

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.02.007

· 论 著 ·

骨科伤口标本分离革兰阴性杆菌及其耐药性

王 艳, 张会英, 吴 俊, 刘 颖, 陈慧毅

(北京积水潭医院, 北京 100035)

[摘要] **目的** 了解骨科伤口标本分离革兰阴性(G^-)杆菌的分布及其耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2011 年 1 月—2013 年 12 月某综合性医院骨科各病区分离的 682 株 G^- 杆菌, 进行药敏结果分析。**结果** 骨科伤口标本的 G^- 杆菌主要是铜绿假单胞菌(16.72%)、大肠埃希菌(15.40%)和阴沟肠杆菌(12.76%)。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 54.29%(57/105)和 31.43%(22/70), 两种细菌均主要分布在创伤骨科, 分别占 49.12%和 45.45%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对美罗培南和亚胺培南的敏感率均为 100%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸的敏感率均 $>80\%$ 。除对哌拉西林的敏感率为 64.37%外, 阴沟肠杆菌对大部分抗菌药物敏感率介于 71.26%~100.00%。铜绿假单胞菌除对头孢吡肟和氨曲南的敏感率为 78.95%和 65.79%外, 对其他抗菌药物的敏感率均 $>85\%$ 。**结论** G^- 杆菌是骨科伤口感染的重要病原菌, 了解其菌种分布及耐药性, 有利于合理使用抗菌药物, 提高临床治疗效果。

[关键词] 骨科; 伤口; 革兰阴性杆菌; 抗药性; 微生物; 耐药性

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)02-0102-04

Distribution and antimicrobial resistance of gram-negative bacilli isolated from wound specimens of orthopedic patients

WANG Yan, ZHANG Hui-ying, WU Jun, LIU Ying, CHEN Hui-yi (Beijing Ji Shui Tan Hospital, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of gram-negative bacilli isolated from wound specimens of orthopedic patients, and provide reference for the rational use of antimicrobial agents.

Methods 682 isolates of gram-negative bacilli were collected from orthopedic department in a comprehensive hospital between January 2011 and December 2013, antimicrobial susceptibility testing results were analyzed.

Results The main gram-negative bacilli isolated from wound specimens of orthopedic patients were *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (16.72%), *Escherichia coli* (*E. coli*) (15.40%), and *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) (12.76%). The detection rates of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) were 54.29% (57/105) and 31.43% (22/70) respectively, and mainly distributed in the trauma orthopedic department, accounting for 49.12% and 45.45% respectively. The susceptibility rates of *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *E. cloacae* to meropenem and imipenem were all 100.00%. The susceptibility rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* to amikacin, piperacillin-tazobactam and amoxicillin/clavulanic acid were all $>80\%$. Susceptibility rate of *E. cloacae* to most antimicrobial agents were 71.26% - 100.00% except for piperacillin (64.37%). Susceptibility rates of *P. aeruginosa* to most antimicrobial agents were $>85\%$ except for cefepime (78.95%) and aztreonam (65.79%). **Conclusion** Gram-negative bacilli are the most common pathogens in wound infection of orthopedics patients. In order to use antimicrobial agents rationally and improve clinical treatment effect, it is impor-

[收稿日期] 2015-04-25

[基金项目] 吴阶平医学基金会临床科研专项资助(320.6750.10078)

[作者简介] 王艳(1981-), 女(汉族), 山东省滕州市人, 主治医师, 主要从事临床微生物学研究。

[通信作者] 张会英 E-mail: zhy_0825@hotmail.com

tant to realize the distribution of pathogens and antimicrobial resistance.

[Key words] orthopedics; wound; gram-negative bacillus; drug resistance, microbial; drug resistance

[Chin J Infect Control, 2016, 15(2): 102-105]

感染是骨科最常见的问题之一,由于感染涉及骨与软组织,是临床治疗较为棘手的难题之一。感染可造成手术失败、伤口愈合时间延长、医疗费用增加等问题^[1],早期经验性使用抗菌药物可避免这种状况的发生。革兰阴性(G⁻)杆菌耐药广泛,耐药机制复杂,因此,监测骨科G⁻杆菌分布及其药敏情况具有较大意义。本研究对2011年1月—2013年12月某三级甲等综合医院骨科各病区患者伤口标本分离的682株G⁻杆菌进行分析,为临床感染控制及合理应用抗菌药物提供依据。

1 对象与方法

1.1 菌株来源 2011年1月—2013年12月该院骨科(包括脊柱外科、创伤骨科、矫形骨科、手外科、小儿骨科、骨肿瘤科及运动损伤科共7个病区)患者伤口送检标本分离的G⁻杆菌。标本类型包括伤口分泌物、伤口引流液、关节穿刺液、组织标本、骨科内固定物及人工关节标本等。剔除同一患者同一部位检出的重复菌株。

1.2 细菌鉴定和药敏方法 标本采集后按常规培

养,挑取纯菌落用BD Phoenix TM 100全自动微生物鉴定/药敏系统进行菌株鉴定及最低抑菌浓度(MIC)的测定。药敏判断标准、药敏折点及超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)菌株的判断遵循美国临床实验室标准化协会(CLSI)的规定^[2]。质控菌株为美国菌种保藏中心标准菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 统计学方法 应用BD PhoenixTM 100分析仪自带的BD Epi-Center统计软件进行分析。

2 结果

2.1 G⁻杆菌检出情况 3年共检出1 375株病原菌,其中革兰阳性(G⁺)球菌663株,占48.22%,以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主;G⁻杆菌682株,占49.60%,主要是铜绿假单胞菌114株(16.72%)、大肠埃希菌105株(15.40%)、阴沟肠杆菌87株(12.76%)、肺炎克雷伯菌70株(10.26%)、鲍曼不动杆菌38株(5.57%)等;分离G⁺杆菌、真菌及厌氧菌共30株,占2.18%。见表1。

表1 2011—2013年骨科伤口主要G⁻杆菌检出情况(株,%)

Table 1 Detection of gram-negative bacilli from wound specimens in orthopedic department in 2011 - 2013 (No. of isolates, %)

G ⁻ 杆菌	2011年(n=184)	2012年(n=296)	2013年(n=202)	合计(n=682)
铜绿假单胞菌	33(17.93)	49(16.55)	32(15.84)	114(16.72)
大肠埃希菌	35(19.02)	44(14.86)	26(12.87)	105(15.40)
阴沟肠杆菌	22(11.96)	42(14.19)	23(11.39)	87(12.76)
肺炎克雷伯菌	15(8.15)	34(11.49)	21(10.40)	70(10.26)
产酸克雷伯菌	8(4.35)	15(5.07)	6(2.97)	29(4.25)
鲍曼不动杆菌	11(5.98)	15(5.07)	12(5.94)	38(5.57)
鲍曼醋酸钙不动杆菌复合体	6(3.26)	15(5.07)	7(3.47)	28(4.11)
嗜麦芽窄食单胞菌	10(5.43)	2(0.68)	7(3.47)	19(2.79)
合计	140(76.09)	216(72.97)	134(66.34)	490(71.85)

2.2 ESBLs 菌株病区分布 产ESBLs大肠埃希菌检出率为54.29%(57/105),产ESBLs肺炎克雷伯菌检出率为31.43%(22/70);两种细菌均主要分

布在创伤骨科,分别占49.12%和45.45%;其次为骨肿瘤科,分别占21.05%和22.73%。见表2。

2.3 主要 G⁻ 杆菌药敏结果 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对美罗培南和亚胺培南的敏感率均为 100%。产 ESBLs 大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢噻肟、四环素、左氧氟沙星、环丙沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感率为 0~29.82%，而非产 ESBLs 大肠埃希菌对上述 7 种抗菌药物的敏感率在 41.67%~93.75%。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢噻肟、庆大霉素、四环素和复方磺胺甲噁唑的敏感率为 0~22.73%，而非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对上述抗菌药物的敏感率在 89.58%~97.92%。除对哌拉西林的敏感率为 64.37%外，阴沟肠杆菌对大部分抗菌药物敏感率介于 71.26%~100.00%。铜绿假单胞菌除对头孢吡肟和氨曲南的敏感率为 78.95%和 65.79%外，对其他抗菌药物的

敏感率均>85%。见表 3。

表 2 骨科各病区产 ESBLs 菌株分布情况(株,%)

Table 2 Distribution of ESBLs-producing strains from different wards of orthopedic department (No. of isolates, %)

病区	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌
创伤骨科	28(49.12)	10(45.45)
骨肿瘤科	12(21.05)	5(22.73)
手外科	7(12.28)	3(13.63)
脊柱科	2(3.51)	2(9.09)
运动损伤科	2(3.51)	1(4.55)
矫形骨科	2(3.51)	1(4.55)
小儿骨科	4(7.02)	0(0.00)
合计	57(100.00)	22(100.00)

表 3 骨科伤口主要 G⁻ 杆菌对抗菌药物的敏感率(% , 株)

Table 3 Antimicrobial susceptibility rates of major gram-negative bacilli from wound specimens in orthopedic department (% , No. of isolates)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		阴沟肠杆菌 (n = 87)	铜绿假单胞菌 (n = 114)	鲍曼不动杆菌 (n = 38)
	ESBLs(+) (n = 57)	ESBLs(-) (n = 48)	ESBLs(+) (n = 22)	ESBLs(-) (n = 48)			
氨苄西林	0.00(0)	41.67(20)	-	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	57.89(33)	93.75(45)	40.91(9)	93.75(45)	-	-	36.84(14)
哌拉西林	0.00(0)	52.08(25)	0.00(0)	93.75(45)	64.37(56)	90.35(103)	-
哌拉西林/他唑巴坦	96.49(55)	97.92(47)	95.45(21)	95.83(46)	81.61(71)	92.11(105)	47.37(18)
阿莫西林/克拉维酸	84.21(48)	95.83(46)	95.45(21)	91.67(44)	-	-	-
头孢他啶	56.14(32)	97.92(47)	68.18(15)	97.92(47)	78.16(68)	90.35(103)	50.00(19)
头孢噻肟	3.51(2)	93.75(45)	4.55(1)	97.92(47)	71.26(62)	-	-
头孢吡肟	42.11(24)	97.92(47)	50.00(11)	97.92(47)	86.21(75)	78.95(90)	50.00(19)
氨曲南	38.60(22)	97.92(47)	63.64(14)	97.92(47)	75.86(66)	65.79(75)	-
亚胺培南	100.00(57)	100.00(48)	100.00(22)	100.00(48)	100.00(87)	87.72(100)	60.53(23)
美罗培南	100.00(57)	100.00(48)	100.00(22)	100.00(48)	100.00(87)	90.35(103)	63.16(24)
阿米卡星	92.98(53)	100.00(48)	95.45(21)	95.83(46)	97.70(85)	96.49(110)	55.26(21)
庆大霉素	35.09(20)	68.75(33)	22.73(5)	95.83(46)	85.06(74)	86.84(99)	52.63(20)
四环素	28.07(16)	45.83(22)	9.09(2)	91.67(44)	80.46(70)	-	47.37(18)
左氧氟沙星	29.82(17)	70.83(34)	63.64(14)	100.00(48)	90.80(79)	85.96(98)	55.26(21)
环丙沙星	26.32(15)	68.75(33)	63.64(14)	97.92(47)	85.06(74)	91.23(104)	50.00(19)
复方磺胺甲噁唑	24.56(14)	52.08(25)	18.18(4)	89.58(43)	80.46(70)	-	55.26(21)

3 讨论

骨科伤口感染包括手术部位感染和外伤本身导致的伤口感染。由于骨骼的解剖学特点,细菌容易在骨髓腔、松质骨中藏匿、停留,并生长繁殖,一旦致病,即导致难治性骨感染;骨科常用的金属内植物、人工关节等也为细菌的定植和感染创造了条件。对于骨感染的治疗,在外科彻底清创的基础上,根据患者自身情况、药敏试验结果进行全身给药是有效的

措施。另外,近年来,研究的抗菌药物载体具有局部浓度高、血清浓度低等特点,选择合适的抗菌药物载体也是治疗骨感染的理想辅助方法^[3]。因此,了解骨科病房常见细菌分布及耐药趋势是合理应用抗菌药物的关键。本组调查显示,铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌是该院骨科病房患者感染最常见的 G⁻ 杆菌,与相关文献^[4-5]报道一致。

ESBLs 是丝氨酸蛋白衍生物,其能够水解青霉素、头孢菌素和单环 β-内酰胺类抗生素的 β-内酰胺酶,仅对头霉素、碳青霉烯类和酶抑制剂敏感。大

肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的主要耐药机制是产ESBLs。本组调查显示,该院创伤骨科和骨肿瘤科是产ESBLs的主要病区,主要与这两个病区的病种特点有关。开放性骨折和肿瘤是造成机体免疫力下降的高危因素,易致医源性感染病原菌的传播。本研究中产ESBLs细菌检出率低于2011年卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)的相关报道^[6]及2006—2011年该院的检出率^[4],与洪伍华等^[7]的调查结果相近。另外,ESBLs耐药基因种类较多,在ESBLs阳性菌株中,氨曲南和头孢噻肟的敏感率远低于头孢他啶,这可能与我国流行的CTX-M型 β -内酰胺酶有关^[8]。阴沟肠杆菌也是骨科感染常见条件致病菌,Ampc酶是其主要的耐药机制,产酶株对头霉素不敏感,不受酶抑制剂抑制^[9]。本组调查结果显示,除对哌拉西林的敏感率为64.37%外,阴沟肠杆菌对大部分抗菌药物的敏感率均较高。本研究显示,碳青霉烯类抗生素对肠杆菌科细菌目前仍然保持很高的抗菌活性,未发现对其耐药的菌株,是骨科抗感染治疗的最有效药物。

对多种抗菌药物天然耐药及使用抗菌药物后极易获得耐药性,是非发酵 G^- 杆菌的重要特点。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是医院感染的主要细菌。本组调查显示,该院铜绿假单胞菌对所检测大部分抗菌药物敏感率 $>80.00\%$,高于文献^[10]报道的骨科铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感率。鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感率整体低于铜绿假单胞菌。碳青霉烯类抗生素是这两种病原菌中最敏感的药物,但敏感率低于2006—2011年的调查结果^[4],高于2013年中国CHINET细菌耐药监测结果^[11],提示临床针对非发酵菌的感染,在经验性使用碳青霉烯类抗生素同时,更要结合细菌药敏试验结果,调整相应抗菌药物,避免加重细菌耐药。

本组调查为临床提供了骨科伤口标本主要细菌分布及其对抗菌药物耐药结果。由于细菌对抗菌药物的耐药性也在不断增加,因此定期监测骨科感染细菌的分布及耐药性,合理选用抗菌药物,有助于控制和治疗骨科伤口感染。

[参考文献]

- [1] Waseem M, Lakdawala V, Patel R, et al. Is there a relationship between wound infections and laceration closure times? [J]. *Int J Emerg Med*, 2012, 5(1):32.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-First to Twenty-Third Informational Supplement, M100, S21-S23, 2011-2013.
- [3] 朱慧锋,王珠美,王维佳.骨科感染研究进展[J].*实用医学杂志*, 2008, 24(6):885-887.
- [4] 刘颖,张会英,葛艳玲,等.1006例创伤感染患者伤口1257株细菌耐药监测[J].*中华创伤杂志*, 2013, 29(11):1094-1098.
- [5] 李丽,刘海峰.骨科病房骨关节感染部位分离病原体及其耐药性[J].*中国感染控制杂志*, 2015, 14(1):60-62.
- [6] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等.Mohnarin2011年度全国细菌耐药监测[J].*中华医院感染学杂志*, 2012, 22(22):4946-4952.
- [7] 洪伍华,李娟娟,林俊山.骨科伤口分泌物病原菌的分布及耐药状况分析[J].*中国临床研究*, 2013, 26(11):1231-1234.
- [8] 杨启文,徐英春,王辉,等.CTX-M酶在北京协和医院临床分离大肠埃希菌中的流行[J].*中国感染与化疗杂志*, 2006, 6(1):1-6.
- [9] 徐英春,陈民钧. β -内酰胺酶导致的革兰阴性菌耐药[J].*中华儿科杂志*, 2002, 40(8):474-475.
- [10] 莫茅.342例骨科感染病人病原菌培养及药敏结果分析[J].*热带医学杂志*, 2009, 9(8):948-950.
- [11] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J].*中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5):365-374.

(本文编辑:陈玉华)