

神经外科病房病原菌分布及耐药性分析

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens in patients in a neurosurgery ward

谷秀梅(GU Xiu-mei), 刘文恩(LIU Wen-en), 李虹玲(LI Hong-ling), 彭婉婵(PENG Wan-chan), 刘元元(LIU Yuan-yuan), 邹明祥(ZOU Ming-xiang)

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

(Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China)

[摘要] **目的** 探讨某院神经外科病房病原菌检出情况及其耐药性, 为临床合理使用抗菌药物、预防和控制感染提供依据。**方法** 对 2009 年 6 月—2011 年 6 月某院神经外科病房送检的各类标本进行细菌培养、鉴定及药敏试验, 对分离出的病原菌及其耐药情况进行统计分析。**结果** 共分离病原菌 762 株, 以革兰阴性(G^-)杆菌(511 株, 67.06%)为主, 其次是革兰阳性(G^+)球菌(212 株, 27.82%)、真菌(33 株, 4.33%)及其他菌种(6 株, 0.79%)。主要病原菌依次是鲍曼不动杆菌(131 株)、肺炎克雷伯菌(120 株)、铜绿假单胞菌(112 株)、金黄色葡萄球菌(66 株)、阴沟肠杆菌(43 株)、大肠埃希菌(32 株)、表皮葡萄球菌(32 株)等。肠杆菌科细菌仅对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南和亚胺培南等敏感, 非发酵菌仅对头孢哌酮/舒巴坦敏感。金黄色葡萄球菌中, 耐甲氧西林株(MRSA)检出率为 69.70%。未检出耐万古霉素葡萄球菌和屎肠球菌。**结论** 该院神经外科病房病原菌检出以 G^- 杆菌为主, 主要病原菌对抗菌药物耐药严重。应动态监测神经外科病房病原菌的流行和耐药情况, 规范、合理使用抗菌药物, 预防和减少耐药菌株的产生。

[关键词] 医院感染; 神经外科; 病原菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2012)03-0217-04

神经外科病房主要收治脑出血性疾病、颅脑肿瘤、颅脑外伤等颅脑疾病患者。由于疾病本身以及手术的特殊性, 神经外科患者在住院期间更易发生感染, 且颅内感染患者感染病灶大多治疗困难, 感染早期较难获得细菌学证据。虽然目前国内关于耐药性分析的回顾性研究比较多, 但关于神经外科病房病原菌分布及其耐药性的报道很少, 且缺少全面系统的资料, 因此临床医生在经验选择抗菌药物方面有一定的困难。本研究小组对本院 2009 年 6 月—2011 年 6 月神经外科病房检出的 762 株病原菌资料进行了回顾性分析, 以探讨神经外科病房病原菌分布及其耐药性, 为临床合理使用抗菌药物、预防和控制感染提供依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株分离自 2009 年 6 月—2011

年 6 月本院神经外科病房送检的痰液、脑脊液、尿液、血液、穿刺液、支气管分泌物、创面分泌物、切口分泌物、脓液、咽拭子、导管、大便、组织块等标本。同一患者相同部位分离的同一病原菌取首次分离株。药物敏感试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213, 均购自卫生部临床检验中心。

1.2 试剂与仪器 血培养仪为美国 BD 公司的 BACTEC 9120 自动血培养仪及配套血培养瓶; 全自动微生物分析 VITEK-2 系统及配套用细菌鉴定和药敏卡(包括 GP、GN、AST-GP-61、AST-GP-62、AST-GN-09 和 YST 卡); 用于真菌鉴定的科马嘉显色培养基和真菌药敏试验的 ATB-FUNGUS3 药敏条均为法国生物梅里埃公司产品; 血琼脂、中国蓝琼脂、沙保弱琼脂和水解酪蛋白(Muller-Hinton, M-H)琼脂等培养基由本院细菌室配制。头孢哌酮/舒

[收稿日期] 2011-10-13

[基金项目] 湖南省科技厅科研基金资助(08FJ3175)

[作者简介] 谷秀梅(1986-), 女(汉族), 湖南省邵阳市人, 研究生, 主要从事临床微生物学研究。

[通讯作者] 刘文恩 E-mail: liuwenen@gmail.com

巴坦药敏纸片为 Oxoid 公司产品。

1.3 病原菌培养、鉴定及药敏试验 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)中常规方法进行病原菌的培养、鉴定及药敏试验。根据菌落形态、革兰染色、触酶和氧化酶等试验,采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 型全自动细菌分析仪进行细菌鉴定及药敏试验。革兰阴性(G^-)菌鉴定和药敏检测,采用 GN 鉴定卡和 AST-GN-09 药敏卡进行,对所有 G^- 杆菌加做头孢哌酮/舒巴坦药敏纸片。革兰阳性(G^+)菌,采用 GP 鉴定卡和 AST-GP-61 药敏卡检测;肺炎链球菌,采用 AST-GP-62 药敏卡检测。真菌,采用科马嘉显色培养基及 YST 卡进行鉴定,并用 ATBFUNGUS3 药敏条进行手工药敏试验。所有药敏结果均按美国临床实验室标准化研究所

(CLSI)2010 版标准进行判断,以敏感(S)、中介(I)和耐药(R)报告结果。

1.4 统计学处理 应用 WHONET5.5 和 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌标本来源 762 株常见病原菌主要分离自痰液和脑脊液标本,其次为尿液、穿刺液及血液标本。详见表 1。

2.2 病原菌种类分布 病原菌分布以 G^- 杆菌为主(67.06%),其次是 G^+ 球菌(27.82%)和真菌(4.33%)。见表 2。

表 1 762 株病原菌标本来源及构成比

标本	株数	构成比(%)	主要病原菌(株数)
痰液	479	62.86	鲍曼不动杆菌(108)、铜绿假单胞菌(100)、肺炎克雷伯菌(96)
脑脊液	164	21.52	表皮葡萄球菌(28)、屎肠球菌(14)、溶血葡萄球菌(14)
尿液	23	3.02	-
穿刺液	18	2.36	-
血液	17	2.23	-
其他	61	8.01	-
合计	762	100.00	

- :未列出

表 2 762 株病原菌分布及构成比

菌种	株数	构成比
G^- 杆菌($n=511$)		
鲍曼不动杆菌	131	17.19
肺炎克雷伯菌	120	15.75
铜绿假单胞菌	112	14.70
阴沟肠杆菌	43	5.64
大肠埃希菌	32	4.20
其他 G^- 杆菌	73	9.58
G^+ 球菌($n=212$)		
金黄色葡萄球菌	66	8.66
表皮葡萄球菌	32	4.20
溶血葡萄球菌	22	2.89
屎肠球菌	19	2.49
沃氏葡萄球菌	14	1.84
其他 G^+ 球菌	59	7.74
真菌($n=33$)		
白假丝酵母菌	12	1.57
光滑假丝酵母菌	8	1.05
热带假丝酵母菌	6	0.79
其他真菌	7	0.92
其他*($n=6$)	6	0.79
合计	762	100.00

2.3 病原菌的药敏试验结果

2.3.1 G^- 杆菌对抗菌药物的敏感性 见表 3。

2.3.2 G^+ 球菌对抗菌药物的敏感性 金黄色葡萄球菌中,耐甲氧西林株(MRSA)的检出率为 69.70%;凝固酶阴性葡萄球菌中,耐甲氧西林表皮葡萄球菌的检出率为 62.50%,耐甲氧西林溶血葡萄球菌的检出率为 59.09%。仅发现 1 株对万古霉素中介的屎肠球菌。详见表 4。

2.4 泛耐药菌株的检出率 泛耐药菌是指对第三、四代头孢菌素类及 β -内酰胺酶抑制剂复合剂、碳青霉烯类、氟喹诺酮类和氨基糖苷类 5 类抗菌药物全部耐药的菌株。鲍曼不动杆菌中,检出 12 株(9.16%)泛耐药株;铜绿假单胞菌中,检出 1 株(0.89%)泛耐药株。

*其他菌种包括人型支原体 1 株,解脲脲原体 1 株,星型诺卡菌 2 株,草分枝杆菌 2 株

表 3 主要 G⁻ 杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌 (n = 131)	肺炎克雷伯菌 (n = 120)	铜绿假单胞菌 (n = 112)	阴沟肠杆菌 (n = 43)	大肠埃希菌 (n = 32)
氨苄西林	99.24	90.00	84.82	86.05	93.75
美洛西林	71.76	65.00	68.75	58.14	87.50
氨曲南	84.73	48.33	35.71	67.44	59.38
头孢他啶	64.89	51.67	25.00	62.79	37.50
头孢哌酮	76.34	51.67	65.18	58.14	81.25
头孢曲松	77.86	66.67	47.32	60.47	65.63
头孢噻肟	67.94	81.67	46.43	72.09	71.88
头孢吡肟	33.59	44.17	16.96	55.81	50.00
美罗培南	23.66	8.33	36.61	6.98	3.13
亚胺培南	58.02	4.17	43.75	13.95	6.25
阿米卡星	44.27	25.00	69.64	37.21	18.75
庆大霉素	71.76	59.17	32.14	55.81	68.75
妥布霉素	64.89	46.67	42.86	46.51	21.88
环丙沙星	71.76	20.83	22.32	53.49	62.50
左氧氟沙星	22.90	29.17	33.93	27.91	59.38
头孢哌酮/舒巴坦	3.05	6.67	18.75	25.58	6.25
哌拉西林/他唑巴坦	67.94	13.33	25.00	32.56	12.50
氨苄西林/舒巴坦	41.98	47.50	62.50	72.09	59.38
复方磺胺甲噁唑	63.36	70.00	89.29	60.47	65.63

表 4 主要 G⁺ 球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n = 66)	表皮葡萄球菌(n = 32)	溶血葡萄球菌(n = 22)	屎肠球菌(n = 19)
青霉素	71.21	87.50	63.64	89.47
苯唑西林	69.70	62.50	59.09	57.89
头孢唑林	39.40	59.38	31.82	-
四环素	50.00	37.50	45.45	-
多西环素	75.76	87.50	-	21.05
红霉素	86.26	78.13	86.36	-
克林霉素	66.67	34.38	36.36	-
左氧氟沙星	71.21	18.75	27.27	36.84
庆大霉素	60.61	59.38	59.09	78.95
呋喃妥因	9.09	18.75	18.18	26.32
利福平	68.18	34.38	63.64	-
复方磺胺甲噁唑	36.36	59.38	54.55	-
氨苄西林/舒巴坦	74.24	84.38	86.36	-
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00

- : 未统计

3 讨论

本研究结果显示,我院神经外科病房流行菌株依然为 G⁻ 杆菌(67.06%),其次是 G⁺ 球菌和真菌。G⁻ 杆菌中,主要病原菌为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌。非发酵菌检出率超过肠杆菌科细菌,成为最重要的病原菌。G⁺ 球菌则以金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和屎肠球菌为主,与吴连根等^[1]的报道相似。

病原菌主要分离自痰和脑脊液标本,其中痰标本占 62.86%,最常见的病原菌为 G⁻ 杆菌;脑脊液标本中分离率最高的是凝固酶阴性葡萄球菌,可能

与该病房患者大多有严重影响机体免疫防御功能的基础疾病、接受免疫抑制剂和激素治疗、住院前应用抗菌药物以及颅脑侵入性操作等有关^[2],但也不排除污染的可能性。因此,临床在留取脑脊液标本时应特别注意无菌操作,及时送检。如怀疑脑膜炎奈瑟菌感染,应尽量床旁接种,保温送检。

本组药敏试验结果显示,非发酵菌对 β-内酰胺类、氟喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑、大多数 β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂等多药耐药,并出现泛耐药菌株,但对头孢哌酮/舒巴坦均保持了较好的体外抗菌活性。此外,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率较高,明显高于 2006 年刘文恩等^[3]、2010 年

邹明祥等^[4]统计的耐药情况,并高于国内其他相关报道^[5];铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率也高于肖永红等^[6]的报道,考虑可能与本院大量使用碳青霉烯类药物有关。目前非发酵菌对碳青霉烯类抗生素可能的耐药机制主要包括以下几方面:(1)产生碳青霉烯酶,如 OXA 酶^[7]、IMP 酶^[8]、VIM 酶^[9]等;(2)与青霉素结合蛋白(PBPS)的亲合力降低;(3)高产 AmpC 酶和/或 ESBLs 酶合并外膜蛋白表达下调或缺如^[10]; (4)细胞膜上的主动外排泵将透入菌膜的药物泵出体外。

近年来,多药耐药肠杆菌科细菌逐渐增多。与此同时,质粒介导的 ESBLs、AmpC 酶、KPC 酶、qnr 酶及 16S rRNA 甲基化酶检出率也逐年增加。本研究显示,肠杆菌科细菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及碳青霉烯类药物的敏感性较高,但对其他 β -内酰胺类、氟喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑等药物敏感性较低。

本组检出的金黄色葡萄球菌中,MRSA 的检出率为 69.70%;凝固酶阴性葡萄球菌中,耐甲氧西林表皮葡萄球菌的检出率为 62.50%,耐甲氧西林溶血葡萄球菌的检出率为 59.09%,与 2009 年 CHINET 葡萄球菌属细菌耐药性监测结果^[11]相似。本研究未发现耐万古霉素和利奈唑胺的葡萄球菌属和肠球菌属细菌,仅发现 1 株对万古霉素中介的屎肠球菌,因此仍可选用万古霉素或利奈唑胺作为治疗葡萄球菌属和肠球菌属细菌感染的首选药物之一。

研究显示,本院神经外科病房检出的病原菌以 G⁻杆菌为主,主要分布于呼吸系统和中枢神经系统感染标本,耐药形势严峻,且存在多药耐药现象。临床医生应在经验性抗感染治疗的同时进行病原学检查,并及时进行流行病学监测,根据药敏试验结果适当调整抗菌药物。

[参 考 文 献]

- [1] 吴连根,张金秀,余成. 重型颅脑损伤患者呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(19):3056-3058.
- [2] 马卫星,王杰赞. 重型颅脑损伤患者继发医院感染的防治现状[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2010,(3):196-200.
- [3] 刘文恩,易春梅,邹明祥. 2006 年湘雅医院鲍曼不动杆菌临床感染分布和耐药性分析[J]. 实用预防医学,2007,14(6):1718-1719.
- [4] 邹明祥,梁伟,武文君. 长沙地区鲍曼不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(7):826-828.
- [5] 诸林俏,黄晨. 鲍氏不动杆菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(9):1900-1902.
- [6] Xiao Y H, Giske C G, Wei Z Q, et al. Epidemiology and characteristics of antimicrobial resistance in China[J]. Drug Resist Updat,2011,14(4-5):236-250.
- [7] D'Arezzo S, Principe L, Capone A, et al. Changing carbapenemase gene pattern in an epidemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* lineage causing multiple outbreaks in central Italy[J]. J Antimicrob Chemother,2011,66(1):54-61.
- [8] Borgianni L, Prandi S, Salden L, et al. Genetic context and biochemical characterization of the IMP-18 metallo-beta-lactamase identified in a *Pseudomonas aeruginosa* isolate from the United States[J]. Antimicrob Agents Chemother,2011,55(1):140-145.
- [9] Khosravi Y, Tee T S, Vadivelu J. Metallo-beta-lactamase-producing imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates in a university teaching hospital in Malaysia: detection of IMP-7 and first identification of IMP-4, VIM-2, and VIM-11[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2010,67(3):294-296.
- [10] Tomas M, Doumith M, Warner M, et al. Efflux pumps, OprD porin, AmpC beta-lactamase, and multi-resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(5): 2219-2224.
- [11] 朱德妹,胡付品,汪复,等. 2009 年中国 CHINET 葡萄球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):414-420.

(上接第 222 页)

- [2] Siripongpreeda N, Hattasingh W, Amornvipas P, et al. Frequency and clinical course of invasive pneumococcal disease caused by penicillin-resistant and penicillin-sensitive *Streptococcus pneumoniae* in Thai children[J]. J Med Assoc Thai, 2010,93(5): S1-5.

- [3] Hjuler T, Wohlfahrt J, Simonsen J, et al. Perinatal and crowding-related risk factors for invasive pneumococcal disease in infants and young children: A population-based case-control study[J]. Clin Infect Dis,2007, 44(8): 1051-1056.