

我院腹腔感染需氧及兼性厌氧病原菌及药物敏感性分析

刘敏, 雷红, 孙敏霞, 董跃明, 高慧, 董梅

解放军第309医院 检验科, 北京 100091

摘要: **目的** 研究我院2011年1月-2012年5月腹腔感染患者需氧及兼性厌氧病原菌分布及其体外抗菌药物敏感性。**方法** 采用VITEK COMPACT全自动微生物鉴定及药敏分析仪进行菌种鉴定, 药物敏感性检测采用微量稀释法, 采用WHONET5.5进行结果分析。**结果** 共分离病原菌111株, 其中革兰阴性杆菌78株(70.3%), 革兰阳性菌33株(29.7%)。分离率名列前7位的分别是大肠埃希氏菌、鲍曼不动杆菌复合群、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌和金黄色葡萄球菌。对肠杆菌科菌敏感性>90%的抗菌药物有亚胺培南(100%), 厄他培南(100%), 阿米卡星(97.7%), 哌拉西林/他唑巴坦(90.7%), 头孢替坦(90.7%); 鲍曼不动杆菌耐药率高, 多重耐药株和泛耐药株的比例分别高达90%和60%; 铜绿假单胞菌中多重耐药株检出率为14.3%; 万古霉素、利奈唑胺和替加环素对所有屎肠球菌和粪肠球菌均敏感(敏感菌均为100%); 屎肠球菌整体较粪肠球菌耐药率高; 未发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌。**结论** 我院腹腔感染的病原菌以革兰阴性菌特别是肠杆菌科菌为主, 鲍曼不动杆菌是重要的院内腹腔感染菌且耐药率高, 屎肠球菌是最常见腹腔感染革兰阳性致病菌。细菌耐药形势严峻, 应采取积极有效的措施控制耐药菌的增多与传播。

关键词: 腹腔感染; 抗菌药物敏感性; 肠杆菌科

中图分类号: R 446.5 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2013)02-0114-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2013.02.006

网络出版时间: 2012-08-30 11:10

网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20120830.1110.001.html

Distribution of aerobic and facultative anaerobe pathogens in patients with intra-abdominal infections in our hospital and their drug susceptibility analysis

LIU Min, LEI Hong, SUN Min-xia, DONG Yue-ming, GAO Hui, DONG Mei

Clinical Laboratory, Chinese PLA 309 Hospital, Beijing 100091, China

Corresponding author: DONG Mei. Email: dongmei0659@sina.com

Abstract: Objective To investigate the distribution of aerobic and facultative anaerobe pathogens in patients with intra-abdominal infections in our hospital from January 2011 to May 2012 and their in vitro drug susceptibility. **Methods** Bacteria were identified using the VITEK COMPACT system. Their drug susceptibility was detected with microdilution method and analyzed with the WHONET5.5 software. **Results** Of the 111 isolated pathogens, 70.3%(78/111) were Gram-negative and 29.7%(33/111) were Gram-positive. The top 7 pathogens were *Escherichia coli* (21.6%), *Acinetobacter baumannii* 18.0%), *Enterococcus faecium* (16.2%), *Klebsiella pneumoniae* (6.3%), *Pseudomonas aeruginosa*(6.3%), *Enterococcus faecalis* (6.3%), and *Staphylococcus aureus*(4.5%). The susceptibility of Enterobacteriaceae to imipenem, ertapenem, amikacin, piperacillin-tazobactam and cefotetan 100%, 100%, 97.7%, 90.7% and 90.7%, respectively. The drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* was the highest. The proportion of multidrug resistant (MDR) strains and extensive drug resistant (XDR) strains of *Acinetobacter baumannii* was 90% and 60%, respectively. The multidrug resistant rate of *Pseudomonas aeruginosa* was 14.3%. All *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* were susceptible to vancomycin, linezolid and tigecycline. The drug resistant rate of *Enterococcus faecium* is higher than that of *Enterococcus faecalis*. No vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* were found. **Conclusion** Intra-abdominal infection pathogens in our hospital are Gram-negative bacilli especially Enterobacteriaceae. *Acinetobacter baumannii* are the important hospital acquired pathogen with a high drug resistance rate. *Enterococcus faecium* are the most common Gram-positive pathogen of intra-abdominal infections. The drug resistance of bacteria is still severe, more effective measures should be taken to control the prevalence of drug resistant strains.

Key words: intra-abdominal infections; antibiotics; enterobacteriaceae

腹腔感染是临床上较为常见的疾病, 如阑尾炎穿孔、胆管炎、感染性胆囊炎、肝脓肿、腹腔内脓肿、腹膜炎、基本外科术后感染等。引流是

腹腔感染治疗的重要控制措施^[1], 而及时、正确的抗菌药物治疗对疾病预后也有着重要的意义^[2]。医院护理相关腹腔感染的病原菌多为耐药菌, 病原菌分布除与解剖生理特点有关外, 与医院内感染流行密切相关^[3]。本研究以我院近期腹腔感染患者需氧及兼性厌氧病原菌分布及其对抗菌药物敏感性为研究对象, 以期对本院临床腹腔感染抗感染治疗提供数据支持。

收稿日期: 2012-07-30

修回日期: 2012-08-31

作者简介: 刘敏, 女, 博士, 主管技师。研究方向: 临床微生物学。

Email: liuminsk@126.com

通信作者: 董梅, 女, 硕士, 主任医师, 主任。Email: dongmei06

59@sina.com

材料和方法

1 菌株来源 收集 2011 年 1 月 -2012 年 5 月解放军第 309 医院住院患者腹腔感染标本分离的需氧及兼性厌氧病原菌。所有病原菌已确诊为腹腔感染, 同一患者剔除重复分离菌株。

2 菌株鉴定及抗菌药物敏感性测定 采用 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物鉴定及药物分析系统进行菌种鉴定及抗菌药物 MIC 测定。不同菌种采用不同抗生素组合, 所检测抗生素涵盖美国临床及实验室标准化学会 (clinical and laboratory standards institute, CLSI) 的抗菌药物敏感性试验执行标准第 2009 版推荐的 A 组、B 组、U 组和部分 O 组药物, 药敏检测方法为微量稀释法, 特殊耐药表型采用 KB 法确认。药物敏感性判断参照 CLSI 第 2009 版抗菌药物敏感性试验执行标准。超广谱 β -内酰胺酶 (extended spectrum beta-lactamase, ESBLs) 确认参照 CLSI2009 双纸片扩散法进行, 头孢他啶 / 克拉维酸或头孢噻肟 / 克拉维酸的抑菌环较相应单药抑菌环 ≥ 5 mm 即为产 ESBLs 菌株。

3 标准菌株 大肠埃希氏菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 金黄色葡萄球菌 ATCC29213, 肺炎链球菌 ATCC49619, 阴沟肠杆菌 ATCC700323。

4 统计学分析 采用软件 WHONET5.5 进行数据分析, 得出菌株来源、菌种分布及药物敏感率和耐药率。

结果

1 菌株来源 共分离需氧及兼性厌氧病原菌 111 株, 包括穿刺或引流的胆汁标本 50 株 (45.0%), 腹腔 (包括累及腹膜) 穿刺或引流的腹水标本 61 株 (55.0%)。分离标本的科室以肝胆外科和普外科为首, 共分离病原菌 48 株 (43.2%); ICU 次之, 分离病原菌 44 株 (39.6%); 其余 19 株 (17.1%) 分离自结核病研究所 7 株 (6.3%)、消化科 5 株 (4.5%)、肿瘤科 3 株 (2.7%) 等。

2 菌种分布 111 株需氧及兼性厌氧病原菌中, 革兰阴性杆菌 78 株 (70.3%), 革兰阳性菌 33 株 (29.7%)。革兰阴性菌包括 45 株肠杆菌科菌 (57.7%) 和 33 株非发酵菌 (42.3%)。阳性菌包括 28 株肠球菌 (84.8%) 和 5 株金黄色葡萄球菌 (15.2%)。在所有病原菌中分离率名列前 7 位的分别是大肠埃希氏菌、鲍曼不动杆菌复合群、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、粪肠球菌和金黄色葡萄球菌。未分离出凝固酶阴性葡萄球菌。具体病原菌分布见表 1。

表 1 腹腔感染需氧及兼性厌氧病原菌种分布

Tab. 1 Distribution of aerobic and facultative anaerobe pathogens in patients with intra-abdominal infections

Pathogens	Case(n)	Ratio(%)	Rank
Gram-negative bacteria	78	70.3	
Enterobacteriaceae	45	40.5	
E.coli	24	21.6	1
K.pneumoniae	7	6.3	4
M.morganii	4	3.6	8
K.oxytoca	2	1.8	9
E.cloacae	2	1.8	9
P.mirabilis	2	1.8	9
C.freundii	2	1.8	9
E.aerogenes	1	0.9	16
C.koseri	1	0.9	16
Non-fermentative bacterial	33	29.7	
A.baumannii	20	18.0	2
P.aeruginosa	7	6.3	4
A.lwoffii	2	1.8	9
A.xylooxidans	2	1.8	9
P.putida	1	0.9	16
S.maltophilia	1	0.9	16
Gram-positive bacteria	33	29.7	
Ec.faecium	18	16.2	3
Ec.faecalis	7	6.3	4
S.aureus	5	4.5	7
Ec.gallinarum	2	1.8	9
Ec.durans	1	0.9	16

3 肠杆菌科对抗菌药物的敏感性 对肠杆菌科菌敏感性 > 90% 的抗菌药物有亚胺培南、厄他培南、哌拉西林 / 他唑巴坦、头孢替坦, 阿米卡星, 所有肠杆菌科菌均对头孢唑林耐药。45 株肠杆菌科菌中大肠埃希菌分离率最高 (也是所有病原菌中分离率最高的), 为 53.3%, 其次为肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBL 菌株分离率分别为 58.3% 和 57.1%。1 株大肠埃希菌不确定是否产 ESBL, 其对头孢噻肟和头孢他啶均耐药, 但加克拉维酸后的抑菌圈直径增加 < 5 mm, 需在后续研究中证实。对于产 ESBL 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌仅对亚胺培南、厄他培南、头孢替坦和阿米卡星敏感性大于 90%, 对哌拉西林 / 他唑巴坦大肠埃希菌较肺炎克雷伯菌敏感性更高。对于不产 ESBL 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 除对前述 5 中抗菌药物全部敏感外, 对氨基糖苷类、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟的敏感性均为 100%。大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物的敏感性低于肺炎克雷伯菌, 对复方新诺明和氨基糖苷类抗菌药物的敏感性高于肺炎克雷伯菌。见表 2。

4 非发酵菌对抗菌药物的敏感性 鲍曼不动杆菌复合群居非发酵菌分离率之首, 且 90% 为多重耐药株 (multidrug resistance, MDR), 60% 为泛耐药株

表 2 肠杆菌科菌对抗菌药物的敏感性

Tab. 2 Susceptibility rate and resistance rate of Enterobacteriaceae bacteria to antimicrobial agents(%)

Antibiotics	E.coli ESBL-		E.coli ESBL+		K.pneumoniae ESBL+		K.pneumoniae ESBL-		Other Enterobacteriaceae	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
AMP	44.4	44.4	400	0	400	0	400	0	400	0
SAM	22.2	66.7	78.6	0	100	0	0	66.7	50	12.5
ATM	0	100	85.7	14.3	75	25	0	100	14.3	85.7
TZP	0	100	0	92.9	25	75	0	100	7.1	85.7
FEP	0	100	42.9	57.1	75	25	0	100	7.1	92.9
CRO	0	100	100	0	100	0	0	100	42.9	57.1
CAZ	0	100	85.7	14.3	50	50	0	100	28.6	71.4
CTT	0	100	0	100	0	100	0	100	21.4	71.4
CZO	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
ETP	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0
IPM	0	100	0	100	0	100	0	100	100	0
CIP	55.6	44.4	92.9	7.1	25	75	33.3	66.7	28.6	64.3
LVX	55.6	44.4	92.9	7.1	25	75	33.3	66.7	7.1	85.7
GEN	44.4	55.6	78.6	21.4	75	25	0	100	21.4	57.1
SXT	55.6	44.4	71.4	28.6	75	25	33.3	66.7	42.9	57.1
TOB	0	55.6	57.1	14.3	0	25	0	100	0	78.6
AMK	0	100	7.1	92.9	0	100	0	100	0	100

(extensive drug resistance, XDR), 因未进行对多粘菌素敏感性的检测, 尚不明确泛耐药株中是否存在全耐药株 (pandrug resistance, PDR); 对头孢哌酮/舒巴坦敏感率为 40.8%(表 3)。铜绿假单胞菌体外药物敏感性检测结果显示对阿米卡星敏感率最高, 妥布霉素次之, 其次为美罗培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星和左氧氟沙星。对头孢他啶和头孢吡肟的敏感率 > 50%。1 株铜绿假单胞菌 (14.3%) 为多重耐药 (MDR)。见表 3。

5 肠球菌对抗菌药物的敏感性 肠球菌中屎肠球菌占 64.3%, 粪肠球菌占 25%。万古霉素、利奈唑胺和替加环素对所有屎肠球菌和粪肠球菌均敏感。屎肠球菌对青霉素 G 和氨苄西林耐药率达 88.9%, 而粪肠球菌对两种药物均敏感, 屎肠球菌整体较粪肠球菌耐药率高 (表 4)。未发现 VRE 等多重耐药菌, 对高浓度庆大霉素敏感肠球菌占 38.9%, 对高浓度链霉素敏感肠球菌占 55.6%。

6 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性 由于金黄色葡萄球菌的数量较少, 使得 MRSA 的检出率及药物敏感性无法精确分析。5 株金黄色葡萄球菌中, 3 株为耐甲氧西林株 (methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA), 2 株为甲氧西林敏感株 (methicillin-susceptible staphylococcus aureus, MSSA)。MRSA 仅对复方新诺明、奎奴普丁/达福丁、利奈唑胺、万古霉素和替加环素敏感; MSSA 对苯唑西林、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、奎奴普丁/达福普丁、利奈唑胺、万古霉素和替加环素均敏感, 对青霉素 G 耐药。未发现耐万古霉素金黄色葡萄球菌。

表 3 非发酵菌对抗菌药物的敏感性

Tab. 3 Susceptibility rate and resistance rate of non-fermentative bacteria to antimicrobial agents(%)

Antibiotics	A.baumannii		P.aeruginosa	
	R	S	R	S
AMK	-	-	0	100
AMP	100	0	100	0
SAM	90	10	-	-
ATM	100	0	-	-
SXT	75	25	100	0
CIP	95	5	28.6	71.4
MEM	-	-	28.6	71.4
PIP	90	0	42.9	57.1
TZP	85	5	28.6	71.4
FEP	90	5	28.6	57.1
CXM	100	0	100	0
CXA	100	0	100	0
CRO	100	0	100	0
CAZ	95	0	28.6	57.1
CTT	100	0	100	0
CZO	100	0	100	0
TOB	65	35	14.3	85.7
IPM	85	15	14.3	71.4
LVX	70	10	28.6	71.4
GEN	80	10	14.3	57.1

"-": The susceptibility of bacterial to antimicrobial agents was not tested

表 4 肠球菌对抗菌药物的敏感性

Tab. 4 Susceptibility rate and resistance rate of Enterococcus to antimicrobial agents(%)

Antibiotics	E.faecium		E.faecalis	
	R	S	R	S
AMP	88.9	11.1	0	100
ERY	94.4	0	42.9	28.6
CIP	83.3	11.1	28.6	57.1
QDA	0	100	42.9	28.6
LNZ	0	100	0	100
PEN	88.9	11.1	0	100
TCY	44.4	55.6	57.1	42.9
TGC	0	100	0	100
VAN	0	100	0	100
LVX	83.3	11.1	28.6	71.4

讨论

本研究对我院住院患者腹腔感染需氧及兼性厌氧病原菌及抗菌药物敏感性进行了分析。与文献报道^[4-8]相比较,我院分离率居前七位的病原菌中,鲍曼不动杆菌复合群的分离率较高,这与我院鲍曼不动杆菌整体分离率较高密切相关。

从腹腔感染的科室分布来看主要集中于肝胆外科、普外科和ICU,外科主要与解剖生理和基础疾病相关。而结合ICU患者腹腔感染的病原菌分布特点显示鲍曼不动杆菌中有70%来源于ICU,鲍曼不动杆菌作为环境中生存能力极强的条件致病菌,易侵犯ICU患者免疫低下人群,故ICU患者鲍曼不动杆菌腹腔感染主要与院内感染相关。且鲍曼不动杆菌的耐药率也较高,多重耐药株和泛耐药株的比例分别高达90%和60%,对头孢哌酮/舒巴坦敏感率(40.8%)介于文献报道敏感率之间^[6-8]。临床可供选择的敏感率较高的药物十分有限,为临床治疗提出了严峻考验。

铜绿假单胞菌菌株数较少,结果可能存在偏差,从有限数据来看,对阿米卡星和妥布霉素的敏感率较高,碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦和氟喹诺酮类的敏感率>70%,头孢他啶和头孢吡肟在约60%的患者中仍是可应用的药物。多重耐药株的检出给临床治疗提出了挑战。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中的主要耐药机制是产生ESBLs,仅有少部分菌可产生AmpC酶^[9]。本研究中大肠埃希菌ESBL阳性率高于Mohnarin的监测结果^[8],低于SMART的监测结果^[6]。无论是否产ESBLs,本研究中未发现产碳青霉烯酶肠杆菌科菌,且对头孢替坦、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦均表现出较好的体外抗菌活性。对于产ESBLs菌株,头孢他啶的敏感性比头孢曲松的敏感性高,这是否因CTX-M型基因型所引起将在后续

研究中展开^[10]。

本研究中尿肠球菌和金黄色葡萄球菌的分布与Mohnarin和SMART的监测结果有差异^[6,8],对万古霉素、利奈唑胺和替加环素均敏感。尿肠球菌耐药率比粪肠球菌高。肠球菌对高水平庆大霉素的敏感性较低,使得联合氨基糖苷类治疗肠球菌感染的有效性降低。

综上所述,本研究显示我院腹腔感染需氧及兼性厌氧病原菌分布具有自己的流行病学特点,对常用抗菌药物的耐药性比较严重,酶抑制剂类、碳青霉烯类和糖肽类抗菌药物是经验性抗感染治疗的有效药物。

参考文献

- 1 栾宁. 自制双套管治疗严重腹腔感染92例分析[J]. 军医进修学院学报, 2009, 30(5): 700.
- 2 Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-abdominal infections [J]. Surg Clin North Am, 2009, 89(2): 421-437.
- 3 Marshall JC. Intra-abdominal infections [J]. Microbes Infect, 2004, 6(11): 1015-1025.
- 4 谢红梅, 胡必杰, 周春妹, 等. 2006-2009年腹腔感染革兰阴性杆菌对抗菌药物的体外敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2610-2613.
- 5 王凤霞, 胡志东. 2010年临床腹腔感染患者病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中国全科医学, 2011, 14(16): 1864-1866.
- 6 Yang Q, Wang H, Chen M, et al. Surveillance of antimicrobial susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in China: the 2002-2009 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) [J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 36(6): 507-512.
- 7 田文广, 黄文祥, 贾蓓, 等. 腹腔感染革兰阴性细菌耐药性临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(21): 2235-2239.
- 8 胡巧娟, 胡志东, 李金, 等. Mohnarin 2008年度报告: 腹腔感染病原菌分布及耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(8): 620-624, 632.
- 9 Pai H, Kang CI, Byeon JH, et al. Epidemiology and clinical features of bloodstream infections caused by AmpC-type-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(10): 3720-3728.
- 10 Wang H, Kelkar S, Wu W, et al. Clinical isolates of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases: prevalence of CTX-M-3 at a hospital in China [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(2): 790-793.

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅