

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.012

106 株急性阑尾炎病原菌耐药性分析及抗菌药物的合理使用*

董其勇,徐中良,刘沙,金梅[△]

(重庆医科大学附属永川医院药学部,重庆 402160)

[摘要] 目的 分析急性阑尾炎感染病原菌的耐药情况。方法 选取该院普外科 2013 年 1~6 月急性阑尾炎患者标本的病原菌分离情况及药敏特性进行分析。结果 分离病原菌 106 株,其中革兰阴性菌 100 株,占 94.34%(大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌分别占 67.92%、11.32%、5.66%),革兰阴性菌对哌拉西林、环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星、妥布霉素和头孢吡肟的耐药率高,对哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁和亚胺培南的耐药率低。结论 急性阑尾炎感染细菌的耐药率高。

[关键词] 急性阑尾炎;病原菌;耐药性

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)22-3058-02

The analysis of drug resistance and rational use of antimicrobial agents in 106 cases of acute appendicitis*

Dong Qiyong, Xu Zhongliang, Liu Sha, Jin Mei[△]

(Department of Pharmaceutical, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To study the drug resistance of infection bacteria deriving from acute appendicitis patients. **Methods** The separation and the drug sensitive characteristic of bacteria deriving from the specimen of acute appendicitis patients were analyzed, who were admitted in the general department of our hospital from January to June 2013. **Results** One hundred and six bacteria strains were isolated. Among them, 100 (94.34%) strains were Gram negative bacteria strains, including escherichia coli, klebsiella pneumonia bacillus and verdigris fake single spore bacterium, in a proportion of 67.92%, 11.32% and 5.66% respectively. The resistance of piperacillin, ciprofloxacin, gentamycin, levofloxacin, tobramycin and cefepime was high in Gram negative bacteria, while the lower resistance to piperacillin / tazobactam, ceftioxin and imipenem. **Conclusion** The resistant rate of acute appendicitis infection bacteria is high.

[Key words] acute appendicitis; bacteria; drug resistance

急性阑尾炎是外科常见病,其发病原因为阑尾管腔阻塞和细菌入侵,致病菌多为肠道内的各种革兰阴性杆菌和厌氧菌^[1]。治疗过程中,抗菌药物的应用十分普遍,其使用合理与否对疾病的治疗有重要意义。随着抗菌药物的广泛使用,病原菌的耐药性日益严重,导致临床治疗效果欠佳,甚至治疗无效。在目前医疗环境下,尽可能提高医疗质量的同时,减少抗菌药物滥用,降低耐药菌株的产生率显得尤为重要^[2]。作者对本院普外科急性阑尾炎患者的致病菌及耐药性进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院普外科 2013 年 1~6 月所有急性阑尾炎的患者共 104 例,抽取标本送检并检测出细菌,同时作为药敏实验的病例。其中,男 58 例,女 46 例,年龄 7~84 岁,中位年龄 41 岁。

1.2 方法

1.2.1 细菌培养及药敏实验 采用 Vitek32 全自动微生物鉴定系统(法国,梅里埃诊断产品上海有限公司)鉴定。采用纸片扩散法进行药敏试验,在 37℃ 培养箱培养 18~24 h,挑取有意义菌株接种在固体培养基上,通过含有一定量抗菌药物的纸片吸收培养基内的水分,向外扩散形成抑菌圈,根据抑菌圈的大

小,判断细菌对药物的敏感程度,按照临床和实验室标准协会(CLSI)2009 版标准判定药敏结果。

1.2.2 检测指标 感染病原菌的种类、病原菌产酶情况及对抗菌药物的敏感性。

2 结果

2.1 标本来源 104 例急性阑尾炎患者送检的样本经分离培养共得到病原菌 106 株,有 2 例患者培养出 2 个细菌。病原菌的标本来源构成为腹水 50 例(48.08%)、腔隙脓液 50 例(48.08%)、分泌物 2 例(1.92%)和引流液 2 例(1.92%)

2.2 病原菌分布 共分离培养出 106 株病原菌,其中革兰阴性菌 100 株,占 94.34%,革兰阳性菌 6 例,占 5.66%,见表 1。

2.3 病原菌产酶情况 大肠埃希菌中有 32 株为产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌,占 44.44%,肺炎克雷伯杆菌中有 2 株为产 ESBLs 菌,占 16.67%,奇异变形菌有 2 株为产 ESBLs 菌,占 100%。

2.4 主要革兰阴性菌的耐药率 大肠埃希菌对哌拉西林、头孢吡肟、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率高;肺炎克雷伯杆菌对哌拉西林、庆大霉素和妥布霉素的耐药率高;铜绿假单胞菌对头孢曲松和头孢吡肟的耐药率高;大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌对哌拉西林他唑巴

* 基金项目:重庆医科大学附属永川医院资助项目(YJGL201342)。 作者简介:董其勇(1973-),主管药师,本科,主要从事临床药学研究。 △ 通讯作者,E-mail:jjinmei1961@163.com。

坦、头孢西丁和亚胺培南的耐药率低,见表 2。

表 1 病原菌分布构成

病原菌	n	构成比(%)
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	72	67.92
肺炎克雷伯杆菌	12	11.32
铜绿假单胞菌	6	5.66
催产克雷伯杆菌	2	1.89
稻皮假单胞菌	2	1.89
摩根摩根菌	2	1.89
施氏假单胞菌	2	1.89
奇异变形菌	2	1.89
革兰阳性菌		
肺炎链球菌	2	1.89
化脓性链球菌	2	1.89
金黄色葡萄球菌	2	1.89

表 2 主要革兰阴性菌的耐药率[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯杆菌	铜绿假单胞菌
哌拉西林	44(61.11)	10(83.33)	—
头孢他啶	20(27.78)	2(16.67)	0(0)
环丙沙星	36(50.00)	0(0)	0(0)
庆大霉素	34(47.22)	4(33.33)	0(0)
左氧氟沙星	34(47.22)	0(0)	0(0)
妥布霉素	28(38.89)	4(33.33)	0(0)
氨基曲南	22(30.56)	2(16.67)	—
头孢吡肟	30(41.67)	2(16.67)	4(66.67)
头孢曲松	24(33.33)	2(16.67)	2(33.33)
头孢噻肟	14(19.44)	2(16.67)	—
头孢呋辛	14(19.44)	0(0)	—
头孢西丁	4(5.56)	0(0)	—
哌拉西林他唑巴坦	2(2.78)	0(0)	0(0)
亚胺培南	0(0)	0(0)	0(0)

—:未作该药的敏感性检测。

3 讨 论

3.1 病原菌分布及耐药情况 由于解剖位置,阑尾炎的致病菌多为肠道内的各种革兰阴性杆菌。本研究结果显示,急性阑尾炎病原菌以革兰阴性菌为主,占 94.34%,其中大肠埃希菌占绝对优势,是主要的致病菌,与郭远瑜等^[3]的调查结果一致。梁仲基等^[4]报道,阑尾切除术切口感染的主要致病菌是大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌,因此,了解急性阑尾炎病原菌及其耐药性,对于有效治疗阑尾炎与预防手术部位感染具有重要意义。本研究显示哌拉西林对大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌的耐药率分别为 61.11%和 83.33%,医生应参照药敏结果选择使用该药物或暂时停止使用该药物,根据追踪细菌耐药监测结果,再决定是否恢复其临床应用。铜绿假单胞菌对

头孢吡肟的耐药率为 66.67%,与郭远瑜等^[3]的调查结果不一致,这可能与本院头孢吡肟的大量使用有关。头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁和亚胺培南对主要阴性菌的耐药率低,可以作为临床上治疗急性阑尾炎的一线药物。由于近年来全球范围抗菌药物的不合理应用,使细菌对药物的敏感程度大大降低,肠杆菌产 ESBLs 的情况非常严重,本研究结果显示大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、奇异变形菌产 ESBLs 率分别为 44.44%、16.67%、100%。ESBLs 是由质粒介导的水解酶,它能水解头孢菌素类、青霉素类等 β-内酰胺类抗菌药物中的 β-内酰胺环,使其失去抗菌活性。到目前为止已有超过 500 种不同类型的 β-内酰胺酶被分离出来^[5],在世界范围内 ESBLs 已成为革兰阴性菌产生耐药性的一个越来越重要的原因^[6]。由于 β-内酰胺酶抑制对 ESBLs 具有抑制作用,产 ESBLs 细菌对含 β-内酰胺酶抑制剂的复方抗菌药物较为敏感。大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌对哌拉西林他唑巴坦的敏感性高。细菌耐药问题涉及面广,整治难度大,与全社会的大环境密切相关。医生在实际工作中,应密切与药学部、微生物室、院感科等科室联系,信息共享,最大限度保证患者用药安全、有效、合理、经济。

3.2 治疗时抗菌药物的合理使用 医生在为急性阑尾炎患者选择抗菌药物时,应以抗革兰阴性菌为主,联合使用抗厌氧菌的药物。不同地区或者同一地区不同时间段病原菌的耐药情况也有差别,本院院感科定期通报本院近段时间病原菌的耐药情况,医生在经验性使用抗菌药物前进行细菌培养,根据培养结果,结合临床症状,选择耐药率低的抗菌药物以取得好的疗效^[7],减少耐药菌株的出现。依据药敏试验结果针对性选择药物,是降低抗菌药物比例,避免因滥用而产生耐药菌最便捷的措施之一^[8]。本研究结果显示,革兰阴性菌对哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁和亚胺培南的耐药率低,这可以给临床尚未分离鉴定出病原菌的患者提供一个选择抗菌药物的经验^[9]。其他抗菌药物治疗疗效不佳时,可选择使用哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁和亚胺培南。碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱广,可作为其他药物治疗无效的重度感染和难治性感染的治疗^[10]。抗菌药物用量应根据患者感染的具体情况选择。感染重,药物的用量可大一些,如头孢西丁在严重感染时,可每 4 小时使用 2 g 或每 6 小时使用 3 g,1 日总量为 12 g^[11]。抗菌药物的使用时间视患者具体情况而定,叶小明等^[12]报道阑尾炎手术治疗常规使用抗菌药物 3 d,阑尾坏疽穿孔可延长 5~7 d,体温正常无明显压痛、复查白细胞计数正常后停药。感染已控制还在用药或过早停药都是抗菌药物使用不合理,规范化短程用药可以减少耐药菌产生,降低医疗成本,减轻患者负担,还可以减少医护人员对抗菌药物过分依赖的心理^[13]。

综上所述,急性阑尾炎患者的治疗手段之一是抗菌药物的使用。为患者选择抗菌药物时,不能单从药物的安全性、合理性和有效性出发,还要考虑经济因素,使患者在得到最佳治疗的同时,承担最小的经济负担,有利于医患关系的改善。合理使用抗菌药物,可以缩短患者用药时间和住院时间,减少病原菌耐药情况的发生。在以后的工作中,应严格按照《抗菌药物临床应用指导原则》用药,继续加强对抗菌药物应用工作的管理,逐步建立、健全抗菌药物临床应用与细菌耐药监测体系,提高合理应用抗菌药物水平^[14-15]。

晚期早产儿颅内出血的发生率明显高于足月儿,研究发现晚期早产儿颅内出血的发生率与胎龄呈负相关,主要与晚期早产儿脑发育不成熟,脑室管膜下存在未完全退化的生发层基质和围产期多种高危因素的影响有关^[14]。早产儿特殊的脑血管发育特点及少突胶质细胞前体对缺血的易感性是脑白质损伤的重要病因,国内有研究显示,晚期早产儿脑白质损伤的发生率与早期早产儿相比无明显差异^[15]。对此,本研究采用产后 24 h、72 h、1 周及之后每周 1 次直至出院后半月至 1 月进行颅脑 B 超筛查,必要时予以头颅磁共振成像尽早确诊,以降低神经系统远期不良预后的风险。

综上所述,临床医师应高度关注晚期早产儿,针对其并发症,应严密监测,早期发现,及时干预,以提高其生命质量。

参考文献

- [1] Raju TN, Higgins RD, Stark AR, et al. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development[J]. *Pediatrics*, 2006, 118(3):1207-1214.
- [2] Reddy UM, Ko CW, Raju TN, et al. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States[J]. *Pediatrics*, 2009, 124(1):234-240.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011.
- [4] Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP. Clinical outcomes of near-term infants[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(2):372-376.
- [5] 翁景文,刘红,董世霄,等. 晚期早产儿 263 例患病情况临床分析[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(8):628-631.
- [6] 崔蕴璞,童笑梅,韩彤妍,等. 晚期早产儿呼吸系统疾病患

病临床特点[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(1):15-19.

- [7] Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186(4):641-650.
- [8] Varvarigou AA, Thomas I, Rodi M, et al. Respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants is underscored by the magnitude of Th1 cytokine polarization[J]. *Cytokine*, 2012, 58(3):355-360.
- [9] Ladeburger A, Seehase M, Kramer BW, et al. Glucocorticoids potentiate IL-6-induced SP-B expression in H441 cells by enhancing the JAK-STAT signaling pathway[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2010, 299(4):578-584.
- [10] Jonguitud Aguilar A. Elective caesarean; impact of evolution neonatal respiration[J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2011, 79(4):206-213.
- [11] 姚大洲. 新生儿低血糖引起脑损伤的临床特征及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(19):2505-2507.
- [12] Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants[J]. *Semin Perinatol*, 2006, 30(2):89-97.
- [13] 亢安娜,张新艳,刘波,等. 晚期早产儿喂养不耐受的临床观察[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(2):109-111.
- [14] 崔凯洁,姜红,李向红,等. 晚期早产儿颅内出血相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(6):537.
- [15] 陈丹,毛健,李娟,等. 晚期早产儿脑白质损伤临床特点及磁共振影像学发现[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(5):321-326.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-09)

(上接第 3059 页)

参考文献

- [1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:467-468.
- [2] 张红亚,李桢,梁炜,等. 儿童急性阑尾炎腹腔病原菌变迁及耐药分析[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(17):2654-2657,2661.
- [3] 郭远瑜,夏冰,毛剑锋,等. 518 株急性阑尾炎病原菌分布及药敏结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(2):371-374.
- [4] 梁仲基,董汉章. 阑尾炎术后切口感染脓液细菌培养及药敏试验结果及分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(11):148-149.
- [5] Pitout JD. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices[J]. *Drugs*, 2010, 70(3):313-333.
- [6] Enoch DA, Brown F, Sismey AW, et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a UK district hospital; an observational study [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 81(4):270-277.
- [7] 杨超,王海英,刘大钺,等. 外科感染患者细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20):4388-

4390.

- [8] 陈浩然. 肝胆外科手术后感应的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(6):1343-1345.
- [9] 梅伊任,宋继红,刘燕. 急性阑尾炎围手术期抗菌药物的临床应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1):157-159.
- [10] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006~2007 年 Mohnarim 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8):1051-1056.
- [11] 卫生部合理用药专家委员会组织. 中国医师药师临床用药指南[M]. 重庆:重庆出版社,2009:48-49.
- [12] 叶小明,魏黎煌. 阑尾炎 258 例手术治疗分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(31):7701.
- [13] 王秀丽. 外科围术期预防性应用抗菌药物调查及药物经济学研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 9(9):824-825.
- [14] 严金玲,郭春钰,钟斌,等. 江西赣州 27 家二级医院抗菌药物临床应用专项整治活动开展情况的调查分析[J]. 中国药房, 2012, 23(16):1450-1452.
- [15] 王远光,潘洁,彭晓燕. 2011 年某院抗菌药物专项整治活动后抗菌药物应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(3):224-226.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-02)