

2012 ~ 2015 年 MICU 老年脓毒症患者病原菌群分布及耐药性分析

陈 珍 莫泽珣 林海焕 苏和毅 严启滔 郭振辉

摘 要 **目的** 探讨老年脓毒症患者病原菌的分布和耐药情况,为临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 回顾性分析 137 例老年脓毒症患者的细菌培养及药敏试验结果。**结果** 137 例老年脓毒症患者中,94 例患者为单一病原菌感染,28 例死亡,病死率 29.79%;43 例患者为多重病原菌感染,26 例死亡,病死率 60.47%。共分离病原菌 223 株,其中革兰阴性菌 132 株(59.19%),以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌为主;革兰阳性菌 84 株(37.67%),以金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主,真菌 29 株(13.00%),以白色念珠菌为主;主要病原菌对临床常用抗菌药物表现出较高耐药率,且呈多重耐药性。**结论** 老年脓毒症患者细菌耐药率情况十分严重,病原菌多为耐药菌,患者预后差,应予以重视。

关键词 脓毒症 老年 病原菌分布 耐药性

中图分类号 R4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.10.015

Analysis on Distribution and Drug Resistance of MICU Elderly Patients with Sepsis from 2012 to 2015. Chen Zhen, Mo Zexun, Lin Haihuan, et al. Medical Intensive Care Unit Department, General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangdong 510010, China

Abstract **Objective** To study the distribution and drug resistance of elderly patients with sepsis, further providing the basis for the clinical rational use of drug. **Methods** The results of bacterial culture and drug sensitive test of 137 cases of elderly patients with sepsis were analyzed, retrospectively. **Results** There were 94 patients with a single pathogen infection among 137 patients and 28 cases died (29.79%). Other 43 patients with multiple pathogen infection and 26 cases died (60.47%) were counted. The 223 cultures which isolated from patients, there were 132 Gram negative - cultures(59.19%), primary pathogenic bacteria of that were *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *K. pneumoniae* and *E. coli*, at the same time, there were 84 Gram positive cultures(37.67%), ahead of them were *Staphylococcus aureus* and coagulase - negative *Staphylococcus* (CNS), and 29 strains of Fungs were isolated(13.00%). Further more, the main pathogenic bacteria showed high resistance to the common antibiotics and presented multiple resistance. **Conclusion** Drug resistance rate of the elderly patients with sepsis is very severe, and the main pathogens are drug - resistant bacteria. There is poor prognosis in those elderly patients which should be paid attention to.

Key words Sepsis; Elderly; Pathogens distribution; Resistance

脓毒症是由感染引起的全身炎性反应综合征。老年人由于自身机体功能下降,基础疾病多,发生感染概率更大,许多研究也证明年龄是脓毒症发生的独立危险因素^[1]。因此了解老年脓毒症患者感染部位、病原菌分布及耐药率情况,为患者抢救治疗提供

依据。本研究回顾性分析笔者科室老年脓毒症患者 2012 ~ 2015 年病原菌群分布及耐药性情况如下。

材料与方法

1. 标本来源:2012 年 1 月 ~ 2015 年 12 月广州军区广州总医院 MICU 收治的 137 例老年脓毒症患者。采集患者的呼吸道、泌尿道、血液、导管及胸腹腔积液等部位标本进行细菌培养和药敏试验。去除同一患者相同部位重复培养分离的菌株,所有菌株均按常规方法进行细菌培养、分离及鉴定。

2. 脓毒症诊断标准:参照 2001 年国际脓毒症定义会议和 2008 年《国际脓毒症和脓毒症休克治疗指南》制定的脓毒症定义和诊断标准。

3. 细菌培养和鉴定:采用法国生物梅里埃公司 BacT/ALERT 3D 全自动培养仪进行细菌培养。所有

基金项目:广东省科技计划项目(2012A061400010);广州市科研条件建设项目(7411675081103)广州市科技计划项目健康医疗协调创新重大专项基金资助项目(201508020253);广州市科技计划项目科学研究专项基金资助项目(2014J4100033)

作者单位:510010 广州,南方医科大学(陈珍);510010 广州军区广州总医院老年重症医学科、广东省老年感染与器官功能支持重点实验室、广州市老年感染与脏器功能支持重点实验室(莫泽珣、林海焕、苏和毅、严启滔、郭振辉)

通讯作者:郭振辉,硕士生导师,主任医师,电子信箱:micugzh@126.com

分离的菌株鉴定均应用 VITE-2 Contact 全自动细菌鉴定仪进行菌种鉴定。药敏试验选用相应的检测板 (PC20、NC31) 结合纸片扩散法 (KB) 进行测定, 药敏试验结果判读严格依照 CLSI 2010 年版指南进行。

4. 统计学方法: 病原菌的分离率及抗菌药物敏感度均采用 WHONET 5.6 软件分析; 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 SPSS 13.0 统计软件作数据分析, 以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 脓毒症患者临床资料: 137 例老年脓毒症患者合并基础疾病, 主要基础疾病: 严重心肺疾病 43 例 (31.37%), 脑部疾病 31 例 (22.63%), 肾功能不全 24 例 (17.52%), 糖尿病重症并发症 13 例 (9.49%), 恶性肿瘤 12 例 (8.76%), 腹部胃肠胆道手术 10 例 (7.30%), 自身免疫性疾病 4 例 (2.92%)。其中, 男性 87 例, 女性 50 例, 患者平均年龄 84.5 ± 10.6 岁, 差异无统计学意义。根据患者感染病原菌个数分析, 137 例患者中 94 例为单一病原菌感染, 28 例死亡, 病死率为 29.79%; 43 例为多重病原菌感染, 26 例死亡, 病死率为 60.47% (表 1)。经 χ^2 检验, 两组之间比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.001$)。

表 1 感染病原菌个数分组与病死率关系比较

分型	n	死亡 (n)	病死率 (%)
单一细菌感染	94	28	29.79
多种细菌感染	43	26	60.47

$P = 0.001$

2. 病原菌标本来源: 共分离到病原菌 223 株, 标本来源分布见表 2。

表 2 病原菌标本来源及构成比

标本	株数 (n)	构成比 (%)
痰	102	45.73
血	22	9.87
尿	19	8.52
肺泡灌洗液	16	7.17
引流液	15	6.73
深静脉导管管尖	14	6.29
伤口渗出物	11	4.93
胸腔积液	10	4.48
胆汁	7	3.14
其他	7	3.14
合计	223	100

3. 病原菌分布及构成比: 革兰阴性菌 132 株, 占 59.19%, 位列前 3 位的依次是铜绿假单胞菌、肺炎克

雷伯杆菌、大肠杆菌; 革兰阳性菌 84 株, 占 37.67%, 主要以金黄色葡萄球菌为主; 真菌 29 株, 占 13.00%, 主要是白色念球菌 (表 3)。

表 3 老年脓毒症患者病原菌分布

病原菌	分离株数 (n)	构成比 (%)
革兰阴性菌	132	59.19
铜绿假单胞菌	34	15.24
肺炎克雷伯杆菌	27	12.10
大肠杆菌	24	10.76
鲍曼不动杆菌	17	7.62
洋葱伯克霍尔德菌	10	4.48
嗜麦芽窄食单胞菌	7	3.14
奇异变形杆菌	5	2.24
其他	8	3.59
革兰阳性菌	84	37.67
金黄色葡萄球菌	31	13.90
凝固酶阴性葡萄球菌	22	9.87
肠球菌属	15	6.73
其他	16	7.17
真菌	29	13.00
白色念球菌	18	8.07
近平滑念珠菌	6	2.69
其他	5	2.24
合计	223	100

4. 常见革兰阴性杆菌对抗菌药物耐药性: 铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟的耐药率在 40% 以下; 对哌拉西林、亚胺培南、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、妥布霉素的耐药率在 40% ~ 50%; 对呋喃妥因、复方新诺明耐药率为 90.00% 以上, 对头孢曲松的耐药率也达到 84.50%。对肺炎克雷伯菌耐药监测中, 该菌对亚胺培南的耐药率相对较低为 26.08%; 对哌拉西林、头孢吡肟、妥布霉素、复方新诺明的耐药率维持在 40% 以下; 对其他药物的耐药率均在 50% 以上。大肠杆菌对亚胺培南及呋喃妥因的耐药率不高分别为 2.57% 和 5.80%。鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星的耐药率为 53.43%; 对复方新诺明耐药率为 75.02%; 对其药物的耐药率都在 80% 以上, 其中对头孢等第 3 代头孢耐药率达 >90.00% (表 3)。

5. 常见革兰阳性杆菌对抗菌药物耐药性: 以金黄色葡萄球菌为代表的革兰阳性菌对奎奴普汀/达福普汀、万古霉素和替考拉宁耐药率分别为 13.33%、11.47% 和 10.22%, 对其他的抗菌药物的耐药率均在 40% 以上; 肠球菌属对奎奴普汀/达福普汀、万古霉素和替考拉宁耐药率分别为 24.34%、12.12% 和 10.53% (表 4、表 5)。

表 4 常见革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

抗菌药物	细菌耐药率(%) (I + R)				
	铜绿假单胞菌 (n = 34)	肺炎克雷伯杆菌 (n = 27)	大肠杆菌 (n = 24)	鲍曼不动杆菌 (n = 17)	其他革兰阴性杆菌 (n = 22)
亚胺培南	53.21	26.08	2.57	90.83	34.75
哌拉西林/他唑巴坦	48.56	34.91	11.18	90.16	27.65
头孢他啶	36.81	56.93	40.46	94.81	42.91
左氧氟沙星	41.02	51.63	75.96	53.43	48.17
环丙沙星	44.40	56.94	78.08	93.43	51.82
头孢吡肟	34.32	37.28	27.24	92.51	47.18
头孢曲松	84.50	66.17	71.36	93.73	94.16
庆大霉素	44.85	52.93	57.75	88.57	41.23
呋喃妥因	99.33	50.36	5.80	98.94	73.42
妥布霉素	41.68	37.15	29.83	82.23	-
复方新诺明	94.10	39.42	58.91	75.02	-

表 5 常见革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

抗菌药物	细菌耐药率(%) (I + R)		
	金黄色葡萄球菌 (n = 31)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n = 22)	肠球菌属 (n = 15)
奎奴普丁/达福普汀	13.33	14.56	24.34
万古霉素	11.47	10.24	12.12
替考拉宁	10.22	12.00	10.53
克林霉素	45.59	56.34	78.27
庆大霉素	53.62	78.26	80.93
红霉素	57.36	87.43	95.61
环丙沙星	67.10	88.32	79.32
青霉素 G	95.59	98.34	92.47

讨 论

脓毒症是感染诱发的全身炎症反应,最后发展为多器官衰竭的临床综合征,发病机制涉及炎症、凝血和免疫等多个方面,被美国认为是人类第 10 大致死因素,美国每年约有 250000 例的因脓毒症死亡的患者^[2]。老年人由于自身机体功能下降,合并多种慢性基础疾病,而且在其转入 MICU 之前已出现了严重病理、生理及免疫的紊乱,更易受到外界病原菌的侵入,已为脓毒症患者中的重要群体^[3]。临床上要求医生对脓毒症患者进行积极治疗,《中国严重脓毒症/脓毒症休克,1h 内开始使用有效静脉抗菌药物治疗。初始经验性抗感染治疗方案应采用覆盖所有可能致病菌为细菌和(或)真菌且能进入疑似感染源组织内并达到有效浓度的单药或多药联合治疗等^[4]。早期抗感染治疗是降低脓毒症患者病死率的重要环节,但无依据或缺乏经验的抗菌药物使用势必将导致细菌多重耐药的发生。

本研究对笔者医院 2012 年 1 月 ~ 2015 年 12 月

MICU 科收治的 137 例老年脓毒症患者进行回顾性分析,结果显示,137 例老年脓毒症患者中,94 例患者为单一细菌感染,28 例死亡,病死率为 29.79%;43 例患者为多重病原菌感染,26 例死亡,病死率为 60.47%。可以看出多重病原菌感染患者的病死率较单一感染患者病死率高,因此,防止多重耐药菌耐药率的发生可能是减少患者死亡的途径之一。

分离的病原菌主要以革兰阴性杆菌为主,位列前 4 位的依次是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠杆菌和鲍曼不动杆菌,其中鲍曼不动杆菌耐药率最为严重。鲍曼不动杆菌为不动杆菌属中最常见的一种革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界的水及土壤、医院环境及人体皮肤、呼吸道、消化道和泌尿生殖道中,为医院感染的一种重要条件致病菌。该菌对湿热紫外线及化学消毒剂有较强抵抗力,常规消毒只能抑制其生长而不能杀灭,污染的医疗器械及工作人员的手是重要的传播媒介。老年患者病情严重,机体抵抗力下降,机械通气和介入治疗,广谱多种类抗菌药物的使用等是鲍曼不动杆菌医院感染产生的独立危险因素^[5]。其耐药机制复杂,碳青霉烯酶(金属酶和 OXA 酶)、金属 β - 内酰胺的产生、外膜孔蛋白的丢失和主动外排、氨基糖苷修饰酶(钝化酶)以及鲍曼不动杆菌外膜蛋白通透性改变等^[6]。药物过敏检测显示,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类及头孢类抗菌药耐药率均较高。近年来替加环素越来越多地应用于鲍曼不动杆菌感染治疗,笔者统计了近 3 年替加环素耐药率分别为 8.70%、15.00% 和 8.57%。有研究显示替加环素和很多抗生素联合可以发挥很好的协同作用^[7-9]。

以金黄色葡萄球菌为主的革兰阳性球菌,对奎奴