

神经外科细菌分布与耐药性分析*

张 艳, 孙继红(延安大学咸阳医院检验科, 陕西咸阳 712000)

【摘要】 目的 分析 2011 年 1 月至 2013 年 12 月延安大学咸阳医院神经外科临床标本培养分离病原菌的分布、构成及耐药特点, 为医院感染的预防控制及抗菌药物合理使用提供依据。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2013 年 12 月神经外科送检的所有标本进行分离培养, 采用细菌鉴定板条进行细菌分离鉴定, 采用纸片扩散法进行药敏试验; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)、超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)均按照原卫生部检验操作规程的确认方法进行操作。采用 WHONET5.6 软件进行耐药性分析。**结果** 共培养非重复标本 1 464 株, 分离阳性标本 630 株, 阳性检出率为 43.03%, 以痰标本为主, 占 74.46%; 主要致病菌为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌属; 检出 ESBLs 阳性菌株 158 株, MRSA 阳性菌株 81 株, MRSCN 阳性菌株 12 株。2011~2013 年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的敏感率均大于 95.00%; 金黄色葡萄球菌对利奈唑胺的敏感率也大于 90.00%, 未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌; 铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 和环丙沙星的敏感率均大于 90.00%, 但对亚胺培南的敏感率不高, 3 年均低于 40.00%; 不动杆菌属对庆大霉素和左氧氟沙星有较高的敏感性, 均大于 80.00%。**结论** 神经外科的细菌感染已不容忽视, 应注意抗菌药物的合理使用, 加强细菌的耐药性监测。

【关键词】 神经外科; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 铜绿假单胞菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.05.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)05-0665-03

随着生活节奏的不断加快, 脑血管疾病的发病率逐年上升, 现已成为威胁人类健康的三大杀手之一。外科治疗大量脑出血和大面积脑梗死越来越受到关注。因此, 与外科治疗相伴的高感染率也不容轻视。临床感染是神经外科患者的主要并发症^[1], 直接影响患者的预后和转归。本文作者将本院 2011 年 1 月至 2013 年 12 月神经外科送检的临床标本进行细菌分离鉴定及药敏结果分析, 探讨神经外科的细菌分布和细菌耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 材料与与方法

1.1 标本

1.1.1 标本来源 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院神经外科送检的所有标本。

1.1.2 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、金黄色葡萄球菌 ATCC43300、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC35218, 购自温州康泰生物科技有限公司。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血平板、麦康凯琼脂平板、巧克力平板、M-H 琼脂平板均购自郑州贝瑞特生物技术有限责任公司; 药敏纸片购自温州康泰生物科技有限公司; 万古霉素浓度梯度试纸条(E-test)购自法国生物梅里埃公司。血培养仪购自法国生物梅里埃公司。

1.3 方法

1.3.1 菌株的分离培养 临床标本按照《全国临床检验操作规程》第 3 版^[2]进行接种, 分别接种在血平板、巧克力及麦康凯琼脂平板上, 置于二氧化碳培养箱 35℃ 孵育 24~48 h。血液和脑脊液接种于血培养瓶中, 于血培养仪中监测, 阴性结果 5 d 后发报告。

1.3.2 菌株的鉴定与药敏试验 以法国生物梅里埃 API 细

菌鉴定板条进行鉴定; 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验; 根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准判读结果。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)、超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)根据 CLSI 标准进行确认试验, 并进行结果判读。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行药敏试验数据的统计分析, 计算敏感率。

2 结 果

2.1 菌株分布情况 共培养患者标本 1 464 份(重复送检标本已剔除), 其中痰标本 701 份, 血液标本 222 份, 脑脊液标本 426 份, 其他标本 115 份。共检出阳性标本 630 份, 培养阳性检出率为 43.03%(630/1 464); 各类型标本阳性检出率情况分别为痰标本 74.46%(522/701), 血液标本 18.47%(41/222), 脑脊液标本 2.58%(11/426), 其他标本 48.70%(56/115)。大肠埃希菌(170 株)、金黄色葡萄球菌(155 株)、肺炎克雷伯菌(94 株)、铜绿假单胞菌(86 株)、不动杆菌属(38 株)为主要的致病菌。白色念珠菌 27 株, 且多为混合感染。其他类细菌 60 株。

2.2 主要致病菌对抗菌药物的敏感率 亚胺培南对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌有很高的抗菌活性, 是本院神经外科常用抗菌药物中抗菌活性最高的药物; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等复合抗菌药物也有较高的敏感率, 且从 2011~2013 年无明显变化; 所有受试药物 3 年的药物敏感率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。利奈唑胺对金黄色葡萄球菌有很高的抗菌活性, 敏感率为 91.93%, 而亚胺培南的敏感率仅在 37.10%~39.58%; 未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌; 所有受试药物 3 年的药物敏感率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。多黏菌素 B

* 基金项目: 陕西省特色专业医学检验基金项目(2010-13-47)。

和环丙沙星对铜绿假单胞菌有很高的抗菌活性,铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感率不高,仅为 31.43%~36.36%;庆大霉素和左氧氟沙星对不动杆菌属有很高的抗菌活性,其他药物抗菌性较差,敏感率从 2011~2013 年无明显变化;所有受试药物 3 年药物敏感率比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 2011~2013 年主要肠杆菌对抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年
	(<i>n</i> =47)	(<i>n</i> =56)	(<i>n</i> =67)	(<i>n</i> =27)	(<i>n</i> =31)	(<i>n</i> =36)
阿米卡星	53.19	51.78	50.75	88.89	87.10	86.11
环丙沙星	31.91	30.36	29.85	70.37	67.74	66.67
头孢他啶	38.30	39.29	38.81	40.74	41.94	44.44
头孢呋辛	8.51	7.14	5.97	22.22	22.58	22.22
头孢曲松	23.40	23.21	22.39	51.85	51.61	50.00
头孢噻肟	21.28	19.64	19.40	51.85	48.39	47.22
头孢吡肟	44.68	42.86	41.79	88.89	87.10	86.11
亚胺培南	100.00	98.21	98.51	100.00	96.77	97.22
呋喃妥因	100.00	100.00	80.00 ^a	—	—	—
头孢唑肟	—	—	41.79	—	—	86.11
左氧氟沙星	34.04	33.93	32.84	81.48	80.65	77.78
氨苄西林/舒巴坦	48.94	48.21	47.76	55.56	54.84	52.78
头孢哌酮/舒巴坦	89.36	87.50	85.07	92.59	90.32	91.67
哌拉西林/他唑巴坦	89.36	89.29	86.58	88.89	87.10	86.11

注:—表示未测定;^a表示 5 株阳性尿标本有 4 株敏感。

表 2 2011~2013 年金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		
	2011 年	2012 年	2013 年
	(<i>n</i> =45)	(<i>n</i> =48)	(<i>n</i> =62)
红霉素	22.22	20.83	19.35
青霉素	8.89	8.33	6.45
利福平	37.78	37.50	35.48
克林霉素	66.67	66.67	64.51
万古霉素	100.00	100.00	100.00
庆大霉素	37.78	35.42	35.45
苯唑西林	53.33	47.92	43.55
阿米卡星	35.56	35.42	33.87
环丙沙星	42.22	39.58	40.32
亚胺培南	37.78	39.58	37.10
呋喃妥因	71.11	70.83	69.35
复方磺胺甲噁唑	37.78	37.50	37.10
替考拉宁	100.00	100.00	100.00
左氧氟沙星	46.67	45.83	43.55
利奈唑胺	—	—	91.93

注:—表示未测定。

2.3 其他菌种对抗菌药物的敏感性 其他菌种包括其他肠杆

菌 29 株,凝固酶阴性葡萄球菌 15 株,嗜麦芽寡源单胞菌 16 株,嗜麦芽寡源单胞菌对大多数药物高度耐药。其他菌种与上述相应的同属菌种的敏感性相似。

2.4 多重耐药性分布 3 年共检出 ESBLs 阳性菌株 158 株,其中大肠埃希菌 104 株,检出率为 61.18%(104/170),从 2011~2013 年阳性率分别为 61.70%(29/47)、60.71%(34/56)、61.19%(41/67);肺炎克雷伯菌 54 株,检出率为 57.45%(54/94),从 2011~2013 年阳性率分别为 59.26%(16/27)、58.06%(18/31)、55.56%(20/36);检出 MRSA 阳性菌株 81 株,检出率为 52.26%(81/155),从 2011~2013 年阳性率分别为 46.67%(21/45)、52.08%(25/48)、56.45%(35/62);检出 MRSCN 阳性菌株 12 株,检出率为 80.00%(12/15),且均为血培养阳性标本。

表 3 2011~2013 年间主要非发酵菌对抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌			不动杆菌属		
	2011 年	2012 年	2013 年	2011 年	2012 年	2013 年
	(<i>n</i> =22)	(<i>n</i> =29)	(<i>n</i> =35)	(<i>n</i> =8)	(<i>n</i> =13)	(<i>n</i> =17)
阿米卡星	72.73	72.41	71.43	50.00	53.85	52.94
环丙沙星	95.45	93.10	94.29	75.00	76.92	76.47
多黏菌素 B	100.00	100.00	100.00	—	—	—
头孢他啶	22.73	20.69	20.00	37.50	30.77	29.41
头孢曲松	—	—	—	12.50	7.69	11.76
头孢噻肟	—	—	—	12.50	15.38	11.76
头孢吡肟	68.18	65.52	65.71	50.00	46.15	47.06
庆大霉素	68.18	65.52	62.88	87.50	92.31	94.12
亚胺培南	36.36	34.48	31.43	37.50	30.77	29.41
美洛培南	50.00	51.72	51.43	—	—	—
替卡西林	50.00	48.28	45.71	—	—	—
头孢唑肟	—	—	—	—	—	11.76
左氧氟沙星	81.82	79.31	80.00	87.50	84.62	88.24
氨苄西林/舒巴坦	9.09	10.34	8.51	50.00	53.85	52.94
头孢哌酮/舒巴坦	72.73	72.41	71.43	50.00	53.85	52.94
哌拉西林/他唑巴坦	72.73	68.97	65.71	62.50	61.54	64.71

注:—表示未测定。

3 讨 论

近几年来,神经外科患者多重耐药菌感染的发生率逐年升高,这可能与以下几个因素有关:(1)术前常见易感因素。患者高龄,并发糖尿病、慢性支气管炎、肝肾障碍等基础疾病。(2)术中及术后因素。手术复杂导致手术时间较长、出血量较大,低灌注时间、导管留置时间过长,昏迷及卧床时间长,且长期应用激素类药物。(3)抗菌药物的不合理使用^[3]。

本研究以本院神经外科收治的患者为研究对象,多为脑出血和脑梗死患者,手术后多进行气管插管、留置导尿管等院内感染的高危因素,使得感染灶所分离的致病菌对多种抗生素耐药。研究表明,下呼吸道感染是主要的感染灶,痰标本占全部标本的 47.88%(701/1 464),而痰标本的阳性率高达 74.46%(522/701)。大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌是感染的主要致病菌,这与国内的同类报道存在差异^[4],可能与地区差

异有关。其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和不动杆菌属。总体来看,革兰阴性杆菌占感染的绝大多数。作为监护病房感染的最佳选择之一,亚胺培南一直是抗革兰阴性杆菌(肠杆菌)感染的有利药物^[5]。本研究耐药性分析结果显示,2011~2013 年亚胺培南对大肠埃希菌的敏感率分别为 100.00%、98.21%、98.51%,对肺炎克雷伯菌的敏感率为 100.00%、96.77%、97.22%,3 年无明显变化。哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦对肠杆菌也有较高的敏感性,同样是本院神经外科治疗并发感染的主要药物。而以往作为抗大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌感染的药物,如:头孢呋辛、头孢他啶、环丙沙星已经出现了较高的耐药率,已不能再作为此类细菌感染治疗的首选药物。

金黄色葡萄球菌是医院感染最危险的病原菌之一,由于其高耐药性和 MRSA 的逐年增加,使得金黄色葡萄球菌的检测和治疗受到关注和重视^[6]。本研究显示,3 年共检出金黄色葡萄球菌 155 株,仅次于大肠埃希菌位列第 2,利奈唑胺对金黄色葡萄球菌有很高的抗菌活性,敏感率为 91.93%,未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌,万古霉素仍是 MRSA 治疗的首选用药,且 3 年各类药物的敏感率无明显变化。但是全球范围已发现对万古霉素敏感率下降的金黄色葡萄球菌,如异质性万古霉素中介的金黄色葡萄球菌(hVISA)、万古霉素中度耐药金黄色葡萄球菌(VISA)和耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)^[7],而该类对万古霉素敏感率下降的金黄色葡萄球菌与 MRSA 密切相关^[8]。鉴于 MRSA 在我国乃至亚洲地区普遍高发^[9],本研究虽未发现 VISA 和 VRSA,但仍然需要引起足够的重视。

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌已经成为院内感染的重要病原菌之一^[9],常表现为多重耐药,对头孢菌素和碳青霉烯类抗菌药物的耐药性也在上升。铜绿假单胞菌和不动杆菌对头孢他啶的敏感率在 38.00%以下,而对亚胺培南的敏感率也仅在 30.00%左右,且 3 年内无明显变化。本院非发酵菌对第四代头孢、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物的敏感性在 60.00%~70.00%,与国内相关报道基本相同^[10]。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌与医院高病死率和治疗失败相关,由于非发酵菌耐药性的播散,抗菌药物使用及治疗的局限性,使得非发酵菌多重耐药情况加剧,甚至对全球造成了威胁^[11]。

多重耐药菌 MRSA、MRSCN 和 ESBLs 阳性菌的出现,使抗菌药物的应用面临更加严峻的形势。在本院 3 年的监测中,神经外科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 阳性检出率分别为 61.18%(104/170)和 57.45%(54/94);MRSA 的阳性检出率为 52.26%(81/155);MRSCN 的阳性检出率为 80.00%(12/15)。他们对多种抗菌药物表现耐药,给临床治疗带来了很大的困难,形势不容乐观。本院对多重耐药菌的发生非常重视,尤其是神经外科,一旦发现立即隔离。通过对医护人员的培训,并根据耐药谱对患者抗菌药物的使用进行调整,使本院 MRSA 阳性率有了逐年下降的趋势,但 ESBLs 的阳性率仍在 50%~60%左右,形势不容乐观。医院应该加强防控力度,建

立细菌耐药及预警机制。从患者、检验科、临床科室及医院感染控制科等多方面进行对多重耐药菌的监测,预防控制耐药菌的发生。

综上所述,神经外科细菌感染问题已不容忽视,而病原菌的分布及耐药性研究对指导临床医师抗菌药物的使用具有重要意义。因此,有必要长期进行监测,为医院感染的预防控制及抗菌药物的合理使用提供依据。

参考文献

- [1] 李春红,沈黎,姜亦虹,等. 1990~2002 年神经外科医院感染监测情况分析[J]. 中国感染控制杂志,2005,4(1):41-43.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:744-745.
- [3] 张高炼,贺启荣,梁建平,等. 国产和进口美罗培南治疗神经外科多重耐药菌感染的临床分析[J]. 临床医药实践,2010,37(16):1085-1086.
- [4] 罗安志,龙鸿川,吴云,等. 神经外科患者临床感染细菌分布和耐药性监测[J]. 中国民族民间医药,2011,20(10):5-6.
- [5] 卓超,黄文祥,盛家琦,等. 重症监护病房革兰阴性杆菌连续六年耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(11):752-756.
- [6] 宋世平,解晓珍,席道友,等. 158 株金黄色葡萄球菌的耐药性监测与分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(4):384-385.
- [7] McDonald LC. Trends in antimicrobial resistance in health care-associated pathogens and effort on treatment[J]. Clin Infect Dis,2006,42(Suppl 2):S65-S71.
- [8] Howden BP, Davies JK, Johnson PD, et al. Reduced vancomycin susceptibility in Staphylococcus aureus, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications[J]. Clin Microbiol Rev, 2010,23(1):99-139.
- [9] Song JH, Hiramatsu K. Emergence in Asian countries of Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(12):4926-4928.
- [10] 侯伟伟,肖倩茹,江涟,等. 1137 株非发酵革兰阴性菌耐药情况分析[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(4):46-49.
- [11] Briceno DF, Quinn JP, Villegas MV. Treatment options for multidrug-resistance nonfermenters[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2010,8(3):303-315.