

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.01391

## 2007—2011年革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药性变迁

孙瑞珍<sup>1</sup>, 潘竹林<sup>2\*</sup>, 杨 扬<sup>2</sup>, 靳本华<sup>2</sup>, 唐大海<sup>3</sup>

1. 解放军 411 医院感染管理科, 上海 200081
2. 解放军 411 医院医务处, 上海 200081
3. 解放军 411 医院检验科, 上海 200081

[关键词] 亚胺培南; 耐药菌; 革兰阴性杆菌

[中图分类号] R 378 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2012)12-1391-02

### Changes of imipenem resistance in gram-negative bacteria during 2007-2011

SUN Rui-zhen<sup>1</sup>, PAN Zhu-lin<sup>2\*</sup>, YANG Yang<sup>2</sup>, JIN Ben-hua<sup>2</sup>, TANG Da-hai<sup>3</sup>

1. Department of Hospital Infection Administration, No. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China
2. Department of Medical Service, No. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China
3. Department of Clinical Laboratory, No. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China

[Key words] imipenem; resistant bacteria; gram-negative bacteria

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(12):1391-1392]

碳青霉烯类抗生素亚胺培南是治疗革兰阴性杆菌感染的重要药物。近年来随着碳青霉烯类抗生素的广泛应用,亚胺培南耐药率逐渐增加;感染亚胺培南耐药菌会导致住院时间延长、费用增加、病死率增高<sup>[1]</sup>。本研究统计了我院 2007 年至 2011 年间住院患者革兰阴性杆菌亚胺培南耐药情况,同时对部分亚胺培南耐药菌感染的患者的用药情况及临床转归进行分析,以了解革兰阴性杆菌亚胺培南耐药性的变化趋势,为预防和控制耐药菌的定植、感染与传播提供依据。

### 1 资料和方法

1.1 菌株来源 2007 年至 2011 年间全院住院患者的痰液、血液、尿液、分泌物等各类标本培养的细菌和药敏试验结果。

1.2 菌株鉴定与药敏检测 采用法国生物梅里埃公司 VITEK-32 全自动微生物鉴定仪进行菌株鉴定;采用美国 CLSI 标准进行药物敏感试验判定。

1.3 临床调查 2011 年 7 月至 12 月间全院共有 51 例确诊为亚胺培南耐药菌感染者,其中男 38 例、女 13 例;年龄 46~93 岁,平均(76.0±12.5)岁。跟踪调查感染者的入住科室、中心静脉置管、气管切开或插管/机械通气、入住 ICU 史、抗生素应用及疾病转归等情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件,对组间差异进行  $\chi^2$  检验,检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

### 2 结果

2.1 常见革兰阴性杆菌构成 2007 年至 2011 年间从各类

标本中分离出病原菌 20 424 株,其中革兰阴性杆菌 11 314 株,占 55.4%。前 4 位细菌依次为:铜绿假单胞菌 3 022 株,占 26.7%;大肠埃希菌 2 574 株,占 22.8%;肺炎克雷伯菌 2 537 株,占 22.4%;鲍曼不动杆菌 1 774 株,占 15.7%。上述 4 种菌共计 9 907 株,占革兰阴性杆菌的 87.6%。

2.2 亚胺培南耐药菌分布 2007 年至 2011 年间前 4 位菌中有 2 284 株对亚胺培南耐药,耐药率为 25.1%(2 284/9 115),其中铜绿假单胞菌对亚胺培南总耐药率是 50.9%(1 134/2 230);鲍曼不动杆菌总耐药率是 54.6%(968/1 774);肺炎克雷伯菌总耐药率是 6.3%(159/2 537);大肠埃希菌总耐药率是 0.9%(23/2 574)。各菌株不同年间的耐药率见表 1。

2.3 亚胺培南耐药菌患者临床情况 从我院 2011 年 7 月至 12 月间感染亚胺培南耐药菌株的 51 例患者的标本中共鉴定出亚胺培南耐药菌 119 株,其中 96.6% 菌株来源于痰液。菌株分布多的科室为:ICU(63 株)、神经内科(19 株)、呼吸内科(13 株)、神经外科(8 株),从这 4 个科室中分离出的耐药菌株占总耐药菌株的 86.6%。有 5 例(9.8%)患者先后感染 2~3 种亚胺培南耐药菌。全部患者均伴有严重基础疾病,50 例(98.0%)患者住院天数>16 d,46 例(90.2%)长期卧床,36 例(70.6%)中心静脉置管,26 例(51.0%)气管切开或插管/机械通气,25 例(49.0%)有入住 ICU 史,10 例(19.6%)伴有其他的多重耐药菌(MDRO),7 例(13.7%)近期手术。所有患者均应用过抗生素,联合用药多见,平均用过 3.8 种抗生素,其中 34 例(66.7%)用过  $\beta$  内酰胺类/内酰胺酶抑制

[收稿日期] 2012-07-16 [接受日期] 2012-11-07

[作者简介] 孙瑞珍, 硕士, 主任医师, E-mail: sunrz2006@sina.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81867011, E-mail: paradise806@sohu.com

剂,33例(64.7%)用过广谱头孢菌素,28例(54.9%)用过碳青霉烯类药,26例(51.0%)用过喹诺酮类药,11例(21.6%)用过糖肽类药。51例患者中有18例死亡,病死率为35.3%,

高于本院同期其他 MDRO 患者病死率(20.0%,12/60)和同期住院患者病死率(2.6%,167/6 539;3组间比较: $\chi^2 = 249.796, P = 0.00$ )。

表 1 主要革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药率

细菌	2007年		2008年		2009年		2010年		2011年		P
	N	n(%)	N	n(%)	N	n(%)	N	n(%)	N	n(%)	
鲍曼不动杆菌	370	201(54.3)	479	158(33.0)	287	172(59.9)	221	137(62.0)	417	300(71.9)	0.000
铜绿假单胞菌	—	—	768	422(54.9)	553	221(40.0)	538	291(54.1)	371	200(53.9)	0.000
肺炎克雷伯菌	578	16(2.8)	733	17(2.3)	329	3(0.9)	339	17(5.0)	558	106(19.0)	0.000
大肠埃希菌	574	2(0.3)	548	5(0.9)	493	2(0.4)	505	5(1.0)	454	9(2.0)	0.052

2007年分离的792株铜绿假单胞菌因未做亚胺培南药敏试验,故未进行统计学处理

### 3 讨论

本研究发现,我院5年间微生物实验室分离的革兰阴性杆菌中常见的病原菌依次为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率始终居高不下,鲍曼不动杆菌耐药率呈逐年增高趋势。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌均为条件致病菌,受感染的多是老年患者、危重疾病及机体抵抗力弱的患者,以及使用各种侵入性操作和长期使用广谱抗生素治疗的患者,是医院内感染的主要病原菌,也是重症监护病房感染、呼吸机相关性肺炎的常见病原菌,其感染地位相当重要<sup>[1-2]</sup>。亚胺培南耐药菌的不断产生与传播,给临床抗感染治疗带来很大困难,导致患者的住院时间延长、病死率显著增高<sup>[1]</sup>,本研究也观察到其病死率是普通患者病死率的13.6倍。

文献报道诸多危险因素可增加 MDRO 感染,如:严重基础疾病、前期感染、入住 ICU(>3 d)、长期卧床、侵入性操作(气管切开或插管/机械通气、中心静脉置管、近期手术等)、MDRO 定植、前期碳青霉烯类、糖肽类、广谱抗生素或≥3种抗生素使用等<sup>[3-5]</sup>,碳青霉烯类药应用、年龄>70岁、住院>16 d、HIV 感染是 MDRO 定植的独立危险因素<sup>[4]</sup>。本研究临床调查发现上述因素也存在于亚胺培南耐药菌感染患者中。定植菌很难清除,据报道平均每1 000 d仅有2.6株定植菌被清除<sup>[6]</sup>,而且综合医院患者常有反复住院、长期卧床、慢性感染、广谱抗生素应用的现象,尤其是重点科室如 ICU、神经科、呼吸科等,交叉感染成为引起 MDRO 定植、感染与传播的重要因素<sup>[7]</sup>。因此,临床上应针对亚胺培南耐药菌的特点和易感因素,采取及时送检感染菌、主动监测耐药菌,严格执行消毒隔离、切断交叉传播途径,科学管理、合理应用抗生素等措施,预防和控制亚胺培南耐药菌株定植、感染及传播。

### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

### [参考文献]

- [1] Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner M G, Bilker W B, Vo L, Schein J, et al. Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: emergence, epidemiology, and impact on clinical and economic outcomes[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31:47-53.
- [2] 李杰, 苏维奇. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药特征及其耐药机制研究[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15:475-477.
- [3] Tacconelli E, Cataldo M A, De Pascale G, Manno D, Spanu T, Cambieri A, et al. Prediction models to identify hospitalized patients at risk of being colonized or infected with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* calcoaceticus complex [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62:1130-1137.
- [4] Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo M A, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53:4264-4269.
- [5] Azim A, Dwivedi M, Rao P B, Baronia A K, Singh R K, Prasad K N, et al. Epidemiology of bacterial colonization at intensive care unit admission with emphasis on extended-spectrum beta-lactamase- and metallo-beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria—an Indian experience[J]. *J Med Microbiol*, 2010, 59(Pt 8):955-960.
- [6] O'Fallon E, Gautam S, D'Agata E M. Colonization with multi-drug-resistant gram-negative bacteria: prolonged duration and frequent cocolonization [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48: 1375-1381.
- [7] Snyder G M, O'Fallon E, D'Agata E M. Co-colonization with multiple different species of multidrug-resistant gram-negative bacteria[J]. *Am J Infect Control*, 2011, 39:506-510.

[本文编辑] 孙岩