

论著 · 临床研究

侧切伤口分泌物的病原菌分析和耐药性监测的临床应用

刘 然

(首都医科大学附属北京妇产医院检验科, 北京 100026)

摘 要:目的 对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间在该院实施阴道分娩产妇的会阴侧切伤口分泌物的病原菌种类及与耐药性进行回顾分析, 确保临床用药的合理性。方法 对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月期间该院临床送检产妇的会阴侧切伤口分泌物都实施分离培养与药敏试验。结果 214 株病原菌中大肠埃希菌的比例占首位, 其次为金黄色葡萄球菌。实施 χ^2 检验以后, 得出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌对哌拉西林、阿米卡星以及氨苄西林、头孢曲松、头孢唑肟、氨曲南、环丙沙星、氨苄西林/舒巴坦以及复方磺胺甲噁唑等药物的耐药率明显高于非产 ESBLs 大肠埃希菌, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌等对头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素以及碳青霉烯类较敏感。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率比较高, 为 77.27%, 红霉素其次, 为 27.27%, 没有发现对利福平与利奈唑胺等药物耐药的菌株; B 群无乳链球菌以及粪肠球菌对青霉素、利奈唑胺以及万古霉素的敏感性均比较高。结论 产妇会阴伤口分泌物的首要致病菌是大肠埃希菌, 对于氨苄西林与复方磺胺甲噁唑等药物有着较强的耐药性, 需要临床给予重视。

关键词: 会阴伤口分泌物; 致病菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.019

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2019)20-2511-04

文献标识码: A

Clinical application of pathogenic bacteria analysis and drug resistance monitoring in lateral incision wound secretion

LIU Ran

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital
Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100026, China)

Abstract: **Objective** To retrospectively analyze the pathogenic bacteria and drug resistance of perineal incision wound secretion of parturients who delivered vaginally in a hospital from January 2016 to December 2018, so as to ensure the rationality of clinical medication. **Methods** From January 2016 to December 2018, the perineal incision wound secretions of lying-in women were isolated, cultured and tested for drug sensitivity. **Results** *Escherichia coli* accounted for the first place among 214 pathogenic bacteria, followed by *Staphylococcus aureus*. After χ^2 test, the resistance rates of *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-Lactamases (ESBLs) to piperacillin, amikacin, ampicillin, ceftriaxone, cefuroxime, aztreonam, ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam and trimethoprim were significantly higher than those of non-ESBLs-producing *Escherichia coli* ($P < 0.05$). *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were sensitive to ceftazidime, cefepime, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin and carbapenems. The resistance rate of *Staphylococcus aureus* to penicillin was 77.27%, followed by erythromycin, 27.27%. No strains resistant to rifampicin and linezolid were found. Group B streptococcus agalactis and enterococcus faecalis were sensitive to penicillin, linezolid and vancomycin. **Conclusion** *Escherichia coli* is the primary pathogen of perineal wound secretion in parturients. Ampicillin and compound neotamine have strong drug resistance, which needs clinical attention.

Key words: perineal wound secretion; pathogenic bacteria; drug resistance

在产科, 会阴侧切手术会使产妇出现剧烈的疼痛, 愈合速度相对较慢, 并且有着较高地感染率, 导致产妇身心健康受到严重的影响^[1]。就侧切口难以愈合关键原因来看, 伤口开裂与化脓为常见因素, 此外,

基于广泛应用广谱抗菌药物, 会导致菌群耐药性加大, 严重影响了临床治疗, 同时也增加了产妇的痛苦。此次研究选择 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在本院实施阴道分娩的产妇, 对产妇会阴侧切伤口分泌物病原

作者简介: 刘然, 女, 技师, 主要从事微生物检验方面的研究。

本文引用格式: 刘然. 侧切伤口分泌物的病原菌分析和耐药性监测的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(20): 2511-2514.

菌的种类与耐药性进行回顾性分析,作出以下报道。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2016 年 1 月至 2018 年 12 月本院临床送检产妇的会阴侧切伤口分泌物都实施分离培养与药敏试验,采集与分离培养等操作都严格根据《全国临床检验操作规程》^[2]进行。对于同一患者重复送检的标本,只计入首次送检分离的菌株。3 年内,总计分离病原菌 214 株。

1.2 仪器与试剂 细菌的鉴定仪为法国生物梅里埃公司所生产的 VITEK-2,同时选择其配套生产的 GN 与 GP 的鉴定卡和药敏卡,采取 E-test 条法和 K-B 纸片方法实施药敏补充检验。根据全国临床实验室标准化协会(CLSI)所发布最新标准^[3]判读药敏试验的结果。按照 CLSI 推荐的双纸片协同的试验方法实施 ESBLs 的确证试验,采用头孢他啶与头孢他啶/棒酸、头孢噻肟与头孢噻肟/棒酸纸片法进行。实施双纸片扩散法(D 试验)。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC29213、阴沟肠杆菌 ATCC700323、大肠埃希菌 ATCC25922 以及肺炎克雷伯菌 ATCC700603 全部选购于卫生部的临床检验中心。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对药敏结果进行分析处理。采用 SPSS20.0 统计学软件分析本研究中的数据。计量资料的组间差异用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌检测结果的构成比 2016 年 1 月至 2018 年 12 月本院临床送检产妇的会阴侧切伤口分泌物标本共分离出 214 株病原菌,160 株为革兰阴性菌,占比为 74.77%。其中 113 株是大肠埃希菌,在大肠埃希菌中 26 株为产 ESBLs 大肠埃希菌,占比 23.01%,比张静会等^[4]的报道低;耐碳青霉烯酶的大肠埃希菌(CRE)1 株;其他为阴沟肠杆菌与肺炎克雷伯菌等。革兰阳性菌 54 株,占比为 25.23%,其中 22 株是金黄色葡萄球菌,其次是凝固酶阴性葡萄球菌,例如表皮葡萄球菌等,见表 1。耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)1 株,在金黄色葡萄球菌中占比为 4.55%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)有 10 株,在凝固酶阴性葡萄球菌中占比是 58.82%。

2.2 主要病原菌对临床常用抗菌药物的耐药情况

2.2.1 革兰阴性菌 此次研究检出的 113 株大肠埃希菌中有 1 株 CRE,其对头孢呋新、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、氨苄西林、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、妥布霉素全部耐药,极大地增加了临床治疗的难度。另外 112 株大肠埃希菌对哌拉西林、氨苄西林、庆大霉素以及头孢曲松等药物耐药率较高,对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南以及美罗培南等药物的耐药率是 0,临床治疗时能优先考虑。26 株产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、氨苄西林以

及头孢曲松等药物为 100%耐药;非产 ESBLs 以及产 ESBLs 大肠埃希菌对常用抗菌药物的详细耐药情况可见表 2。实施 χ^2 检验以后,得出产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、复方磺胺甲噁唑、氨曲南、环丙沙星、头孢曲松、头孢呋新、阿米卡星、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦等药物的耐药率要比非产 ESBLs 大肠埃希菌高,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外此次研究中 7 株铜绿假单胞菌对头孢曲松以及氨苄西林等药物的耐药率高达 100%;阴沟肠杆菌与肺炎克雷伯等革兰阴性杆菌对哌拉西林、氨苄西林与头孢呋新等药物的耐药率均比较高,见表 3,对于这几类病原菌的治疗可以选择碳青霉烯、单环内酰胺以及氨基糖苷这 3 类抗菌药物。

表 1 214 株病原菌的构成比		
病原菌种类	检出数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌		74.77
大肠埃希菌	113	52.80
肺炎克雷伯菌	16	7.48
阴沟肠杆菌	8	3.74
铜绿假单胞菌	7	3.27
奇异变形杆菌	6	2.80
浅黄假单胞菌	4	1.87
其他革兰阴性杆菌	6	2.80
革兰阳性菌		25.23
金黄色葡萄球菌	22	10.28
表皮葡萄球菌	10	4.67
其他凝固酶阴性葡萄球菌	7	3.27
B 群无乳链球菌	4	1.87
粪肠球菌	4	1.87
其他链球菌	7	3.27

表 2 产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌对各个抗生素耐药株(R)的比较				
抗菌药物	产 ESBLs 大肠埃希菌(n=26)	非产 ESBLs 大肠埃希菌(n=87)	χ^2	P
阿米卡星	2	0	6.81	<0.05
复方磺胺甲噁唑	18	27	12.19	<0.05
氨苄西林	26	49	17.11	<0.05
氨曲南	8	0	28.81	<0.05
头孢他啶	1	0	3.38	>0.05
环丙沙星	12	12	12.53	<0.05
头孢曲松	26	2	102.52	<0.05
头孢呋新	23	3	85.43	<0.05
头孢吡肟	3	1	0.67	>0.05
庆大霉素	9	21	1.12	>0.05
亚胺培南	0	1(CRE)	—	—
左氧氟沙星	10	13	0.68	>0.05
美罗培南	0	1(CRE)	—	—
哌拉西林	26	13	64.08	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	0	1(CRE)	—	—
氨苄西林/舒巴坦	24	10	62.15	<0.05
妥布霉素	11	21	3.25	>0.05

注:—表示无数据

表 3 肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌及铜绿假单胞菌的耐药率(R%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	阴沟肠杆菌
阿米卡星	0	0	0
复方磺胺甲噁唑	100.00	27.00	0
氨苄西林	100.00	57.14	0
氨曲南	0	0	0
头孢他啶	0	0	0
环丙沙星	0	0	12.50
头孢曲松	100.00	6.25	25.00
头孢呋新	100.00	18.75	100.00
头孢吡肟	0	0	0
庆大霉素	0	0	0
亚胺培南	0	0	0
左氧氟沙星	0	0	12.50
美罗培南	0	0	0
哌拉西林	0	21.43	25.00
哌拉西林/他唑巴坦	0	0	0
氨苄西林/舒巴坦	100.00	12.50	0
妥布霉素	14.29	0	0

2.2.2 主要革兰阳性病原菌 此次研究中得出金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高,为 77.27%,其次是红霉素,为 27.27%,没有发现对利福平与利奈唑胺等药物耐药的菌株;B 群无乳链球菌以及粪肠球菌对青霉素、利奈唑胺及万古霉素的敏感性均比较高。见表 4。

表 4 主要革兰阳性病原菌对各抗菌药物的耐药率(R%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	粪肠球菌	B 群无乳链球菌
环丙沙星	4.55	20.00	0	—
红霉素	27.27	80.00	100.00	100.00
庆大霉素	4.55	10.00	0	—
左氧氟沙星	4.55	20.00	0	50.00
利奈唑胺	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0
苯唑西林	4.55	70.00	—	—
青霉素	77.27	90.00	0	0
利福平	0	10.00	—	—
复方磺胺甲噁唑	9.09	40.00	—	—
奎奴普丁/达福普丁	0	0	100.00	0
四环素	4.55	20.00	75.00	75.00
克林霉素	18.18	50.00	—	25.00

注:—表示无数据

3 讨 论

在临床上,大肠埃希菌属于一种常见的致病菌,

如果这种细菌进入体内组织和器官或者是机体的免疫力降低时,会导致伤口、泌尿道与切口等位置发生感染^[5]。此研究中大肠埃希菌的比例占侧切伤口分泌物病原菌的 52.80%,比例较高。26 株产 ESBLs 大肠埃希菌和 87 株非产 ESBLs 对妥布霉素、头孢他啶、庆大霉素、美罗培南以及头孢吡肟等的耐药率差异无统计学意义,并且耐药率相对较低,能优先考虑。但需要重视的是,伴随三代头孢菌素的治疗时间加长,肠杆菌属、沙雷菌属以及柠檬酸杆菌属均能够发展成耐药,因此在治疗以后 3~4 d 最初分离的敏感株可能会发展成耐药,所以要重新送检标本分离菌株进行药敏试验^[6]。

MRCNS、MRSA 检出率为 58.82%、4.55%,没有发现对利福平与利奈唑胺、奎奴普丁/达福普丁以及万古霉素等药物耐药的菌株,可以优先使用上述抗菌药物。然而,伴随药物应用时间增加,国内外已开始报道在万古霉素上存在耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)^[7];而利福平会导致结核分枝杆菌出现耐药,不宜单独把此药物用在金黄色葡萄球菌感染治疗上^[8]。还需要重视的是,就凝固酶阴性葡萄球菌与耐苯唑西林的金黄色葡萄球菌而言,碳青霉烯类、青霉素、头孢类等 β-内酰胺类药物在体外能够显示出活性,然而在临床上应用却无效。如果奎诺酮类抗菌药物长期应用,可能会使得敏感的葡萄球菌属发展成耐药,所以在开始治疗 3~4 d 以后时应重新送检标本分离菌株进行药敏试验^[9]。在葡萄球菌属中,许多葡萄球菌是皮肤和黏膜的机会致病菌,当伤口或侵入性医疗使皮肤黏膜屏障破坏后,某些菌种和菌株可成为病原菌。需要注意的是,葡萄球菌分离株需要评估其临床意义以确定是污染菌、定植菌还是病原菌,这对于实验室和临床医生仍是一个重要挑战。必须考虑到提升标本质量的必要性。在结果解释过程中应将临床特征和其他检验的结果考虑在内。实验室工作人员和医生之间良好沟通同样也不可替代。另外,在报告“金黄色葡萄球菌”尤其是“MRSA”对预后、治疗、医院卫生和感染控制都十分重要。

在围生期孕产妇关键性致病菌为 B 群链球菌,经常寄生在泌尿生殖道与下消化道^[10]。母体怀孕以后免疫力降低,其会在产道上扩散导致子宫与胎膜被感染,甚至于会引起泌尿生殖道、胎膜早破以及产褥期感染等^[11]。此种细菌还可引起新生儿肺炎、败血症与脑膜炎等,有较高的病死率^[12]。孕妇应在 35~37 周实施 B 群链球菌的筛查检验^[13],尽快地干预。如果为预防用药,推荐使用青霉素或氨苄西林,对于低危险性青霉素过敏的孕妇推荐使用头孢唑林;而高危险青霉素过敏者,建议使用红霉素或克林霉素^[14]。美国的 CDC 指南中指出,对于青霉素严重过敏的妊娠期

妇女,一旦分离到 B 群无乳链球菌,则需要检验克林霉素和红霉素耐药与否,药敏的试验主要包含诱导性的克林霉素与结构性的克林霉素,采取 D 试验。此次研究由于存在早产的患者,所以检出 4 株 B 群链球菌,对万古霉素、利奈唑胺以及青霉素的耐药率都是 0。

4 结 论

此研究主要提示临床选用抗菌药物是否合理,实时监测抗菌药物的耐药性变迁。目前临床微生物检验的研究重点为新特征的研究与多重耐药的监测,对抗菌药物耐药的情况进行更新,这对于疾病预防控制的方案制定比较有利,可确保临床治疗的可靠性^[15]。

参考文献

[1] 黄静. 无创分娩与侧切分娩会阴创伤愈合情况比较[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(19): 3170-3171.

[2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 736-739.

[3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial SUS ceptibility testing; M100-S14[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2004.

[4] 张静会, 岳福仁. 骨科伤口分泌物常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(4): 557-559.

[5] 吴政庚, 龚美红, 杨丽艳. ICU 病房革兰阴性菌耐药性分析[J]. 中外医疗, 2012, 31(9): 49-51.

[6] 李宗莉, 任科丽, 谢宜名, 等. 7 804 株致病菌对抗菌药物耐药性分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17

(10): 1422-1424.

[7] 陈丽霞, 苏育林. 伤口分泌物培养菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 839-841.

[8] 李功奇, 周延安, 郑天文, 等. 泉州市细菌耐药监测网重点医院细菌耐药性监测研究[J]. 中南药学, 2012, 10(3): 238-240.

[9] 苏庆云, 赵波, 李飞. 156 株铜绿假单胞菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(14): 1795.

[10] 徐水清, 周俊, 王先利. 孕妇泌尿生殖道无乳链球菌感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16): 3788-3789.

[11] COLICCHIA LC, LAUDERDALE DS, DU H, et al. Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies[J]. J Perinatol, 2015, 35(3): 173-176.

[12] 贾忠兰, 卢新, 许丽凤. 三种方法筛查孕妇 B 族链球菌的效果评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(3): 338-340.

[13] 吴思奇, 戎惠娟, 张敬蕊, 等. 某妇产医院临床分离病原菌及其耐药趋势分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(10): 770-772.

[14] 庄臻鑫, 林丽红, 吴良辉, 等. 孕妇产前 B 族链球菌感染和药物敏感性分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2017, 12(15): 99-100.

[15] 杨丽玲, 黄卫娟, 彭颖, 等. 2011—2015 年暨南大学医学院附属东莞医院细菌耐药性监测及抗菌药物应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(3): 398-402.

(收稿日期: 2019-03-10 修回日期: 2019-05-22)

(上接第 2510 页)

the rare Bombay blood group[J]. Asian J Transfus Sci, 2013, 7(1): 86-87.

[8] 原发性肝癌中 B7-H4 的高表达对 T 细胞免疫抑制的研究[D]. 暨南大学, 2016.

[9] 许戈良. 肝癌血流动力学改变及其意义[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2018, 7(2): 100.

[10] 李俊杰, 宋维舒, 王顺官. 血清 TNF- α 和 IL-6 水平对评估恶性肿瘤预后的临床价值[J]. 中国老年学, 2013, 33(8): 1771-1772.

[11] HE G, DHAR D, NAKAGAWA H. Identification of Liver Cancer Progenitors Whose Malignant Progression Depends on Autocrine IL-6 Signaling[J]. Cell, 2013, 155(2): 384-396.

[12] 李丹, 叶丽平, 仇会会, 等. IL-6 对肝癌细胞增殖、侵袭和转移的影响[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(4): 377-380.

[13] 徐消寒, 张卫. 回收式自体输血与异体输血对机体炎症反

应的影 响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2015, 36(1): 44-46.

[14] 栗军香, 沈香荣, 郑丽娟, 等. 白细胞介素-10、17、21 的表达与 HBV 宫内感染的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(10): 92-95.

[15] FIORENTINO D F, ZLOTNIK A, MOSMANN T R, et al. Pillars Article: IL-10 Inhibits Cytokine Production by Activated Macrophages. J. Immunol. 1991. 147: 3815-3822[J]. J Immunol, 2016, 197(5): 1539-1546.

[16] MANNINO M H, ZHU Z, XIAO H. The paradoxical role of IL-10 in immunity and cancer[J]. Cancer Letters, 2015, 367(2): 103-107.

[17] WANG Y, SUN S N, LIU Q, et al. Autocrine Complement Inhibits IL10-Dependent T-Cell Mediated Antitumor Immunity to Promote Tumor Progression[J]. Cancer Discov, 2016, 6(9): 1022.

(收稿日期: 2019-03-02 修回日期: 2019-05-14)