

- 97(12):4464-4472.
- [6] 霍晓溪,任丽娜,尚丽新,等. 甲亢孕妇妊娠结局的临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(11):122-124.
- [7] 陈郭金,何玉田. 甲状腺自身抗体与妊娠结局的关系[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(6):403-406.
- [8] 刘利华,徐勇. 甲状腺过氧化物酶抗体和球蛋白抗体与妊娠不良结局的关系[J]. 广东医学,2015,36(7):1053-1055.
- [9] 申妍,左常婷. 济南地区正常妊娠妇女各期甲状腺功能指标的参考值范围评估[J]. 山东大学学报,2016,54(5):34-38.
- [10] 周韦玲,王原,高茜,等. 石家庄高新地区妊娠妇女甲状腺功能正常参考范围的探讨[J]. 河北医学大学学报,2016,37(2):125-128.
- [11] 王蕴慧,张培,赵会丹,等. 妊娠特异性甲状腺功能正常参考值范围[J]. 中山大学学报,2013,34(6):996-1000.
- [12] 罗艺,徐文莉. 深圳市龙岗区正常妊娠期妇女甲状腺功能参考区间设定[J]. 实验与检验医学,2016,34(2):238-240.
- [13] 王勇强,邓玉奎,吴二平,等. 深圳地区妊娠妇女甲状腺功能指标参考区间的建立[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(6):84-85.
- [14] 杨义明. 妊娠期妇女甲状腺功能检查结果的回顾性分析[J]. 检验医学,2016,31(3):237-239.
- [15] 邹冬冬,温艳丽,赵楠,等. 妊娠前半期甲状腺功能减退症的临床流行病学调查[J]. 中国妇幼保健,2013,28(33):5512-5515.
- [16] Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study [J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2003, 59(3):282-288.
- [17] 王炎,董永瑞,唐海燕,等. 妊娠期亚临床甲减对妊娠结局及胎儿的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,34(28):5633-5634.
- [18] 刘玉梅,刘春花,尉云涛,等. 孕期亚临床甲减对患者后代智力影响及干预研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2016,19(4):501-504.
- [19] 吴妙琼,刘艳虹,谭晓军,等. 妊娠早期单纯性甲状腺自身抗体阳性与不良妊娠的关系[J]. 广东医学,2013,34(11):1718-1720.
- (收稿日期:2016-09-20 修回日期:2016-11-23)

## • 临床研究 •

# 急性阑尾炎脓液培养病原菌分布与耐药性分析

陈文良

(广西河池市东兰县人民医院检验科 547400)

**摘要:**目的 了解急性阑尾炎患者脓液培养的病原菌分布及耐药性变化,为临床合理选用抗菌药物提供病原学依据。方法 抽取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月在医院外科收治的急性阑尾炎患者实施阑尾切除手术时,采集阑尾脓液标本送检作细菌培养,用 Microsoft Office Excel 2003 软件对培养结果病原菌的耐药性及临床治疗资料进行回顾统计分析。结果 308 例阑尾脓液标本中共有 203 例检出 208 株病原菌,以肠杆菌科细菌为主,排在前三位的病原菌是:大肠埃希菌 100 株(48.08%)、弗氏枸橼酸杆菌 29 株(13.94%)、肺炎克雷伯菌 21 株(10.10%)。它们对哌拉西林的耐药率依次为 65.00%、75.90%、95.20%,对氨苄西林的耐药率依次为 66.00%、100.00%、100.00%,对氨苄西林-舒巴坦的耐药率依次为 63.00%、100.00%、57.10%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率依次为 59.00%、72.40%、57.10%。三者多重耐药菌株(MDRO)依次占其本身的 62.00%、27.60%、47.60%。结论 急性阑尾炎感染病原菌以大肠埃希菌最多,其次是弗氏枸橼酸杆菌和肺炎克雷伯菌,对常用抗菌药物耐药率不同,MDRO 检出率高。加强病原菌耐药性监测,规范合理选用抗菌药物以提高疗效和减少或控制 MDRO 产生。

**关键词:**急性阑尾炎; 病原菌; 多重耐药性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.053

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)03-0412-03

急性阑尾炎是急腹症患者中常见疾病,占普外科住院患者的 10%~15%,病情轻重与患者年龄、体质状态和感染严重程度等有关。由于阑尾的解剖位置致使其管腔易于阻塞,细菌入侵阑尾壁引起急性炎症<sup>[1]</sup>。为了解引起急性阑尾炎常见病原菌对常用抗菌药物的耐药性变化,对患者及时采取有效抗炎治疗提供病原学依据。收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月期间,在本院普外科住院治疗的急性阑尾炎术中取脓液培养中分离出 208 株病原菌的构成比和耐药性进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院普外科收治脓液标本的经病理确诊为急性阑尾炎患者,在行阑尾切除手术时采集脓液送检作细菌培养的标本有 308 例。送检以中、老年居多,其中男 161 例,女 147 例,年龄 4~93 岁,平均(44.3±2.0)岁。住院时间 4~37 d,平均 11.9 d。

**1.2 检测方法** 阑尾切除术中用无菌注射器吸取阑尾脓液置于无菌管中 1 h 内送检。标本接种于郑州安图哥伦比亚血琼脂平板和麦康凯琼脂平板,置 35℃温箱需氧培养 18~24 h,根据病原菌的生长特征,选用上海复星佰珞生物公司生产的细菌鉴定板和药敏板进行鉴定和定量药敏试验,质控菌株 ATCC25922、ATCC27853、ATCC25923,药敏结果按照文献<sup>[2]</sup>及 CLSI M100-S24、CLSI M100-S25 进行标准判读。

## 2 结果

**2.1 208 株病原菌构成比** 308 例阑尾脓液中有 203 例标本培养阳性,共检出 208 株病原菌,其中 5 例标本各有 2 种病原菌生长,培养阳性率 65.90%。病原菌分布见表 1。

**2.2 3 种病原菌的耐药率比较** 大肠埃希菌、弗氏枸橼酸杆菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率比较,见表 2。

表 1 208 株病原菌构成比

病原菌	菌株数( <i>n</i> )	构成比(%)	病原菌	菌株数( <i>n</i> )	构成比(%)
肠杆菌科细菌	181	87.02	非发酵细菌	7	3.36
大肠埃希菌	100	48.08	铜绿假单胞菌	4	1.92
弗氏枸橼酸杆菌	29	13.94	恶臭假单胞菌	1	0.48
其他柠檬酸杆菌	15	7.21	洋葱伯克霍尔德菌	1	0.48
肺炎克雷伯菌	21	10.10	泡囊短波单胞菌	1	0.48
黏质沙雷菌	5	3.37	革兰阳性菌	20	9.61
肠杆菌属	4	1.92	金黄色葡萄球菌	10	4.81
变形杆菌属	3	1.44	凝固酶阴性葡萄球菌	6	2.88
摩根摩根菌	2	0.96	A 群链球菌	3	1.44
宋内志贺菌	2	0.96	白假丝酵母菌	1	0.48

表 2 常用抗菌药物对 3 种病原菌的耐药率比较

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		弗氏枸橼酸杆菌	
	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)	<i>n</i>	耐药率(%)
氨苄西林	66	66.0	21	100.0	29	100.0
哌拉西林	65	65.0	20	95.2	22	75.9
氨苄西林/舒巴坦	63	63.0	12	57.1	29	100.0
复方磺胺甲噁唑	59	59.0	12	57.1	21	72.4
头孢唑林	46	46.0	11	52.4	29	100.0
庆大霉素	40	40.0	5	23.8	13	44.8
头孢呋辛	36	36.0	12	57.1	29	100.0
环丙沙星	35	35.0	9	42.9	11	37.9
头孢噻肟	35	35.0	8	38.1	9	31.0
左氧氟沙星	29	29.0	6	28.6	10	34.5
阿米卡星	20	20.0	3	14.3	5	17.2
头孢吡肟	15	15.0	1	4.8	6	20.7
头孢他啶	12	12.0	4	19.1	3	10.3
哌拉西林/他唑巴坦	2	2.0	3	14.3	1	3.4
厄他培南	1	1.0	1	4.8	1	3.4
亚胺培南	0	0.0	1	4.8	1	3.4
美罗培南	0	0.0	0	0.0	0	0.0

注:本表耐药率是以非敏感菌株统计。

**2.3 多重耐药菌(MDRO)检出情况** 多重耐药菌是指对临床使用的 3 类或 3 类以上(每类中一种或一种以上)的抗菌药物同时呈现不敏感的细菌,它包括多重耐药(MDR)、泛耐药(XDR)和全耐药(PDR)。本实验室使用的药敏版仅包含 10 类抗菌药物,因此对革兰阴性肠杆菌科细菌的耐药性只作 MDR 统计。100 株大肠埃希菌中有 62 株是 MDR,占 62%;29 株弗氏枸橼酸杆菌中有 8 株 MDR,占 27.6%;21 株肺炎克雷伯菌有 10 株 MDR,占 47.6%。

**2.4 203 例培养阳性标本临床用药资料** 二联抗菌治疗:头孢呋辛+奥硝唑或甲硝唑或替硝唑 115 例,头孢哌酮钠/舒巴坦钠+奥硝唑 42 例,头孢噻肟或头孢他啶+奥硝唑或甲硝唑或替硝唑 12 例,克林霉素+奥硝唑 5 例,头孢硫脒+克林霉素 3 例,头孢硫脒+奥硝唑 3 例,头孢哌酮钠/舒巴坦钠+左氧氟沙星 3 例。三联抗菌治疗:头孢呋辛+左氧氟沙星+奥硝唑 8

例,头孢哌酮钠/舒巴坦钠+左氧氟沙星+奥硝唑 6 例,头孢哌酮钠/舒巴坦钠+奥硝唑+克林霉素 3 例,头孢呋辛+庆大霉素+替硝唑 3 例。临床经验性抗菌药物治疗与细菌药敏结果不吻合 50 例(24.63%),主要表现在药敏结果对下列经验性抗菌药物耐药:头孢呋辛 32 例(15.76%),克林霉素 5 例(2.46%),头孢硫脒+克林霉素 3 例(1.48%),头孢硫脒 3 例(1.48%),头孢呋辛+庆大霉素 3 例(1.48%),经验治疗效果良好而药敏结果不吻合 4 例(1.97%)。

3 讨 论

急性阑尾炎是外科急腹症中最常见一类感染性疾病,转移性右下腹疼痛、恶心呕吐和阑尾区(麦氏点)压痛是其常见的症状和体征,一般伴有 C-反应蛋白(CRP)升高,而白细胞和中性粒细胞增高与否各人表现不一。老人和儿童的症状和体征往往不典型,须结合其他辅助检查进行鉴别诊断。阑尾是附着盲

肠内后壁的一个细长盲管,内端与盲肠相通,管腔内含有与盲肠相同的大量肠道正常菌群。当阑尾管腔受各种因素影响而阻塞时,腔内分泌物积存引起内压增高而致管壁血循环障碍,黏膜组织缺血坏死,腔内细菌侵入阑尾壁生长繁殖而成为阑尾炎常见致病菌<sup>[1]</sup>。如炎症得不到及时控制,阑尾壁因严重炎症而出现穿孔,并发严重炎症或进展成弥漫性腹膜炎,危及患者生命。

从表 1 结果显示,阑尾脓液培养检出的致病菌以肠杆菌科细菌为主,占 87.02%。其中大肠埃希菌占 48.08%,居首位,与文献报道结果基本一致<sup>[3-4]</sup>。其次弗氏枸橼酸杆菌和肺炎克雷伯菌各占致病菌的 13.94%和 10.10%,与文献报道不同,这可能与社区、医院级别和临床用药习惯差异有关<sup>[5]</sup>。急性阑尾炎患者普遍混有厌氧菌感染,甲硝唑或奥硝唑对其仍保持高度敏感,具有抗菌活性强、渗透性高、半衰期长及在血液中浓度高等特点,是抗厌氧菌首选药物,因此本室对阑尾脓液不进行常规厌氧菌培养<sup>[6]</sup>。

表 2 结果表明,引起急性阑尾炎最常见致病菌大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林、哌拉西林的耐药率均高于 50%。说明往年临床医生不规范和滥用该类药物现象严重,已不能作为经验性治疗选用,应严格参照药敏试验结果选用<sup>[7]</sup>。中国 2015 年版《抗菌药物临床应用指导原则》推荐腹腔感染选用氨苄西林/舒巴坦作经验性治疗用药之一,但已不适宜于本院急性阑尾炎的经验治疗。大肠埃希菌对喹诺酮类、头孢唑林和头孢呋辛的耐药率在 30.00%~50.00%,低于文献报道结果<sup>[8]</sup>,经验用药应慎重;对头孢他啶、头孢吡肟和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率在 20.00%以下,可作为经验性用药,中、重度感染或混合感染患者根据药敏酌情选用。枸橼酸杆菌属在本院急性阑尾炎标本中占有较高比例,应引起临床重视,文献少见报道,是否与系统鉴定或临床长期使用二、三代头孢菌素作为经验治疗等有关尚待进一步研究;对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/棒酸、头孢唑林、头孢呋辛和头霉素类抗菌药物表现出高度耐药性,是与该菌属能产生超广谱  $\beta$ -内酰胺酶和诱导型 AmpC 酶等有关;对庆大霉素、哌拉西林和复方磺胺甲噁唑的耐药性明显高于 2014 年中国细菌耐药性监测统计<sup>[8]</sup>,应根据药敏正确选用;对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率低于 20.00%,可作为临床医治的一线药物。碳青霉烯类对上述 3 种细菌具有高度敏感性,仅偶见耐药菌株,但价格昂贵,临床上只用于治疗其他药物无效的重度感染和难治感染的危重患者,避免盲目滥用导致继发感染或二重感染。

大肠埃希菌、弗氏枸橼酸杆菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率日趋升高,按文献判断标准<sup>[9]</sup>,出现 MDR 菌株也在日益增多,说明在面对大量广谱抗菌药物选择性压力下,细菌产生基因突变及耐药基因转移,逃避抗菌药物的靶向作用,选择性产生多重耐药性。

急性化脓性阑尾炎、急性坏疽及穿孔性阑尾炎和阑尾周围脓肿都是急腹症疾病,病情进展迅速、病情变化较快,治疗不及时极易并发腹膜炎。手术治疗是最主要的治疗方法,手术时机的选择、围术期预防用药和术后规范合理抗感染治疗对减少患者术后并发症和提高临床治疗效果尤为重要。临床资料结果显示,本院急性阑尾炎围术期用药和术后经验治疗用药的选择,以头孢呋辛或头孢哌酮钠/舒巴坦钠+奥硝唑或甲硝唑为主的二联治疗,基本符合《抗菌药物临床应用指导原则》的要求,与细菌药敏结果总吻合率 75.37%,治疗效果满意。但仍

存在 24.63%的细菌药敏结果与临床实际使用抗菌药物不相符。主要是广谱抗菌药物普遍不规范使用,细菌选择性产生耐药因子出现多重耐药菌株所致,其次是选用抗菌药物的抗菌活性弱(如头孢硫脒)和抗菌谱范围不正确(如克林霉素)等因素有关,根据药敏结果选用最敏感抗菌药物调整治疗方案后,伤口愈合良好,临床疗效满意,出院后定时回防也无不适。只有两例老年性急性阑尾炎患者因体弱多病,住院时已伴有弥漫性腹膜炎,术后治疗效果不佳引起肠粘连梗阻而行二次手术。因此,临床应采取应对措施,规范合理应用抗菌药物,为避免不良事件发生率,根据本院细菌耐药性监测结果,对急性阑尾炎术后的经验抗感染治疗提供选药参考。细菌药敏结果出来后,再依据药敏结果行规范抗感染治疗,提高临床治疗效果<sup>[10]</sup>。

近年来,临床滥用广谱抗菌药物或新型抗菌药物现象严重,是细菌耐药性逐渐向多重耐药性变迁的主要原因<sup>[11]</sup>。多重耐药菌抗感染治疗,已成为当今临床医生要面对的一个新难题和新挑战。因此对急性阑尾炎患者术前术后进行规范正确治疗,加强临床标本的送检,根据药敏试验结果合理选用抗菌药物,制订感控措施,防止术口感染,延缓和减少多重耐药菌株产生,加强细菌耐药菌监测,有效预防和控制多重耐药菌引起的医院感染,已成为当今全球关注的问题。

## 参考文献

- [1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2006:490-493.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2013.
- [3] 王海宽,李世宽,李元博,等. 成人急性阑尾炎脓液的细菌培养及药敏试验[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(3): 255-257.
- [4] 应建飞,俞燕红,陈青山. 阑尾炎性分泌物中病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(24): 4027-4028.
- [5] 钟金妹,黄小明,顾涛,等. 急性阑尾炎病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16): 3695-3696.
- [6] 孙桂珍,杨道贵,魏玉芝,等. 急腹症外科感染性疾病的致病菌及药敏实验研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(1): 7-9.
- [7] 陈竺. 抗菌药物临床应用管理办法[J]. 中国医药科学, 2012, 10(2): 5-8.
- [8] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 22(5): 401-410.
- [9] 李春辉. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义—国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 62-64.
- [10] 李云涛,兰梅菊. 急性化脓性阑尾炎的手术治疗及术后抗感染治疗的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2014, 20(3): 337-338.
- [11] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.