

阿米卡星、头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南,但是对于危重患者及较多的老年患者,阿米卡星有耳毒性和肾毒性,而亚胺培南和美罗培南均为碳青霉烯类药物,并不适合作为首选药物。因此经验用药时可以首选美满霉素、头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦。各临床科室耐药率大于等于 75% 的药物主要集中在喹诺酮类、四环素、复方磺胺甲噁唑等药物,根据《抗菌药应用管理办法规定》,临床科室应暂停使用这几种药物针对该类细菌的治疗。根据表 2 各科室耐药率比较来看,不同临床科室使用阿莫西林/棒酸、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、美满霉素、诺氟沙星、庆大霉素、头孢他啶、左氧氟沙星的耐药率均具有统计学意义($P < 0.05$);而不同临床科室间使用其他抗菌药物耐药率差异则无统计学意义($P > 0.05$)。因此临床科室在经验选用抗菌药物时除结合患者情况,考虑使用耐药率较低药物外,应同时结合科室间耐药率差异进行经验治疗;并在降阶梯治疗期间应严格对照各自药敏结果合理选用抗菌药物。

综上所述,产 ESBLs 大肠埃希菌在临床中仍保持较高的检出率^[8]及耐药率^[9-10],在针对产 ESBLs 大肠埃希菌的治疗中,各临床科室选用抗菌药物时要尽可能考虑到科室间药物耐药率的差异,根据实际情况合理选用抗菌药物,对于耐药率较高的呼吸内科更应严格依据药敏试验结果合理选用抗菌药物,尽量防止耐药菌株的产生及蔓延,以达到有效的控制和预防产 ESBLs 大肠埃希菌院内感染和传播的目的。

参考文献

[1] 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.

• 临床探讨 •

- [2] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.
- [3] 王喜仁,王笑峰,赵淑堂. 某院分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 基因检测及分型[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(5):339-343.
- [4] 凌宙贵,刘滨,刘卫,等. 产 ESBLs 大肠埃希菌动态监测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(17):4174-4176.
- [5] 史宝玉,谭晓武,姜艳. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药性调查分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(5):765-769.
- [6] 乔庐东,陈山,孟黎辉. 产 ESBLs 大肠埃希菌尿路感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(2):247-249.
- [7] 孙继德,黄世峰,蒲姝丽,等. 产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(5):1001-1003.
- [8] 蒯守刚,邵海枫,王卫萍,等. 大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的耐药机制研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2010,30(9):829-833.
- [9] 张长虹,孟存仁,晓英. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析及 TEM,SHV 基因检测[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(5):583-585.
- [10] 潘军,许青霞,肖伟强,等. 某院产 ESBLs 大肠埃希菌多位点序列分型研究[J]. 检验医学,2015,30(9):939-943.

(收稿日期:2016-02-27 修回日期:2016-05-06)

1 896 份眼结膜囊分泌物病原菌及耐药性分析

范 宁¹,孙继红²,谢立民¹,严小芬³,蒲晓莉⁴

(1. 陕西省咸阳市第一人民医院检验科 712000;2. 延安大学咸阳医院检验科,陕西咸阳 712000;
3. 陕西省咸阳市第一人民医院感染控制科 712000;4. 陕西省咸阳市第一人民医院眼科 712000)

摘 要:**目的** 依据病原菌及其药敏结果,合理应用抗菌药物,提高治疗效果。**方法** 对陕西省咸阳市第一人民医院眼科中心 1 896 份结膜囊分泌物进行细菌培养,分离病原菌,鉴定并做药敏试验。**结果** 1 896 份结膜囊分泌物标本,检出病原菌 384 株,阳性率 20.25%。其中革兰阳性菌 286 株,占 74.48%;革兰氏阴性菌 89 株,占 23.18%;真菌 9 株,占 2.34%。分离前 5 位病原菌分别是表皮葡萄球菌(35.95%)、金黄色葡萄球菌(11.08%)、肺炎链球菌(8.65%)、溶血葡萄球菌(4.86%)和铜绿假单胞菌(4.05%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌检出率分别为 25.00%和 76.07%,金黄色葡萄球菌对眼科常用药物喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)和氨基糖苷类耐药率不到 20.00%和 35.00%,表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌稍高。氯霉素、氧氟沙星、左氧氟沙星对肺炎链球菌有较高的抗菌活性,耐药率为 25.00%、25.00%和 16.67%。肺炎链球菌对青霉素耐药率达 66.67%。**结论** 细菌性结膜炎病原菌分布存在地区及国家间的差异,表皮葡萄球菌为该院眼科中心细菌性结膜炎首要病原菌,应重视结膜囊病原菌培养,依据药敏试验结果合理使用抗菌药物,提高治疗效果。

关键词: 结膜囊; 细菌性结膜炎; 病原菌; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.15.042 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)15-2180-03

结膜炎是眼科最常见的疾病之一,其致病原因可分为微生物性和非微生物性两大类。最常见的是微生物感染,致病微生物可分为细菌、病毒或衣原体,偶见真菌、立克次体和寄生虫感染^[1]。本研究对陕西省咸阳市第一人民医院眼科送检的 1 896 份结膜囊分泌物标本的细菌培养结果进行分析,以了解该院细

菌性结膜炎的发病率、病原菌分布及耐药情况,指导临床合理应用抗菌药物,提高治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2014 年 12 月送检结膜囊分泌物细菌培养标本 1 896 份。所有标本均来自陕西省咸

阳市第一人民医院眼科中心住院患者,其中男 872 名,女 1 024 名,年龄 5~80 岁,平均(43.13±17.46)岁。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,购自卫生部临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏仪、GN 鉴定卡、AST-GN09 药敏卡、GP 鉴定卡及 AST-GP67、AST-GP68 药敏卡购自法国 BioMerieux 公司。

1.3 方法 以无菌盐水预湿拭子绕结膜取样后,立即接种于血平板、巧克力平板和麦康凯琼脂平板。细菌的培养分离严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版操作,以 VITEK2-Compact GN 和 GP 卡鉴定细菌,革兰阴性杆菌药敏试验采用 AST-GN09 卡,葡萄球菌药敏试验采用 AST-GP67 卡,肺炎链球菌药敏试验采用 AST-GP68 卡,执行 CLSI2013 标准。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Office Excel 2007 进行数据整理和分析,所有数据采用一般频数分布分析,计数资料以百分比(%)表示。

2 结 果

2.1 阳性检出率及细菌分布 1 896 份结膜囊分泌物标本,检出致病菌 384 株,阳性检出率为 20.25%(384/1 896)。其中革兰阳性菌 286 株,占 74.48%(286/384);革兰阴性菌 89 株,占 23.18%(89/384);真菌 9 株,占 2.34%(9/384),包括曲霉菌 5 株,白假丝酵母菌 2 株,镰刀菌属和链格菌属各 1 株。分离前 5 位的细菌及构成比依次为:表皮葡萄球菌 35.95%(137/384)、金黄色葡萄球菌 11.08%(46/384)、肺炎链球菌 8.65%(34/384)、溶血葡萄球菌 4.86%(19/384)、铜绿假单胞菌 4.05%(18/384)。分离前 5 位的革兰阳性菌及革兰阴性菌构成比见表 1。

表 1 1 896 份结膜囊分泌物标本分离前五位革兰阳性菌及阴性菌构成比

位次	革兰阳性菌	构成比(%)	革兰阴性菌	构成比(%)
1	表皮葡萄球菌	47.90(137/286)	铜绿假单胞菌	20.22(18/89)
2	金黄色葡萄球菌	16.08(46/286)	克雷伯菌属	11.24(10/89)
3	肺炎链球菌	11.89(34/286)	不动杆菌属	7.87(7/89)
4	溶血葡萄球菌	11.89(34/286)	大肠埃希菌	5.62(5/89)
5	产色葡萄球菌	6.64(19/286)	变形杆菌属	5.62(5/89)

2.2 细菌耐药率 表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌对 15 种抗菌药物的耐药率见表 2,肺炎链球菌对 16 种抗菌药物的耐药率见表 3,铜绿假单胞菌、不动杆菌属、克雷伯菌属对 21 种抗菌药物的耐药率见表 4。

表 2 葡萄球菌属对 15 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌	溶血葡萄球菌
苯唑西林	76.07	25.00	60.00
复方磺胺甲噁唑	87.06	58.33	60.00
红霉素	89.13	81.48	85.71
环丙沙星	46.15	18.18	55.23
克林霉素	50.00	57.70	20.00
喹奴普汀/达福普汀	1.72	0.00	0.00
利福平	8.11	5.26	15.16
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00
莫西沙星	0.00	0.00	0.00

续表 2 葡萄球菌属对 15 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌	溶血葡萄球菌
青霉素	97.70	92.30	100.00
庆大霉素	38.71	34.62	40.00
四环素	50.00	29.41	52.49
替加环素	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00
左氧氟沙星	58.14	16.67	14.29

表 3 肺炎链球菌对 16 种抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	肺炎链球菌
红霉素	100.00
四环素	100.00
阿莫西林	66.67
青霉素	66.67
复方磺胺甲噁唑	50.00
氯霉素	25.00
泰利霉素	25.00
氧氟沙星	25.00
左氧氟沙星	16.67
头孢曲松	0.00
厄他培南	0.00
利奈唑胺	0.00
美洛培南	0.00
莫西沙星	0.00
头孢噻肟	0.00
万古霉素	0.00

表 4 3 种革兰阴性杆菌对 21 种抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	不动杆菌属	克雷伯菌属
阿米卡星	40.00	0.00	0.00
氨苄西林/舒巴坦	100.00	66.67	50.00
呋喃妥因	100.00	100.00	0.00
氮曲南	100.00	100.00	50.00
复方磺胺甲噁唑	100.00	66.67	16.67
环丙沙星	66.67	50.00	0.00
美洛培南	0.00	0.00	0.00
哌拉西林	44.44	66.67	57.14
哌拉西林/他唑巴坦	22.22	0.00	0.00
庆大霉素	55.56	33.33	0.00
头孢吡肟	40.00	0.00	0.00
头孢呋辛	100.00	100.00	0.00
头孢哌酮/舒巴坦	0.00	0.00	0.00
头孢曲松	100.00	100.00	0.00
头孢他啶	30.00	33.33	0.00

续表 4	3 种革兰阴性杆菌对 21 种抗菌药物耐药率(%)		
抗菌药物	铜绿假单胞菌	不动杆菌属	克雷伯菌属
头孢替坦	100.00	66.67	0.00
头孢唑啉	100.00	100.00	50.00
妥布霉素	44.44	0.00	0.00
亚胺培南	0.00	0.00	0.00
左氧氟沙星	20.00	0.00	0.00

3 讨 论

细菌导致的结膜炎为眼部常见疾病,某些细菌感染往往会造成结膜乃至角膜组织的破坏,在外伤及手术条件下,结膜囊的细菌可能导致眼内炎的发生^[2]。本研究结膜囊分泌物的细菌阳性检出率为 20.25%,低于相关研究报道的 35.90%和 38.08%^[3-4]。分离细菌以革兰阳性菌(74.48%)为主,葡萄球菌占绝对优势,其中表皮葡萄球菌构成比最高,与相关报道一致^[2-3]。分离率前 5 位细菌是表皮葡萄球菌(35.95%)、金黄色葡萄球菌(11.08%)、肺炎链球菌(8.65%)、溶血葡萄球菌(4.86%)和铜绿假单胞菌(4.05%)。其中金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌构成比高于相关报道^[2-3]。革兰阴性菌(23.18%)以铜绿假单胞菌分离率(4.05%)最高,不同于相关报道^[2-3]。检出真菌 9 例,提示对于常规抗菌药物治疗不佳的结膜炎时应考虑真菌感染的可能,适当延长培养时间,同时结合涂片形态学检验,尽快明确病原菌。对于细菌性结膜炎的病原菌研究,相关研究显示革兰阳性菌(葡萄球菌)为主要病原菌,其中表皮葡萄球菌均为首位病原菌;革兰阴性菌分离率较低,主要病原菌文献报道各不相同,分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和不动杆菌^[4-6]。说明细菌性结膜炎的病原菌分布存在地区差异。

表皮葡萄球菌为皮肤表面正常菌群,其在结膜囊的高分离率,可能会被临床认为是污染菌或结果不可信。研究指出,正常人结膜囊存在正常菌群或条件致病菌,检测并确定其为致病菌或非致病菌并不容易。如培养存在某一细菌旺盛生长、形成大量菌落(多于 10 个菌落),生长占优势的即可认定此菌为致病菌^[4]。本研究亦按照此观点判定。姜洋等^[6]报道表皮葡萄球菌也是应用氟喹诺酮类抗菌药物滴眼治疗 7 d 后,复查细菌培养未转阴病例的唯一致病菌,表皮葡萄球菌具有生物膜形成特性,并借助其自身形成的生物膜更好的定植于组织,研究证实了其结膜感染的顽固性。此外,表皮葡萄球菌能够借助其产生的生物膜黏附于高分子聚合物表面,例如人工晶状体、青光眼植入阀、角膜接触镜等。因此,对结膜既往感染过表皮葡萄球菌的患者进行植入性手术操作或角膜接触镜配戴需严格进行术前或配戴前抗菌药物预防性处理,防止眼内细菌感染或角膜细菌感染等严重并发症的发生^[7]。

除表皮葡萄球菌外,本研究金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌分离率也较高,分析其相关因素,金黄色葡萄球菌感染与眼睑炎有关,肺炎链球菌与鼻窦疾病有关,而隐形眼镜相关细菌性结膜炎通常是革兰阴性杆菌,如铜绿假单胞菌^[8],所以对于佩戴隐形眼镜者,特别注意隐形眼镜护理液的存放保养,避免其

引起结膜感染。

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 25.00%,耐甲氧西林表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌的检出率高达 76.07%和 60.00%,由于耐甲氧西林葡萄球菌对所有目前使用的 β -内酰胺类抗菌药物(四代头孢菌素除外)均耐药^[9],对于凝固酶阴性葡萄球菌引起的结膜感染,应避免使用该类抗菌药物。葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、莫西沙星耐药率为 0,对利福平的耐药率也很低,这些药物可作为严重感染时的应用。金黄色葡萄球菌对眼科常用药物喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)和氨基糖苷类耐药率不到 20.00%和 35.00%,表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌稍高。氯霉素、氧氟沙星、左氧氟沙星对肺炎链球菌有较高的抗菌活性,但肺炎链球菌对红霉素和四环素耐药率为 100.00%,对青霉素耐药率达 66.67%,这些药物不能作为肺炎链球菌感染的经验用药。3 种革兰阴性杆菌中克雷伯菌属耐药率最低,不动杆菌次之,铜绿假单胞菌耐药率较高,其对氨基糖苷类耐药率在 50.00%左右,环丙沙星 66.67%,与该类药物使用率高有关,左氧氟沙星和头孢他啶对其有较好的抗菌活性。与全院同期检出菌株比较,眼科中心分离的病原菌耐药率并不高,可能与眼科用药周期短、多为局部用药及抗菌药物的使用较合理有一定的关系。

通过对结膜囊菌分泌物菌群分布的研究,确立了该院眼科中心细菌性结膜炎最新病原菌种类及其耐药性,提示临床应重视结膜囊的病原菌培养,依据药敏试验结果,合理应用抗菌药物,提高治疗效果。

参考文献

[1] 赵堪兴,杨培增.眼科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:97-98.

[2] 孙旭光,王智群,罗时运,等.眼结膜囊培养细菌病原学分析[J].眼科新进展,2002,22(1):23-24.

[3] 吴伟,何梅凤,唐细兰,等.眼部细菌感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国医院药学杂志,2010,30(20):1786-1788.

[4] 张凤梅,尚彦霞.邢台地区急性细菌性结膜炎病原菌分布及药敏分析[J].国际眼科杂志,2014,14(11):2079-2081.

[5] 张荣霞,史素恩,孙鹏,等.石家庄地区急性细菌性细菌性结膜炎致病菌分析[J].河北医科大学学报,2014,35(12):1401-1403.

[6] 姜洋,金玉梅,罗岩,等.我国急性细菌性结膜炎最新病原学分析[J].眼科新进展,2013,33(4):335-337.

[7] 姜洋,李莹,龙琴,等.急性细菌性结膜炎最新病原学分析[J].眼科新进展,2016,36(3):281-287.

[8] 宁永忠,李明,严岩.感染性疾病的微生物学[M].北京:北京化学工业出版社,2013:285-286.

[9] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015:653.