

• 论 著 •

无菌体液与非无菌体液细菌耐药监测对比分析

温伟洪, 徐令清, 李介华, 钟国权
(清远市人民医院检验科, 广东清远 511518)

摘要:目的 探讨该院 2014 年无菌体液与非无菌体液来源细菌的菌种分布及耐药性的差异。方法 采用回顾性分析方法, 应用 BD Phoenix™100 全自动细菌鉴定药敏系统进行细菌鉴定与药敏检测, 应用 Whonet5.6 软件和 SPSS19.0 统计软件对细菌耐药率进行统计分析。结果 无菌体液分离率最高的细菌为大肠埃希菌(43%), 非无菌体液分离率最高的细菌为铜绿假单胞菌(21%)。无菌体液来源的大肠埃希菌对氨苄西林、氨曲南、环丙沙星、氟喹诺酮等 11 种抗菌药物耐药率低于非无菌体液来源的菌株, 无菌体液来源的金黄色葡萄球菌对阿米卡星、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星等 6 种抗菌药物耐药率低于非无菌体液来源的菌株, 无菌体液来源的铜绿假单胞菌对氨曲南耐药率低于非无菌体液来源的菌株, 无菌体液来源的肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、氟喹诺酮等 6 种抗菌药物耐药率低于非无菌体液来源的菌株, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 无菌体液与非无菌体液来源细菌的菌种分布及耐药性存在差异, 加强无菌体液细菌耐药性监测尤为重要。

关键词: 体液/微生物学; 药物耐受性; 无菌体液; 非无菌体液; 细菌耐药监测

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)02-0189-03

The comparison of bacterial resistance surveillance between sterile body fluid and non-sterile body fluid

Wen Weihong, Xu Lingqing, Li Jiehua, Zhong Guoquan

(Department of Clinical Laboratory, Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

Abstract: **Objective** To compare the distribution and drug resistance of isolates between sterile body fluid and non-sterile body fluid in the hospital in 2014. **Methods** By adopting the retrospective analysis method, we used BD phoenix™100 to conduct bacteria identification and drug susceptibility testing, the Whonet5.6 software and SPSS19.0 software to statistically analyze the drug resistance of the bacteria. **Results** E. coli ranked the top in sterile body fluid isolates(43%) while the highest rate in non-sterile body fluid was P. aeruginosa. E. coli(21%). Isolates from sterile body fluid had lower drug resistance rate to 11 kinds of antibacterials such as ampicillin, chloramphenicol, ciprofloxacin and aztreonam than the strains isolated from non-sterile body fluid($P < 0.05$). S. aureus, isolated from sterile body fluid, had lower drug resistance rate to 6 kinds of antibacterials such as amikacin, amoxicillin/clavulanic acid, ciprofloxacin than the strains isolated from non-sterile body fluid. P. aeruginosa, isolated from sterile body fluid, had lower drug resistance rate to aztreonam than the strains isolated from non-sterile body fluid. K. pneumoniae, isolated from sterile body fluid, had lower drug resistance rate to 6 kinds of antibacterials such as ampicillin/sulbactam, sulfamethoxazole, chloramphenicol than the strains isolated from non-sterile body fluid($P < 0.05$). **Conclusion** There is significant difference between sterile body fluid and non-sterile body fluid in strain distribution and drug resistance, so it is vital to enhance the bacterial resistance surveillance of sterile body fluid.

Key words: body fluids/microbiology; drug tolerance; sterile body fluid; non-sterile body fluid; bacterial resistance surveillance

随着抗菌药物的大量使用, 尤其是不合理使用, 细菌耐药问题日益严重。合理使用抗菌药物, 延缓细菌耐药已成为全球关注的公共卫生问题。监测感染菌种分布及耐药性既可为临床医生合理使用抗菌药物提供依据, 又可为卫生部门制定延缓细菌耐药发展策略提供参考, 因此细菌耐药监测愈来愈为人们重视。众所周知, 采用传统培养方法自临床标本分离出的细菌不一定是感染菌, 对于非无菌体液来源的细菌尤其是条件致病菌, 临床准确鉴别其属于感染菌、污染菌或定植菌十分困难, 作者认为无菌体液细菌耐药监测相对于非无菌体液细菌耐药监测而言, 其可能会更准确反映感染菌种分布及耐药特点。为此对本院 2014 年无菌体液与非无菌体液来源细菌的菌种分布及耐药性差异进行了比较分析, 现将结果报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材料 1 586 株细菌为 2014 年本院微生物室自临床送检的各类标本分离所得, 同一患者的重复分离株取首次分离株。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌

ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853, 均由广东省临床检验中心提供。

1.2 仪器与试剂 BD Phoenix™100 全自动细菌鉴定药敏系统、复合鉴定板及相关配套试剂均为美国 BD 公司产品。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 严格按照仪器说明书及全国临床检验操作规程(3 版)操作, 应用 BD Phoenix™100 全自动细菌鉴定药敏系统进行细菌鉴定及药敏试验, 药敏试验结果判断参照 2014 年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)药敏试验标准。

1.4 统计学处理 应用 Whonet5.6 软件和 SPSS19.0 统计软件对细菌耐药率进行统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 无菌体液与非无菌体液来源细菌菌种分布 2014 年本院分离自无菌体液细菌 978 株, 其中分离自尿液 420 株, 血液 389 株, 脓液 112 株, 脑脊液 18 株, 胸腹腔积液 25 株, 关节液 10 株, 其他 4 株。非无菌体液细菌 608 株, 其中分离自呼吸道标本 409 株, 伤口分泌物 135 株, 粪便 28 株, 生殖道分泌物 18

株,其他 18 株。无菌体液与非无菌体液来源细菌菌种分布见表 1、2。

表 1 无菌体液来源细菌菌种分布 (n=978)

病原菌名称	株数(n)	构成比(%)
大肠埃希菌	422	43.1
金黄色葡萄球菌	117	12.0
肺炎克雷伯菌	73	7.5
粪肠球菌	53	5.4
铜绿假单胞菌	43	4.4
其他细菌	270	27.6

表 2 非无菌体液来源细菌菌种分布 (n=608)

病原菌名称	株数(n)	构成比(%)
铜绿假单胞菌	128	21.1
金黄色葡萄球菌	107	17.6
大肠埃希菌	81	13.3
肺炎克雷伯菌	69	11.2
鲍曼不动杆菌	29	4.8
其他细菌	194	31.9

表 3 无菌体液与非无菌体液来源大肠埃希菌耐药率比较 (%)

抗菌药物	无菌体液 (n=422)	非无菌体液 (n=81)	χ^2	P
阿米卡星	3.8	3.7	1.44	>0.05
阿莫西林/克拉维酸	8.5	14.8	3.11	>0.05
氨苄西林	82.9	95.8	6.21	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	34.4	45.7	3.77	>0.05
氨曲南	36.3	54.3	9.31	<0.05
复方新诺明	60.8	65.4	0.59	>0.05
环丙沙星	50.1	64.2	5.31	<0.05
氯霉素	33.4	51.9	10.27	<0.05
美罗培南	0.0	0.0	—	—
哌拉西林	77.7	91.4	7.87	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	2.4	6.2	3.40	>0.05
庆大霉素	43.6	55.6	3.92	<0.05
四环素	73.4	76.5	0.34	>0.05
头孢吡肟	46.0	66.7	11.64	<0.05
头孢噻肟	55.5	76.5	12.49	<0.05
头孢他啶	23.7	34.6	4.23	<0.05
头孢唑啉	62.9	82.7	11.80	<0.05
亚胺培南	0.0	0.0	—	—
左氧氟沙星	50.1	63.0	4.41	<0.05

—:无数据。

2.2 无菌体液与非无菌体液来源细菌耐药性比较 无菌体液来源与非无菌体液来源大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌耐药率比较见表 3~6。

表 4 无菌体液与非无菌体液来源金黄色葡萄球菌耐药率比较 (%)

抗菌药物	无菌体液 (n=117)	非无菌体液 (n=107)	χ^2	P
阿米卡星	4.3	19.6	12.84	<0.05
阿莫西林/克拉维酸	10.3	26.2	9.65	<0.05
氨苄西林	98.2	98.1	0.01	>0.05
苯唑西林	57.3	46.7	2.49	>0.05
呋喃妥因	0.9	0.0	0.92	>0.05
复方新诺明	5.2	7.5	0.53	>0.05
红霉素	65.8	61.3	0.41	>0.05
环丙沙星	6.0	20.0	10.54	<0.05
克林霉素	54.7	43.9	2.60	>0.05
奎奴普汀/达福普汀	0.0	0.0	—	—
利福平	6.8	19.8	8.11	<0.05
利奈唑胺	0.0	0.0	—	—
高水平莫匹罗星	0.0	0.0	—	—
青霉素	98.3	98.1	0.01	>0.05
庆大霉素	6.9	22.4	11.10	<0.05
四环素	26.5	26.7	0.01	>0.05
替考拉宁	0.0	0.0	—	—
妥布霉素	12.8	31.1	10.78	<0.05
万古霉素	0.0	0.0	—	—

—:无数据。

表 5 无菌体液与非无菌体液来源铜绿假单胞菌耐药率比较 (%)

抗菌药物	无菌体液 (n=43)	非无菌体液 (n=128)	χ^2	P
阿米卡星	14.0	8.6	1.03	>0.05
氨曲南	11.6	28.1	4.81	<0.05
环丙沙星	14.0	21.9	1.27	>0.05
美罗培南	7.1	7.8	0.03	>0.05
哌拉西林	14.0	21.9	1.27	>0.05
哌拉西林/他唑巴坦	9.3	16.4	1.30	>0.05
庆大霉素	20.9	10.2	3.33	>0.05
头孢吡肟	16.3	19.5	0.29	>0.05
头孢他啶	9.3	16.4	1.30	>0.05
亚胺培南	11.9	16.5	0.60	>0.05
粘菌素	0.0	0.0	—	—
左氧氟沙星	14.0	22.7	1.50	>0.05

—:无数据。

表 6 无菌体液与非无菌体液来源肺炎克雷伯菌耐药率比较 (%)

抗菌药物	无菌体液 (n=73)	非无菌体液 (n=69)	χ^2	P
阿米卡星	4.1	1.4	0.92	>0.05
阿莫西林/克拉维酸	15.1	23.2	0.45	>0.05

续表 6 无菌体液与非无菌体液来源肺炎克雷伯菌
耐药率比较 (%)

抗菌药物	无菌体液 (n=73)	非无菌体液 (n=69)	χ^2	P
氨苄西林/舒巴坦	24.7	47.8	8.27	<0.05
氨曲南	28.8	42.0	2.73	>0.05
复方新诺明	35.6	55.1	5.42	<0.05
环丙沙星	26.4	39.1	2.78	>0.05
氯霉素	34.2	52.2	4.63	<0.05
美罗培南	1.4	1.5	0.00	>0.05
哌拉西林	37.0	47.8	1.71	>0.05
哌拉西林/他唑巴坦	8.2	17.4	2.70	>0.05
庆大霉素	21.9	31.9	1.80	>0.05
四环素	39.7	58.0	4.73	<0.05
头孢吡肟	21.9	43.5	7.89	<0.05
头孢噻肟	32.9	47.8	3.30	>0.05
头孢他啶	26.0	30.4	1.55	>0.05
头孢唑啉	39.7	56.5	4.01	<0.05
亚胺培南	1.4	1.4	0.00	>0.05
左氧氟沙星	21.9	35.3	2.90	>0.05

3 讨论

感染性疾病在日常生活中十分常见,明确感染菌种类及其耐药特点是临床抗感染治疗有效的关键,而细菌培养是检测病原菌的“金标准”,临床细菌培养标本主要分无菌体液和非无菌体液两大类。无菌体液如血液、胸腔积液、脑脊液、关节液等,只要在标本采集及标本处理过程中严格无菌操作,分离自该类标本的细菌被认为是感染菌;非无菌体液如咽拭子、痰液、伤口分泌物、阴道分泌物等,分离自该类标本的细菌尤其是条件致病菌可能是感染菌或定植菌,只有准确检测出感染菌才能指导临床有效的抗感染治疗,然而临床医生或微生物检验人员要准确区分感染菌或定植菌十分困难^[1]。同时由于无菌体液感染尤其是血流感染后果更加严重,往往导致多器官功能衰竭,病死率极高^[2]。因而无菌体液培养愈来愈为临床重视。

目前大多数细菌耐药监测报告中监测的细菌包括无菌体液来源及非无菌体液来源菌株,大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌往往是分离率居前的细菌^[3-6]。本研究结果显示,无菌体液分离率居最前的细菌为大肠埃希菌(43.1%),非无菌体液分离率居最高的细菌为铜绿假单胞菌(21.1%),可见大肠埃希菌是目前临床感染性疾病的常见病原菌,对大肠埃希菌尤其是多重耐药大肠埃希菌的防治应成为感染控制工作的重点。非发酵菌如铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等主要分离自非无菌体液如痰液、伤口分泌物等,在无菌体液分离的细菌中铜绿假单胞菌仅占 4.4%,可能与非发酵菌容易定植在人呼吸道及皮肤表面有关^[7-8]。作者认为非无菌体液来源的非发酵菌可能相当一部分为定植菌,鉴于实验室要明确非无菌体液来源的条件致病菌是否属于感染菌十分困难,因而对分离自非无菌体液的条件致病菌进行耐药监

测可能导致本院或本地区感染菌种分布数据不可靠。

本研究结果显示,无菌体液来源大肠埃希菌对氨苄西林、氨曲南、环丙沙星、氯霉素、哌拉西林、庆大霉素、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶、头孢唑啉、左氧氟沙星耐药率低于非无菌体液来源菌株,无菌体液来源金黄色葡萄球菌对阿米卡星、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星、利福平、庆大霉素、妥布霉素耐药率低于非无菌体液来源菌株,无菌体液来源铜绿假单胞菌对氨曲南耐药率低于非无菌体液来源菌株,无菌体液来源肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、氯霉素、四环素、头孢吡肟、头孢唑啉耐药率低于非无菌体液来源菌株,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明无菌体液来源细菌耐药性弱于非无菌体液来源菌株,与相关文献报道一致^[9-10]。导致耐药性差异原因在于分离自非无菌体液的细菌可能大部分为定植菌,而定植菌长期暴露在抗生素选择压力下导致耐药性较强。为此作者认为对分离自非无菌体液的条件致病菌进行耐药监测可能导致本院或本地区感染菌耐药率偏高,从而限制了某些抗菌药物的合理使用。

综上所述,作者认为无菌体液细菌耐药监测能更准确反映感染菌种分布及耐药特点,对非无菌体液来源条件致病菌耐药监测可能会降低细菌耐药监测的临床应用价值。期待日后多中心调查,使细菌耐药监测得以更严谨、更科学,使细菌耐药监测能更好地指导临床使用抗菌药物,延缓细菌耐药的发展。

参考文献

- [1] 孙敬,陈会,余理智,等.痰液培养定植菌与病原菌判断方法的探讨[J].江西医学检验,2006,24(6):485-488.
- [2] Schlichting D, McCollam JS. Recognizing and managing severe sepsis: a common and deadly threat[J]. South Med J, 2007, 100(6):594-600.
- [3] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.
- [4] 刘玉梅,桑国耀,季萍.2007-2010年临床分离菌分布及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(4):279-284.
- [5] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012年上海地区细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.
- [6] 朱任媛,张小,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):349-356.
- [7] 杨志刚,马希涛,雷小莉.多药耐药非发酵菌的临床分布特点及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(1):25-27.
- [8] 周翔天,高丽萍,夏粤华,等.2008-2012年安徽省 3154 株非发酵菌分布特点及耐药分析[J].中国抗生素杂志,2014,39(4):301-305.
- [9] 韦柳华.不同标本分离的耐碳青霉烯铜绿假单胞菌的耐药性分析[J].实用医学杂志,2013,29(1):117-119.
- [10] 侯铁英,廖亚龙,黄德弘,等.不同标本来源鲍氏不动杆菌耐药性变迁[J].中华医院感染学杂志,2012,22(21):4879-4881.

(收稿日期:2015-08-13)

本刊声明

《国际检验医学杂志》2015 年 36 卷第 8 期刊发文章《胰岛素泵联合诺和灵 30R 治疗糖尿病合并肺部感染的疗效及检验指标分析》一文,通讯作者为王莹,电子邮箱:150476755@qq.com。

《国际检验医学杂志》编辑部
2015-12-30