

网络出版时间: 2018-3-16 9:33 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180315.1708.027.html>

腹腔感染患者病原菌分布及耐药性和药敏分析

潘剑飞, 张泓, 戴成才

摘要 目的 明确腹腔感染患者病原菌分布及药敏试验结果, 为临床合理选择抗感染方案提供理论依据。方法 回顾性分析腹腔感染住院患者腹腔穿刺液或引流液的病原菌培养和药敏试验结果。结果 3 509例腹腔感染标本培养阳性405例。病原菌共计436株, 其中革兰阴性菌268株(61.47%), 革兰阳性菌151株(34.63%), 真菌17株(3.90%)。居前5位的是大肠埃希菌(22.25%)、鲍曼不动杆菌(10.09%)、肺炎克雷伯菌(9.86%)、屎肠球菌(7.80%)、金黄色葡萄球菌(4.13%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶率分别为58.76%和16.28%。鲍曼不动杆菌中多重耐药菌占79.55%。屎肠球菌中检出万古霉素耐药株(8.82%); 耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)在金葡萄菌中检出率为72.22%, 耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)在凝固酶阴性的葡萄球菌中检出率为51.92%。结论 腹腔感染病原菌以大肠埃希菌为主, 其次分别为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌; MRSA和MRCNS检出率较高; 腹腔感染病原菌整体耐药形势严峻。

关键词 腹腔感染; 病原菌分布; 耐药性; 药敏

中图分类号 R 446.5; R 372

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)03-0453-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.03.027

腹腔感染是指病原菌侵入腹腔而引起的感染性疾病, 其严重程度往往取决于炎症的扩散程度^[1], 有研究^[2]指出腹腔感染死亡率为10.50%, 对于老年及危重病例甚至超过50.00%^[3]。腹腔感染涉及范围广, 病原菌分布及其耐药性和药敏研究相对较少, 该文旨在回顾性分析腹腔感染病原菌的分布以及耐药性和药敏结果, 以期为指导临床选择抗感染方案提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料

收集安徽医科大学第一附属医院

2017-11-17接收

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(编号: 卫办医政函[2012]649号)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院急诊医学科, 合肥 230022

作者简介: 潘剑飞, 男, 硕士研究生;

张泓, 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zhanghong20070703@163.com

2013年1月~2016年12月腹腔感染患者送检的腹腔穿刺液或引流液送检病原菌培养及药敏试验结果, 回顾性分析其病原菌分布及耐药性和药敏性。腹腔感染诊断标准^[4]: 发热(高热或低热), 腹痛腹胀或伴有腹水; 腹部触痛伴或不伴反跳痛; 腹水或其他腹腔标本微生物学培养检查为阳性。

1.2 菌株培养和鉴定及药敏试验 在无菌操作下将标本接种至血琼脂培养基和麦康凯琼脂培养基, 培养出菌落者进行菌种鉴定和药敏试验。细菌的鉴定及药敏试验使用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏仪和美国西门子公司 Microscan Walkaway 96 Plus 全自动细菌鉴定及药敏仪, 结果的判读依据美国临床和实验室标准协会 2013 年的标准^[5]。真菌的鉴定和药敏试验使用法国生物梅里埃公司的 ATB-Fungus 真菌鉴定及药敏试验条。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、鲍曼不动杆菌 ATCC19606、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC19212、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和白假丝酵母菌 ATCC90028。采用微量肉汤稀释法进行超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)的检测, 同样依据 2013 年美国临床和实验室标准协会的标准^[5]判读。

1.3 统计学处理 对收集到的所有病原菌及株数纳入 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 定量变量菌株数以具体数值表示, 不同病原菌的构成及抗菌药物针对不同病原菌敏感、耐药或中介数以构成比或率表示。

2 结果

2.1 病原菌分布 4年间共送检腹腔穿刺及引流液标本3 509次, 其中405次培养出阳性结果, 阳性率为11.54%。病原菌共计436株, 其中革兰阴性菌268株(61.47%), 革兰阳性菌151株(34.63%), 真菌17株(3.90%)。具体病原菌分布及构成见表1。

2.2 药敏试验结果

2.2.1 革兰阴性菌对抗菌药物的敏感率与耐药率

表 1 436 株病原菌分布及构成

病原菌	菌株数	构成比(%)
革兰阴性菌	268	61.47
大肠埃希菌	97	22.25
鲍曼不动杆菌	44	10.09
肺炎克雷伯菌	43	9.86
产气肠杆菌	15	3.44
阴沟肠杆菌	13	2.98
铜绿假单胞菌	11	2.52
产酸克雷伯菌	10	2.29
其他革兰阴性菌	35	8.03
革兰阳性菌	151	34.63
屎肠球菌	34	7.80
金黄色葡萄球菌	18	4.13
草绿色溶血链球菌	18	4.13
粪肠球菌	17	3.90
表皮葡萄球菌	17	3.90
溶血葡萄球菌	15	3.44
头部葡萄球菌	6	1.38
其他革兰阳性球菌	26	5.96
真菌	17	3.90
白假丝酵母	8	1.83
克柔氏假丝酵母	4	0.92
光滑假丝酵母	3	0.69
葡萄牙假丝酵母	2	0.46
合计	436	100.00

2.2.1.1 肠杆菌科细菌 检出大肠埃希菌 97 株,肺炎克雷伯菌 43 株,两者产 ESBLs 率分别为 58.76% 和 16.28%。大肠埃希菌对碳青霉烯类、替加环素、阿米卡星的敏感率均 > 90.00%;肺炎克雷伯菌对替加环素的敏感率为 91.67%,对碳青霉烯

类抗生素的敏感率为 80.00% 左右;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素类抗菌药的耐药率高,联合酶抑制剂则敏感性增加。具体见表 2。

2.2.1.2 非发酵革兰阴性杆菌 检出鲍曼不动杆菌 44 株,多重耐药株占 79.55%;铜绿假单胞菌 11 株。鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率为 95.45%,对替加环素、阿米卡星的敏感率为 50.00% 左右;铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的敏感率较鲍曼不动杆菌要高,具体见表 3。

2.2.2 革兰阳性球菌对抗菌药物的敏感率及耐药率

2.2.2.1 肠球菌属 共分离出肠球菌属细菌 55 株,以屎肠球菌和粪肠球菌为主,屎肠球菌整体耐药率高于粪肠球菌,屎肠球菌中发现对万古霉素耐药株。具体见 4。

2.2.2.2 葡萄球菌属 金黄色葡萄球菌共检出 18 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 占 72.22%;凝固酶阴性的葡萄球菌共 52 株,其中耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌占 51.92%。MRSA 和耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌对抗菌药物的整体耐药率高于甲氧西林敏感的葡萄球菌属。葡萄球菌属细菌对青霉素类及三代头孢菌素类抗菌药耐药率高(> 70.00%),对利奈唑胺及万古霉素的敏感率高(> 90.00%),具体见表 5。

表 2 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> = 97)				肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 43)			
	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)
哌拉西林/他唑巴坦	97	93.81	3.09	3.09	43	79.07	20.93	0.00
头孢曲松	97	32.99	64.95	2.06	43	60.47	39.53	0.00
头孢他啶	97	53.61	36.08	10.31	43	65.12	32.56	2.33
头孢噻肟	97	37.11	61.86	1.03	43	60.47	39.53	0.00
头孢吡肟	97	49.48	40.21	10.31	43	67.44	27.91	4.65
头孢哌酮/舒巴坦	49	77.55	6.12	16.33	36	83.33	11.11	5.56
厄他培南	97	98.97	1.03	0.00	42	80.95	16.67	2.38
亚胺培南	97	97.94	2.06	0.00	43	79.07	18.60	2.33
妥布霉素	97	55.67	15.46	28.87	43	72.09	23.26	4.65
庆大霉素	97	56.70	41.24	2.06	43	69.77	27.91	2.33
阿米卡星	97	96.91	3.09	0.00	43	83.72	16.28	0.00
左氧氟沙星	97	44.33	54.64	1.03	43	65.12	32.56	2.33
环丙沙星	97	41.24	58.76	0.00	43	62.79	34.88	2.33
复方新诺明	97	42.27	57.73	0.00	43	74.42	25.58	0.00
米诺环素	51	80.39	5.88	13.73	36	77.78	19.44	2.78
替加环素	50	100.00	0.00	0.00	36	91.67	5.56	2.78

表3 非发酵菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> = 44)				铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 11)			
	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)
哌拉西林/他唑巴坦	44	4.55	93.18	2.27	11	54.55	18.18	27.27
头孢他啶	44	13.64	86.36	0.00	11	54.55	36.36	9.09
头孢吡肟	44	9.09	88.64	2.27	11	72.73	9.09	18.18
头孢哌酮/舒巴坦	32	21.88	59.38	18.75	5	60.00	20.00	20.00
亚胺培南	44	4.55	95.45	0.00	11	63.64	27.27	9.09
妥布霉素	44	25.00	72.73	2.27	11	90.91	9.09	0.00
庆大霉素	44	13.64	81.82	4.55	11	81.82	9.09	9.09
阿米卡星	26	50.00	38.46	11.54	8	87.50	0.00	12.50
左氧氟沙星	44	13.64	59.09	27.27	11	63.64	18.18	18.18
环丙沙星	44	9.09	88.64	2.27	11	81.82	18.18	0.00
米诺环素	30	40.00	33.33	26.67	—	—	—	—
替加环素	31	54.84	35.48	9.68	—	—	—	—

注：“—”因天然耐药未统计

表4 肠球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

抗菌药物	屎肠球菌(<i>n</i> = 34)				粪肠球菌(<i>n</i> = 17)			
	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)
氨苄西林	34	8.82	91.18	0.00	16	100.00	0.00	0.00
青霉素	34	5.88	94.12	0.00	17	100.00	0.00	0.00
阿莫西林/棒酸	32	15.63	84.38	0.00	16	93.75	6.25	0.00
左氧氟沙星	34	5.88	91.18	2.94	17	88.24	11.76	0.00
环丙沙星	34	5.88	94.12	0.00	17	64.71	17.65	17.65
莫西沙星	34	5.88	88.24	5.88	16	87.50	12.50	0.00
利福平	32	18.75	68.75	12.50	16	56.25	31.25	12.50
红霉素	34	2.94	82.35	14.71	17	35.29	11.76	52.94
达托霉素	32	68.75	31.25	0.00	15	86.67	13.33	0.00
万古霉素	34	91.18	8.82	0.00	17	100.00	0.00	0.00
利奈唑胺	34	94.12	0.00	5.88	17	100.00	0.00	0.00
四环素	34	52.94	47.06	0.00	17	52.94	47.06	0.00

表5 葡萄球菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> = 18)				凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> = 52)			
	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)	株数	敏感率(%)	耐药率(%)	中介率(%)
氨苄西林	16	12.50	87.50	0.00	50	26.00	74.00	0.00
苯唑西林	17	23.53	76.47	0.00	52	28.85	71.15	0.00
青霉素	18	11.11	88.89	0.00	50	10.00	90.00	0.00
阿莫西林/棒酸	16	25.00	75.00	0.00	48	29.17	70.83	0.00
头孢曲松	16	25.00	75.00	0.00	47	27.66	70.21	2.13
左氧氟沙星	14	50.00	50.00	0.00	52	48.08	32.69	19.23
环丙沙星	18	55.56	44.44	0.00	52	46.15	51.92	1.92
莫西沙星	18	61.11	38.89	0.00	51	78.43	5.88	15.69
利福平	18	66.67	33.33	0.00	52	90.38	9.62	0.00
庆大霉素	18	50.00	50.00	0.00	52	53.85	40.38	5.77
红霉素	18	22.22	66.67	11.11	52	23.08	65.38	11.54
克林霉素	18	27.78	72.22	0.00	52	48.08	48.08	3.85
万古霉素	18	94.44	5.56	0.00	52	100.00	0.00	0.00
复方新诺明	18	94.44	5.56	0.00	52	65.38	34.62	0.00
利奈唑胺	18	100.00	0.00	0.00	52	100.00	0.00	0.00
四环素	18	38.89	61.11	0.00	52	71.15	26.92	1.92

3 讨论

本院整体腹腔感染病原菌培养阳性率为 11.54%, 留取标本之前已使用抗菌药物或标本未及时送检, 这可能是阳性率不高的原因, 病原菌的分布在不同国家和地区并不相同^[6-7], 且各地区医师对抗感染方案的初始选择不同, 病原菌谱不断被诱导改变, 使各地之间的差异加大, 本院前 5 位的病原菌是大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是最主要的肠杆菌科细菌, 三代头孢菌素类对于肠杆菌科细菌而言耐药率高, 初始治疗失败可能性很大; 碳青霉烯类、阿米卡星、替加环素、 β -内酰胺类联合酶抑制剂则表现出较高的敏感性; 临床上可选用 β -内酰胺类联合酶抑制剂作为肠杆菌感染的常用药, 碳青霉烯类及替加环素的治疗效果则最好。肠杆菌科细菌对喹诺酮类抗菌药物耐药率超过 30.00%, 所以单独选用此类抗感染并不合理, 但可作为联合用药的选择。产 ESBLs 是肠杆菌科细菌最主要的耐药机制, β -内酰胺类抗生素耐药的肠杆菌科细菌往往同时携带多种类型的 β -内酰胺酶基因^[8], 抗生素的不合理使用促使基因表达导致产 ESBLs 菌株产生。本研究显示产 ESBLs 在大肠埃希菌中占 58.76%, 肺炎克雷伯菌中占 16.28%。许毛宇等^[9]研究发现在肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 的检出率达 43.50%, 与本研究出入较大, 可能与地区间的差异有关。

非发酵菌中的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是腹腔感染常见的革兰阴性菌。Lob et al^[10]研究发现不同地区鲍曼不动杆菌多重耐药率不同, 在欧洲和中东甚至超过 93.00%, 本院鲍曼不动杆菌中多重耐药菌达 79.55%, 仅对替加环素表现出一定的敏感性(54.84%), 无论国内外, 鲍曼不动杆菌耐药形式非常严峻, 可供选择的抗感染药物不多, 治疗难度巨大。铜绿假单胞菌对抗菌药的敏感性较鲍曼不动杆菌稍好, 氨基糖苷类、喹诺酮类及碳青霉烯类可作为抗感染方案的选择, 联合用药可增加抗感染成功率。

肠球菌属和葡萄球菌属是腹腔感染最主要的革兰阳性菌。屎肠球菌较粪肠球菌耐药形势严峻, 屎肠球菌对万古霉素及利奈唑胺敏感率高, 而对青霉素类和喹诺酮类耐药率高, 治疗失败可能性大。万

古霉素耐药的肠球菌多是携带了与致病力有关的 esp 毒力因子基因的 CC17 克隆群屎肠球菌^[11], 耐药形式严峻, 本研究在屎肠球菌中的检出率为 8.82%。葡萄球菌属整体对万古霉素、利奈唑胺、喹诺酮类敏感性较好, 而对青霉素类及三代头孢菌素类耐药率高。MRSA 由于其对抗菌药物的耐药性, 使其成为医院相关性和社区相关性感染重要病原体之一, 国外的研究^[12]显示 MRSA 检出率为 77.50%, 与本研究观察到的相似(72.22%)。本研究也显示链球菌属细菌在腹腔感染中的检出率为 5.96%, 以草绿色溶血链球菌为主(69.23%), 草绿色溶血链球菌引起的腹膜炎后期发展为难治性腹膜炎的风险更高^[13], 这是临床需引起关注的问题。

本研究真菌检出率为 3.90%, 以白假丝酵母菌为主。未显示对两性霉素 B 和伏立康唑耐药的真菌, 克柔氏假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌中显示对伊曲康唑的耐药株, 由于本研究真菌样本量少, 耐药率统计不具有临床意义, 徐鸿绪等^[14]发现真菌对伊曲康唑的耐药率为 7.48%。

综上所述, 腹腔感染病原菌种类多, 以大肠埃希菌等革兰阴性菌为主, 肠球菌属和葡萄球菌属是常见的阳性菌, 总体病原菌耐药形势严峻。及时准确掌握本地区腹腔感染病原菌分布及对抗菌药物的敏感性和耐药性, 对临床初始选择抗菌药物进行治疗有重要意义。

参考文献

- [1] Menichetti F, Sganga G. Definition and classification of intra-abdominal infections [J]. J Chemother, 2009, 21 Suppl 1: 3-4.
- [2] Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW study [J]. World J Emerg Surg, 2014, 9: 37.
- [3] Dupont H, Friggeri A, Touzeau J, et al. Enterococci increase the morbidity and mortality associated with severe intra-abdominal infections in elderly patients hospitalized in the intensive care unit [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(10): 2379-85.
- [4] 陈荣, 陈昱昊, 杨继勇, 等. 医院与社区获得性腹腔感染的病原菌分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5585-7.
- [5] Cockerill F. Clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement [M]. CLSI, 2012.
- [6] Shree N, Arora B S, Mohil R S, et al. Bacterial profile and patterns of antimicrobial drug resistance in intra-abdominal infections: current experience in a teaching hospital [J]. Indian J Pathol Micro-

- biol, 2013, 56(4): 388–92.
- [7] Zhang S, Ren L, Li Y, et al. Bacteriology and drug susceptibility analysis of pus from patients with severe intra-abdominal infection induced by abdominal trauma [J]. Exp Ther Med, 2014, 7(5): 1427–31.
- [8] Polsfuss S, BloemBerg G V, Giger J, et al. Evaluation of a diagnostic flow chart for detection and confirmation of extended spectrum β -lactamases (ESBL) in *Enterobacteriaceae* [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(12): 1194–204.
- [9] 许毛宇, 吴胜军. 2010–2014 年杭州邵逸夫医院临床分离肺炎克雷伯菌的药敏分析 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(2): 304–7.
- [10] Lob S H, Hoban D J, Sahn D F, et al. Regional differences and trends in antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii* [J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 47(4): 317–23.
- [11] 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): 568–71.
- [12] Jarajreh D, Agel A, Alzoubi H, et al. Prevalence of inducible clindamycin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the first study in Jordan [J]. J Infect Dev Ctries, 2017, 11(4): 350–4.
- [13] Chao C T, Lee S Y, Yang W S, et al. *Viridans streptococci* in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes [J]. Perit Dial Int, 2015, 35(3): 333–41.
- [14] 徐鸿绪, 沈映冰, 黄健宇, 等. 临床真菌感染的分布及药物敏感性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(15): 2344–6.

Distribution, drug resistance and drug sensitivity of pathogens in patients with intra-abdominal infection

Pan Jianfei, Zhang Hong, Dai Chengcai

(Dept of Emergency, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the distribution of pathogens and the results of drug sensitivity test in patients with intra-abdominal infection, and to provide theoretical basis for the rational selection of anti-infective programs.

Methods The pathogenic bacteria culture and drug sensitivity test results of peritoneal fluid or drainage fluid in hospitalized patients with intra-abdominal infection were retrospectively analyzed. **Results** 405 cases of positive culture results were obtained in 3 509 cases of intra-abdominal infection specimens. A total of 436 strains of pathogens, including 268 strains of *Gram-negative bacteria* (61.47%), 151 strains of *Gram-positive bacteria* (34.63%), 17 strains of *Fungi* (3.90%). The top five were *Escherichia coli* (22.25%), *Acinetobacter baumannii* (10.09%), *Klebsiella pneumoniae* (9.86%), *Enterococcus faecium* (7.80%), *Staphylococcus aureus* (4.13%). The extended spectrum β -lactamas rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 58.76% and 16.28%, respectively. The multi-drug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* were 79.55%. Vancomycin resistant strains were detected in *Enterococcus faecium* (8.82%), the detection rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in *Staphylococcus aureus* was 72.22%, and the detection rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRCNS) in coagulase-negative *Staphylococci* was 51.92%. **Conclusion** The main pathogens of intra-abdominal infection is *Escherichia coli*, followed by *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium* and *Staphylococcus aureus*, the detection rate of MRSA and MRCNS is high. The overall drug resistance of intra-abdominal infection is serious.

Key words intra-abdominal infection; pathogen distribution; drug resistance; drug sensitivity