

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.009

心血管手术患者术前鼻腔定植菌分布及病原学研究

王晓苏¹, 丛 蓉², 张李涛^{1△}

1. 武汉亚心总医院检验科, 湖北武汉 430000; 2. 武汉亚洲心脏病医院检验科, 湖北武汉 430000

摘要:目的 了解心血管手术患者术前鼻腔定植菌的分布及病原菌耐药情况。方法 对拟择期行心血管手术的患者进行术前鼻腔定植菌筛查, 并对检出的病原菌进行药敏试验。结果 共采集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月拟择期行心血管手术的住院患者鼻腔标本 8 592 份, 分离出病原菌 576 株, 分离率为 6.70%。576 株病原菌中革兰阴性菌 386 株(67.01%), 以肺炎克雷伯菌、卡他莫拉菌、大肠埃希菌为主; 革兰阳性菌 190 株(32.99%), 以金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主。576 株病原菌中, 男、女构成比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); ≥ 15 岁患者和 <15 岁患者构成比比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。共分离出 74 株多重耐药菌, 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)66 株(89.19%), 耐碳青霉烯类革兰阴性菌 8 株(10.81%)。结论 <15 岁心血管手术患者术前鼻腔 MRSA 等病原菌携带率较高, 应引起重视; 术前早期筛查 MRSA 并去定植, 能降低术后 MRSA 感染率; 阴性筛查结果有助于排除术后 MRSA 感染。

关键词:感染性心内膜炎; 药敏试验; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

中图分类号: R378.1; R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)20-2982-04

Distribution and etiology of nasal colonizing bacteria in patients before undergoing cardiovascular surgery

WANG Xiaosu¹, CONG Rong², ZHANG Litao^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Asian Heart General Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Asia Heart Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of nasal bacterial colonization and drug resistance of pathogenic bacteria in patients before undergoing cardiovascular surgery. **Methods** The patients before undergoing elective cardiovascular surgery were screened for nasal colonizing bacteria, and the drug sensitivity test was performed for the pathogens detected. **Results** From January 2016 to December 2018, a total of 8 592 nasal cavity specimens were collected from hospitalized patients who were scheduled to undergo elective surgery for new trainees, and 576 strains of pathogenic bacteria were isolated, with an isolation rate of 6.70%. Among the 576 strains of pathogenic bacteria, 386 strains (67.01%) were Gram-negative bacteria, mainly *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and *Escherichia coli*. There were 190 (32.99%) strains of gram-positive bacteria, mainly *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. Among the 579 strains of pathogenic bacteria, there was no statistically significant difference in the constituent ratio of male and female ($P>0.05$). There was a statistically significant difference in the constituent ratio of patients ≥ 15 years old and patients <15 years old ($P<0.05$). A total of 74 strains of multi-drug resistant bacteria were isolated, including 66 strains (89.19%) of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and 8 strains (10.81%) of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. **Conclusion** The carrier rate of MRSA and other pathogenic bacteria in nasal cavity of patients under 15 years old before undergoing cardiovascular surgery is high, which should be paid attention to. Early preoperative screening and decolonization of MRSA can reduce the postoperative MRSA infection rate. A negative screening test can help rule out postoperative MRSA infection.

Key words: infectious endocarditis; drug sensitivity test; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

心血管手术级别高, 创伤大, 患者术后恢复时间长, 免疫力低, 容易发生术后感染, 如肺炎、感染性心内膜炎等。2015 年欧洲心脏病学会发布的感染性心内膜炎治疗指南建议, 对心血管手术患者术前应进行鼻腔耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)筛查, 并对

阳性者使用莫匹罗星进行局部治疗, 以预防感染性心内膜炎发生。有报道指出, 鼻腔筛查 MRSA 是一种有效的抗菌药物管理方法, 可用来避免不必要的经验性抗菌药物治疗^[1-3]。武汉亚心总医院为心血管专科医院, 心血管手术患者多, 基于指南的建议和节约医

疗资源方面的考虑,本研究对心血管手术患者术前鼻腔定植菌进行主动筛查,了解患者鼻腔是否携带 MR-SA 及其他条件致病菌,以指导临床术前干预,预防术后感染发生,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共采集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月拟择期行心血管手术的住院患者鼻腔标本 8 592 份,年龄 1 d 至 91 岁,≥15 岁 5 937 份,<15 岁 2 655 份;男 4 845 份,女 3 747 份。

1.2 仪器与试剂 带转运培养基的棉拭子、VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统及其配套鉴定卡和药敏卡、ATB-HAEMO 嗜血杆菌和卡他莫拉菌药敏试剂盒、哥伦比亚血琼脂平皿、麦康凯平皿、Mueller-Hinton(M-H)琼脂平皿、药敏纸片等。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采用棉拭子采集法采集后立即送检。

1.3.2 菌株分离 送检标本立即接种血平皿和麦康凯平皿,置生化培养箱中 35 ℃ 孵育 24 h,挑取血平皿上可疑菌落(金黄色葡萄球菌一区大于≥10 颗菌落,其他菌二区≥10 颗菌落),进行三区划线分纯,然后置生化培养箱中孵育 24 h,分离出单个菌落。

1.3.3 病原菌鉴定及药敏试验 采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统对分纯后的病原菌做鉴定和药敏试验,其中卡他莫拉菌药敏试验采用 ATB-HAEMO 嗜血杆菌和卡他莫拉试菌药敏试剂盒。卡他莫拉菌药敏试验折点采用美国临床和实验室标准协会(CLSI)M45(第 3 版)标准,其他菌采用 CLSIM100(第 30 版)标准进行分析,其中头孢哌酮/舒巴坦参照头孢哌酮折点。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心血管手术患者术前 576 株病原菌分布情况 8 592 份鼻腔标本共分离出 576 株病原菌,分离率为 6.70%。576 株病原菌中革兰阳性菌 190 株(32.99%),革兰阴性菌 386 株(67.01%);576 株病原菌中男性 317 株(55.03%),女性 259 株(44.97%),男、女构成比比较,差异无统计学意义($P>0.05$);576 株病原菌中≥15 岁 215 株(37.33%),<15 岁 361 株(62.67%),≥15 岁患者和<15 岁患者构成比比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 心血管手术患者术前 576 株病原菌分布情况[n(%)]

病原菌	n	性别		年龄(岁)	
		男(n=317)	女(n=259)	≥15(n=215)	<15(n=361)
金黄色葡萄球菌	163	86(27.1)	77(29.7)	40(18.6)	123(34.1)
肺炎克雷伯菌	112	78(24.6)	34(13.1)	75(34.9)	37(10.2)
卡他莫拉菌	112	59(18.6)	53(20.5)	22(10.2)	90(24.9)
大肠埃希菌	53	27(8.5)	26(10.0)	6(2.8)	47(13.0)
铜绿假单胞菌	25	11(3.5)	14(5.4)	13(6.0)	12(3.3)
肺炎链球菌	24	12(3.8)	12(4.6)	6(2.8)	18(5.0)
鲍曼不动杆菌复合菌	23	12(3.8)	11(4.2)	12(5.6)	11(3.0)
产气肠杆菌	21	7(2.2)	14(5.4)	13(6.0)	8(2.2)
阴沟肠杆菌	14	7(2.2)	7(2.7)	7(3.3)	7(1.9)
其他	29	18(5.7)	11(4.2)	21(9.8)	8(2.2)

2.2 多重耐药菌株检出情况比较 共检出 74 株多重耐药菌,占检出病原菌的 12.85%(74/576)。

2.2.1 MRSA 共检出 MRSA 66 株,占多重耐药菌的 89.19%(66/74)。≥15 岁 14 株,分离率为 0.24%(14/5 937),<15 岁 52 株,分离率为 1.96%(52/2 655),≥15 岁和<15 岁 MRSA 分离率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);男性 38 株,分离率为 0.78%(38/4 845),女性 28 株,分离率为 0.75%(28/3 747),男、女 MRSA 分离率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.2 其他 共检出耐碳青霉烯类革兰阴性菌 8 株(10.81%),其中碳青霉烯肺炎克雷伯菌 2 株,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌复合菌 3 株,耐碳青霉烯铜绿假单

胞菌 1 株,耐碳青霉烯恶臭假单胞菌 1 株,耐碳青霉烯大肠埃希菌 1 株。

2.2.3 回访结果 术后住院期间,鼻腔定值菌筛查阴性患者未发生 MRSA 感染,其中有 7 例患者术后从痰标本中分离到 MRSA,但肺部影像学检查未见感染症状。66 例 MRSA 携带者术后未发生感染性心内膜炎;术后住院期间有 3 例携带者发生肺部 MRSA 感染,1 例发生 MRSA 血流感染和肺部感染。至 2021 年 8 月,鼻腔定植菌筛查阴性患者和 66 例 MR-SA 携带者均未见感染性心内膜炎发生。

2.2.4 同期本院 MRSA 感染情况 回顾性分析发现,同期共发生 58 例 MRSA 感染,其中 54 例未进行术前筛查。

2.3 药敏试验

2.3.1 金黄色葡萄球菌耐药性 金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素的耐药率较高。MRSA 对复方黄胺甲噁唑/甲氧苄啶、庆大霉素、喹诺酮类、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、替加环素等抗菌药物显示出较高的敏感性。见表 2。

2.3.2 常见革兰阴性杆菌耐药性 肠杆菌目细菌对第 1、2、3 代头孢菌素耐药率均较高,对其他 15 种常见抗菌药物敏感率均较高;主要非发酵菌铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌复合菌对常用抗菌药物敏感率均较高。见表 3。

表 2 金黄色葡萄球菌对 15 种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)				
抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=163)		MRSA (n=66)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
青霉素	90.1	9.9	100.0	0.0
红霉素	60.7	39.3	83.3	16.7

续表 2 金黄色葡萄球菌对 15 种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)				
抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=163)		MRSA (n=66)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
克林霉素	55.9	44.1	81.2	18.8
苯唑西林	40.5	59.5	100.0	0.0
四环素	19.3	80.7	32.6	67.4
复方黄胺甲噁唑/甲氧苄啶	9.2	90.8	9.1	90.9
环丙沙星	7.7	92.3	12.2	87.8
庆大霉素	6.1	93.9	3.0	97.0
左氧氟沙星	2.5	97.5	3.0	97.0
莫西沙星	1.2	98.8	1.5	98.5
利福平	0.6	99.4	1.5	98.5
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0

表 3 常见革兰阴性杆菌对 18 种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)						
抗菌药物	肠杆菌目细菌(n=223)		铜绿假单胞菌(n=25)		鲍曼不动杆菌复合菌(n=23)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
阿莫西林/克拉维酸	17.6	61.8	—	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	2.4	93.8	4.0	96.0	13.0	87.0
哌拉西林/他唑巴坦	2.4	93.8	4.0	96.0	13.0	87.0
头孢唑啉	46.5	45.0	—	—	—	—
头孢呋辛	38.5	61.0	—	—	—	—
头孢他啶	16.1	77.6	4.0	96.0	13.0	87.0
头孢曲松	33.1	66.9	—	—	27.8	72.2
头孢吡肟	21.4	70.5	4.0	96.0	13.0	87.0
头孢西丁	13.4	86.1	—	—	—	—
氨曲南	21.3	76.5	—	—	—	—
亚胺培南	1.3	98.2	4.0	96.0	13.0	87.0
美罗培南	1.3	98.7	4.0	96.0	13.0	87.0
阿米卡星	0.9	97.8	0.0	100.0	4.3	95.7
庆大霉素	8.5	91.5	4.0	96.0	5.3	94.7
妥布霉素	8.5	86.5	4.0	96.0	4.3	95.7
环丙沙星	11.6	57.1	4.0	96.0	13.0	87.0
左氧氟沙星	7.2	80.3	12.0	88.0	13.0	87.0
复方黄胺甲噁唑/甲氧苄啶	14.9	85.1	—	—	—	—

注:—表示未进行测试。

2.3.3 卡他莫拉菌耐药性 卡他莫拉菌对常用抗菌药物均有较高的敏感率,见表 4。

表 4 卡他莫拉菌对 7 种抗菌药物的耐药率和敏感率(n=112,%)		
抗菌药物	耐药率	敏感率
复方黄胺甲噁唑/甲氧苄啶	25.2	74.8
氯霉素	5.4	94.6
头孢呋辛	1.8	98.2
阿莫西林/克拉维酸	0.9	99.1
利福平	0.9	99.1
四环素	0.9	99.1
头孢噻肟	0.0	100.0

3 讨 论

本研究从 8 592 份心血管手术患者术前鼻腔标本中分离出 576 株病原菌,分离率为 6.70%,低于重症监护病房医务人员鼻腔病原菌的分离率^[4-6],亦低于健康人群的检出率^[7-8],可能是因为本研究仅对达到一定量的条件致病菌才进行分离,所以分离率偏低。18~22 岁健康成人鼻腔定植菌以葡萄球菌属为主,表皮葡萄球菌最多,其次是金黄色葡萄球菌和头状葡萄球菌^[9]。本研究未对表皮葡萄球菌和头状葡萄球菌等凝固酶阴性葡萄球菌进行分离,只分离院内感染常见的条件致病菌,分离的病原菌中革兰阴性菌多于革

兰阳性菌,革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌最多,革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌和卡他莫拉菌最多。本研究发现,男性和女性心血管手术患者术前病原菌构成比较,差异无统计学意义($P>0.05$); ≥ 15 岁和 <15 岁心血管手术患者术前病原菌构成比比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。男性、 ≥ 15 岁患者以金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌为主,而女性、 <15 岁以金黄色葡萄球菌和卡他莫拉菌为主。因此,在术前去定植或预防用药时,临床医生可考虑根据患者情况采用不同的方案,以便更好地降低术后感染发生率。

本研究检出的多重耐药菌以 MRSA 为主,男性和女性心血管手术患者术前 MRSA 分离率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);而 <15 岁患者术前 MRSA 分离率明显高于 ≥ 15 岁患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,对先天性心脏病患儿术前进行 MRSA 筛查尤为重要。HARDY 等^[10]研究认为,早期筛查 MRSA 定植患者并及时采取去定植措施,可以降低手术部位感染率。本研究结果显示,66 例 MRSA 携带者术后未发生感染性心内膜炎;术后住院期间有 3 例携带者发生肺部 MRSA 感染,1 例发生 MRSA 血流感染和肺部感染,4 例患者均为小于 1 岁的婴幼儿先天性心脏病患者,其中 2 例患者术前 1 天进行筛查,未及时使用莫匹罗星去定植,这可能是引起术后 MRSA 肺部感染的因素之一。同期本院 58 例 MRSA 感染患者中,有 54 例未进行术前筛查,由此可见,术前早期筛查 MRSA 并去定植,是降低术后 MRSA 感染的有效途径。杜需等^[11]对来自日本、美国 and 瑞士的 10 项 MRSA 鼻腔筛查的相关研究进行 Meta 分析,结果显示,MRSA 鼻腔筛查有较高的阴性预测值,阴性筛查结果可以排除 MRSA 肺炎和手术部位感染,因此,对于鼻腔筛查阴性的患者,在简化经验性抗菌药物治疗方面很有价值。本研究中鼻腔定植菌筛查阴性患者术后均未见 MRSA 感染和感染性心内膜炎发生,其中有 7 例患者术后 1 周左右从痰标本中再次分离到 MRSA,但肺部影像学检查未见感染症状,不考虑肺部感染,未使用抗菌药物而顺利出院。本研究从 8 592 份鼻腔标本中共检出耐碳青霉烯革兰阴性菌 8 株,分离率低至 0.09%,说明鼻腔中耐碳青霉烯革兰阴性菌定植较少,不适合用于常规筛查。

本研究中分离的金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素的耐药率较高;分离的革兰阴性杆菌中肠杆菌目细菌对头孢唑啉、头孢呋辛和头孢曲松的耐药率较高,对头孢吡肟等其他 15 种抗菌药物敏感性较好;主要非发酵菌铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌复

合菌对哌拉西林/他唑巴坦等 10 余种常用抗菌药物敏感性均较好;分离的卡他莫拉菌对头孢呋辛和阿莫西林/克拉维酸等 7 种常用抗菌药物均有较好的敏感性。临床医生可根据药敏试验情况术前去定植或预防用药,以进一步减少术后感染发生。

参考文献

- [1] STEPHANIE E G, NGUYEN A T, BINH L, et al. Clinical utility of a nasal swab methicillin-resistant Staphylococcus aureus polymerase chain reaction test in intensive and intermediate care unit patients with pneumonia[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2016, 86(3): 307-310.
- [2] SMITH M N, ERDMAN M J, FERREIRA J A, et al. Clinical utility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal polymerase chain reaction assay in critically ill patients with nosocomial pneumonia[J]. J Crit Care, 2017, 38: 168-171.
- [3] 赵志芳, 陈菲儿, 夏国琴, 等. MRSA 主动筛查及综合防控措施对外科手术患者感染控制的效果评价[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(5): 367-371.
- [4] 刘惠芬, 倪玉娥, 谷欣, 等. 重症监护病房医务人员鼻腔带菌及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(3): 189-191.
- [5] 费春楠, 纪学悦, 沈芑, 等. 天津市部分医务人员鼻腔带菌及其耐药情况的调查[J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(7): 619-621.
- [6] 南玲, 刘丁, 李茂圆, 等. 重症监护病房医务人员鼻前庭细菌定植情况及耐药性调查[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(8): 608-611.
- [7] 李强, 周柯, 孙菲. 军医大学本科生鼻腔定植金黄色葡萄球菌和其他可培养菌群的筛查[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(10): 930-935.
- [8] 陈艳丽, 徐小玲, 陈玉兰, 等. 健康儿童与成人鼻腔中鼻道需氧菌分布的初步研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(23): 1068-1069.
- [9] 孟红委, 刘瑶, 刘俊兰, 等. 18 至 22 岁健康人皮肤和鼻腔可培养共生菌多样性及耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(3): 196-202.
- [10] HARDY K, PRICE C, SZCZEPURA A, et al. Reduction in the rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition in surgical wards by rapid screening for colonization: a prospective, cross-over study[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(4): 333-339.
- [11] 杜需, 秦瑾, 冯忠军, 等. MRSA 鼻腔筛查可排除 MRSA 手术部位感染: 一项诊断实验 Meta 分析[J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2020, 6(3): 171-177.