

thalmol, 2015, 2015; 758687.

[7] Miyamoto K, Inai K, Takeuchi D, et al. Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease[J]. Circulation J, 2015, 79(5): 1100-1106.

[8] Yesil A, Senates E, Bayoglu IV, et al. Red cell distribution width; a novel marker of activity in inflammatory bowel disease[J]. Gut Liver, 2011, 5(4): 460-467.

[9] Acarturk G, Acay A, Demir K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease-as a new predictor of disease severity[J]. Bratisl Lek Listy, 2015, 116

(4): 213-217.

[10] Torun S, Tunc BD, Suvak B, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis; a promising marker in predicting disease severity[J]. Clin Res Hepatol Gas, 2012, 36(5): 491-497.

[11] Ozaksit G, Tokmak A, Kalkan H, et al. Value of the platelet to lymphocyte ratio in the diagnosis of ovarian neoplasms in adolescents[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(5): 2037-2041.

(收稿日期: 2015-06-25 修回日期: 2015-09-22)

• 临床探讨 •

伤口分泌物培养菌分布及耐药性分析

陈丽霞¹, 苏育林² (1. 泉州医学高等专科学校病原生物与免疫学教研室, 福建泉州 362011; 2. 泉州医学高等专科学校附属人民医院检验科, 福建泉州 362000)

【摘要】 目的 探讨伤口分泌物中病原菌分布和耐药情况, 为临床合理用药提供依据。方法 对 2014 年 1 月至 2015 年 6 月泉州医学高等专科学校附属人民医院 390 株伤口分泌物标本的分离菌类型和耐药性进行回顾性分析。结果 分离菌以革兰阴性菌为主, 占 67.95% (265/390); 革兰阳性菌次之, 占 30.77% (120/390); 真菌最少, 占 1.28% (5/390)。分离菌中居前 5 位的是阴沟肠杆菌 (83/390)、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌。5 种细菌均呈较严重的耐药性, 尤以阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌更为明显, 阴沟肠杆菌对临床常用的 22 种抗菌药物的总耐药率高达 74.76%, 对青霉素及其酶抑制剂复合物、头孢菌素类、β-内酰胺类、氨基糖苷类的耐药率为 72.29%~100.00%, 对喹诺酮类的耐药率也高达 84.30%; 铜绿假单胞菌对临床常用 22 种抗菌药物的总耐药率达 56.39%, 耐药率大于 45% 的包括头孢西丁、阿莫西林和复方磺胺甲噁唑等 12 种抗菌药物。结论 伤口分泌物分离菌以革兰阴性菌为主。分离菌的耐药性严重, 且多数为多重耐药菌株。医院和临床医生应高度重视, 并采取相应措施, 以阻止耐药性的进一步恶化。

【关键词】 伤口分泌物; 病原菌; 菌谱; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.049 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)06-0839-03

伤口感染在外科手术中较为常见。近年来, 由于抗菌药物的广泛使用, 医院感染逐年增多, 伤口感染的发生率也逐渐增加, 伤口感染菌的分布、种类和耐药性也在不断发生着变化, 成为临床控制与治疗感染的棘手问题^[1-3]。因此, 监测伤口感染细菌的构成与耐药性, 对临床药物选择具有重要价值。本研究对 390 株伤口分泌物标本的分离菌类型和耐药性进行回顾性分析, 以供临床用药参考。

1 资料与方法

1.1 细菌来源 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月本院住院和门诊患者送检的伤口分泌物标本分离的 390 株菌株, 剔除同一患者多次分离的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃 ATB 自动细菌鉴定和药敏分析仪及配套使用的细菌鉴定卡及药敏卡。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 按操作规程接种标本; 对分离得到的单个菌落采用 ATB 自动细菌鉴定和药敏分析仪进行细菌鉴定和药敏试验; 对于部分药敏试验, 采用 K-B 纸片扩散方法进行补充检验^[4]。实验方法及判读标准参照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 当年发布的最新标准。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌为 ATCC 25922, 铜绿假单胞菌为 ATCC 27853, 肺炎克雷伯菌为 ATCC 700603, 金黄色葡萄球菌为 ATCC 25923。

1.5 统计学处理 采用 ATB 自动细菌鉴定和药敏分析仪系统的 ATB Plus 软件和 Excel 软件进行数据分析及统计学处理, 百分率之间的比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌的种类及分布 在分离得到的 390 株细菌中, 革兰阴性菌占 67.95% (265/390), 革兰阳性菌占 30.77% (120/390), 真菌占 1.28% (5/390)。分离菌株中排名前 5 位的病原菌为阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌。伤口分泌物分离菌种类及构成比见表 1。

表 1 伤口分泌物分离菌种类及构成百分比 [n (%)]

细菌种类	构成百分比
革兰阴性菌	265(67.95)
阴沟肠杆菌	83(21.28)
铜绿假单胞菌	38(9.74)
鲍曼不动杆菌	18(4.62)
大肠埃希菌	14(3.59)
其他革兰阴性菌	117(31.28)
革兰阳性菌	120(30.77)

续表 1 伤口分泌物分离菌种类及构成百分比[n(%)]

致病菌	构成百分比
表皮葡萄球菌	38(9.74)
金黄色葡萄球菌	31(7.95)
其他凝固酶阴性葡萄球菌	25(6.41)
肠球菌	10(2.56)
其他革兰阳性菌	16(4.10)
真菌	5(1.28)
近平滑假丝酵母菌	2(0.51)
光滑假丝酵母菌	3(0.77)
合计	390(100.00)

表 2 伤口分泌物分离的主要革兰阴性杆菌耐药率[n(%)]

抗菌药物	阴沟肠杆菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌
	(n=83)	菌(n=37)	菌(n=18)
阿莫西林	83(100.00)	37(100.00)	15(40.54)
哌拉西林	77(92.70)	17(45.90)	15(88.32)
替卡西林	79(95.10)	22(59.40)	8(36.40)
阿莫西林/克拉维酸	80(96.00)	37(100.00)	12(32.43)
氨苄西林/舒巴坦	83(100.00)	37(100.00)	—
哌拉西林/他唑巴坦	60(72.29)	9(23.00)	7(82.26)
替卡西林/克拉维酸	73(87.95)	17(46.10)	7(41.04)
头孢噻吩	83(100.00)	37(100.00)	18(48.65)
头孢呋辛	77(93.30)	36(97.30)	18(50.00)
头孢噻肟	73(88.00)	26(70.00)	4(15.44)
头孢他啶	75(90.30)	8(21.60)	3(37.54)
头孢吡肟	77(92.70)	10(27.00)	4(40.04)
头孢西丁	83(100.00)	37(100.00)	18(48.65)
亚胺培南	4(4.81)	5(13.50)	1(20.02)
美罗培南	14(16.80)	9(24.30)	4(44.49)
庆大霉素	71(85.50)	17(45.90)	4(23.55)
阿米卡星	8(9.63)	11(29.70)	2(18.20)
妥布霉素	77(92.70)	16(43.20)	3(18.77)
奈替米星	76(92.00)	18(48.65)	6(33.33)
环丙沙星	70(84.30)	15(40.50)	8(53.39)
复方磺胺甲噁唑	27(32.50)	36(97.20)	8(22.24)
多黏菌素 E	15(18.07)	3(7.40)	1(36.52)
合计	1 365(74.76)	459(56.39)	166(41.92)

注：—表示无数据。

表 3 伤口分泌物分离的主要革兰阳性球菌耐药率[n(%)]

抗菌药物	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌
	(n=38)	(n=31)
青霉素	38(100.00)	30(96.70)
苯唑西林	36(94.70)	26(84.60)

续表 3 伤口分泌物分离的主要革兰阳性球菌耐药率[n(%)]

抗菌药物	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌
	(n=38)	(n=31)
红霉素	35(92.10)	19(61.20)
头孢唑啉	2(5.26)	8(25.81)
头孢曲松	5(12.50)	8(25.81)
头孢哌酮/舒巴坦	5(14.20)	2(6.45)
克林霉素	11(28.90)	13(41.90)
利福平	1(2.63)	4(12.90)
复方磺胺甲噁唑	22(57.80)	11(35.40)
诺氟沙星	26(68.40)	4(12.90)
左氧氟沙星	14(36.80)	3(9.67)
庆大霉素	18(47.30)	8(25.80)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)
四环素	17(44.70)	11(35.40)
米诺环素	1(2.63)	1(3.22)
替考拉宁	6(15.70)	2(6.45)
喹奴普汀/达福普汀	0(0.00)	2(6.45)
夫西地酸	1(2.63)	2(6.45)
呋喃妥因	0(0.00)	1(3.22)
合计	238(32.96)	157(26.67)

2.2 细菌耐药性分析 分离菌中居前五位的阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌对临床常用的抗菌药物均存在不同程度的耐药性,尤以阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌更为明显,总体耐药率分别为 74.76% 和 56.39%。见表 2、3。

3 讨论

伤口感染常常是由耐药性细菌引起的,而细菌耐药性的发生和发展则与抗菌药物的用量、应用时间、多种药物不合理联合应用等有密切的关系^[5]。因此,在用药前对伤口分泌物标本进行病原学检查,并根据病原学检查情况进行有针对性的治疗也就显得非常重要^[6]。

本次研究发现,本院 2014 年 1 月至 2015 年 6 月伤口分泌物标本分离菌以革兰阴性菌为主(67.95%),明显多于革兰阳性球菌(30.77%),真菌最少,仅占 1.28%。检出率居前的革兰阴性杆菌为阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌;检出率居前的革兰阳性球菌为表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌。可见检出病原菌的菌群分布、比例及排序与相关文献报道存在一定的差异^[1-3,7-9]。造成这种差异的原因除了与不同医院、不同地区的菌谱和主要病种的不同有关之外,还可能与临床采集标本的时机、方法和部位正确与否、微生物人员的检验水平等有一定的关系。建议临床经验性用药应根据本地区及本院耐药监测结果进行选择,同时医院要加强对标本采集人员和微生物检验人员的培训,以提高临床标本采集的合格率和标本检验的准确率。

研究结果显示,阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌是伤口感染最常见的两种革兰阴性菌,均呈多重耐药。阴沟肠杆菌对临床常

用的 22 种抗菌药物的总耐药率高达 74.76%，其对青霉素及其酶抑制剂复合物、头孢菌素类、β-内酰胺类、氨基糖苷类(除阿米卡星外)的耐药率均很高,占 72.29%~100.00%，对喹诺酮类的耐药率也高达 84.30%，仅对复方磺胺甲噁唑、多黏菌素 E、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的耐药率小于 33%，明显高于 Mohnarin、CHINET 和 CMSS 的监测结果^[1,10-11]。铜绿假单胞菌对临床常用 22 种抗菌药物的总耐药率也达到了 56.39%，耐药率大于 45% 的包括头孢西丁、阿莫西林和复方磺胺甲噁唑等 12 种抗菌药物,对喹诺酮类的敏感率也只有 59.50%，耐药性也均明显高于 Mohnarin、CHINET 的监测结果,这种情况将给临床治疗带来极大的困难^[1,10]。因此,医院应及时反思,加强病原菌耐药性情况监测,及时调整用药指导方案。临床医生应该建立病原学检测理念,密切关注本院细菌耐药性监测结果,并据监测结果选择敏感的抗菌药物,以阻止细菌耐药性的进一步恶化。

研究结果也显示,检出的阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌 3 种主要革兰阴性杆菌对碳青霉烯类的亚胺培南、美罗培南均已产生一定程度的耐药性(耐药率为 4.81%~44.49%),与文献[1]报道的数据接近。因此,碳青霉烯类作为治疗多重耐药革兰阴性杆菌感染的有效抗菌药物,临床上在治疗阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌所致危重感染或初始抗菌药物治疗失败的复杂感染时仍可选择使用^[12]。但近年来,随着其广泛应用,铜绿假单胞菌、不动杆菌和肠杆菌对亚胺培南、美罗培南耐药性的快速发展和播散已成为引起患者发病率和病死率升高的重要因素,备受业界关注^[13]。建议临床医生使用时应注意用药疗程并密切关注耐药性变化,尽早根据病原学资料降阶梯调整抗菌药物^[14]。

研究结果还显示,葡萄球菌属是引起伤口感染的主要革兰阳性菌,以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌最为常见。未发现对万古霉素耐药的两种菌株,也未发现对喹奴普丁/达福普汀、夫西地酸中介或耐药的表皮葡萄球菌。虽然出现金黄色葡萄球菌耐替考拉宁、呋喃妥因、米诺环素、喹奴普丁/达福普汀、夫西地酸菌株,但耐药率均小于 6.5%。此外,表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对利福平平均保持较高的敏感性,耐药率仅为 2.63%和 12.9%。研究结果提示,经验性用药治疗伤口葡萄球菌感染时,除可选用万古霉素外,还可使用替考拉宁、呋喃妥因、米诺环素、喹奴普丁/达福普汀、夫西地酸和利福平这几类抗菌药物。但需注意的是,随着这些药物的广泛应用,国内外已相继报道:对万古霉素中介或耐药的金黄色葡萄球菌(VR-SA);利福平易诱导结核分枝杆菌产生耐药,不宜单药用于金黄色葡萄球菌感染。这也提醒临床医生要注意跟踪金黄色葡萄球菌对上述抗菌药物耐药情况,防止耐药菌的产生^[15-17]。

综上所述,本院的伤口感染病原菌仍以革兰阴性杆菌为主,革兰阳性球菌次之,但分离菌的耐药性严重,且多数为多重耐药菌株。医院和临床医生的应高度重视,加强伤口分泌物标本的病原学检查及耐药率的动态监测,并采取相应措施,合理选择抗菌药物、有计划地交替使用抗菌药物,以阻止耐药性的进一步恶化。

参考文献

[1] 胡志东,王凤霞,李金,等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:伤口感染病原菌分布及耐药监测[J]. 中华

医院感染学杂志,2012,22(1):23-27.

[2] 邱宇杰,胡巧娟,胡志东,等. Mohnarin 2009 年度报告:伤口感染细菌的耐药性监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(7):495-500.

[3] 胡宇建,陶凤蓉,郭芷萱. Mohnarin 2008 年度报告:伤口感染细菌耐药性监测[J]. 中国抗菌药物杂志,2010,35(8):602-608.

[4] 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,2006:472-531.

[5] 夏凌志,牛青云,钟慧霞. 临床分离细菌耐药性及药物应用分析[J]. 西部医学,2013,25(8):1254-1256.

[6] 林楚怀. 伤口分泌物的常见病原菌及其耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2014,18(5):795-797.

[7] 郭卫真,谢在春,刘妮,等. 伤口分泌物的病原菌分布及常见菌耐药性分析[J]. 广东医学,2010,31(16):2112-2113.

[8] 徐红云,刘春林,李宜铮,等. 伤口感染病原菌分布及耐药谱分析[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(11):1313-1316.

[9] 缪业业,谢国旗,刘新,等. 2009~2012 年伤口分泌物病原菌分布及耐药研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):585-587.

[10] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365-374.

[11] 王辉,赵春江,王占伟,等. 2010 年 CMSS 对革兰阴性杆菌耐药性监测报告[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(10):897-904.

[12] 余丹阳. 严峻耐药形势下碳青霉烯类抗菌药物的临床应用[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(4):317-320.

[13] Lautenbach E, Weiner MG, Nachamkin I, et al. Imipenem resistance among pseudomonas aeruginosa isolates: risk factors for infection and impact of resistance on clinical and economic outcomes[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2006,27(9):893-900.

[14] 蔡兴俊,吴华,黄奕江,等. 铜绿假单胞菌医院感染流行病学调查及耐药性分析[J]. 海南医学,2013,24(5):703-705.

[15] 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.

[16] Sun WJ, Chen HB, Liu YD, et al. Prevalence and characterization of heterogeneous Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus isolates from 14 cities in China [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(9):3642-3649.

[17] 李功奇,周延安,郑天文,等. 泉州市细菌耐药监测网重点医院细菌耐药性监测研究[J]. 中南药学,2012,10(3):238-240.