

· 论 著 ·

神经外科病原菌分布与抗菌药物敏感性分析*

答 嵘¹, 王 伟^{2△}, 雷金娥¹, 马 晨¹

(西安交通大学第一附属医院:1. 检验科;2. 神经外科, 陕西西安 710061)

摘 要:目的 分析神经外科病原菌分布和抗菌药物敏感性,为抗菌药物的合理使用提供实验室参考依据。方法 选取西安交通大学第一附属医院 2012 年 1 月至 2014 年 9 月神经外科送检标本进行病原菌分离、培养,采用全自动微生物分析仪进行菌种鉴定,采用仪器法和纸片法检测其对抗菌药物的敏感性,用 WHONET5.6 软件进行统计分析。结果 共分离非重复病原菌 1 319 株,其中革兰阳性菌 482 株(36.6%),革兰阴性菌 797 株(60.4%),真菌 40 株(3.0%)。病原菌主要分离自痰液、脑脊液、尿液和血液标本,以金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌最为常见。分离的革兰阳性菌与革兰阴性菌均呈不同程度的耐药,金黄色葡萄球菌仅对利奈唑胺、万古霉素敏感率为 100.0%,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率已高于 80.0%,肺炎克雷伯菌出现对碳青霉烯类抗菌药物的耐药现象。尚未发现耐碳青霉烯类抗菌药物的大肠埃希菌,铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦敏感率达到 90.0%以上。结论 神经外科感染以革兰阴性菌为主,但金黄色葡萄球菌最为常见,多重耐药菌与泛耐药菌日趋增多,临床合理使用抗菌药物进行抗感染治疗至关重要。

关键词:神经外科; 病原菌分布; 药物敏感性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)18-2617-03

Analysis on pathogens distribution and antibacterial susceptibility of bacteria isolated in neurosurgery*

Da Rong¹, Wang Wei^{2△}, Lei Jin'e¹, Ma Chen¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: **Objective** To analyse pathogens distribution and antibacterial susceptibility of bacteria isolated from clinical specimens in neurosurgery, in order to provide laboratory basis for rational use of antibacterial agents. **Methods** Isolation and culturing of bacteria were carried out in various clinical samples collected in neurosurgery from January 2012 to September 2012 in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, all strains were identified by using automatic microbial analyzer, and the sensitivities to antibacterial agents were verified by using instrument method and K-B method. WHONET5.6 software was used for data analysis. **Results** A total of 1 319 strains of non-repeating pathogenic bacteria were isolated, including 482 strains (36.6%) of gram-positive bacteria, 797 strains (60.4%) of gram-negative bacteria, and 40 strains (3.0%) of fungi. Most of pathogenic bacteria were isolated from sputum, cerebrospinal fluid, urine and blood specimens, and the most common isolates were *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. Isolated gram-positive bacteria and gram-negative bacteria were resistant to antibacterial agents in different degree. The sensitivity rate was 100.0% only in linezolid and vancomycin against *Staphylococcus aureus*. The resistant rates of carbapenems against *Acinetobacter baumannii* were higher than 80.0%, and carbapenems-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains had also appeared. Carbapenems-resistant *Escherichia coli* strains had not yet been found. The sensitive rate of Piperacillin-Tazobactam against *Pseudomonas aeruginosa* was above 90.0%. **Conclusion** Gram-negative bacteria is the predominant pathogen infecting patients in neurosurgery, while *Staphylococcus aureus* are the most common isolates. For the increase of multiple drug-resistant and pan-drug-resistant bacteria, clinical rational use of antibacterial agents for anti-infection treatment may be very important.

Key words: neurosurgery; pathogen distribution; drug susceptibility

神经外科疾病常导致患者肢体功能障碍和/或意识障碍,患者住院期间卧床时间长,加之外伤与手术治疗、引流置管等都会增加神经外科患者感染的风险。感染不仅使患者的病死率升高,而且会延长住院时间和增加住院费用。如何进行有效的感染防控,对于提高神经外科患者治疗效果与降低平均住院时间均具有重要意义^[1]。笔者对神经外科的临床微生物阳性标本的病原菌分布和药敏试验结果进行回顾性分析,了解神经外科患者感染的特点与规律,为神经外科感染防控提供实验室参考依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2012 年 1 月至 2014 年 9 月西安交通大学第一附属医院神经外科的各种临床微生物送检标本,包括血液、尿液、脑脊液、痰液等标本。

1.2 仪器与试剂 BacT/ALERT 3D 全自动细菌/分枝杆菌培养监测系统(法国生物梅里埃), VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃), VITEK MS 全自动快速质谱微生物检测系统(法国生物梅里埃),二氧化碳(CO₂)培养箱(上海力申),生物安全柜(济南鑫贝西),中和抗菌药物需氧

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81000767)。 作者简介:答嵘,女,主管检验技师,主要从事临床微生物学研究。 △ 通讯作者, E-mail: wei_wangdoc@163.com。

瓶、厌氧瓶、小儿瓶(法国生物梅里埃),血琼脂平板(法国生物梅里埃),巧克力平板(法国生物梅里埃),鉴定与药敏卡(法国生物梅里埃)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集与处理 血液与脑脊液注入血培养瓶,立即送至检验科。条码扫描后,放入血培养仪内进行培养。血培养仪通过感应器检测培养瓶中微生物代谢产生 CO₂ 引起的培养基颜色变化而判断阳性。阳性培养瓶转种于血琼脂平板、巧克力平板。脑脊液标本也可经 3 000 r/min 离心 10 min 后取沉淀接种血平板与巧克力平板。尿液标本接种血平板与麦康凯平板,痰液标本经涂片镜检细胞学合格后接种血平板、巧克力平板与麦康凯平板。其他类型标本接种血平板与麦康凯平板。

1.3.2 病原菌鉴定和药敏试验 平板生长的菌株按照操作规程用全自动微生物分析系统进行鉴定,采用仪器法和纸片法检测其对抗菌药物的敏感性。

1.4 统计学处理 采用世界卫生组织细菌耐药性监测网提供的 WHONET5.6 软件进行数据的统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 本研究共包含病原菌 1 745 株,分离非重复菌株 1 319 株,其中革兰阳性菌 482 株(占 36.6%),革兰阴性菌 797 株(占 60.4%),真菌 40 株(3.0%)。各种病原菌分布见表 1。

2.2 标本类型分布 本研究中包含神经外科送检的各种临床微生物标本,其中痰液、脑脊液、尿液、血液标本共分离非重复病原菌 1 189 株,其他标本分离 130 株。各类标本分离病原菌分布见表 2。

表 1 神经外科病原菌分布[n(%)]		
病原菌	分离病原菌	非重复分离病原菌
金黄色葡萄球菌	306(17.5)	251(19.0)
鲍曼不动杆菌	281(16.1)	194(14.7)
肺炎克雷伯菌	250(14.3)	188(14.2)
铜绿假单胞菌	220(12.6)	120(9.1)
大肠埃希菌	145(8.3)	111(8.4)
表皮葡萄球菌	79(4.5)	65(4.9)
阴沟肠杆菌	62(3.6)	51(3.9)
溶血葡萄球菌	34(1.9)	33(2.5)
阿氏肠杆菌	39(2.2)	31(2.4)
尿肠球菌	35(2.0)	31(2.4)
黏质沙雷菌	42(2.4)	25(1.9)
嗜麦芽窄食单胞菌	28(1.6)	24(1.8)
人型葡萄球菌	22(1.3)	19(1.4)
光滑念珠菌	16(0.9)	16(1.2)
肺炎链球菌	16(0.9)	16(1.2)
白色念珠菌	23(1.3)	15(1.1)
粪肠球菌	14(0.8)	14(1.1)
产酸克雷伯菌	9(0.5)	8(0.6)
热带念珠菌	7(0.4)	7(0.5)
沃氏葡萄球菌	8(0.4)	7(0.5)
其他	109(6.2)	93(7.0)
合计	1 745(100.0)	1 319(100.0)

表 2 神经外科不同类型标本分离病原菌分布

不同来源的病原菌	株数(n)	不同来源的病原菌	株数(n)	不同来源的病原菌	株数(n)	不同来源的病原菌	株数(n)
分离自痰液的病原菌	810	分离自脑脊液的病原菌	151	分离自尿液的病原菌	133	分离自血液的病原菌	95
金黄色葡萄球菌	214	表皮葡萄球菌	36	大肠埃希菌	47	表皮葡萄球菌	14
鲍曼不动杆菌	170	溶血葡萄球菌	16	尿肠球菌	13	大肠埃希菌	13
肺炎克雷伯菌	143	人型葡萄球菌	15	粪肠球菌	9	肺炎克雷伯菌	10
铜绿假单胞菌	107	鲍曼不动杆菌	11	阴沟肠杆菌	8	溶血葡萄球菌	9
大肠埃希菌	35	金黄色葡萄球菌	9	肺炎克雷伯菌	8	金黄色葡萄球菌	9
阿氏肠杆菌	29	肺炎克雷伯菌	8	光滑念珠菌	8	尿肠球菌	7
阴沟肠杆菌	24	大肠埃希菌	6	热带念珠菌	6	人型葡萄球菌	5
黏质沙雷菌	21	沃氏葡萄球菌	6	嗜麦芽窄食单胞菌	3	粪肠球菌	3
嗜麦芽窄食单胞菌	14	尿肠球菌	5	白色念珠菌	3	阴沟肠杆菌	3
肺炎链球菌	13	阴沟肠杆菌	4	鲍曼不动杆菌	3	铅黄肠球菌	3
白色念珠菌	6	肺炎链球菌	4	表皮葡萄球菌	3	沃氏葡萄球菌	2
其他	34	其他	31	其他	22	其他	17

2.3 病原菌药敏试验结果 本研究对分离率前 5 位的病原菌进行药敏结果分析。金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌,铜绿假单胞菌及大肠埃希菌药敏试验结果,见表 3~7(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

3 讨 论

神经外科常见疾病包括肿瘤性疾病、脑出血、脑外伤等,大型综合性医院神经外科以肿瘤患者为主,大多数需要进行手术治疗。脑出血患者年龄大而且多伴有基础疾病,脑外伤患者开

放性伤口多为Ⅱ类伤口,需进行清创缝合,有些还需手术治疗清除颅内血肿或去骨瓣减低颅内压力。无论是外伤还是手术,都易造成病原菌侵入而导致感染。且神经外科患者多病情危重,常伴有不同程度的肢体功能障碍或意识障碍,全身状况差,这增加了感染的风险。感染已成为神经外科重症患者死亡的一项重要病因,有效的抗感染治疗是抢救神经外科重症患者的重要任务之一。本研究旨在通过分析神经外科分离病原菌的细菌种类分布、标本类型分布及主要病原菌药敏情况,对神经

外科感染数据进行梳理,试图找出其中的规律,为临床更为有效地抗感染治疗提供实验室参考。

本研究对神经外科标本中的病原菌进行分析,发现感染绝大多数为细菌,其中革兰阴性菌占 60.4%,提示临床需重视神经外科患者革兰阴性菌感染。分离的所有非重复病原菌以金黄色葡萄球菌为主,占 19.0%。Liu 等^[2]对汶川地震后头皮裂伤患者感染病原菌的分布进行回顾分析,结果显示革兰阳性菌占 64.4%,其中金黄色葡萄球菌所占百分比最高为 44.1%。Magill 等^[3]研究发现金黄色葡萄球菌是院内感染最常见的病原菌,考虑金黄色葡萄球菌致病性强,可引起全身多个系统的感染,所以分离率高于其他细菌。其次是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等革兰阴性菌,这些条件致病菌在人体免疫力下降等情况下才能造成感染。而神经外科患者由于神经系统受损,常常伴有肢体功能障碍和/或意识障碍,卧床时间久,容易并发坠积性肺炎,深静脉置管、引流管、气管切开等也会增加感染机会。研究报道,肺炎链球菌是中枢神经系统感染最主要的病原体^[4-5],而本研究脑脊液标本中肺炎链球菌感染仅检出 4 例,这种差异可能是由于患者疾病谱的不同造成感染途径不同所致。

本研究对神经外科分离病原菌的标本类型进行统计,结果表明以痰液、脑脊液、尿液、血液标本最为常见,提示神经外科感染部位最常见的是下呼吸道感染、中枢神经系统感染、泌尿系统感染、血流感染,与相关研究报道一致^[6-10]。不同部位感染的病原菌不尽相同,下呼吸道感染最常见为金黄色葡萄球菌,其次为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌,与总的病原菌分布相同。中枢神经系统感染与患者病死率、长期残疾密切相关^[11],最常见的病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌,包括表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、人型葡萄球菌,其次为鲍曼不动杆菌与金黄色葡萄球菌。提示神经外科颅内感染多以革兰阳性菌为主,经验性给予抗革兰阳性菌的抗菌药物能够达到 75% 以上的有效率。泌尿系统感染中大肠埃希菌与肠球菌占 51.9% (69/133),提示泌尿系感染时针对这两类病原菌的治疗是非常有效的。但需注意的是,氟喹诺酮类抗菌药物由于其在泌尿系统分布浓度高,常被用于泌尿系统感染治疗,但是其对肠球菌作用较差,故须增加针对肠球菌的抗菌药物才能取得较好疗效。血流感染在神经外科感染中位居第 4,但其后果严重,本研究显示病原菌以葡萄球菌属与肠杆菌科细菌为主,经验性治疗需结合临床表现进行抗菌药物的选择。

本研究对神经外科最常见病原菌的药敏试验结果进行分析,结果提示多重耐药菌与泛耐药菌比例高,抗感染治疗形势严峻。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占金黄色葡萄球菌分离株的 51.6%,表明临床治疗难度大,病房隔离的压力增加。但是,万古霉素与利奈唑胺敏感率均为 100.0%,提示严重感染时尚可以使用这两种抗菌药物进行目标性治疗。鲍曼不动杆菌对于各类抗菌药物的敏感率均未超过 20.0%,对于这样的泛耐药的病原菌临床更加需要预防其院内感染的发生,加强隔离。同为非发酵菌的铜绿假单胞菌虽然比鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感率高,但是其对于抗假单胞菌的抗菌药物耐药率高也不容忽视,而且铜绿假单胞菌易形成细菌膜,常常造成临床治疗困难^[12]。肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌均属于肠杆菌科

细菌,其对四代头孢与碳青霉烯类抗菌药物的敏感性较好,但是耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的出现也需引起临床重视。

通过对神经外科临床微生物病原学的分析,发现在神经外科感染中,中枢神经系统感染较严重,且其他系统如呼吸系统、泌尿系统的感染在神经外科也不容忽视。金黄色葡萄球菌在呼吸系统感染、中枢神经系统感染、血流感染中均具有重要地位,加强防控耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染是神经外科感染控制中的重中之重。多重耐药菌与泛耐药菌的日趋增多,使神经外科的抗感染治疗面临困境,临床合理使用抗菌药物进行抗感染治疗至关重要。

参考文献

- [1] Ulu-Kilic A, Alp E, Cevahir F, et al. Economic evaluation of appropriate duration of antibiotic prophylaxis for prevention of neurosurgical infections in a middle-income country[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(1): 44-47.
- [2] Liu J, Ma L, You C. Analysis of scalp wound infections among craniocerebral trauma patients following the 2008 wenchuan earthquake[J]. Turk Neurosurg, 2012, 22(1): 27-31.
- [3] Magill SS, Hellinger W, Cohen J, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2012, 33(3): 283-291.
- [4] Akhvdiani T, Bautista CT, Shakarishvili R, et al. Etiologic agents of central nervous system infections among febrile hospitalized patients in the country of Georgia [J]. PLoS One, 2014, 9(11): e111393.
- [5] Ludwig E, Unal S, Bogdan M, et al. Opportunity for healthy ageing: lessening the burden of adult pneumococcal disease in Central and Eastern Europe, and Israel [J]. Cent Eur J Public Health, 2012, 20(2): 121-125.
- [6] 王新功, 王淑霞, 费昶, 等. 神经外科 ICU 病人下呼吸道感染病原菌及耐药性分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2007, 12(7): 430-431.
- [7] 喇新军, 王凯. 神经外科 ICU 病人医院获得性肺炎病原菌及防治 [J]. 中国社区医师: 医学专业半月刊, 2008, 10(18): 27.
- [8] 任志强, 刘英, 肖科武, 等. 神经外科 ICU 患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性调查[J]. 中南药学, 2009, 7(1): 69-71.
- [9] 罗孝全, 赵贯建, 程远, 等. 神经外科术后颅内感染脑脊液病原菌及其药敏变迁分析[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(4): 478-482.
- [10] 王芳. 神经外科 ICU 患者泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(31): 11-12.
- [11] Sundaram C, Shankar SK, Thong WK, et al. Pathology and diagnosis of central nervous system infections [J]. Patholog Res Int, 2011, 2011: 878263.
- [12] 白英明, 赖富才. 神经外科 ICU 病房铜绿色假单胞菌感染调查 [J]. 第一军医大学分校学报, 2003, 26(1): 11-13.

(收稿日期: 2015-07-18)

