

本文引文格式:邓懋清,陈丽萍,张晓曼. 336株临床患者脑脊液病原菌的分布及耐药性分析[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(4): 419-422.

【论著与临床报道】

336株临床患者脑脊液病原菌的分布及耐药性分析

邓懋清¹, 陈丽萍¹, 张晓曼²

1. 福建医科大学附属龙岩市第一医院检验科, 福建 龙岩 364000;
2. 福建医科大学附属龙岩市第一医院眼科, 福建 龙岩 364000)

摘要:目的 分析临床患者脑脊液病原菌的分布特点和耐药情况,为临床合理用药及预防提供参考。方法 对医院2017年1月—2019年12月住院患者送检的脑脊液标本,用WHONET 5.6软件进行统计分析病原菌的分布和耐药性。**结果** 336株病原菌主要分布在神经外科(61.60%)、新生儿科(15.77%)、神经内科(9.23%)和重症医学科(6.55%);其中革兰阳性菌(285株,84.83%)检出率显著高于革兰阴性菌(37株,11.01%)、真菌(14株,4.17%);革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌为主,未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药菌株;革兰阴性菌主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢派酮/舒巴坦耐药率低,鲍曼不动杆菌对常用的抗菌药物几乎全部耐药;真菌以新型隐球菌为主,对常见抗真菌药均敏感。**结论** 2017—2019年我院患者脑脊液病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主,耐药情况较严重。了解本地区脑脊液病原菌的分布和耐药情况,对预防多重耐药菌的产生及合理选择抗菌药物具有重要的指导意义。

关键词:脑脊液;病原菌;耐药性

中图分类号:R446.5

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)04-0419-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.04.004

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in cerebrospinal fluid of 336 clinical patients

Deng Maoqing¹, Chen Liping¹, Zhang Xiaoman²

1. Department of Clinical Laboratory, Longyan First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China;
2. Department of Ophthalmology, Longyan First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in cerebrospinal fluid (CSF) of clinical patients, so as to provide reference for rational clinical drug use and prevention. **Methods** Cerebrospinal fluid samples of inpatients from January 2017 to December 2019 were statistically analyzed by WHONET 5.6 software for the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria. **Results** Three hundred and thirty-six strains of pathogenic bacteria were mainly distributed in Neurosurgery Department (61.60%), Neonatology Department (15.77%), Neurology Department (9.23%) and Department of Critical Care Medicine (6.55%). The detection rate of Gram-positive bacteria (285 strains, 84.83%) was significantly higher than that of Gram-negative bacteria (37 strains, 11.01%) and that of fungi (14 strains, 4.17%). The Gram-positive bacteria were mainly coagulase negative staphylococcus, staphylococcus aureus and streptococcus pneumonia. No strains resistant to Vancomycin, Teikorantin or Linezolid were found. Gram-negative bacteria were mainly Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, and had low drug resistance rates to Amikacin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Amoxicillin/Clavulanic Acid, Cefperidone/Sulbactam. Acinetobacter baumannii was resistant to almost all common antibacterial drugs. Cryptococ-

第一作者简介:邓懋清(1976—),男,本科,副主任检验技师,研究方向:临床微生物学检验,E-mail:374609728@qq.com

通讯作者简介:张晓曼(1979—),女,本科,主管护师,研究方向:临床护理,E-mail:zxm8339@126.com

cus neofordii was the main fungus and was sensitive to common antifungal agents. **Conclusion** From 2017 to 2019, coagulase-negative staphylococcus was the main pathogenic bacteria in the cerebrospinal fluid of patients in our hospital, with serious drug resistance. Understanding the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in cerebrospinal fluid in corresponding region is of great significance for preventing the emergence of multi-drug resistant bacteria and for rationally selecting antimicrobial agents.

Key words: cerebrospinal fluid; pathogenic bacteria; drug resistance

中枢神经系统感染是临床最常见疾病之一,其发病隐匿,进展迅速,有较高致残率和病死率^[1-3]。随着医疗新技术的应用及广谱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。由于血-脑屏障的作用及脑脊液细菌培养的低阳性率,增加了中枢神经系统感染的防治难度^[4]。因此,尽早诊断并正确使用抗菌药物治疗感染,对改善患者的生活质量及预后尤为重要。本研究通过对本院住院治疗的患者脑脊液病原菌的分布及耐药情况进行回顾性分析,为临床经验性治疗和合理选用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选取我院2017年1月—2019年12月住院患者的脑脊液标本细菌培养阳性菌株共336株,同一患者病原菌只分析第一株。

1.2 菌株鉴定和药敏试验 采用美国BD Phoenix100全自动微生物分析仪及配套试剂进行细菌鉴定和药敏试验,头孢哌酮/舒巴坦采用K-B法(英国Oxoid公司);真菌采用ATB FUNGUS3进行药敏试验。根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)M100-S27^[5]对病原菌的药物敏感性进行判读。

1.3 质量控制 质控菌株为金黄色葡萄球菌ATCC25923、粪肠球菌ATCC29212、肺炎链球菌ATCC45619、大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853。

2 结果

2.1 脑脊液病原菌的科室分布与构成比 336株病原菌主要分布于神经外科207株(61.60%)、新生儿科53株(15.77%)、神经内科31株(9.23%)、重症医学科31株(6.55%)、儿科12株(3.57%),见表1。

2.2 脑脊液病原菌的分布与构成比 2017—2019年脑脊液标本中分离出336株病原菌,共有38种细菌。其中革兰阳性菌285株(84.82%),革兰阴性菌37株(11.01%),真菌14株(4.17%);病原菌前6位为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌和新型隐球菌,见表2。

2.3 主要革兰阳性菌对常用的抗菌药物的耐药率 革兰阳性菌中凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对青霉素G、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸耐药率高达80%以上,肺炎链球菌对克林霉素、红霉

表1 脑脊液病原菌的科室分布与构成比

科室	细菌株数	构成比/%
神经外科	207	61.60
新生儿科	53	15.77
神经内科	31	9.23
重症医学科	22	6.55
儿科	12	3.57
呼吸科	4	1.19
急诊科	3	0.89
肾内科	2	0.60
内分泌科	1	0.30
康复科	1	0.30

表2 脑脊液病原菌的分布及构成比

名称	株数	构成比/%	名称	株数	构成比/%
革兰阳性菌	285	84.82	革兰阴性菌	37	11.01
凝固酶阴性葡萄球菌	225	66.96	大肠埃希菌	11	3.27
革兰阳性杆菌	25	7.44	肺炎克雷伯菌	10	2.97
金黄色葡萄球菌	11	3.27	鲍曼不动杆菌	5	1.49
肺炎链球菌	10	2.98	铜绿假单胞菌	2	0.59
无乳链球菌	6	1.79	阴沟肠杆菌	2	0.59
藤黄微球菌	5	1.49	产酸克雷伯菌	1	0.30
其它	3	0.89	流感嗜血杆菌	1	0.30
真菌	14	4.17	奥斯特莫拉菌	1	0.30
新型隐球菌	10	2.98	嗜水气单胞菌	1	0.30
白色念珠菌	4	1.19	缺陷短波单胞菌	1	0.30
			脑膜炎毒黄杆菌	1	0.30
			鲁氏不动杆菌	1	0.30
			脑膜炎奈瑟菌	0	0.00

注:革兰阳性杆菌(含2株产单核李斯特菌),其它为粪肠球菌、少酸链球菌、缓症链球菌各1株。

素、奎奴普丁/达福普汀、四环素耐药率达到90%;均未对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药,见表3。

2.4 主要革兰阴性菌对常用的抗菌药物的耐药率 革兰阴性菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星、碳青霉烯类和加酶抑制剂复合物类抗菌药物敏感性较好,鲍曼不动杆菌对常用的抗菌药物几乎全部耐药,见表4。

2.5 真菌对常用抗真菌药物的敏感性 培养出的真菌均对5-氟胞嘧啶、两性霉素B、氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑敏感。

表3 主要革兰阳性菌对各种常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌($n=225$)		金黄色葡萄球菌($n=11$)		肺炎链球菌($n=10$)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
青霉素 G	213	94.67	11	100.00	2	20.00
氨苄西林	183	81.33	9	81.82	1	10.00
苯唑西林	182	80.88	9	81.82	—	—
阿莫西林/克拉维酸	184	81.78	9	81.82	—	—
阿米卡星	3	1.33	0	0.00	—	—
庆大霉素	109	48.44	2	18.18	—	—
妥布霉素	70	31.11	1	9.09	—	—
利福平	25	11.11	1	9.09	—	—
环丙沙星	116	51.56	2	18.18	—	—
复方新诺明	91	40.44	2	18.18	4	40.00
克林霉素	63	28.00	3	27.27	9	90.00
红霉素	171	76.00	7	63.63	9	90.00
呋喃妥因	2	0.89	0	0.00	—	—
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	0	0.00
奎奴普丁/达福普汀	6	2.67	1	9.09	10	100.00
四环素	44	19.56	7	63.63	9	90.00
头孢噻肟	—	—	—	—	4	40.00
头孢吡肟	—	—	—	—	5	50.00
美洛培南	—	—	—	—	7	70.00
氯霉素	—	—	—	—	0	0.00

注：“—”表示未进行测试或天然耐药。

表4 主要革兰阴性菌对各种常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌($n=11$)		肺炎克雷伯杆菌($n=10$)		鲍曼不动杆菌($n=5$)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
氨苄西林	9	81.81	10	100.00	5	100.00
哌拉西林	9	81.81	5	50.00	5	100.00
阿莫西林/克拉维酸	1	9.09	2	20.00	5	100.00
头孢哌酮/舒巴坦	1	9.09	2	20.00	4	80.00
氨苄西林/舒巴坦	4	36.36	5	50.00	4	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	1	9.09	2	20.00	5	100.00
头孢唑啉	7	63.63	4	40.00	5	100.00
头孢他啶	2	18.18	2	20.00	5	100.00
头孢噻肟	7	63.63	3	30.00	5	100.00
头孢吡肟	5	45.45	3	30.00	5	100.00
氨曲南	2	18.18	2	20.00	5	100.00
亚胺培南	1	9.09	0	0.00	5	100.00
美洛培南	1	9.09	0	0.00	5	100.00
阿米卡星	0	0.00	0	0.00	5	100.00
庆大霉素	6	54.54	2	20.00	5	100.00
环丙沙星	4	36.36	2	20.00	5	100.00
左旋氧氟沙星	4	36.36	2	20.00	5	100.00
复方新诺明	7	63.63	5	50.00	5	100.00
氯霉素	4	36.36	5	50.00	5	100.00
四环素	9	81.81	5	50.00	5	100.00

3 讨论

2017—2019年本院从临床患者脑脊液标本中共分离出336株病原菌,主要来自神经外科(61.60%)、新生儿科(15.77%)、神经内科(9.23%)、重症医学科(6.55%)等,可能与这些科室收治患者的疾病种类、病情危重、免疫功能低下有关。神经外科为主要病原菌分离来源科室,与相关文献^[6-7]报道的结果相同,原因可能与颅脑外伤患者伤口可损伤多种屏障,增加了细菌感染概率,术后容易发生颅内感染有关^[8-9]。另外,孙鑫晔^[1]研究发现留置引流管及有脑脊液耳漏是颅内感染的高危因素。

脑脊液中分离出的革兰阳性菌和革兰阴性菌的比例不一致,病原菌也不尽相同^[10]。本研究中共检出336株病原菌,其中革兰阳性菌285株(84.82%),革兰阴性菌37株(11.01%),真菌14株(4.17%)。革兰阳性菌中排在前4位分别凝固酶阴性葡萄球菌、革兰阳性杆菌、金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌,特别是凝固酶阴性葡萄球菌要明显高于其他分离菌,也高于相关研究报道^[10-11]。而革兰阴性菌中最常见病原菌主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,与王秋丽等研究结果却不一致^[11]。真菌分离株数较少,主要是新型隐球菌和白色念珠菌。未分离到脑膜炎奈瑟菌,仅检出2株产单核李斯特菌和1株流感嗜血杆菌,临床应重视苛养菌和少见菌的细菌培养,提高阳性检出率。同时需要注意,由于脑脊液细菌培养的污染率较高,尤其是凝固酶阴性葡萄球菌,确诊中枢神经系统感染性疾病时需结合患者症状和其他检查结果进行综合判断^[1,9-10],避免滥用抗菌药物而产生耐药菌株。

革兰阳性菌中凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌均对青霉素G、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林/克拉维酸耐药率高达80%以上;肺炎链球菌对克林霉素、红霉素、奎奴普汀/达福普汀、四环素耐药率达到90%;均未检出对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药菌株,这几种药仍可作为多重耐药菌株的首选药物。革兰阴性菌中产ESBL的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为54.54%和40.00%,对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸和头孢派酮/舒巴坦耐药率低;检出的5株鲍曼不动杆菌对常用的抗菌药物几乎全部耐药。有研究表明替加环素、多黏菌素与其它药物联合使用对治疗多重耐药的鲍曼不动杆菌效果较好^[6,13],钱丽华等^[14]报道将药物分期分批的轮回使用可以有效改善鲍曼不动杆菌耐药的产生。可见革兰阴性菌的耐药情况严重,医院应加强感染患者革兰阴性菌的防控策略与措施。新型隐球菌和白色念珠菌对常见的抗真菌药敏感,与熊志刚等研究的结果相一致^[14]。

综上所述,2017—2019年我院脑脊液病原菌以凝

固酶阴性葡萄球菌为主,耐药情况较严重,临床要注意防范多重耐药菌的产生,尤其是鲍曼不动杆菌。患者脑脊液的病原菌分布和耐药情况在不同地区、不同研究中存在差异^[17],医生应根据本地区脑脊液培养和药敏结果,结合具体病情,合理选用抗生素。

参考文献:

- [1] 孙鑫晔, 宇文利霞, 张凯, 等. 脑脊液培养出凝固酶阴性葡萄球菌对颅内感染诊断价值的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 194-196.
- [2] 范亦明, 刘佰运, 陶晓刚, 等. 开颅术后严重颅内感染患者脑脊液培养菌分布及对疗效的影响[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(12): 1165-1171.
- [3] 蒙喜斯, 孙杰莲. 29例不典型脑脊液的化脓性脑膜炎临床分析[J]. 右江民族医学院学报, 2013, 35(1): 24-25.
- [4] 罗晓媛, 李晋. 浅谈颅内感染的药物治疗[J]. 中国医药生物技术, 2009, 4(5): 381-383.
- [5] 陈宏斌, 王辉. 2017年CLSI M100-S27主要更新内容解读[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(4): 238-241.
- [6] 陈晓宇, 肖亮, 金桂林, 等. 某院2016年—2017年临床患者脑脊液中致病菌的分布及其耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2019, 16(6): 934-938.
- [7] 刘雪, 金菲, 夏文颖, 等. 2008—2017年脑脊液病原菌分布和药物敏感性分析[J]. 南京医科大学学报, 2019, 39(7): 1012-1015.
- [8] 岳晓艳, 石广志. 神经外科术后颅内感染患者的抗生素使用[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(2): 177-180.
- [9] 孔祥玉, 田伟, 陈余思, 等. 腰大池引流加鞘内注射治疗高血压脑出血患者术后颅内感染疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(20): 4904-4906.
- [10] 朱任媛, 张小江, 徐春英, 等. 2005—2014年CHINET脑脊液分离菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 449-454.
- [11] 王秋丽, 杨硕, 刘畅, 等. 40例颅内感染患者脑脊液病原菌培养结果及脑脊液相关指标变化分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 82-84.
- [12] 孙鑫晔, 宇文利霞, 李勇晋, 等. 脑脊液培养出肠杆菌科细菌对颅内感染诊断价值的探讨[J]. 河北医学, 2016, 22(11): 1870-1872.
- [13] 金晶, 吴伟平, 林德. 替加环素联合9种抗菌药物对碳青霉烯耐药细菌的抗菌作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(11): 1281-1284.
- [14] 钱丽华, 童瑞琦, 谢家政, 等. 神经外科患者医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1803-1804.
- [15] 王琼, 赖永金, 李斌, 等. 颅内感染患者的脑脊液病原菌分布及常用抗菌药物耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(24): 5608-5610, 5614.
- [16] 熊志刚, 曹文, 陈中举, 等. 深部酵母菌感染分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(9): 1218-1219, 1223.
- [17] Zhang C, Hu L, Ding X, et al. The role of sulfadiazine for the treatment of refractory intracranial infection[J]. Turk Neurosurg, 2015, 25(6): 895-899.

收稿日期: 2020-02-24; 修回日期: 2020-04-16