

2016—2018年中国医科大学附属盛京医院胸腹水标本中病原菌分布及耐药性分析

李 丽, 王佳贺*

中国医科大学附属盛京医院 老年病科, 辽宁 沈阳 110004

摘要: **目的** 分析中国医科大学附属盛京医院住院患者胸腹水标本中分离病原菌的构成和药敏情况, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。 **方法** 对中国医科大学附属盛京医院 2016 年 1 月—2018 年 12 月收集的胸腹水标本进行菌株鉴定和药敏试验, 并进行回顾性分析。 **结果** 共分离出病原菌 280 株, 胸水标本分离出 105 株病原菌, 其中革兰阴性菌 53 株, 构成比为 50.48%, 主要为鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯杆菌; 革兰阳性菌 45 株, 构成比为 42.86%, 主要为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌; 真菌 7 株, 构成比为 6.67%。腹水标本分离出 175 株病原菌, 其中革兰阴性菌 112 株, 构成比为 64.00%, 主要为大肠埃希菌和铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌 58 株, 构成比为 33.14%, 主要为屎肠球菌和金黄色葡萄球菌; 真菌 5 株, 构成比为 2.86%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、替加环素的耐药率较低, 均 < 30%; 大肠埃希菌对哌拉西林的耐药率为 100.00%, 肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率为 100.00%。鲍曼不动杆菌对多数 β -内酰胺类抗生素的耐药率较高。铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松、头孢替坦、呋喃妥因、复方新诺明和多西环素的耐药率为 100.00%, 对阿米卡星、庆大霉素的完全敏感。屎肠球菌对环丙沙星、克林霉素和利福平的耐药率为 100.00%, 对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、替加环素完全敏感; 金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、达普霉素、喹努普汀/达福普汀、替考拉宁、利奈唑胺、替加环素和万古霉素完全敏感。 **结论** 临床上应及时对患者胸腹水标本进行菌株鉴定和药敏试验, 并根据药敏结果合理选用抗菌药物, 提高治疗效果。

关键词: 胸水; 腹水; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)11 - 3465 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.058

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in hydrothorax and ascites specimens of Shengjing Hospital of China Medical University from 2016 to 2018

LI Li, WANG Jia-He

Department of Geriatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract: Objective To investigate antimicrobial susceptibility pattern and epidemiology of bacteria isolated from pleural effusion specimens and ascites specimens of inpatients in Shengjing Hospital of China Medical University, so as to provide guidance for clinical rational use of antibiotics. **Methods** Identification of bacteria and antibiotic susceptibility tests were performed on the strains isolated from inpatients in Shengjing Hospital of China Medical University from January 2016 to December 2018. These results were analyzed retrospectively. **Results** A total of 280 strains of pathogenic bacteria were isolated, among which 105 strains from pleural effusion specimens. Gram-negative (53 strains) accounted for 50.48%, and main of them were *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*. Gram-positive bacteria were 45 strains (42.86%), and main of them were *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococcus. Fungi were 7 strains, accounting for 6.67%. 175 Strains of pathogenic bacteria were from ascites specimens. Gram-negative (112 strains) accounted for 64.00%, and main of them were *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacteria bacteria were 58 strains (33.14%), and main of them were *Enterococcus faecium* and *Staphylococcus aureus*. Fungi were 5 strains, accounting for 2.86%. The drug resistance rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* against piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, ertapenem, Imipenem, amikacin, and tigecycline were lower than 30%. The drug resistance rate of *E. coli* against piperacillin was 100.00%. The drug resistance rate of *K. pneumoniae* against ampicillin was 100.00%. The drug resistance

收稿日期: 2019-06-19

作者简介: 李 丽, 女, 研究方向为老年病学。E-mail: 94221301@qq.com

*通信作者 王佳贺, 教授, 博士生导师。E-mail: wangjhcmusj@163.com

rates of *A. baumannii* against most β -lactam antibiotics were at a high level. The drug resistance rates of *P. aeruginosa* against ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin, ceftriaxone, cefotetan, macrodantin, sulfamethoxazole, and doxycycline were 100.00%. *P. aeruginosa* was completely sensitive to amikacin and gentamycin. The drug resistance rates of *E. faecium* against ciprofloxacin, clindamycin, and rifampin. *E. faecium* was completely sensitive to quinupristin/dalfopristin, linezolid, and tigecycline. *S. aureus* was completely sensitive to macrodantin, daptomycin, quinupristin/dalfopristin, teicoplanin, and vancomycin. **Conclusion** The identification and drug sensitivity test of pleural effusion specimens and ascites specimens of inpatients should be carried out as early as possible. So the antimicrobial agents should be chosen reasonably according to the results of the drug susceptibility to improve the effect of the treatment.

Key words: pleural effusion; ascites; pathogenic bacteria; drug resistance

胸腹腔积液是中国医科大学附属盛京医院内科的常见病,胸腹水标本的细菌培养和药敏试验对胸腹腔感染的诊疗具有重要的临床意义。而近年来随着医疗新技术的应用及抗菌药物的大量使用,临床感染的病原菌谱不断变迁,耐药性也在改变。为了解胸腹水标本中的病原菌种类及对常用抗菌药物的耐药情况,指导临床合理选用抗菌药物,采集患者胸腹水标本,进行菌株鉴定和药敏分析对引起胸腹水的原因判断和治疗至关重要^[1-2]。因此,本文对中国医科大学附属盛京医院 2016 年 1 月—2018 年 12 月住院患者胸腹水标本的病原菌分布及药敏结果进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

选取中国医科大学附属盛京医院 2016 年 1 月—2018 年 12 月住院患者胸腹水标本分离的非重复菌。

1.2 方法

严格根据《全国临床检验操作规程》^[3]进行胸水和腹水的留取与接种。采用法国生物梅里埃公司生产的 Vitek MS Compact 全自动细菌鉴定药敏分析仪进行细菌的鉴定和药敏试验,药敏结果判断依据美国临床实验室标准化委员会 (CLSI) 标准^[4]判定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、屎肠球菌 ATCC29212,均来自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学处理

所有数据均采用 WHONET 5.6 进行统计学分析。

2 结果

2.1 主要病原菌分布

共分离出病原菌 280 株,胸水标本分离出 105 株病原菌,其中革兰阴性菌 53 株,构成比为 50.48%,主要为鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯杆菌;革兰阳性菌 45 株,构成比为 42.86%,主要为金黄色葡萄球

菌和凝固酶阴性葡萄球菌;真菌 7 株,构成比为 6.67%。腹水标本分离出 175 株病原菌,其中革兰阴性菌 112 株,构成比为 64.00%,主要为大肠埃希菌和铜绿假单胞菌;革兰阳性菌 58 株,构成比为 33.14%,主要为屎肠球菌和金黄色葡萄球菌;真菌 5 株,构成比为 2.86%,见表 1。

表 1 胸腹水标本分离病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria isolated from hydrothorax and ascitic fluid

病原菌	胸水		腹水	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	53	50.48	112	64.00
鲍曼不动杆菌	14	13.33	14	8.00
肺炎克雷伯杆菌	11	10.48	16	9.14
铜绿假单胞菌	6	5.71	21	12.00
大肠埃希菌	3	2.86	35	20.00
柠檬酸杆菌属	3	2.86	2	1.14
阴沟肠杆菌	4	3.81	11	6.29
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1.90	4	2.29
其他	10	9.52	9	5.14
革兰阳性菌	45	42.86	58	33.14
金黄色葡萄球菌	15	14.29	13	7.43
凝固酶阴性葡萄球菌	13	12.38	8	4.57
屎肠球菌	9	8.57	19	10.86
链球菌属	6	5.71	6	3.43
粪肠球菌	2	1.90	9	5.14
其他	0	0.00	3	1.71
真菌	7	6.67	5	2.86
白假丝酵母菌	3	2.86	1	0.57
热带假丝酵母菌	2	1.90	1	0.57
光滑念珠菌	2	1.90	2	1.14
无名假丝酵母菌	0	0.00	1	0.57
合计	105	100.00	175	100.00

2.2 主要病原菌的耐药性

2.2.1 革兰阴性菌 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、替加环素的耐药率较低，均小于30%，大肠埃希菌对其他抗菌药物的耐药率较高，且对哌拉西林的耐药率为100.00%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率为100.00%。鲍曼不动杆菌对

多数β-内酰胺类抗生素的耐药率较高。铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松、头孢替坦、呋喃妥因、复方新诺明和多西环素的耐药率为100.00%，对喹诺酮类药物和氨基糖苷类药物的耐药率较低，均小于15%，对阿米卡星、庆大霉素完全敏感。主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率见表2。

表2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rates of main Gram-negative bacteria to common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
氨苄西林	33	89.19	27	100.00	13	100.00	13	100.00
哌拉西林	6	100.00	5	50.00	—	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	5	13.16	8	29.63	16	100.00	11	50.00
阿莫西林/克拉维酸	8	40.00	13	59.09	12	100.00	—	—
氨苄西林/舒巴坦	20	80.00	7	43.75	1	100.00	13	100.00
头孢哌酮/舒巴坦	4	22.22	3	20.00	13	72.22	6	50.00
头孢唑啉	28	90.32	17	94.44	12	92.31	13	100.00
头孢呋辛	14	63.64	9	52.94	—	—	—	—
头孢孟多	11	68.75	9	60.00	—	—	—	—
头孢曲松	21	67.74	11	64.71	13	100.00	13	100.00
头孢他啶	15	40.54	13	48.15	16	84.21	15	55.56
头孢替坦	5	27.78	1	16.67	1	100.00	13	100.00
头孢西丁	7	43.75	3	18.75	12	100.00	—	—
头孢吡肟	23	60.53	13	48.15	25	89.29	13	48.15
氨曲南	19	50.00	14	51.85	12	100.00	1	50.00
美洛培南	1	4.55	6	28.57	15	83.33	9	64.29
厄他培南	2	6.45	2	10.00	—	—	—	—
亚胺培南	4	10.53	5	19.23	24	85.71	16	59.26
呋喃妥因	2	16.67	3	60.00	8	100.00	6	100.00
复方新诺明	25	65.79	14	51.85	20	71.43	14	100.00
四环素	17	85.00	11	52.38	—	—	—	—
氯霉素	6	28.57	—	—	—	—	—	—
磷霉素	—	—	10	47.62	—	—	—	—
庆大霉素	22	57.89	13	48.15	10	76.92	0	0
妥布霉素	13	68.42	2	33.33	20	71.43	2	8.00
阿米卡星	1	2.63	6	22.22	4	14.29	0	0
替加环素	0	0	0	0	6	22.22	—	—
环丙沙星	19	73.08	6	37.50	24	85.71	4	14.81
左氧氟沙星	27	71.05	11	40.74	24	85.71	3	11.11
米诺环素	—	—	—	—	7	38.89	—	—
多西环素	—	—	—	—	11	61.11	1	100.00

—: 未检测

—: no detected

2.2.2 革兰阳性菌 屎肠球菌对环丙沙星、克林霉素和利福平的耐药率为 100.00%，对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、替加环素完全敏感；金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、达普霉素、喹努普汀/达福普汀、替考拉宁、利奈唑胺、替加环素和万古霉素完全敏感。见表 3。

表 3 主要革兰阳性菌对常见抗菌药的耐药率

Table 3 Resistance rate of main Gram-positive bacteria to common antibiotics

抗菌药物	屎肠球菌		金黄色葡萄球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
苯唑西林	—	—	7	25.00
氨苄西林	25	89.29	—	—
呋喃妥因	6	85.71	0	0
复方新诺明	—	—	11	39.29
红霉素	21	91.30	20	71.43
环丙沙星	9	100.00	3	13.64
克林霉素	23	100.00	17	62.96
达普霉素	—	—	0	0
喹努普汀/达福普汀	0	0	0	0
利福平	1	100.00	1	3.57
替考拉宁	1	7.14	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0
链霉素（高剂量）	4	44.44	—	—
莫西沙星	21	91.30	1	6.67
青霉素 G	21	91.30	27	96.43
庆大霉素（高剂量）	15	53.57	7	33.33
四环素	8	80.00	5	22.73
替加环素	0	0	0	0
万古霉素	1	3.57	0	0
左氧氟沙星	21	91.30	2	13.33

—: 未检测

—: no detected

3 讨论

住院患者常由于免疫力低下、不合理使用抗生素以及进行各类侵入性操作等，导致发生胸腹腔感染，病死率较高。Bhatnagar 等^[5]研究表明，胸水的微生物学诊断率为 50%，致使临床上容易出现检测不到病原菌的情况，贻误患者治疗的时机。同时，多数患者难以接受有创检查以明确感染的细菌。因此，及时、合理、有效的抗生素治疗对改善患者的病情至关重要。若怀疑患者发生胸腹腔感染时，初始经验性治疗尤为关键，可延缓患者病情的恶化。

3.1 胸腹水病原菌的分布

胸水和腹水标本分离的病原菌中，革兰阴性菌分别占 50.48%、64.00%。邓懋清等^[6]研究结果表明革兰阳性菌的检出率高于革兰阴性菌，与本文研究结果相反。上述病原菌构成的差异多与地域和抗生素的使用情况相关。胸腹水中共同的优势病原菌是鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和屎肠球菌。真菌以白假丝酵母菌多见。大肠埃希菌是腹水中最常见的革兰阴性菌^[7-8]，其次是铜绿假单胞菌和屎肠球菌。但是大肠埃希菌在胸水标本的分离率仅占 2.86%，而鲍曼不动杆菌是胸水标本中的检出率最高的革兰阴性菌。近年来，由于广谱抗菌药物如第 3 代头孢菌素等的反复和长期使用，导致真菌感染的可能性增大。本研究显示，在胸水和腹水标本中，真菌感染率分别占 6.67%、2.86%。临床上应根据药敏结果选用有效的抗真菌药物。

3.2 革兰阴性菌的耐药性

对于多数青霉素类、头孢菌素类和喹诺酮类药物而言，大肠埃希菌比肺炎克雷伯菌的耐药率高，与其他研究结果类似^[9]。二者对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星和碳青霉烯类药物的敏感性较高，与秦园园等^[10]的研究结果一致，是临床用药的首选。此外，二者均未发现耐替加环素的菌株。目前已发现耐碳青霉烯类肠杆菌（CRE），由于其耐药基因可在不同种属间传播，导致该类菌株常常呈多耐药或泛耐药的特征，因此，临床上需谨慎用药^[11-12]。本研究发现，鲍曼不动杆菌在本院 3 年来胸水标本中检出率居第 2 位，占 13.33%，与陈述文等^[13]的研究结果一致。由此可见，鲍曼不动杆菌的感染率保持在较高水平，临床医生应时刻警惕鲍曼不动杆菌的感染。表 2 耐药情况显示，鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂复合剂、呋喃妥因以及喹诺酮类的耐药率均较高。目前仅阿米卡星、米诺环素和替加环素保持较高的抗菌活性。相比于鲍曼不动杆菌的泛耐药，铜绿假单胞菌的情况稍乐观，对碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类的敏感率较高。由于非发酵菌的泛耐药现象较为严重，因此临床上在治疗非发酵菌引起的感染时，应根据药敏结果选用合适的抗生素，避免耐药现象的进一步蔓延。研究显示，胸水中铜绿假单胞菌的高检出率与慢性阻塞性肺部疾病，长时间住院、曾在 ICU 接受治疗、曾有

过细菌的定植史或曾经有抗生素的不合理应用史等相关^[14]。因此,若怀疑患者发生胸腹腔感染并存在上述危险因素时,应该及时进行菌株鉴定和药敏试验,并早期给予合理有效的治疗。

3.3 革兰阳性菌的耐药性

住院患者机体免疫力较低,致使条件致病菌如肠球菌属的发生率升高。本研究中,尿肠球菌的检出率很高,分别在胸水和腹水中占 8.57%、10.86%,与其他文献报道不一致。邓懋清等^[6]的研究结果显示,葡萄球菌属和粪肠球菌是主要分离菌。表 3 的耐药情况显示,尿肠球菌对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、替考拉宁、替加环素和万古霉素的耐药率较低,均 < 10%。患者在入院特别是在 ICU 治疗期间,创伤性检查和介入治疗手段会导致凝固酶阴性葡萄球菌定植的可能性增加。但是本院 3 年的胸腹水标本分离细菌情况显示,检出的病原菌以金黄色葡萄球菌为主,凝固酶阴性葡萄球菌在胸腹水标本中的检出率分别是 12.38%、4.57%。金黄色葡萄球菌对克林霉素、红霉素和青霉素 G 的耐药率较高,均 > 60%。因此,在经验性用药时,应该选用敏感率较高的抗菌药物,如利福平、莫西沙星、达普霉素、喹努普汀/达福普汀和喹诺酮类等。此外,未检出耐利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素和替加环素的金黄色葡萄球菌。本文未对厌氧菌进行检测,但孙兰菊等^[15]的研究表明厌氧菌占 1.12%,以拟杆菌为主。因此,在治疗过程中,应及时采用联合治疗。

总之,鉴于患者发生胸腹腔感染的特殊性以及发生感染后带来的沉重的负担,胸腹水感染病原菌的分布和对抗菌药物的耐药性对于临床医生合理选择抗菌药物有重要的价值。临床医师应该提高标本的送检意识,通过分析药敏结果恰当使用抗菌药物,避免出现不合理的经验性用药带来的问题。

参考文献

[1] Lisboa T, Waterer G W, Lee Y C. Pleural infection: changing bacteriology and its implications [J]. *Respirology*, 2011, 16(4): 598-603.
[2] 姚燕珍, 鲍舟君, 陈琼娜, 等. 胸腔积液中病原菌分布及耐药情况分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(22):

3321-3323.

[3] 尚红, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015
[4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement* [S]. 2014: M100-S24.
[5] Bhatnagar R, Maskell N. The modern diagnosis and management of pleural effusions [J]. *BMJ*, 2015, 351(1): h4520.
[6] 邓懋清, 曹春芳, 黄浩南, 等. 胸腹水标本中的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 实验与检验医学, 2016, 34(6): 774-776.
[7] Li Y T. Pathogen profile and drug resistance analysis of spontaneous peritonitis in cirrhotic patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(36): 10409-10417.
[8] Shi L, Wu D, Wei L, et al. Nosocomial and Community-Acquired Spontaneous Bacterial Peritonitis in patients with liver cirrhosis in China: comparative microbiology and therapeutic implications [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 46868.
[9] 蔡鲜, 李妍淳, 李金, 等. 腹腔分离标本病原体构成及耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(10): 782-787.
[10] 秦圆圆, 黄文祥, 赵罗乐, 等. 腹腔内感染 478 例临床分析及病原菌分布 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(6): 561-567.
[11] 李节, 郑礼杰, 王珏, 等. 2013 年—2015 年腹腔感染标本病原菌及耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(23): 3474-3476, 3480.
[12] Duin D V, Kaye K S, Neuner E A. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: a review of treatment and outcomes [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 75(2): 115-120.
[13] 陈述文, 蒲荣, 王锦萍, 等. 胸腹水培养中的病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(6): 707-710.
[14] 程绍云, 于莉. 胸腔积液分离的耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药机制研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(12): 1686-1687.
[15] 孙兰菊, 房杰, 陈明慧, 等. 腹腔感染病原菌耐药性监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5854-5856.