doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.008
View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.008

基层医院 ICU 院内感染的细菌分布及耐药分析

严杰[1]，赵卉[2]

(1. 合肥庐江县人民医院呼吸与危重症医学科，合肥 231500；2. 安徽医科大学第二附属医院呼吸内科，合肥 230601)

[摘　要]　**目的：**探讨重症监护室(intensive care unit，ICU)院内感染的病原学特征和耐药性情况。**方法：**统计2016年1月至2018年12月在庐江县人民医院ICU治疗的院内感染患者，从检验科收集上述患者的病原菌标本培养及药敏结果，比较不同时期病原菌的变化及耐药情况。**结果：**2016、2017和2018年共检出病原菌238株，主要为革兰氏阴性菌；2016年前三菌属为不动杆菌属、克雷伯菌属和假单胞菌属；2017年和2018年前三菌属为克雷伯菌属、不动杆菌属和假单胞菌属。不同年份菌株类型和菌属分布差异有统计学意义(P<0.05)。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对阿米卡星耐药性逐年升高，差异有统计学意义(P<0.05)，多重耐药菌占比有上升趋势。**结论：**ICU发生院内感染的病原菌以革兰氏阴性菌为主，菌属分布存在变化，同时，细菌的耐药性在上升，需进一步强化抗菌药物的管理。

[关键词]　重症监护室；呼吸机相关性肺炎；病原学；耐药性

Analysis of bacterial distribution and drug resistance in ICU of primary hospital

YAN Jie[1], ZHAO Hui[2]

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Lujiang County People's Hospital, Hefei 231500; 2. Department of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230601, China)

Abstract　**Objective:** To investigate the pathogenic characteristics and drug resistance of nosocomial infection in intensive care unit (ICU). **Methods:** Nosocomial infection patients who were treated in ICU of Lujiang County People's Hospital from January 2016 to December 2018 were selected. Pathogen sample culture and drug sensitivity results of these patients were collected from the Laboratory Department. The data were retrospectively investigated and analyzed to compare the changes of pathogens and drug resistance in different periods. **Results:** In 2016, 2017 and 2018, a total of 238 pathogens were detected, and the main strains were Gram-negative bacteria; the top 3 of 2016 were *Acinetobacter*, *Klebsiella,* and *Pseudomonas*; the top 3 of 2017 and 2018 were *Klebsiella*, *Acinetobacter,* and *Pseudomonas*. There were significant differences in the types and distribution of strains in different years (P<0.05). The resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* to

收稿日期 (Date of reception)：2020–02–15
通信作者 (Corresponding author)：赵卉，Email: Hu689427@126.com; zhaohuichenxi@126.com

amikacin increased year by year, with statistically significant difference (P<0.05), and the proportion of multiple drug resistant organisms increased. **Conclusion:** The main pathogens of nosocomial infection in ICU were Gram-negative bacteria. The distribution of bacteria has changed. Drug resistance is on the rise; therefore, strict management of antibiotics should be further strengthened.

Keywords intensive care unit; ventilator-associated pneumonia; etiology; drug resistance

重症监护室(intensive care unit，ICU)的患者病情危重，常合并其他慢性疾病，免疫功能低下，加上侵袭性操作及广谱抗生素的应用，是院内感染高发科室[1]，多重耐药菌(multiple drug-resistant organism，MDRO)发生率高，需要重点监护。有文献[2]报道：医院感染是影响患者预后的直接原因。所以各家医院对ICU的医院感染的病原体及耐药情况进行回顾性分析，以指导临床一线用药。本研究回顾了庐江县人民医院2016、2017和2018年患者ICU院内感染的病原菌菌株分布及耐药情况，为控制院内感染提供依据，为临床使用抗菌药提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

参照卫生部颁发的医院感染标准[3]，统计2016年1月至2018年12月年在庐江县人民医院ICU治疗的院内感染患者，从检验科收集上述患者的病原菌标本培养及药敏结果，对此数据进行回顾性调查分析。纳入标准：ICU患者入院48 h后留取的标本；患者微生物培养有病原学阳性结果。同一患者相同部位多次分离出同种菌者，统计计入1次；同一患者入院前48 h留取的标本与48 h 后留取标本为同一菌株，统计计入1次。排除标准：病历资料数据不全；非院内感染；患者外院带入；既往有MDRO诊断病史；长期慢性疾病；住院时间大于3个月；其他原因不适合参与本研究数据统计的。

1.2 标本收集

痰标本：在无菌技术操作下，用吸痰管或纤支镜经人工气道估插至肺支气管水平吸痰，收集在无菌痰液收集器内。血、尿液标本：根据血培养相关要求采集标本送检。胸腹腔积液标本为无菌操作下直接穿刺取得；手术切口分泌物标本为严格消毒切口皮肤后自切口穿刺获取。

1.3 细菌鉴定和药敏试验

细菌的分离培养按《全国临床检验操作规程》(第3版)进行；细菌鉴定：微生物室采用梅里埃VITEK 2compact全自动细菌分析鉴定仪进行疑似菌株鉴定，对分离出的菌株进行药敏分析。质控菌株有：大肠埃希菌ATCC25922，铜绿假单胞菌ATCC27853，金黄色葡萄球菌ATCC29213。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，偏态分布的计量资料以均数(四分位数间距)表示，经对数转换为正态资料进行分析。计数资料比较采用χ^2检验，计量资料比较采用t检验，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源分布

2016、2017和2018年标本来源分布情况见表1，2016年标本最主要来源是痰，其次是血液；但是在2017年和2018年，标本最主要来源是痰，其次是诱导痰。

2.2 主要菌株类型

通过统计数据比较，院内感染以革兰氏阴性菌为主，3年分别占90.54%、93.85%和92.93%；菌属分布以不动杆菌属和克雷伯菌属为主。在菌属的类型和分布上，3年差异无统计学意义(P>0.05，表2)。但肺炎克雷伯菌3年的占比分别为25.68%、35.38%和36.36%，鲍曼不动杆菌3年的占比分别为32.43%、20.00%和24.24%，其在不同年份的发生率差异有统计学意义(P<0.05，表2)，肺炎克雷伯菌占比超过鲍曼不动杆菌，呈上升趋势。铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌因菌株分离数量较少，差异无统计学意义(P>0.05，表2)。

2.3 主要病原菌耐药情况分析

通过研究常用抗生素对上述菌株的耐药情况，结果发现：肺炎克雷伯菌对哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、阿米卡星敏感性较

好，但对阿米卡星耐药率逐年上升，不同年间差异有统计学意义(P<0.05)；鲍曼不动杆菌对复方新诺明、亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦药物敏感性较好，但近几年只对复方新诺明敏感性差异有统计学意义(P<0.05)，耐药率呈上升趋势；铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌因样本量较小，分析结果不具有代表性(表3、4)。

2.4 2016、2017 和 2018 年 ICU 分离出 MDRO 的情况

MDRO分布以革兰氏阴性菌为主，占比有上升趋势；菌种主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌，近3年多重耐药的肺炎克雷伯菌占比有上升趋势(P<0.05)，但仍以鲍曼不动杆菌为首位(图1)。

表1 2016、2017和2018年标本来源及感染部位分布

Table 1 Sample sources and distribution of infection sites in 2016, 2017 and 2018

标本类型	2016年		2017年		2018年	
	个数	构成比/%	个数	构成比/%	个数	构成比/%
痰	60	81.08	49	75.38	57	57.58
诱导痰	3	4.05	11	16.92	26	26.26
血液	2	2.70	2	3.08	3	3.03
胸腹水	1	1.35	0	0.00	1	1.01
中段尿	2	2.7	1	1.54	3	3.03
粪便	1	1.35	1	1.54	3	3.03
切口分泌物	1	1.35	1	1.54	3	3.03
其他	3	4.05	0	0.00	3	3.03
合计	74	100.00	65	100.00	99	100.00

表2 2016、2017和2018年所分离的菌株分布及其构成比

Table 2 Distribution and composition ratio of isolated strains in 2016, 2017 and 2018

项目	名称	2016 年		2017 年		2018 年	
		个数	构成比 /%	个数	构成比 /%	个数	构成比 /%
菌株类型分布	革兰氏阴性菌	67	90.54	61	93.85	92	92.93
	革兰氏阳性菌	7	9.46	4	6.15	7	7.07
菌属分布	不动杆菌属	24	32.43	13	20.00	24	24.24
	克雷伯菌属	19	25.68	23	35.38	36	36.36
	假单胞菌属	7	9.46	7	10.77	9	9.09
	窄食单胞菌属	5	6.76	7	10.77	7	7.07
	变形杆菌属	5	6.76	4	6.15	5	5.05
	葡萄球菌属	5	6.76	3	4.62	6	6.06
	肠杆菌属	2	2.70	3	4.62	5	5.05
	埃希菌属	2	2.70	1	1.54	3	3.03
	未知菌属	2	2.70	1	1.54	2	2.02
	链球菌属	1	1.35	1	1.54	1	1.01
	摩根菌属	1	1.35	1	1.54	0	0.00
	肠球菌属	1	1.35	1	1.54	1	1.01
合计		74	100.00	65	100.00	99	100.00

表3 ICU不同时期肺炎克雷伯菌的耐药率

Table 3 Drug resistance rate of Klebsiella pneumoniae in different ICU periods

药品名称	耐药率 /%			χ^2	P
	2016 年 (n=20)	2017 年 (n=20)	2018 年 (n=33)		
复方新诺明	36.84	35.14	36.26	0.020	0.990
呋喃妥因	89.52	83.15	86.73	1.052	0.591
环丙沙星	22.56	30.64	29.42	1.081	0.583
左旋氧氟沙星	28.30	29.51	30.73	0.172	0.917
氨苄西林	93.20	90.14	89.26	0.512	0.774
庆大霉素	60.47	67.29	75.36	3.737	0.154
氨曲南	30.14	33.39	34.36	0.292	0.864
哌拉西林 / 他唑巴坦	7.16	10.23	8.95	0.371	0.831
头孢曲松	28.45	29.12	27.64	0.040	0.980
头孢他啶	15.63	14.14	17.63	0.534	0.766
头孢替坦	11.25	12.36	10.78	0.085	0.958
头孢唑啉	70.41	69.36	68.45	0.028	0.986
妥布霉素	35.12	34.20	40.36	0.682	0.711
亚胺培南	10.32	16.56	18.63	1.590	0.452
氨苄西林 / 舒巴坦	30.12	33.02	36.45	0.667	0.716
阿米卡星	5.21	16.84	28.52	12.066	0.002
ESBL 阳性	20.12	23.18	24.52	0.580	0.748

表4 ICU不同时期鲍曼不动杆菌的耐药率

Table 4 Drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* in different ICU periods

药品名称	耐药率 /%			χ^2	P
	2016 年 (n=22)	2017 年 (n=13)	2018 年 (n=22)		
复方新诺明	17.00	23.52	33.61	6.004	0.040
呋喃妥因	96.54	99.14	95.26	0.878	0.661
环丙沙星	30.12	33.10	32.65	0.234	0.890
左旋氧氟沙星	25.10	28.36	33.14	1.224	0.542
氨苄西林	99.14	92.16	100.00	—	—
庆大霉素	80.37	82.12	80.17	0.038	0.981
氨曲南	50.26	52.16	58.16	1.302	0.522
哌拉西林 / 他唑巴坦	10.10	12.93	10.54	2.413	0.299
头孢曲松	70.12	63.43	68.38	0.867	0.648
头孢他啶	51.96	50.24	46.50	0.561	0.755
头孢替坦	93.10	91.32	96.52	2.045	0.383
妥布霉素	41.56	47.85	50.12	1.265	0.531
亚胺培南	30.25	32.16	30.14	0.079	0.961
氨苄西林 / 舒巴坦	55.42	50.48	50.63	0.459	0.795
阿米卡星	20.58	29.23	29.63	2.218	0.330

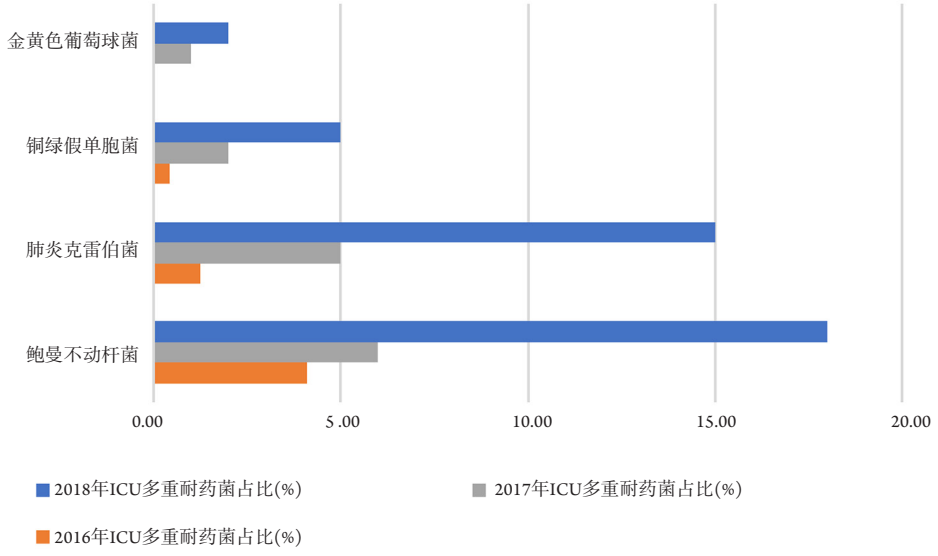

图1 2016、2017和2018年主要MDRO比较分析

Figure 1 Comparative analysis of major MDRO in 2016, 2017 and 2018

3 讨论

随着广谱抗生素的应用、生命支持技术的发展，同时MDRO检出率较高，ICU逐渐成为院内感染高发场所和医院感染重点检测对象[4]。另外，开放的气道、患者的院内转运可能导致院内感染的传播[5-6]。根据中国细菌耐药监测网(China bacterial resistance monitoring network，CHINET)监测结果[7]，我国院内MDRO检出率较高，耐药率增长速度居世界首位；多重耐药的革兰氏阴性菌感染成为ICU呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia，VAP)患者的主要威胁[8]。总体来说，主要以下呼吸道感染为主，可能与ICU患者长期卧床、痰液不易引流，容易滋生细菌密切相关[9]。

因区域及各医院条件的差异，ICU的病原菌菌株分布存在较显著的差异。庐江县人民医院ICU医院感染革兰氏阴性菌的发生率高达90.18%(2016年)、94.31%(2017年)和93.28%(2018年)，并未发现真菌感染。相关研究[10]表明：ICU医院感染的病原菌多为革兰氏阴性杆菌，未培养出真菌，与本研究一致，与相关报道[11]不一致，究其原因可能与基层医院诊疗条件相关。另外，CHINET报道[7]显示：临床分离的多重耐药革兰氏阴性杆菌中，鲍曼不动杆菌是我国院内感染主要病原菌之一。在本研究中，鲍曼不动杆菌和多重耐药鲍曼不动杆菌(multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*，MDRAB) 3年占比与报道[3]一致。长期以来，碳青霉烯类抗生素是治疗鲍曼不动杆菌感染的首选药物，但近年耐碳青霉烯的鲍曼不动杆菌检出率呈上升趋势[12]。鲍曼不动杆菌是ICU常见的定植菌，ICU患者因人工气道的建立破坏了呼吸道屏障，常规镇静咳痰能力减弱，加上大量广谱抗生素的使用极易发生鲍曼不动杆菌感染，甚至MDRAB感染，是MDRO需要重点关注的细菌之一[13-14]。另外，本研究中肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌的发生率在不同年份差异有统计学意义($P<0.05$)，在ICU，肺炎克雷伯菌的检出率已经超过了鲍曼不动杆菌，但MDRO仍以鲍曼不动杆菌为主。多重耐药的肺炎克雷伯菌感染呈明显上升趋势，已成为棘手细菌，一旦出现多重耐药的肺炎克雷伯菌感染，患者的病死率和住院费用明显高于多重耐药的鲍曼不动杆菌。所以，采取有效措施控制医院感染刻不容缓。

ICU患者自身疾病状态及长期广谱抗生素合理或不合理的使用使细菌的耐药性逐渐增强，一旦出现较为严重的耐药菌感染将危及患者生命[15]。MDRO已对ICU VAP患者构成严重的生命威胁[16]。在对庐江县人民医院重症医学科的抗生素耐药菌检测后发现，分离的病原菌对常见的抗生素均存在一定的耐药性，而这种耐药性也在发生变化。ICU常见的细菌对氨苄西林呈现出高耐药，与文献[17]报道一致。肺炎克雷伯菌属于肠杆菌科，是人体的正常定植菌，当免疫力低下时可感染呼吸系统和泌尿系统，主要传播途径为空气传播及

接触传播，可能与气管插管、泌尿道插管、静脉插管等侵入性操作有关[18]。超广谱β-内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases，ESBLs)阳性的肺炎克雷伯菌3年的检出率分别为20.12%、23.18%和24.52%。ESBLs是质粒介导的酶，ESBLs阳性菌常为MDRO，耐药性可在不同菌株之间扩散。肺炎克雷伯菌对哌拉西林他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、阿米卡星敏感性较好，但对阿米卡星耐药率逐年上升，不同年间差异有统计学意义(P<0.05)。鲍曼不动杆菌作为主要的MDRO，对复方新诺明、亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦药物敏感性较好，但近几年只对复方新诺明敏感性差异有统计学意义(P<0.05)，耐药率呈上升趋势。当上述菌群发生MDRO感染时，不可仅依靠经验用药，应根据药敏结果选择药物。

综上所述，庐江县人民医院ICU病原菌中肺炎克雷伯菌感染上升趋势明显，MDRO仍以鲍曼不动杆菌为主，但多重耐药的肺炎克雷伯菌感染也呈上升趋势，且预后较差。ICU作为医院感染的重点监控对象，需要继续夯实抗菌药物的管理，进一步增强相关知识的培训和指导，加强细节管理联合环节控制，降低耐药菌的发生率，为患者提供更加安全和有效的治疗环境[18]。

参考文献

1. Christie J, Macmillan M, Currie C, et al. Improving the experience of hip fracture care: A multidisciplinary collaborative approach to implementing evidence-based, person-centred practice[J]. Int J Orthop Trauma Nurs, 2015, 19(1): 24-35.
2. 董小余, 盛苗苗, 方少样. ICU病房导管相关性医院感染的统计分析[J]. 中国医院统计, 2017, 24(3): 170-172.
   DONG Xiaoyu, SHENG Miaomiao, FANG Shaoxiang. Statistical analysis of catheter-related nosocomial infection in ICU[J]. Chinese Journal of Hospital Statistics, 2017, 24(3): 170-172.
3. 康福新, 王小智. 内科ICU医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 海南医学, 2017, 28(17): 2846-2849.
   KANG Fuxin, WANG Xiaozhi. Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in ICU hospital infection[J]. Hainan Medical Journal, 2017, 28 (17): 2846-2849.
4. 李亚平, 孙会志, 兰天, 等. ICU病房医院感染因素的监测分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(2): 139.
   LI Yaping, SUN Huizhi, LAN Tian, et al. Surveillance and analysis of nosocomial infection factors in ICU[J]. Guide of China Medicine, 2018, 16(2): 139.
5. 陈毓, 楼炳恒. 急诊科重症患者医院感染的病原学研究[J]. 中国现代医生, 2018, 56(31): 87.
   CHEN Yu, LOU Bingheng. Etiology of nosocomial infection in critical patients in emergency department[J]. China Modern Doctor, 2018, 56(31): 87.
6. 季亚玲, 王一, 吴苏春, 等. ICU住院患者多药耐药菌感 染病原菌耐药性与免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1779-1782.
   JI Yaling, WANG Yi, WU Suchun, et al. Analysis of drug resistance and immune function of multi-drug resistant bacteria in ICU inpatients[J]. Chinese Journal of Hospital Infection, 2018, 28(12): 1779-1782.
7. 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 18(3): 241-251.
   HU Fupin, GUO Yan, ZHU Demei, et al. 2017 China CHINET bacterial resistance monitoring[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2017, 18(3): 241-251.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5): e61-e111.
9. 黄鹏, 彭勤建, 韩丁, 等. 诊疗性操作对ICU医院感染影响的分析[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(18): 178-179.
   HUANG Peng, PENG Qinjian, HAN Ding, et al. Analysis of the impact of diagnostic and therapeutic operations on hospital infection in ICU[J]. China Health Industry, 2017, 14(18): 178-179.
10. 胡晓红, 邓敏, 史嘉玮. 心血管外科ICU 66例心脏移植患者医院感染发病率[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(8): 552-555.
    HU Xiaohong, DENG Min, SHI Jiawei. Incidence of healthcare-associated infection in 66 patients undergoing heart transplantation in a cardiovascular surgical intensive care unit[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2016, 15(8): 552-555.
11. 斯娜佳, 周建妹, 陈月华, 等. ICU患者导管相关医院感染病原菌特点及目标性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(4): 527-530.
    SI Najia, ZHOU Jianmei, CHEN Yuehua, et al. Characteristics and target monitoring of catheter-related nosocomial infection in ICU patients[J]. Chinese Journal of Nosocomial Infection, 2018, 28(4): 527-530.
12. 陈春晓. 比阿培南治疗基础疾病患者中重度细菌感染的疗效分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2014, 8(1): 48-51.
    CHEN Chunxiao. Efficacy analysis of biapenem in the treatment of moderate and severe bacterial infection in patients with basic diseases[J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Infectious Diseases, 2014, 8(1): 48-51.
13. Huang H, Chen B, Liu G, et al. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant Acinetobacter baumannii[J].

BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 11.

14. 侯芳, 吕媛. 不容忽视的细菌耐药[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(3): 203-206.
HOU Fang, LÜ Ai. Bacterial resistance not to be ignored[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2017, 42(3): 203-206.
15. Tomczyk S, Zanichelli V, Grayson ML, et al. Control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii, and Pseudomonas aeruginosa in healthcare facilities: A systematic review and reanalysis of quasi-experimental studies[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(5): 873-884.
16. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Executive summary: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5): 575-582.
17. 孔庆芳, 李婕, 程科萍, 等. 某综合医院四年间临床分离4种病原菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(5):663-666.
KONG Qingfang, LI Jie, CHENG Keping, et al. Drug resistance analysis of four pathogenic bacteria isolated in a general hospital in four years[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(5): 663-666.
18. 李怡, 陈玲, 李婧,等. 2012-2016年革兰阴性菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8): 1166-1169.
LI Yi, CHEN Ling, LI Jing, et al. Analysis of the clinical distribution and drug resistance of Gram-negative bacteria in 2012-2016[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(8): 1166-1169.

本文引用： 严杰, 赵卉. 基层医院ICU院内感染的细菌分布及耐药分析[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(3): 542-548. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.008

Cite this article as: YAN Jie, ZHAO Hui. Analysis of bacterial distribution and drug resistance in ICU of primary hospital[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(3): 542-548. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.008