

[11] Kucuk O N, Aras G, Kulak H A, et al. Clinical importance of anti-thyroglobulin auto-antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma: comparison with ^{99m}Tc -MIBI scans[J]. Nucl Med Commun, 2006, 27(11): 873

[12] Miyamoto S, Kasagi K, Misaki T, et al. Evaluation of technetium-99m-MIBI scintigraphy in metastatic differentiated thyroid carcinoma[J]. J Nucl Med, 1997, 38(3): 352

(2014-04-25 收稿)

文章编号 1006-8147(2014)06-0463-04

论 著

2013 年医院腹腔感染患者腹腔引流液细菌分布及药敏结果分析

刘学欣, 何翠娥, 李妍淳, 田 彬, 胡志东

(天津医科大学总医院医学检验科, 天津 300052)

摘要 目的: 分析腹腔感染患者腹腔引流液中常见病原菌的分布及耐药性。方法: 应用 Vitek-2 Compact 全自动细菌鉴定仪对腹腔感染患者腹腔引流液进行细菌鉴定, 采用纸片法、微量肉汤稀释(MIC)法进行体外药物敏感试验, 使用 WHONET5.6 软件进行统计分析。结果: 329 例送检腹腔引流液中, 有 170 例(51.7%)分离出病原菌 207 株, 其中革兰阳性菌 82 株(39.6%), 革兰阴性菌 113 株(54.6%), 真菌 12 株(5.8%); 分离率最高的前 5 位病原菌为大肠埃希菌 46 株(22.2%)、肠球菌属细菌 40 株(19.3%)、肺炎克雷伯菌 13 株(6.3%)、铜绿假单胞菌 13 株(6.3%)、表皮葡萄球菌 12 株(5.8%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氟喹诺酮类的耐药率分别为 50.0%与 7.7%。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率分别为 30.8%、81.8%。大肠埃希菌、克雷伯菌属细菌(肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)和奇异变形杆菌中 ESBLs 的阳性检出率分别为 58.7%、23.1%、33.3%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 77.8%、81.0%。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。重症监护病房(ICU)与非 ICU 分别分离出 64 株(31.0%)、143 株(69.0%), ICU 中排在首位的是大肠埃希菌(20.3%)。结论: 腹腔引流液主要病原菌以大肠埃希菌为代表的革兰阴性菌为主, 其次为肠球菌属; 细菌耐药趋势严重, 应采取有效措施控制耐药菌增长与传播。

关键词 腹腔感染; 腹腔引流液; 病原菌; 细菌耐药

中图分类号 R446

文献标志码 A

腹腔感染(intra-abdominal infection, IAIs)是病原体侵入患者腹腔并造成严重损害而引起的感染性疾病, 包括腹膜腔和腹腔脏器的感染, 如腹腔脓肿、胆道感染、急性腹膜炎、急性胆囊炎等。病原菌以肠杆菌科细菌和肠球菌属为主, 厌氧菌的检出也逐渐增多, 主要是拟杆菌属。医院感染的病原菌耐药性一般较严重, 增加了临床药物选择与治疗的难度。本文对我院 2013 年腹腔引流液常见病原菌分布及耐药情况进行分析, 为临床抗感染提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2013 年 1-12 月我院住院患者腹腔引流液标本分离的菌株, 剔除同一患者重复分离菌。

1.2 仪器与试剂 Vitek-2 Compact 全自动细菌鉴定仪(法国生物梅里埃公司); 头孢他啶、头孢噻肟、头孢他啶/棒酸、头孢噻肟/棒酸纸片(北京天坛生物

技术开发公司); Mueller-Hinton 琼脂粉(杭州天和微生物试剂有限公司)。

1.3 方法 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)相应要求处理标本, 对分离出的大肠埃希菌、克雷伯菌属、奇异变形杆菌采用美国临床实验室标准化委员会推荐方法检测超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs): 头孢他啶/棒酸或头孢噻肟/棒酸的抑菌环较相应单药抑菌环 ≥ 5 mm 即为产 ESBLs 菌株。

1.4 药物敏感试验方法 采用微量肉汤稀释法, 针对不同细菌采用不同的抗菌药物组合, 试验方法与判定标准按照 CLSI2013 M100-S23 的规定进行。

1.5 统计学分析 结果采用 WHONET5.6 软件统计分析。

2 结果

2.1 菌株分布 2013 年从腹腔引流液标本中分离出细菌 207 株, 其中革兰阴性菌 113 株, 革兰阳性菌 82 株, 真菌 12 株, 分别占 54.6%、39.6%和 5.8%。按分离数量排列大肠埃希菌分离最多(22.2%), 其次为

肠球菌属和肺炎克雷伯菌, 分别占 19.3%和 6.3% (表 1)。207 株分离菌中有 64 株(31.0%)来自重症监护病房(ICU);男女患者病原菌分离率大体一致;患者年龄 16~90 岁,平均 58 岁。

表 1 207 株腹腔引流液病原菌分布

细菌	菌株数	构成比/%
革兰阴性菌	113	54.6
大肠埃希菌	46	22.2
肺炎克雷伯菌	13	6.3
铜绿假单胞菌	13	6.3
鲍曼不动杆菌	11	5.3
枸橼酸杆菌	3	1.4
其它革兰阴性菌	27	13.0
革兰阳性菌	82	39.6
粪肠球菌	19	9.2
屎肠球菌	17	8.2
表皮葡萄球菌	12	5.8
金黄色葡萄球菌	10	4.8
链球菌属	9	4.3
其它革兰阳性菌	15	7.2
真菌	12	5.8
白色假丝酵母菌	5	2.4
热带假丝酵母菌	3	1.4
其它真菌	4	2.0
合计	207	100.0

同一标本检出二种以上菌群 36 例 (21.2%), 肠球菌属合并其它菌群感染 17 例, 占混合感染的 47.2%。

2.2 主要分离细菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 葡萄球菌属 金葡菌和凝固酶阴性葡萄球菌分别为 10 株和 22 株, 其中表皮葡萄球菌为 12 株。金葡菌和凝固酶阴性葡萄球菌中分别有 9 株和 21 株进行了头孢西丁敏感试验, MRSA 和 MRCNS 分别为 7 株、17 株。未检出对万古霉素中介或耐药的葡萄球菌;所有菌株对替加环素、替考拉宁、呋喃妥因、奎奴普汀/达福普汀和利奈唑胺均敏感,但绝大多数菌株对红霉素和青霉素 G 的耐药率较高($\geq 90.0\%$) (表 2)。

2.2.2 肠球菌属 共分离出肠球菌属 40 株,粪肠球菌为 19 株,占革兰阳性菌的 23.2%,屎肠球菌为 17 株,占革兰阳性菌的 20.7%,其它肠球菌 4 株。粪肠球菌对高浓度庆大霉素,屎肠球菌对高浓度链霉素耐药率较高($>50.0\%$);二者均对红霉素耐药率较高($>60.0\%$)。粪肠球菌对抗菌药物的整体耐药性低于屎肠球菌;屎肠球菌还对氨苄西林、青霉素 G 和喹诺酮类耐药率较高($>80.0\%$)。肠球菌属对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素均敏感(表 3)。

表 2 葡萄球菌属对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	金葡菌(n=10)			表皮菌(n=12)		
	S/%	I/%	R/%	S/%	I/%	R/%
头孢西丁	22.2	0	77.8	8.3	0	91.7
红霉素	10.0	0	90.0	0	8.3	91.7
奎奴普汀/达福普汀	100	0	0	91.7	0	8.3
利福平	40.0	0	60.0	91.7	0	8.3
青霉素 G	0	0	100	0	0	100
庆大霉素	40.0	0	60.0	75.0	8.3	16.7
万古霉素	100	0	0	100	0	0
左旋氧氟沙星	30.0	0	70.0	75.0	16.7	8.3
利奈唑胺	100	0	0	100	0	0
克林霉素	30.0	0	70.0	66.7	0	33.3
替考拉宁	100	0	0	100	0	0
替加环素	100	0	0	100	0	0

S=敏感, I=中介, R=耐药

表 3 肠球菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	粪肠球菌(n=19)			屎肠球菌(n=17)		
	S/%	I/%	R/%	S/%	I/%	R/%
氨苄西林	88.9	0	11.1	17.6	0	82.4
呋喃妥因	100	0	0	23.5	17.7	58.8
高浓度庆大霉素	50.0	0	50.0	76.5	0	23.5
高浓度链霉素	72.2	0	27.8	35.3	0	64.7
红霉素	0	38.9	61.1	5.9	5.9	88.2
环丙沙星	83.3	5.6	11.1	17.6	0	82.4
青霉素 G	88.9	0	11.1	17.6	0	82.4
万古霉素	100	0	0	100	0	0
左旋氧氟沙星	83.3	5.6	11.1	17.6	0	82.4
利奈唑胺	100	0	0	100	0	0
替考拉宁	100	0	0	100	0	0
替加环素	100	0	0	100	0	0

S=敏感, I=中介, R=耐药

2.2.3 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌是腹腔引流液中最常见的致病菌之一,其次是肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类敏感率最高($>99.0\%$),其次是阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦。对第三代头孢菌素的耐药率在 7.7%~58.7%, 大肠埃希菌对头孢吡肟的耐药率为 10.9%,肺炎克雷伯未检出头孢吡肟耐药株。大肠埃希菌对氟喹诺酮类耐药率高于肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌 ESBLs 阳性菌为 27 株, 其中在 ICU 检出的 13 株大肠埃希菌中, ESBLs 阳性菌为 9 株。肺炎克雷伯菌 ESBLs 阳性菌 2 株。统计结果显示:大肠埃希菌对抗菌药物的整体耐药性高于肺炎克雷伯菌。监测表明碳青霉烯类仍是肠杆菌科细菌强有力的抗菌药物(表 4)。

2.2.4 非发酵革兰阴性杆菌 腹腔引流液中非发酵菌的优势菌为铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。而铜

表4 肠杆菌科细菌对抗菌药物耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(n=46)			肺炎克雷伯菌(n=13)		
	S/%	I/%	R/%	S/%	I/%	R/%
阿米卡星	97.8	0	2.2	100	0	0
阿莫西林/克拉维酸	63.0	23.9	13.1	84.6	0	15.4
氨苄西林	8.7	0	91.3	0	38.5	61.5
环丙沙星	50.0	0	50.0	92.3	0	7.7
美罗培南	100	0	0	100	0	0
哌拉西林	24.4	12.2	63.4	75.0	0	25.0
哌拉西林/他唑巴坦	95.7	2.2	2.2	92.3	0	7.7
庆大霉素	54.3	0	45.7	92.3	0	7.7
头孢吡肟	89.1	0	10.9	100	0	0
头孢曲松	41.3	0	58.7	84.6	7.7	7.7
头孢噻肟	43.9	7.3	48.8	75.0	8.3	16.7
头孢他啶	75.6	12.2	12.2	83.3	0	16.7
头孢西丁	80.4	6.5	13.1	84.6	0	15.4
头孢唑啉	37.0	0	63.0	76.9	0	23.1
亚胺培南	100	0	0	100	0	0
左氧氟沙星	50.0	0	50	92.3	0	7.7
头孢哌酮/舒巴坦	93.5	6.5	0	92.3	7.7	0

S=敏感, I=中介, R=耐药

绿假单胞菌为非发酵革兰阴性菌种检出率最高菌株, 占总致病菌的 6.3%。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦和亚胺培南的耐药率大于 30.0%, 而对美罗培南的耐药率小于 17.0%, 对头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星和阿米卡星的耐药率在 15.4%~30.8%; 鲍曼不动杆菌对阿米卡星敏感, 对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 36.4%, 对碳青霉烯类耐药率大于 75.0%。鲍曼不动杆菌对抗菌药物的整体耐药性高于铜绿假单胞菌, 两者均未发现对多粘菌素 B 耐药菌株(表5)。

表5 非发酵菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=13)			鲍曼不动杆菌(n=11)		
	S/%	I/%	R/%	S/%	I/%	R/%
阿米卡星	84.6	0	15.4	100	0	0
氨曲南	60.0	0	40.0	10.0	0	90.0
呋喃妥因	0	0	100	0	0	100
环丙沙星	84.6	0	15.4	27.3	0	72.7
美罗培南	83.3	0	16.7	12.5	12.5	75.0
哌拉西林	75.0	0	25.0	12.5	12.5	75.0
哌拉西林/他唑巴坦	63.6	0	36.4	27.3	0	72.7
庆大霉素	84.6	0	15.4	27.3	0	72.7
头孢吡肟	69.2	0	30.8	18.2	0	81.8
头孢噻肟	50.0	16.7	33.3	12.5	0	87.5
头孢他啶	75.0	0	25.0	12.5	12.5	75.0
亚胺培南	69.2	0	30.8	18.2	0	81.8
左氧氟沙星	84.6	0	15.4	27.3	63.6	9.1
头孢哌酮/舒巴坦	53.8	15.4	30.8	27.3	36.3	36.4
多粘菌素 B	100	0	0	100	0	0

S=敏感, I=中介, R=耐药

3 讨论

本研究对 2013 年我院腹腔感染患者腹腔引流液病原菌的分布和耐药性进行了分析, 以期临床抗感染早期经验用药提供科学依据。本次监测结果显示, 居于前五位腹腔引流液病原菌分别为大肠埃希菌 46 株(22.2%)、肠球菌属细菌 40 株(19.3%)、肺炎克雷伯菌 13 株(6.3%)、铜绿假单胞菌 13 株(6.3%)、表皮葡萄球菌 12 株(5.8%), 此次监测未纳入厌氧菌, 本研究所得腹腔引流液病原菌谱仅针对需氧或兼性厌氧菌和真菌。结果显示, 本院腹腔引流液病原菌主要病原菌为大肠埃希菌和肠球菌属。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是腹腔引流液中的主要革兰阴性杆菌, 与 2011 年中国 CHINET 无菌体液细菌分布结果相一致^[1]。本研究上述产 ESBLs 株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率均显著高于非产 ESBLs 株。由于携带 ESBLs 耐药质粒的菌株可同时携带耐氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物等耐药基因, 使得产 ESBLs 菌株呈现多重耐药性。大肠埃希菌对环丙沙星、哌拉西林和左氧氟沙星的耐药率均接近于或高于 50.0%。这使喹诺酮类是否能作为继续治疗 IAI 的一线经验用药成为问题。对三代头孢菌素(头孢他啶除外)耐药率都在 48.0%以上, 肺炎克雷伯菌耐药情况与大肠埃希菌类似。ICU 分离出的大肠埃希菌整体耐药率高于其他科室。有文献称, ICU 中产 ESBLs 大肠埃希菌阳性检出率高于非 ICU 两倍^[2]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类均显示最高的敏感率, 其次是阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦。对于产 ESBLs 菌株, 头孢噻肟和头孢曲松的敏感性均较低, 而对头孢他啶的敏感性在测试的 β -内酰胺类药物中相对较高, 与流行的 ESBLs 基因型(CTX-M 型)有关^[3]。本次监测虽未发现耐碳青霉烯类抗生素肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE), 但近年不仅是产 KPC-2 酶耐碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌呈不断上升趋势, 已经检出产 KPC-2 酶的其他 CRE^[4], 需引起高度重视。有文献称, 阿米卡星和碳青霉烯类对于医院获得性和社区获得性 IAI 来源肠杆菌科细菌体外活性较强^[5]。

肠球菌属和葡萄球菌属是腹腔引流液中的主要革兰阳性球菌。所有的葡萄球菌对替加环素、万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺均敏感; 而对头孢西丁的耐药率较高。粪肠球菌和屎肠球菌对替加环素、万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺均敏感, 但粪肠球菌对高水平的庆大霉素耐药率较高, 屎肠球菌对高

浓度的链霉素耐药率较高,使得联合氨基糖苷类治疗肠球菌感染成为困难。粪肠球菌和屎肠球菌中未发现万古霉素耐药株(vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE)。但近年一些综合性医院已经有 VRE 的出现,特别是万古霉素耐药的屎肠球菌。引起感染的 VRE 多是携带与致病力有关的 *esp* 毒力因子基因的 CC17 克隆群屎肠球菌,这些菌株通常呈现泛耐药^[6]。

非发酵菌中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌检出率最高,耐药率高,临床可供选择的药物仅有碳青霉烯类、氨基糖苷类、加酶抑制剂的复合制剂、多粘菌素 B 等有限的几种。鲍曼不动杆菌是重要的医院感染病原菌,我国鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类药物机制包括产碳青霉烯酶、OMP_s 缺失和存在 Ade ABC 外排系统等 3 种^[7],鲍曼不动杆菌多重耐药菌比例可高达 70.0% 以上。泛耐药菌比例可高达 50.0% 以上^[8],给临床抗感染治疗和医院感染预防带来严峻挑战。

本次研究将真菌纳入其中,共 12 株,未发现对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、伏立康唑和伊曲康唑耐药株,除克柔假丝酵母菌对氟康唑天然耐药外,发现 1 株对氟康唑耐药的热带假丝酵母菌。相关文献称,假丝酵母菌对唑类化合物耐药率 $\leq 5.0\%$ ^[9]。由于大量使用广谱抗生素,造成菌群失调或长时间留置导管等是发生真菌感染的危险因素。

细菌对抗菌药物的耐药性日渐增强,加强细菌耐药性的监测工作,及时掌握细菌、真菌最新的耐药信息,为临床用药提供科学依据显得尤为重要。

参考文献:

- [1] 朱任媛,张小江,徐英春,等. 2011 年中国 CHINET 无菌体液细菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 349
- [2] Badal R E, Bouchillon S K, Lob S H, et al. Etiology, extended-spectrum beta-lactamase rates and antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections in patients in general pediatric and pediatric intensive care Units -Global data from the study for monitoring antimicrobial resistance trends 2008 to 2010[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32(6): 636
- [3] D'andrea M M, Arena F, Pallecchi L, et al. CTX-M-type β -lactamases: a successful story of antibiotic resistance[J]. *Int J Med Microbiol*, 2013, 303(6/7): 305
- [4] Cai J C, Zhou H W, Zhang R, et al. Emergence of *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli* isolates possessing the plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-2 in intensive care units of a Chinese hospital[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52(6): 2014
- [5] Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63(4): 785
- [6] Liu Y, Cao B, Gu L, et al. Successful control of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* nosocomial outbreak in a teaching hospital in China[J]. *Am J Infect Control*, 2012, 40(6): 568
- [7] 明德松,许钰颖,邓勇. 我国鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类药物机制的 Meta 分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8(4): 358
- [8] Tasbakan M S, Pullukcu H, Sipahi O R, et al. Is tigecyclin a good choice in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia[J]. *J Chemother*, 2011, 23(6): 345
- [9] 宋伟,刘召萍. 克霉唑软膏治疗复发性外阴阴道念珠菌病疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(20): 4852

(2014-05-06 收稿)