/9(33.3)	2/9(22.2)
亚胺培南	24/39(61.5)	7/39(17.9)	1/31(3.2)	11/31(35.4)	5/26(19.2)	9/26(34.6)	2/10(20.0)	3/10(30.0)
左氧氟沙星	19/41(46.3)	5/41(12.2)	16/30(53.3)	12/30(40.0)	4/28(14.3)	4/28(14.3)	1/11(9.1)	2/11(18.2)
多黏菌素	0/32(0)	0/32(0)	—	—	—	—	0/5(0)	0/5(0)
替加环素	1/41(2.4)	6/40(15.0)	1/30(3.3)	—	4/22(18.2)	5/22(22.7)	0/7(0)	0/7(0)
庆大霉素	20/38(52.6)	6/38(15.8)	9/21(42.9)	17/21(81.0)	5/27(18.5)	6/27(22.2)	1/11(9.1)	3/11(27.3)
复方新诺明	7/36(19.4)	0/36(0)	5/9(55.6)	—	6/27(22.2)	—	—	—

—:无数据。

2.2 MDRO 的菌种分布及标本来源

154 例患者共检出 202 株 MDRO,其中革兰阴性菌 132 株,占 65.3%,前 4 位分别为:鲍曼不动杆菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。革兰阳性菌 70 株,占 34.7%,主要为肠球菌和金黄色葡萄球菌。202 株 MDRO 来源主要为痰液、尿液,见表 1。

2.3 MDRO 感染部位分布

154 例患者中,呼吸道感染 104 例(67.5%),泌尿系统感染 35 例(22.7%),呼吸道合并泌尿道感染 18 例(3.2%),消化道感染、导管相关的血流感染及手术切口感染分别为 5、4 和 1 例。

2.4 主要 MDRO 革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

41 例鲍曼不动杆菌对多黏菌素的耐药率是 0,对替加环素、复方新诺明和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为 2.4%、19.4%和 22.6%,对环丙沙星、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦和庆大霉素的耐药率均大于 50%;而大肠杆菌对环丙沙星、左氧氟沙星

和庆大霉素的耐药率均较高,分别是 54.8%、53.3%和 42.9%,耐药率最低的是替加环素、美罗培南和亚胺培南,耐药率均小于 1%。除复方新诺明,肺炎克雷伯菌对其余常用抗菌药物耐药率均小于 20%;而铜绿假单胞菌对多黏菌素和替加环素的耐药率均是 0,对亚胺培南的耐药率达 20.1%,对哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星耐药率均小于 10%,见表 2。

3 讨 论

MDRO 引起的感染呈现复杂性、难治性等特点,给临床治疗带来极大的挑战^[4]。CCU 收治的患者以老年人为主,且病情危重,基础疾病复杂,常合并多种并发症,加之免疫力低下,CCU 环境密闭,空气流动性差,交叉感染机会大大增加,更易受到病菌的侵袭^[5]。本研究 MDRO 感染患者平均年龄大于 65 岁,住院时间大于或等于 30 d 占 27.3%,对于合并多种慢性基

础疾病的老年患者,应尽量减少 CCU 的住院时间,以降低感染的风险^[6]。

CCU 患者发生 MDRO 主要以呼吸系统感染为主(67.5%),菌种来源以痰液为主(54.0%),与国内文献报道一致^[7]。本研究中合并呼吸道感染的患者近 50%需要气管插管或气管切开。老年患者呼吸功能减退,咳嗽及吞咽反射减退,气管插管和气管切开破坏了天然屏障,人工吸痰刺激加重呼吸道黏膜的损伤;呼吸机管道、湿化瓶等的污染成为致病菌的来源和主要传播途径^[8]。需积极加强环境及物品等相关器械的消毒,严格规范无菌操作流程,尽量减少侵入性检查及操作^[4]。

本研究表明,CCU 患者合并 MDRO 感染以革兰阴性菌为主(87.5%),其中,鲍曼不动杆菌的感染率最达 20.2%,鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性,加之在体外能够长期存活,克隆传播能力强,容易定植在 CCU 患者的呼吸黏膜和皮肤表面^[9-10],其最常见的传播机制是接触传播^[11]。因此,CCU 应加强环境卫生清洁与消毒,尤其对医患频繁接触的物体表面进行定期、充分消毒,强化医护人员手卫生的监督管理,对 MDRO 患者尽早实施接触隔离^[12-13]。

本研究显示,鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物普遍耐药,对多数被测药物耐药率高于 50%,碳青霉烯类抗菌药物耐药率为 61.5%,高于 2016 年全国监测^[14],考虑与本院近年来大量使用碳青霉烯类抗菌药物相关。鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 最敏感,耐药率为 0,其次为替加环素,耐药率为 2.4%;对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 22.6%,可作为鲍曼不动杆菌感染治疗的经验性首选药物之一,必要时可对患者全身多部位采样,主动筛查,及时发现耐药菌^[15-16]。

肺炎克雷伯菌是革兰阴性杆菌呼吸道感染第二大常见病原菌,主要来源于呼吸道标本,占 85.7%,与文献报道一致^[17]。铜绿假单胞菌是临床常见的多重耐药和广泛耐药致病菌之一,具有易定植、易变异的特点^[18],而碳青霉烯类抗菌药物是治疗铜绿假单胞菌的强有力武器^[19]。本研究中铜绿假单胞菌主要来自痰标本,其对多数被测药物耐药率低于 20%,其对亚胺培南的耐药率为 20.1%,对下呼吸道感染分离菌为铜绿假单胞菌的患者,选择有抗铜绿假单胞菌活性的抗菌药物,可采用多药联合治疗,加强药物协同作用,降低铜绿假单胞菌肺部感染死亡率^[20]。肠杆菌科细菌为条件致病菌,并导致多种耐药菌的诞生,及时采集标本进行细菌鉴定,常规检测大肠杆菌并进行耐药性试验分析,从而防止其传播。

综上所述,通过了解 CCU 患者 MDRO 感染的菌种来源及分布特点,结合患者感染类型、病原微生物特点及流行病学调查研究结果,加强病原菌耐药性检测,严格规范微生物标本的采集和运送,为科学合理使用抗菌药物,提高医务人员手卫生的依从性,加强感染预防控制,积极预防 MDRO 的传播起到了作用。

参考文献

- [1] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 2015 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.
- [2] Chinese XDR Consensus Working Group, GUAN X, HE L, et al. Laboratory diagnosis, clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli: a Chinese consensus statement[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22: 15-25.
- [3] MAGIORAKOS A P, SRINIVASAN A, CARLEY R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3): 268-281.
- [4] World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant enterobacteriaceae, acinetobacter baumannii and pseudomonas aeruginosa in health care facilities [R]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [5] MACVANE S H. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: a focus on gram-negative bacterial infections [J]. J Intensive Care Med, 2017, 32(1): 25-37.
- [6] STRICH J R, PALMORE T N. Preventing transmission of multidrug-resistant pathogens in the intensive care unit [J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(3): 535-550.
- [7] 杭景仙,魏群,宋艳梅,等. 医院感染多重耐药菌变化趋势及耐药分析[J]. 中国药业, 2018, 27(6): 93-95.
- [8] RODRIGO-TROYANO A, SIBILA O. The respiratory threat posed by multidrug resistant Gram-negative bacteria[J]. Respirology, 2017,

- 22(7):1288-1299.
- [9] 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.
- [10] NOWAK P, PALUCHOWSKA P. *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance—role of carbapenemases [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2016, 54(2):61-74.
- [11] 孟秀娟,吴安华. 如何应对多重耐药菌医院感染的严峻挑战[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(3):185-192.
- [12] FURUYA E Y, COHEN B, JIA H, et al. Long-term impact of universal contact precautions on rates of multidrug-resistant organisms in ICUs: a comparative effectiveness study [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2018, 39(5): 534-540.
- [13] MARRA A R, SCHWEIZER M L, EDMOND M B. No-touch disinfection methods to decrease multidrug-resistant organism infections: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2018, 39(1): 20-31.
- [14] 胡付品,郭燕,朱德,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.
- [15] MASCITTI H, DURAN C, NEMO E M, et al. Factors associated with bacteraemia due to multidrug-resistant organisms among bacteraemic patients with multidrug-resistant organism carriage: a case control study [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, 7:116-124.
- [16] RUSSO A, GIULIANO S, CECCARELLI G, et al. Comparison of septic shock due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* or *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in intensive care unit patients [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(6): 1-12.
- [17] 杜伟勤,薛婷,王桂琴. 肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(6):991-992.
- [18] LEI L, BIN L, YU L, et al. Successful control of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* using antibiotic stewardship and infection control programs at a Chinese university hospital: a 6-year prospective study [J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11:637-646.
- [19] 索琳,陆尤,杨淑桂,等. 2013—2017 年医院铜绿假单胞菌耐药性与广谱抗菌药物使用的相关性[J]. 中日友好医院学报, 2019, 33(2):97-99.
- [20] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 [J]. 中华结核与呼吸杂志, 2014, 37(1):9-15.

(收稿日期:2019-03-10 修回日期:2019-05-22)