

• 论 著 •

热带地区 320 例伤口分泌物中常见病原菌及耐药性分析

龙 波,魏秀丽,吕 薇
(解放军南部战区海军第二医院检验科,海南三亚 572008)

摘 要:**目的** 了解热带地区伤口分泌物中病原菌分布及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 大多数病原菌采用梅里埃自动细菌鉴定及药敏分析仪进行细菌鉴定与药敏试验,少数采用手工鉴定和 K-B 法药敏试验,数据采用 WHONET5.6 软件进行分析。**结果** 分离的 185 例病原菌中以革兰阴性菌最多(54.59%),革兰阳性菌次之(43.24%),主要的革兰阴性菌依次为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌。主要的革兰阳性菌依次为金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌。检出多重耐药菌 39 例(21.08%)。对革兰阳性菌和革兰阴性菌药敏耐药性相对较低的抗菌药物为碳青霉烯类、加酶抑制剂和万古霉素。**结论** 临床需要及时掌握伤口感染病原菌的分布与其对抗菌药物的耐药表象和动态变化,加强抗菌药物的合理使用。

关键词:伤口分泌物; 病原菌; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.022 **中图法分类号:**R446.5
文章编号:1673-4130(2020)04-0470-04 **文献标识码:**A

Analysis of common pathogens and drug resistance in 320 cases of wound secretions in tropical regions
LONG Bo,WEI Xiuli,LYU Wei
(*Department of Clinical Laboratory,Second Navy Hospital of the PLA in the South, Sanya,Hainan 572008,China*)

Abstract:Objective To understand the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in wound secretions in tropical regions,and to provide a basis for the rational use of antibacterial drugs in clinical practice.**Methods** Most pathogenic bacteria used Merrier's automatic bacterial identification and drug susceptibility analyzer for bacterial identification and drug susceptibility test. A few of them used manual identification and K-B method susceptibility test,data were analyzed by WHONET 5.6 software.**Results** Among the 185 isolated pathogens,Gram-negative bacteria were the most(54.59%)and Gram-positive bacteria were the second(43.24%). The main Gram-negative bacteria were Klebsiella pneumoniae,Escherichia coli,Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa. The main Gram-positive bacteria were Staphylococcus aureus,Enterococcus faecalis,Staphylococcus epidermidis and Streptococcus pyogenes. A total of 39 cases(21.08%)were found to be multidrug-resistant. Carbapenems,enzyme inhibitors and vancomycin were the antibiotics with relatively low drug resistance to gram-positive and Gram-negative bacteria.**Conclusion** It is necessary to master the distribution of pathogenic bacteria in wound infection,the appearance and dynamic change of resistance to antibiotics,and strengthen the rational use of antibiotics.

Key words:wound secretion; pathogenic bacteria; drug resistance

伤口感染是外科常见疾病及手术并发症,也是影响伤口愈合的重要因素。伤口病原菌的发布,种类与耐药性也在不断地发生变化,成为临床控制与治疗的棘手难题^[1-3]。三亚地处北纬 18 度,属于典型的热带地区。为了了解热带地区患者伤口感染病原菌的分布情况及耐药现状,为临床及时合理地开展经验性治疗,笔者收集 320 例三亚地区患者伤口分泌物,进行了病原菌培养及抗菌药物耐药情况分析。现报道如下。

1 资料与方法
1.1 标本来源 收集 2017 年 1 月至 2018 年 6 月本院住院和门诊伤口分泌物标本 320 例,同一患者相同部位的同种菌株视为同一菌株,不重复计数。
1.2 标本采集 采样前伤口局部避免使用抗菌药物或消毒剂,伤口用生理盐水擦拭,用法国梅里埃无菌培养棉拭子,采集伤口深部的脓性分泌物,形成窦道者采取穿刺抽取或行手术切开采集标本。采集后标本立即送检。

1.3 鉴定及药敏 标本接种和病原菌培养、分离、鉴定及药敏操作,按照《全国临床检验操作规程》^[4]进行。仪器采用全自动细菌鉴定及药敏分析仪,购自法国梅里埃公司,型号 Vitek2-Compat;细菌鉴定卡及药敏分析卡均购自法国梅里埃公司,结果判断标准依据按美国临床和实验室标准协会 2014 年版^[5]规定执行。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,肺炎克雷伯菌 ATCC 70063,均购自原卫生部临床检验中心。特殊菌株药敏检测:青霉素和万古霉素 E-test 试验条购自法国梅里埃公司。结果与判定标准按美国临床和实验室标准协会 2014 年版标准进行。超广谱 β -内酰胺酶菌株采用双纸片法确定,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌采用头孢西丁纸片判定。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 320 例患者的感染伤口中共分离出 185 例病原菌,其中为单一病原菌感染 180 例,2 种病原菌混合感染 5 例。

2.2 病原菌分布 分离出的 185 例病原菌中,革兰阴性菌 101 例(54.59%),革兰阳性菌 80 例(43.24%)。真菌 4 例(2.17%)。主要的革兰阴性菌依次为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌。主要的革兰阳性菌依次为金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌。见表 1。

表 1 185 株病原菌耐药株分布及构成				
病原菌	<i>n</i>	构成比 (%)	多重耐药株 (<i>n</i>)	多重耐药株阳性率 (%)
革兰阳性菌				
金黄色葡萄球菌	45	24.32	13	28.89
粪肠球菌	12	6.49	—	—
表皮葡萄球菌	12	6.49	3	25.00
化脓性链球菌	8	4.32	—	—
其他	3	1.62	—	—
革兰阴性菌				
肺炎克雷伯菌	18	9.72	7	38.88
大肠埃希菌	22	11.89	8	36.36
鲍曼不动杆菌	15	8.11	2	13.33
铜绿假单胞菌	37	20.00	6	16.22
阴沟肠杆菌	5	2.70	—	—
其他	4	2.16	—	—
真菌	4	2.17	—	—
合计	185	100.00	39	—

注:—表示此项无数据。

2.3 多重耐药菌分布 检出的 185 例病原菌中,多

重耐药菌 39 例(21.08%)。其中检出 22 例大肠埃希菌中,产超广谱 β -内酰胺酶 8 例,阳性率 36.36%;检出 18 例肺炎克雷伯菌,产超广谱 β -内酰胺酶 7 例,阳性率 38.88%;检出 15 例鲍曼不动杆菌,耐亚胺培南菌株 2 例,阳性率 13.33%;检出 37 例铜绿假单胞菌,泛耐药株 6 例,阳性率 16.22%。检出 45 例金黄色葡萄球菌中,耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 13 例,阳性率为 28.89%。检出 12 例表皮葡萄球菌中,凝固酶阴性葡萄球菌 MRCNS 3 例,阳性率为 25.00%。见表 1。

2.4 主要细菌的耐药性分析情况 对革兰阳性菌和革兰阴性菌药敏耐药性相对较低的抗菌药物为碳青酶烯类、加酶抑制剂和万古霉素。见表 2~5。

表 2 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的耐药与敏感分析(%)						
抗菌药物名称	大肠埃希菌(<i>n</i> =22)			肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =18)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄西林	88.64	0.00	10.81	100.00	0.00	0.00
头孢唑啉	89.19	0.00	10.81	54.17	0.00	45.83
复方磺胺甲噁唑	68.18	0.00	31.82	43.75	0.00	56.25
庆大霉素	38.64	0.00	61.36	40.63	0.00	59.38
头孢曲松	72.73	0.00	27.27	40.36	0.00	59.38
氨苄西林/舒巴坦	43.18	27.27	29.55	37.50	9.38	53.13
氨曲南	40.91	0.00	59.09	34.38	0.00	65.63
头孢泊肟	80.95	0.00	19.05	33.33	0.00	66.67
妥布霉素	6.82	34.09	59.09	31.25	3.13	65.63
头孢他啶	25.00	0.00	75.00	18.75	6.25	75.00
环丙沙星	65.91	0.00	34.09	15.63	15.63	68.75
左氧氟沙星	63.64	2.27	34.09	12.50	0.00	87.50
呋喃妥因	0.00	13.64	86.36	9.38	50.00	40.63
头孢吡肟	13.64	0.00	79.55	9.38	0.00	90.63
阿米卡星	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
厄他培南	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
哌林西林/他唑巴坦	2.27	0.00	97.73	0.00	0.00	100.00
头孢替坦	2.27	0.00	97.73	0.00	0.00	100.00
亚胺培南	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
头孢哌酮/舒巴坦	0.00	0.00	100.00	—	—	—

注:—表示此项无数据。

表 3 鲍曼不动杆菌与铜绿假单胞菌的耐药与敏感分析(%)						
抗菌药物名称	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =15)			铜绿假单胞菌(<i>n</i> =37)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄西林	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
头孢唑啉	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
复方磺胺甲噁唑	0.00	0.00	100.00	100.00	0.00	0.00
庆大霉素	0.00	5.26	94.74	6.41	6.41	87.18
头孢曲松	5.26	78.95	15.79	98.39	1.61	0.00

续表 3 鲍曼不动杆菌与铜绿假单胞菌的耐药与敏感分析(%)						
抗菌药物名称	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> = 15)			铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 37)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄西林/舒巴坦	7.14	0.00	92.86	100.00	0.00	0.00
氨曲南	42.86	57.14	0.00	—	—	—
头孢泊肟	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
头孢他啶	5.26	0.00	94.74	12.82	2.56	84.62
环丙沙星	5.26	0.00	94.74	2.56	7.69	89.74
左氧氟沙星	0.00	5.26	94.74	2.56	3.85	93.59
呋喃妥因	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
头孢吡肟	5.26	0.00	94.74	5.13	7.69	87.17
阿米卡星	—	—	—	0.00	0.00	100.00
哌林西林/他唑巴坦	13.33	18.00	68.67	2.56	6.41	91.03
头孢替坦	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
亚胺培南	13.33	0.00	86.67	2.56	0.00	97.44
妥布霉素	5.26	0.00	94.74	8.97	2.56	88.46

注：—表示此项无数据。

表 4 金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌的耐药与敏感分析(%)						
抗菌药物名称	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> = 45)			表皮葡萄球菌(<i>n</i> = 12)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
青霉素	93.64	0.00	6.36	100.00	0.00	0.00
红霉素	48.18	0.00	51.82	69.44	0.00	30.56
克林霉素	47.27	0.00	52.73	44.44	0.00	55.56
四环素	36.36	0.00	63.64	44.44	0.00	0.00
苯唑西林	28.89	0.00	71.11	25.00	0.00	75.00
复方磺胺甲噁唑	9.09	0.00	90.94	44.44	0.00	55.56
庆大霉素	5.45	0.91	93.64	8.33	11.11	80.56
利福平	3.64	15.45	80.91	2.78	0.00	97.22
环丙沙星	1.82	0.91	97.27	30.56	13.89	55.56
左氧氟沙星	1.82	0.00	98.18	11.11	27.78	61.11
莫西沙星	0.91	0.00	99.09	5.56	0.00	94.44
呋喃妥因	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
喹努普汀/达福普汀	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
利奈唑胺	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
替加环素	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
万古霉素	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00

表 5 粪肠球菌的耐药率与敏感率分析(%)			
抗菌药物名称	粪肠球菌(<i>n</i> = 12)		
	耐药	中介	敏感
克林霉素	100.00	0.00	0.00
喹努普汀/达福普汀	100.00	0.00	0.00
四环素	71.88	0.00	28.13

续表 5 粪肠球菌的耐药率与敏感率分析(%)			
抗菌药物名称	粪肠球菌(<i>n</i> = 12)		
	耐药	中介	敏感
红霉素	50.00	43.75	6.25
高水平庆大霉素	37.50	0.00	62.50
高水平链霉素	25.00	0.00	75.00
氨苄西林	15.63	0.00	84.38
青霉素	15.63	0.00	84.38
环丙沙星	9.38	0.00	90.63
左氧氟沙星	9.38	0.00	90.63
莫西沙星	6.25	0.00	93.75
万古霉素	0.00	0.00	100.00
呋喃妥因	3.13	0.00	96.88
利奈唑胺	0.00	0.00	100.00
替加环素	0.00	0.00	100.00
头孢替坦	0.00	0.00	100.00
亚胺培南	0.00	0.00	100.00

3 讨 论

320 例送检标本中,分离到病原菌共 185 例。未检出病原菌的原因:临床标本采集操作不规范,对大多数开放伤口,采集前应进行处理,用生理盐水去除表面定植菌群,尽量采集化脓组织与正常组织交界处脓液,脓液中心的细菌大部分已经死亡,交界处细菌较多;标本采集后,应该立即送检;伤口为厌氧菌感染,本次调查为常规需氧菌培养分析,厌氧菌常在人体含氧很低的部位生长繁殖,如坏死组织,伤口的深部等,厌氧菌是引起外科伤口感染的重要病原菌;采样前大量使用抗菌药物,导致检出率下降。

本次调查中,革兰阳性菌占分离菌总数的 43.27%,革兰阴性菌占 54.59%,真菌占 2.17%,与刘水良等^[6]报道一致。革兰阴性菌占比高于以往报道^[7-8],但与外科感染的流行趋势大致一致^[9]。分离出的葡萄球菌中以金黄色葡萄球菌为最多,占 24.32%,表皮葡萄球菌占 6.49%。金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林葡萄球菌占 28.89%,表皮葡萄球菌耐甲氧西林葡萄球菌占 25.00%。金黄色葡萄球菌对利福平,左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的耐药率较低。但利福平不能单独使用,否则可迅速产生耐药性,因此,临床需要联合使用此药。耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌是医院感染的重要病原菌,由于其高度耐药和多重耐药,治疗均困难,伤口一旦感染,创面可见黏稠脓性分泌物,如果不能及时控制,后果严重。对于耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌,耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌引起的伤口感染,除以手术清创外,可使用万古霉素或利奈唑胺治疗。

肠球菌具有多重耐药性,对四环素,红霉素具有较高的耐药性。本调查没有检出耐万古霉素的肠球菌。对于临床严重的肠球菌感染,建议用青霉素类联合庆大霉素或链霉素用药,提高治愈率。化脓性链球菌检出率较低,由于化脓性链球菌对头孢菌素天然敏感,临床可以选用 2、3 代头孢菌素药物进行治疗。

本调查引起伤口感染的革兰阴性菌主要是铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌。铜绿假单胞菌的检出率居首位,该菌是临床上引起呼吸道,伤口等感染较多的条件致病菌^[10-11],对头孢菌素或氨基糖苷类药物均有显著的耐药性,这与铜绿假单胞菌具有多重耐药性,能天然抵抗多种抗菌药物有关,在抗菌药物压力下,极易产生多重耐药,给临床治疗带来困难。本调查资料显示其对氨苄西林、头孢唑啉、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦、头孢替坦、头孢吡肟、呋喃妥因 100% 耐药,临床应根据药敏结果选择药物。

大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌是临床最常见产超广谱 β -内酰胺酶的细菌。本调查中产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌占 36.36%,产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌占 38.38%。超广谱 β -内酰胺酶是由质粒介导从广谱 β -内酰胺酶突变而来,能有效地水解青霉素和窄谱头孢菌素,使这些抗菌药物失去抗菌活性。通过结合、转化和传导等方式在细菌种属之间传递,导致耐药的扩散,而加酶抑制剂可抑制 β -内酰胺酶的活性,从而提高了 β -内酰胺酶类抗菌药物活性。

鲍曼不动杆菌是近年来引起院内感染的重要细菌,尤其是耐亚胺培南的鲍曼不动杆菌给临床治疗带来很大困难,鲍曼不动杆菌高度耐药性与其产 OXA 酶、AmpC 酶、外膜通透性改变、膜孔蛋白突变有关^[12-14],也与碳青霉烯类药物在临床过度使用 and 多重耐药菌院内流行密切相关,大大增加临床治疗难度。本调查中耐亚胺培南菌株 2 例,阳性率 13.33%,但值得一提的是,对哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 13.33%,中介率为 18.00%。他唑巴坦是一种 β -内酰胺酶抑制剂,不仅用于抑制细菌产超广谱 β -内酰胺酶,对鲍曼不动杆菌还有杀菌活性^[15]。若不引起注意,中介株转为耐药株,临床治疗更加困难。

由于药敏试验是体外诊断试验,存在时间差,经验用药仍是首选。在急性外伤引起的感染,使用抗菌药物应注意几个因素:药物动力学与代谢学;本地区感染菌谱与药敏流行病学资料;联合用药,如怀疑有厌氧菌生长,联用甲硝唑等药物;结合白细胞、C-反应蛋白、降钙素原等检测指标,尽早用药;结合细菌药敏试验结果,及时调整用药。控制开放性外伤引起的感染,除了使用抗菌药物,原发病灶的清创引流是治疗的关键。清创术将开放污染的伤口经过清创后,变为接近无菌环境,从而为伤口闭合与组织修复创造

条件。

4 结 论

综上所述,三亚热带地区伤口感染病原菌仍以革兰阴性菌为主,革兰阳性球菌次之,但分离菌的耐药性严重,且多数为多重耐药菌株。医院和临床医生的应高度重视,加强伤口分泌物标本的病原学检查及耐药率的动态监测,并采取相应措施,合理选择抗菌药物,有计划地交替使用抗菌药物,以阻止耐药性的进一步恶化。

参考文献

- [1] 胡志东,王凤霞,李金,等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:伤口感染病原菌分布及耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(1):23-27.
- [2] 邱宇杰,胡巧娟,胡志东,等. Mohnarin 2009 年度报告:伤口感染细菌的耐药性监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(7):495-500.
- [3] 胡云建,陶凤蓉,郭芷萱. Mohnarin 2008 年度报告:伤口感染细菌耐药性监测[J]. 中国抗菌药物杂志,2010,35(8):602-608.
- [4] 叶应呼,王毓三,申子瑜. 国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:736-885.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement; M100-23 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2014.
- [6] 刘水良,刘秀坤,范志刚. 骨科感染病例细菌药物敏感性检测 326 例分析[J]. 航空航天医学杂志,2012,23(3):277-278.
- [7] 张瑞霞,杨义明. 骨科伤口感染的病原学及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志. 2007,28(1):25-27.
- [8] 陈希莲,朱德全. 骨科住院患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(4):570-573.
- [9] 王学民,杨雅琼,王毅等. 骨科患者伤口感染菌的分布及耐药性监测[J]. 天津药学,2012,24(5):20-23.
- [10] 施晓群,孙景勇,倪语星,等. 2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(3):218-221.
- [11] 王桂华,陈颖鑫,陈慧琳,等. 铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(23):5731-5733.
- [12] 张辉,张小江,徐英春,等. 2011 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(2):342-348.
- [13] 陈鹏,丁进亚. 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 医学综述,2012,18(15):2463-2465.
- [14] 陈代杰,郭蓓宁,杨信怡,等. 鲍曼不动杆菌耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(3):286-288.
- [15] 谭云芳,卓超. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌耐药机制研究进展[J]. 广东医学,2015,36(12):1799-1802.