

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.10.002

· 论 著 ·

2011—2015 年细菌性腹膜炎病原菌分布及耐药性

康海全, 樊慧丽, 周 宏, 邓丽华, 马 萍, 顾 兵

(徐州医科大学附属医院, 江苏 徐州 221002)

[摘要] **目的** 了解细菌性腹膜炎病原菌分布及耐药状况, 为临床抗感染治疗提供实验室依据。**方法** 收集徐州医科大学附属医院 2011—2015 年细菌性腹膜炎患者腹腔积液培养分离的病原菌, 对其进行细菌鉴定和药敏试验, 分析病原菌分布和耐药情况。**结果** 共收集菌株 491 株, 其中革兰阴性杆菌 291 株 (59.26%), 革兰阳性球菌 196 株 (39.92%), 真菌 4 株 (0.82%), 排名居前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌 (30.14%)、凝固酶阴性葡萄球菌 (12.22%)、金黄色葡萄球菌 (10.39%)、肺炎克雷伯菌 (8.55%) 和屎肠球菌 (6.52%)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率分别是 4.90%、31.04%、77.28% 和 26.27%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率为 56.02%, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRNSC) 检出率为 70.02%。**结论** 引起细菌性腹膜炎的病原菌以革兰阴性杆菌为主, 大肠埃希菌占首位; 病原菌耐药情况严重, 应该加强抗菌药物的规范使用, 减少耐药菌株的产生。

[关键词] 细菌性腹膜炎; 病原菌; 耐药性; 抗药性; 微生物

[中图分类号] R181.3⁺2 R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)10-0899-05

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing bacterial peritonitis in 2011—2015

KANG Hai-quan, FAN Hui-li, ZHOU Hong, DENG Li-hua, MA Ping, GU Bing (Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing bacterial peritonitis, provide laboratorial guidance for rational use of antimicrobial agents. **Methods** Pathogenic strains isolated from peritoneal fluid specimen of patients with peritonitis in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University in 2011—2015 were collected, performed bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing, distribution of pathogens and antimicrobial resistance were analyzed. **Results** A total of 491 strains were collected, including 291 (59.26%) strains of gram-negative bacilli, 196 (39.92%) of gram-positive cocci, and 4 (0.82%) of fungi. The top 5 pathogens were *Escherichia coli* (30.14%), coagulase negative staphylococcus (12.22%), *Staphylococcus aureus* (10.39%), *Klebsiella pneumoniae* (8.55%), and *Enterococcus faecium* (6.52%). Antimicrobial resistance rates of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem were 4.90%, 31.04%, 77.28% and 26.27% respectively. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant coagulase negative staphylococcus (MRNSC) accounted for 56.02% and 70.02% respectively. **Conclusion** The main pathogens causing bacterial peritonitis are gram-negative bacilli, *Escherichia coli* ranks first; resistance of pathogens is serious, standard use of antimicrobial agents should be strengthened to reduce the emergence of drug-resistant strains.

[Key words] bacterial peritonitis; pathogen; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(10): 899-903]

[收稿日期] 2017-01-03

[基金项目] 国家自然科学基金 (81471994)

[作者简介] 康海全 (1981-), 男 (汉), 安徽省宿州市人, 主管检验师、讲师, 主要从事细菌检测和耐药机制研究。

[通信作者] 顾兵 E-mail: gb20031129@163.com

细菌性腹膜炎是指肝病或肾病腹腔积液,非腹内脏器感染引发的急性细菌性腹膜炎,可能与患者网状内皮系统功能损害、吞噬细胞活性减低、调理功能减弱、腹膜防御细菌能力降低有关,另外,肝硬化门脉高压时,细菌在肝内清除减少,肠道细菌透过肠壁进入腹腔积液也可以引起腹腔感染^[1]。为了解本院细菌性腹膜炎患者腹腔积液培养的病原菌构成及其对临床常用抗菌药物的耐药情况,我们对 2011 年 1 月—2015 年 12 月临床送检的腹腔积液标本首次培养分离的病原菌及其药敏试验结果进行回顾性分析,现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 资料来源 收集 2011 年 1 月—2015 年 12 月徐州医科大学附属医院临床微生物室腹腔积液培养首次分离的病原菌。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25913、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.2 细菌鉴定和药敏分析 细菌分离培养操作步骤严格按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)^[2]进行;细菌鉴定和药物敏感试验 2011 年 1 月—2015 年 5 月采用 Phoenix -100 全自动细菌鉴定药敏系统,2015 年 6 月—2015 年 12 月采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌分析仪。药敏结果判断遵循美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)^[3]指南标准,对常用的三类或以上抗菌药物不敏感的病原菌,即判断为多重耐药菌。

1.3 仪器与材料 全自动 BACTEC FX 血培养仪(美国 BD 公司)、微生物标本自动接种培养仪(武汉 DIASE 公司)、Phoenix-100 全自动细菌鉴定药敏系统(美国 BD 公司)、VITEK 2 Compact 全自动细菌分析仪(法国生物梅里埃公司),血琼脂平板(法国生物梅里埃公司)。

1.4 统计分析 数据应用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌种类和科室分布 临床腹腔积液标本培养分离病原菌 491 株,其中革兰阴性杆菌占 59.26%,革兰阳性球菌占 39.92%,真菌占 0.82%。

见表 1。主要分布在综合重症监护病房(ICU, 39.10%)、肝胆外科(13.44%)、肾脏内科(12.02%)、急诊 ICU(8.96%)、感染病科(8.35%)、消化内科(4.28%)。见表 2。

表 1 腹腔积液病原菌种类分布情况

Table 1 Pathogenic species from peritoneal fluid

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性杆菌	291	59.26
大肠埃希菌	148	30.14
肺炎克雷伯菌	42	8.55
鲍曼不动杆菌	22	4.48
铜绿假单胞菌	20	4.07
奇异变形杆菌	11	2.24
阴沟肠杆菌	7	1.43
其他革兰阴性杆菌	41	8.35
革兰阳性球菌	196	39.92
凝固酶阴性葡萄球菌	60	12.22
金黄色葡萄球菌	51	10.39
尿肠球菌	32	6.52
粪肠球菌	20	4.07
链球菌属	16	3.26
其他革兰阳性球菌	17	3.46
真菌	4	0.82
白假丝酵母菌	2	0.41
克柔假丝酵母菌	2	0.41
合计	491	100.00

表 2 腹腔积液病原菌科室分布情况

Table 2 Department distribution of pathogens from peritoneal fluid

科室	株数	构成比(%)
综合 ICU	192	39.10
肝胆外科	66	13.44
肾脏内科	59	12.02
急诊 ICU	44	8.96
感染病科	41	8.35
消化内科	21	4.28
呼吸内科	17	3.46
神经内科	7	1.43
其他科室	44	8.96
合计	491	100.00

2.2 病原菌药敏试验结果

2.2.1 肠杆菌科细菌的药敏情况 肠杆菌科细菌主要以大肠埃希菌(30.14%)和肺炎克雷伯菌(8.55%)为主。大肠埃希菌对氨苄西林和哌拉西林的耐药率均>90%,对头孢曲松、头孢噻肟、四环素和莫西沙星、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率均>80%;肺炎克雷伯菌对莫西沙星的耐药率>90%,对哌拉西林、头孢噻肟的耐药率均>85%。见表 3。

表 3 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的药敏结果(%)

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*(%)

抗菌药物	大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
氨苄西林	94.52	0.60	4.88	-	-	-
阿莫西林/克拉维酸	30.88	25.71	43.41	51.33	10.21	38.46
哌拉西林	95.02	2.01	2.97	87.52	0.00	12.48
哌拉西林/他唑巴坦	14.04	14.01	71.95	40.51	9.47	50.02
头孢他啶	57.92	7.51	34.57	67.86	0.00	32.14
头孢曲松	84.46	0.00	15.54	68.42	0.00	31.58
头孢噻肟	87.92	0.00	12.08	88.01	4.02	7.97
头孢吡肟	66.85	9.71	23.44	68.98	0.00	31.02
氨曲南	71.31	1.52	27.17	68.41	0.00	31.59
亚胺培南	4.90	0.72	94.38	31.04	0.00	68.96
美罗培南	2.81	0.87	96.32	35.71	0.00	64.29
阿米卡星	12.37	0.00	87.63	33.28	0.00	66.72
庆大霉素	75.20	0.00	24.80	58.31	0.00	41.69
四环素	88.02	0.00	11.98	63.96	0.00	36.04
左氧氟沙星	80.00	2.11	17.89	69.02	2.38	28.60
环丙沙星	81.42	3.41	15.17	68.96	2.41	28.63
莫西沙星	87.23	0.00	12.77	91.33	0.00	8.67
复方磺胺甲噁唑	76.64	0.00	23.36	61.92	0.00	38.08

注：-代表天然耐药

2.2.2 非发酵革兰阴性杆菌的药敏情况 非发酵革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌(4.48%)和铜绿假单胞菌(4.07%)为主。鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、庆大霉素、哌拉西林、头孢他啶、左氧氟沙星、环丙沙星和复方磺胺甲噁唑的耐药率均>80.00%;铜绿假单胞菌仅对环丙沙星的耐药率>50%。见表4。

表 4 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对抗菌药物的药敏结果(%)

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌			铜绿假单胞菌		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
哌拉西林	81.21	6.33	12.46	46.23	7.59	46.18
哌拉西林/他唑巴坦	90.92	0.00	9.08	20.02	10.01	69.97
头孢他啶	88.93	0.00	11.07	30.79	0.00	69.21
头孢吡肟	90.88	0.00	9.12	30.04	20.02	49.94
氨曲南	-	-	-	41.66	25.02	33.32
亚胺培南	77.28	0.00	22.72	26.27	5.31	68.42
美罗培南	72.24	0.00	27.76	30.81	7.72	61.47
多粘菌素 B	0.00	0.00	100.00	0.00	8.32	91.68
庆大霉素	90.03	0.00	9.97	41.22	0.00	58.78
左氧氟沙星	83.61	2.73	13.66	36.83	15.79	47.38
环丙沙星	86.43	0.00	13.57	50.02	4.95	45.03
复方磺胺甲噁唑	81.81	0.00	18.19	-	-	-

-:天然耐药

2.2.3 葡萄球菌的药敏情况 革兰阳性球菌以葡萄球菌属为主,其中以金黄色葡萄球菌(10.39%)和凝固酶阴性葡萄球菌(12.22%)占较大比率。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率>80.00%;凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素耐药率>90.00%,对红霉素的耐药率>80.00%。见表5。

表 5 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的药敏结果(%)

Table 5 Antimicrobial susceptibility testing results of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococcus(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌			凝固酶阴性葡萄球菌		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
青霉素	87.76	0.00	12.24	93.26	0.00	6.74
苯唑西林	56.02	0.00	43.98	70.02	0.00	29.98
万古霉素	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
替考拉宁	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
奎奴普汀/达福普汀	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00
四环素	46.01	2.02	51.97	28.31	5.02	66.67
庆大霉素	33.34	2.58	64.08	46.88	6.21	46.91
红霉素	72.47	7.81	19.72	86.72	1.56	11.72
左氧氟沙星	44.96	5.01	50.03	57.71	0.00	42.29
环丙沙星	51.07	4.21	44.72	53.57	1.81	44.62
莫西沙星	25.02	20.01	54.97	53.78	0.00	46.22
复方磺胺甲噁唑	60.80	0.00	39.20	28.31	0.00	71.69
利福平	15.96	10.02	74.02	23.31	6.72	69.97

2.2.4 肠球菌属细菌的药敏情况 肠球菌属细菌以屎肠球菌(6.52%)和粪肠球菌(4.07%)为主。屎肠球菌对青霉素、红霉素和环丙沙星的耐药率均>90.00%;粪肠球菌仅对红霉素的耐药率>80.00%。见表6。

表 6 屎肠球菌和粪肠球菌对抗菌药物的药敏结果(%)

Table 6 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*(%)

抗菌药物	屎肠球菌			粪肠球菌		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
青霉素	90.57	0.00	9.43	75.00	0.00	25.00
氨苄西林	87.52	0.00	12.48	20.00	0.00	80.00
万古霉素	3.16	0.00	96.84	10.00	0.00	90.00
替考拉宁	0.00	6.91	93.09	12.50	0.00	87.50
奎奴普汀/达福普汀	14.96	10.01	75.03	73.72	15.81	10.47
红霉素	100.00	0.00	0.00	85.00	15.00	0.00
环丙沙星	95.00	5.00	0.00	57.92	5.29	36.79
呋喃妥因	44.98	50.00	5.02	10.47	5.31	84.22

3 讨论

本研究结果显示,腹腔积液培养阳性标本主要来自综合ICU、肾脏内科、肝胆外科、急诊ICU、感

染病科和消化内科等。病原菌以革兰阴性杆菌(59.26%)为主,其中大肠埃希菌所占比率最高(30.14%),其次为肺炎克雷伯菌(8.55%)、鲍曼不动杆菌(4.48%)、铜绿假单胞菌(4.07%)等;革兰阳性球菌(39.92%)以葡萄球菌属为主,其中凝固酶阴性葡萄球菌所占比率最高(12.22%),其次为金黄色葡萄球菌(10.39%)、屎肠球菌(6.52%)和粪肠球菌(4.07%)等;真菌检出率较低(0.82%)。本研究结果显示病原菌分布与文献^[4-7]报道基本一致,不同之处在于鲍曼不动杆菌上升至革兰阴性杆菌的第三位,金黄色葡萄球菌上升至革兰阳性球菌的第二位,说明此两种细菌感染引起细菌性腹膜炎的比例在增加,应当引起临床医务人员的重视。

本研究显示,大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药率相对较高,对氨苄西林(94.52%)和哌拉西林(95.02%)的耐药率最高,对头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、复方磺胺甲噁唑、四环素的耐药率均>60.00%,大肠埃希菌对第三代和第四代头孢菌素的耐药率相对较高,说明引起大肠埃希菌耐药的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的问题非常严重;大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的耐药率与2012年和2015年CHINET报道^[8]的数据基本一致,但略高于近几年相关文献^[4,9]报道的数据。大肠埃希菌对阿米卡星和碳青霉烯类抗生素仍有相对较高的敏感率,其中对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为14.04%、12.37%、4.90%和2.81%,提示治疗产ESBLs大肠埃希菌感染时可以选择上述抗生素药物。

本组数据结果显示,肠杆菌科中的另一个重要的细菌——肺炎克雷伯菌,与大肠埃希菌相比,其耐药率则明显较高,对亚胺培南、美罗培南和阿米卡星的耐药率均>30.00%,高于相关文献^[9-10]报道的数据,但与本院2012—2014年肠杆菌科细菌的耐药率结果一致^[11]。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药率较高,可能与抗菌药物的高选择压力和耐药克隆株流行有关,后期相关研究也表明肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药率高的主要原因是产KPC-2型碳青霉烯酶在综合ICU的克隆流行。约50%的肺炎克雷伯菌来自ICU,耐药菌株也大多聚集在此,此可能为腹腔积液标本培养分离肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药率高的原因之一。

鲍曼不动杆菌是引起医院感染的重要病原菌,多重耐药鲍曼不动杆菌目前已十分普遍^[12-13]。本研

究显示,除多粘菌素B和碳青霉烯类药物外,鲍曼不动杆菌对其他抗菌药物的耐药率均>80.00%,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别是77.28%、72.24%,低于黄仁刚等^[9]报道的对亚胺培南(83.10%)和美罗培南(90.48%)的耐药率。目前,本研究中腹腔积液培养的鲍曼不动杆菌尚未出现对多粘菌素耐药的菌株。本研究中铜绿假单胞菌的耐药率低于鲍曼不动杆菌,也未出现对多粘菌素B耐药的菌株,对亚胺培南和美罗培南的耐药率在30.00%左右,对头孢他啶、头孢吡肟及哌拉西林/他唑巴坦等药物的耐药率基本<30.00%,与之前文献^[14-15]报道的数据基本一致。

本组革兰阳性球菌以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRNCS)的检出率分别是70.02%、56.02%,与黄仁刚等^[9]报道的数据基本一致,但二者检出率较高,给临床抗感染治疗带来严峻挑战;对万古霉素、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀等的均未产生耐药,对利福平的耐药率维持在20%以下,提示治疗MRSA和MRNCS感染所致细菌性腹膜炎时可以选择上述药物。另一类引起细菌性腹膜炎的重要革兰阳性球菌是肠球菌属,此类细菌耐药率相对较高,其中屎肠球菌的耐药率高于粪肠球菌,二者相对敏感的药物主要是万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺,可以作为治疗此类细菌感染的首选药物。

本研究对细菌性腹膜炎患者病原体的实验室数据进行了初步分析,尚未对病原体的分布、耐药性与临床特征之间的相关性进行分析,我们将在今后的调查中进行分析汇总。本组调查显示2011—2015年细菌性腹膜炎病原体主要分布在综合ICU和肝胆疾病相关科室,以革兰阴性杆菌最常见,大部分细菌对常用抗菌药物的耐药率较高,其中以肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率高和MRSA检出率较高,应该引起临床医护人员和感染控制工作人员的高度重视,加强多重耐药菌的管理,提高细菌性腹膜炎的病原送检率,并根据药敏结果指导抗菌药物使用,减少耐药菌株的产生和传播。

[参 考 文 献]

- [1] 王培戈,彭新刚.急性腹膜炎的早期诊治[J].中华胃肠外科杂志,2011,14(7):561-563.

- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程(第 3 版)(精)[M]. 南京:东南大学出版社, 2006.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100 - S24, Wayne, PA: CLSI, 2014.
- [4] 于宏波, 宋阳, 侯晓杰. 细菌性腹膜炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3):493 - 495.
- [5] 罗开忠, 曹伟, 雷建华, 等. 慢性肝衰竭并自发性细菌性腹膜炎的腹水培养及病原菌耐药分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(1):97 - 99.
- [6] 诸葛建琳, 陶茂根, 姚芳. 自发细菌性腹膜炎病原菌变化及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(8):1868 - 1870.
- [7] 王世瑜, 刘晔华, 穆红. 腹腔感染病原菌分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(21):5341 - 5343.
- [8] 朱任媛, 张小江, 徐英春, 等. 2012 年中国 CHINET 无菌体液中分离的细菌构成和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6):482 - 487.
- [9] 黄仁刚, 杨兴祥, 喻华, 等. 腹腔感染病原菌及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(11):761 - 765.
- [10] 徐安, 卓超, 苏丹虹, 等. 2005—2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3):267 - 274.
- [11] 康海全, 邓丽华, 姜飞, 等. 2012—2014 年某教学医院肠杆菌科细菌耐药率变迁[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2):275 - 278.
- [12] 刘乐平, 刘文恩, 晏群, 等. 2012—2015 年某三甲医院血培养常见病原菌及其耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(6):374 - 379.
- [13] 李军, 刘清霞, 黄泽炳, 等. 某医院感染病区 2011—2015 年临床分离病原菌及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(7):471 - 475.
- [14] 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, 15(5):401 - 410.
- [15] 陈宏斌, 王启, 王辉, 等. 2003—2010 年中国 13 家教学医院主要非发酵革兰阴性杆菌耐药性分析[J]. 临床检验杂志:电子版, 2012, 1(2):87 - 92.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)