

• 临床检验研究论著 •

开放性骨折感染病原菌分布及耐药特征

张 静

(四川省骨科医院检验科, 四川成都 610041)

摘 要:**目的** 了解开放性骨折感染病原菌分布和耐药情况, 为临床合理用药提供依据。**方法** 对 2012 年该院住院开放性骨折患者标本分离的 118 株病原菌结果进行回顾性分析。**结果** 其中革兰阴性杆菌占 61.02%, 革兰阳性球菌占 35.59%, 真菌占 3.39%。革兰阴性杆菌主要以大肠埃希菌(19.49%)、铜绿假单胞菌(17.80%)、肺炎克雷伯菌(11.02%)、阴沟肠杆菌(7.63%)和奇异变形杆菌(5.08%)为主。金黄色葡萄球菌(22.88%)是最常见的革兰阳性球菌致病菌。**结论** 了解开放性骨折感染病原菌的主要致病菌和耐药特征, 帮助临床制定合理有效的用药方案, 对控制感染的发生和发展有着重要意义。

关键词:骨折, 开放性; 病原菌; 抗药性, 微生物
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.019 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)13-1676-03

Pathogen distribution and drug resistance features of open fracture infection

Zhang Jing

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial Orthopedic Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract:**Objective** To investigate the pathogen distribution and drug resistance features to provide evidence for clinical rational use of antibiotics. **Methods** Retrospective analysis of hospitalized patients with open fracture of 118 strains of pathogenic bacteria were isolated in 2012. **Results** The pathogenic bacteria including Gram-negative bacilli (61.02%), Gram-positive cocci (35.59%), fungi (3.39%). *E. coli* (19.49%), *P. aeruginosa* (17.80%), *K. pneumoniae* (11.02%), *E. cloacae* (7.63%), *P. mirabilis* (5.08%) were the top five of the Gram-negative bacilli, and *Staphylococcus* (22.88%) was the most common Gram-positive cocci. **Conclusion** Comprehend pathogen distribution and drug resistance features of open fracture infections to provide the rational therapy program is great importance to preventing the occurrence and development of infection.

Key words:fractures, open; pathogen; drug resistance, microbial

开放性骨折伤口感染是医院感染监测的重要内容之一, 其感染具有严重危害、治疗棘手、预防困难等特点。为了解本院开放性骨折伤口感染的细菌学特点, 进而有效预防和控制开放性骨折感染, 为此笔者对 2012 年全年本院收治的开放性骨折伤口感染患者的病原菌耐药特点进行了分析, 为临床合理使用抗菌药物提供实验室参考依据, 现报道如下:

1 材料与方法

1.1 标本来源 我院 2012 年住院开放性骨折患者送检的各类标本中分离到共 118 株病原菌。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏 采用法国生物梅里埃-ATB Expression 细菌鉴定药敏系统及配套试剂盒。

1.2.2 ESBLs 的检测 CLSI 推荐的纸片法扩散确诊试验。将 CAZ 和 CAZ/CA、CTX 和 CTX/CA2 药敏纸片分别贴在一个 MH 琼脂平板上, 35℃ 培养 18~24 h, 任意一组含克拉维酸的纸片与相应不含克拉维酸的纸片抑菌环直径差值大于或等于 5 mm, 即为 ESBLs 阳性。

1.2.3 MRSA 和 MRCNS 检测 MIC 法和纸片法检测。金黄色葡萄球菌的苯唑西林 MIC≥4 μg/mL, 凝固酶阴性非表皮葡萄球菌的头孢西丁纸片扩散法 MIC≤24 mm, 表皮葡萄球菌 MIC≥0.5 μg/mL, 即为 MRSA 和 MRCNS。

1.2.4 质控菌株 质控菌株使用大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.2.5 统计学处理 使用 WHONET 5.6 软件对原始数据进行统计学处理。

2 结 果

2.1 病原菌分布 分离的 118 株病原菌中, 革兰阴性杆菌 72 株, 占 61.02%, 革兰阳性球菌 42 株, 占 35.59%。真菌 4 株, 占 3.39%。革兰阴性杆菌中最常见的致病菌是大肠埃希菌 23 株, 占 19.49%; 铜绿假单胞菌 21 株, 占 17.80%; 肺炎克雷伯菌 13 株, 占 11.02%, 阴沟肠杆菌 9 株, 占 7.63%, 奇异变形杆菌 6 株, 占 5.08%。革兰阳性球菌中最常见的致病菌是金黄色葡萄球菌 27 株, 也是分离率最高的病原菌, 占 22.88%; 凝固酶阴性葡萄球菌 11 株, 占 9.32%; 肠球菌属 4 株, 占 3.39%; 真菌以白色念珠菌为主, 占 3.39%, 见表 1。

表 1 2012 年 118 株感染病原菌构成比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	27	22.88
大肠埃希菌	23	19.49
铜绿假单胞菌	21	17.80
肺炎克雷伯菌	13	11.02
凝固酶阴性葡萄球菌	11	9.32
阴沟肠杆菌	9	7.63
奇异变形杆菌	6	5.08
肠球菌属	4	3.39
白色念珠菌	4	3.39
合计	118	100

2.2 革兰阴性杆菌的耐药性 碳青霉烯类药物亚胺培南和美

罗培南仍是革兰阴性杆菌严重感染时的首选用药,尚未发现耐药菌株。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别是 7 株和 4 株,占其检出的 30.43%和 30.77%。从表 1 可看出本院开放性骨折感染菌分离率最高的革兰阴性杆菌是大肠埃希菌,铜绿假单胞菌其次。并且大肠埃希菌对含酶抑制剂的复合制剂耐药率较低,AMC(17.39%)、TZP(10.53%)、TIM(17.39%),可作为本院临床在药敏结果未出来之前的经验用药。另外铜绿假单胞菌对头孢他啶和头孢吡肟具有低耐药性

均为 9.52%。革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率见表 2。

2.3 革兰阳性球菌的耐药性 革兰阳性球菌检出率最高的是金黄色葡萄球菌 27 株,占总的分离革兰阳性球菌的 64.29%,其中 MRSA 7 株,占检出金葡的 25.93%;凝固酶阴性葡萄球菌分离出 11 株,占革兰阳性球菌的 26.19%,MRCNS 4 株占到凝固酶阴性葡萄球菌的 36.36%;尿肠球菌 4 株,占 9.52%。从表 1 可以看出金黄色葡萄球菌是最重要的致病菌,排在分离致病菌的首位。革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率见表 3。

表 2 2012 年革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(23 株)		铜绿假单胞菌(21 株)		肺炎克雷伯菌(13 株)		阴沟肠杆菌(9 株)		奇异变形杆菌(6 株)	
	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)
阿莫西林	15	65.22	21	100.00	13	100.00	9	100.00	3	50.00
阿莫西林/克拉维酸	4	17.39	21	100.00	8	61.54	9	100.00	0	0.00
哌拉西林	13	56.52	13	61.90	13	100.00	4	44.44	2	33.33
哌拉西林/他唑巴坦	6	10.53	3	14.29	1	7.69	1	11.11	0	0
替卡西林	15	65.22	12	57.14	13	100.00	6	66.66	1	16.67
替卡西林/克拉维酸	4	17.39	4	19.05	9	69.23	2	22.22	0	0.00
头孢噻吩	16	69.57	—	—	7	53.85	9	100.00	1	16.67
头孢西丁	6	26.09	—	—	3	23.08	9	100.00	0	0.00
头孢噻肟	7	30.43	—	—	4	30.77	3	33.33	0	0.00
头孢他啶	7	30.43	2	9.52	4	30.77	3	33.33	0	0.00
头孢吡肟	7	30.43	2	9.52	4	30.77	2	22.22	0	0.00
头孢呋辛	11	47.83	—	—	6	46.15	9	100.00	1	16.67
美罗培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
复方磺胺甲噁唑	12	52.17	21	100.00	5	38.46	2	22.22	2	33.33
妥布霉素	6	26.09	5	23.81	5	38.46	3	33.33	1	16.67
阿米卡星	5	21.74	2	9.52	4	30.77	2	22.22	0	0.00
庆大霉素	8	34.78	5	23.81	5	38.46	4	44.44	1	16.67
奈替米星	4	17.39	—	—	5	38.46	3	33.33	0	0.00
环丙沙星	11	47.83	4	19.05	6	46.15	2	22.22	0	0.00

—:表示未做该药敏测试。

表 3 2012 年革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率[*n*(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(27 株)		凝固酶阴性葡萄球菌(11 株)		肠球菌属(4 株)	
	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)
青霉素	27	100.00	11	100	2	50.00
复方磺胺甲噁唑	5	18.52	4	36.36	—	—
庆大霉素	7	25.93	3	27.27	—	—
红霉素	15	55.56	6	54.54	3	75.00
林可霉素	9	33.33	4	36.36	—	—
四环素	13	48.15	4	36.36	2	50.00
米诺环素	4	14.81	0	0.00	—	—
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	0	0
利福平	9	33.33	0	0.00	3	75.00
诺氟沙星	6	22.22	6	54.54	—	—
左氧氟沙星	5	18.52	3	27.27	2	50.00
呋西地酸	1	3.70	1	9.09	—	—
呋喃妥因	1	3.70	0	0.00	1	25.00
奎奴普丁/达奴普丁	0	0.00	0.00	0	0	0.00

续表 32012 年革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(27 株)		凝固酶阴性葡萄球菌(11 株)		肠球菌属(4 株)	
	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药株(<i>n</i>)	耐药率(%)
苯唑西林	7	25.93	4	36.36	—	—
氨苄西林	—	—	—	—	2	50.00
氯霉素	—	—	—	—	0	0.00
环丙沙星	—	—	—	—	3	75.00
庆大霉素(H)	—	—	—	—	1	25.00
链霉素(H)	—	—	—	—	0	0.00

—:表示未做该药敏测试。

3 讨 论

开放性骨折的特点就是病情急、病情重,需要立即手术。若术前准备不充分、血迹污染伤口,导致伤口感染,不仅直接影响骨折治疗和愈合,也增加了患者的痛苦和经济负担,甚者可以导致外伤性骨髓炎和败血症。创伤性骨髓炎已成为骨伤科常见并发症,严重威胁着患者生命^[1]。所以如何有效预防和控制感染是重中之重。

从本次研究可看出革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌是开放性骨折分离率最高的病原菌,其次是凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌,并且葡萄球菌属对青霉素的耐药性均为 100.00%,其中 MRSA 占到金黄色葡萄球菌的 25.93%,MRCNS 占到凝固酶阴性葡萄球菌的 36.36%。随着 MRSA、MRCNS 菌株所致的感染增多,糖肽类药物逐渐得到了广泛应用。从表 3 可看出万古霉素和替考拉宁的敏感率均为 100.00%,可作为严重感染耐甲氧西林葡萄球菌的一线药物,其中替考拉宁因不良反应比万古霉素少,具有很好的敏感性,是治疗 MRSA、MRCNS 引起的严重感染时的在最后一道防线^[2]。有资料显示,凝固酶阴性葡萄球菌本身致病力低下,但随着静脉导管、人工关节、人工瓣膜、一次性注射器、输液器等医学材料应用增多,为其定值与感染创造了条件,使其成为重要的医院感染病原菌^[3-5]。肠球菌属常引起免疫低下人群感染,该菌具有固有与获得性耐药特征^[6],其中耐万古霉素肠球菌感染可引起致死性感染^[7]。本次研究所幸未发现耐万古霉素株,糖肽类药物依然有效,但应引起临床的重视。

除了金黄色葡萄球菌是开放性骨折感染主要致病菌外,研究显示革兰阴性杆菌感染大肠埃希菌居首,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌也占有一定比例。随着第三代头孢菌素的广泛应用,导致产 ESBLs 肠杆菌科逐年增多并呈高耐药性。此次产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占其检出的 30.43%和 30.77%,其耐药机制是可以水解灭活青霉素类抗菌素、头孢菌素(主要为第三代头孢菌素,如头孢他啶、头孢哌酮、头孢吡肟等除外)和单环β-内酰胺类抗菌素(氨曲南、卡芦莫南等),通常不水解头霉素类(头孢西丁、头孢美唑等)和碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南等),其活性可以被克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦等β-内酰胺酶抑制剂所抑制,通过表 2 提示亚胺培南、美罗培南和加酶抑制剂的复合制剂是治疗此类细菌的首选。铜绿假单胞菌是分离率第二的革兰阴性杆菌,它的多种耐药机制:如泵出机制、外膜通透性降低、产 ESBLs 酶、AmpC 酶、金属酶等使其是耐药监测和感控研究的一个重点。从表 2 可看出,耐药性较高的是阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林、替卡西林和复方磺胺甲噁唑,其他药物还保持较低耐药率。应用碳青霉烯类药物是造成铜绿假单胞菌多药耐药的独立危险因素^[8],所以推荐使用敏感的β-内酰胺类

与喹诺酮类药物联合治疗其感染,阻止耐药性的产生,减少碳青霉烯类药物的选择压力。第三代头孢菌素是阴沟肠杆菌产生 AmpC 酶的弱诱导剂,在有 AmpC 基因菌株中使用,则可能产生高产 AmpC 酶的耐药株,导致耐药株流行,因此合理使用第三代头孢菌素治疗阴沟肠杆菌的感染是减少高产 AmpC 酶耐药株的关键。

虽然此次真菌分离少只占 3.39%,并且真菌抗菌药物敏感率都很高,但引起的感染已经逐渐引起大家的注意。抗菌药物的大量应用,导致条件致病菌受到抑制,真菌大量繁殖,引起真菌感染^[9]。所以在应用抗菌药物治疗时,应防止真菌感染的发生^[10-11]。

近年来,临床诊疗过程中的第三代头孢菌素过度使用 and 大量侵袭性诊疗操作引起的耐药菌感染导致临床治疗棘手,所以了解开放性骨折患者伤口感染的主要病原菌及耐药特点,帮助临床制定合理有效的用药方案,对控制感染的发生和发展有重要意义。

参考文献

[1] 吴学东,韩丹,高辉.开放性骨折感染病原菌的分离与耐药性分析[J].中国实验诊断学杂志,2006,10(12):1507-1508.

[2] 谢忆虹,彭敏燕,郑萍.国内医学感染常见耐药菌的耐药特点及抗菌药物应用对策[J].中华微生物学和免疫学杂志,2004,24(8):614.

[3] 姚岚,马琳,惠艳.社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的研究现状[J].中华医院感染学杂志,2011,21(22):4868-4869.

[4] 陈坚,王彩虹,王金果,等.不同来源的金黄色葡萄球菌耐药率比较分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(5):571-573.

[5] 段六生,雷鸿斌,黄娥,等.下呼吸道感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(8):1667-1668.

[6] 何建芳,沈翠芬,黄支密,等.湖州地区 2001~2008 年肠球菌属分布特征及耐药谱变迁[J].中华医院感染学杂志,2010,20(14):2147-2149.

[7] 郭玲娇,耿香云,李秀丽.耐万古霉素屎肠球菌耐药基因研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(9):1747-1748.

[8] 杨平满,周建英.常见多重耐药菌的耐药机制及防治对策[J].中华医院感染学杂志,2006,16(12):1434-1437.

[9] 林云,林平,林君.76 例医院内下呼吸道感染真菌感染的危险因素与耐药现状分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(5):510-513.

[10] 盛敏,罗国保,王建新,等.强化环节质量管理控制骨科手术部位铜绿假单胞菌感染[J].中华医院感染学杂志,2009,19(11):1395-1396.

[11] 刘晓军,程志英,车薇.骨科住院患者围手术期抗菌药物使用评价[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1):82-84.