

我院2011—2014年化脓性脑膜炎患者脑脊液病原菌分布及耐药性分析

拜 年^{1*}, 贾樱樱², 高玉娟^{1#}(1.新疆医科大学第一附属医院药学部, 乌鲁木齐 830054; 2.新疆医科大学第二附属医院药剂科, 乌鲁木齐 830063)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)17-2345-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.17.14

摘要 目的:分析我院化脓性脑膜炎病原菌的分布及耐药特点,为抗菌药物的合理使用提供参考。方法:对我院2011年1月1日—2014年12月31日送检的4 255例化脓性脑膜炎住院患者脑脊液病原菌进行培养、鉴定和药敏试验。结果:共分离出834株病原菌,检出阳性率为19.6%,包括革兰氏阳性菌576株,占69.1%;革兰氏阴性菌255株,占30.6%;真菌3株,占0.4%。革兰氏阳性菌排前3位的是凝固酶阴性葡萄球菌(436株)、金黄色葡萄球菌(56株)和肠球菌属(29株);革兰氏阴性菌排前3位的是肺炎克雷伯菌(46株)、鲍曼不动杆菌(38株)和大肠埃希菌(31株)。病原菌分布科室前3位是神经外科(506株)、重症监护病房(169株)和呼吸重症科(64株)。药敏试验结果显示,葡萄球菌和肠球菌属对万古霉素、替考拉宁和米诺环素未发现耐药菌株;非发酵革兰氏阴性杆菌对米诺环素耐药率较低。结论:我院化脓性脑膜炎患者脑脊液细菌感染病原菌检出率以革兰氏阳性菌为主,各种致病菌耐药状况严重,临床应根据药敏情况合理选择抗菌药物。

关键词 化脓性脑膜炎;脑脊液;病原菌分布;耐药性

Analysis of Pathogen Distribution and Drug Resistance of Cerebrospinal Fluid in Pyogenic Encephalitis Patients in Our Hospital during 2011-2014

BAI Nian¹, JIA Yingying², GAO Yujuan¹(1.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2.Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the distribution and drug resistance of pyogenic encephalitis in our hospital, and to provide reference for rational use of antibiotics. METHODS: The cerebrospinal fluid pathogen of 4 255 patients with pyogenic encephalitis in our hospital during Jan. 1st, 2011-Dec. 31st, 2014 were cultured and identified, and drug sensitivity test was conducted. RESULTS: A total of 834 pathogens were isolated with positive detection rate of 19.6%, including 576 strains of gram-positive bacteria, accounting for 69.1%; 255 strains of gram-negative bacteria, accounting for 30.6%; 3 strains of fungi, accounting for 0.4%. Top 3 gram-positive bacteria were *Coagulase-negative staphylococci* (436 strains), *Staphylococcus aureus* (56 strains) and *Enterococcus* (29 strains). Top 3 gram-negative bacteria were *Klebsiella pneumoniae* (46 strains), *Acinetobacter baumannii* (38 strains) and *Escherichia coli* (31 strains). Top 3 departments were neurosurgery department (506 strains), ICU (169 strains) and severe respiratory disease department (64 strains). Results of drug sensitivity test showed that no drug-resistant *Staphylococcus* and *Enterococcus* strains to vancomycin, teicoplanin and minocycline was found; nonfermenting Gram-negative bacilli showed low resistant to minocycline. CONCLUSIONS: Gram-positive bacteria dominates the detection rate of cerebrospinal fluid of pyogenic encephalitis patients; drug resistance of various pathogens is serious and clinicians should choose antibiotics based on drug sensitivity.

KEYWORDS Pyogenic encephalitis; Cerebrospinal fluid; Pathogen distribution; Drug resistance

响。结果提示,肝切除患者在术中静脉应用异甘草酸镁后,该药能够迅速地肝脏积聚、分布,在门静脉血中保持较高的血药浓度,进一步间接地验证了该药的高度肝脏靶向性,从而有利于其发挥保护肝细胞及改善肝功能的作用,适于在肝脏围术期使用。

参考文献

- [1] 王丽丽,黄熙,张莉.甘草甜素药代动力学研究[J].世界华人消化杂志,2000,8(5):567.
- [2] 王佩,吴锡铭.异甘草酸镁对大鼠四氯化碳慢性肝损伤的治疗作用[J].中国新药与临床杂志,2004,23(12):833.
- [3] 欧明洪.异甘草酸镁药理与临床研究进展[J].中国药业,

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0991-4362939。E-mail:357006530@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:临床药学。电话:0991-4362634。E-mail:83357446@qq.com

2010,19(15):83.

- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2000年版.北京:化学工业出版社,2000:附录XIX B193.
- [5] 马广慈.药物分析方法与应用[M].北京:科学出版社,2000:982.
- [6] 孙黎,李肖玲,沈金芳.高效液相色谱法测定异甘草酸镁血药浓度[J].中国医院药学杂志,2005,25(2):138.
- [7] 张喜全,夏春光,万顺之.天晴甘美[J].中国新药杂志,2006,15(16):1409.
- [8] van Rossum TG, Vulto AG, de Man RA, et al. Review article: glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1998, 12(3): 199.

(收稿日期:2015-08-12 修回日期:2015-10-13)

(编辑:李劲)

脑脊液是存在于脑室、蛛网膜下腔和脊髓中央管中的无色透明液体^[1],正常脑脊液是无菌的,但当病原体通过血脑屏障进入中枢神经系统时会造成颅内感染,以细菌引起的化脓性感染最为常见^[2],患者会表现为发热、头痛、精神改变、脑膜刺激征和脑脊液改变等,是一种常见的神经系统感染性疾病^[3]。脑脊液细菌培养和药敏试验是化脓性脑膜炎诊断和治疗的基础,近年来由于广谱抗菌药物的广泛应用,细菌耐药率上升。为了解本地区化脓性脑膜炎患者脑脊液病原菌的分布和耐药特点,为临床合理使用抗菌药物提供实验室检查参考依据,笔者对我院住院患者834株脑脊液阳性病原菌结果进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

资料来源于我院住院患者2011年1月1日—2014年12月31日送检的4 255份脑脊液标本,其中男性1 266份,女性2 989份,年龄0~92岁,平均年龄(35.5±4.9)岁。

1.2 仪器与试剂

全自动血培养仪及配套的血培养瓶(其中中和抗生素厌氧瓶为进口,儿童及成人需氧瓶为国产);法国梅里埃BacT/Alert2型全自动鉴定仪和配套的鉴定药敏卡;中国蓝琼脂平板、血琼脂平板、巧克力平板、沙保弱氏琼脂平板(郑州博赛生物技术股份有限公司);念珠菌显色鉴定板(温州市康泰生物科技有限公司);革兰染色液为实验室自配;药敏纸片(杭州微生物试剂有限责任公司),均按规定方法和要求在有效期内使用。标准菌株大肠埃希菌ATCC 25922、金黄色葡萄球菌ATCC 25923、粪肠球菌ATCC 29212均购自原卫生部临床检验中心。

1.3 方法

临床科室医师通过腰椎穿刺、无菌操作留取化脓性脑膜炎患者脑脊液3~5 ml,立即送往实验室。实验室工作人员接收标本后,按临床检验操作规程注入血培养瓶后立即编号,放入全自动血培养仪中在35℃下培养。①阳性瓶处理:仪器阳性瓶报警时,直接涂片革兰染色显微镜镜检查找细菌,如发现细菌马上作为脑脊液培养的一级报告初步报告医师,同时马上转种至中国蓝琼脂平板和血琼脂平板,35℃、5%CO₂环境培养18~24 h,如有细菌生长,按细菌革兰氏染色结果做下一步鉴定和药敏试验,如无细菌生长,按阴性瓶处理。②阴性瓶处理:仪器培养5 d未报警,则盲种中国蓝琼脂平板和血琼脂平板,于35℃、5%CO₂环境培养18~24 h,仍无细菌生长报告“无细菌生长”;如有细菌生长,则按细菌革兰氏染色结果做下一步鉴定和药敏试验。上述所有操作步骤均按照《全国临床检验操作规程》(第3版)进行;药敏结果按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2012版标准判读。去除同一病例同一部位5 d内所获重复菌株。

2 结果

2.1 主要病原菌检出情况

从我院2011年1月1日—2014年12月31日送检的4 255份脑脊液标本中共分离出病原菌834株,检出阳性率为19.6%,与相关报道一致^[4]。其中,革兰氏阳性菌576株,占69.1%;革兰氏阴性菌255株,占30.6%;真菌3株,占0.4%。834株脑脊液病原菌菌株分布见表1。

2.2 病原菌科室分布

本次分离的阳性菌株主要分布在神经外科、重症监护病房(ICU)、呼吸重症科、神经内科和新生儿科。834株脑脊液病

原菌科室分布见表2。

表1 834株脑脊液病原菌菌株分布

Tab 1 Distribution of 834 strains of cerebrospinal fluid pathogen

病原菌	菌株数	百分比,%
革兰氏阳性菌	576	69.1
鲍曼不动杆菌	38	4.6
肺炎克雷伯菌	46	5.5
大肠埃希菌	31	3.7
黏质沙雷菌	17	2.0
阴沟肠杆菌	20	2.4
黄杆菌属	20	2.4
嗜麦芽窄食单胞菌	19	2.3
其他	37	4.4
革兰氏阴性菌	255	30.6
凝固酶阴性葡萄球菌	436	52.3
金黄色葡萄球菌	56	6.7
链球菌属	16	1.9
微球菌属	12	1.4
肠球菌属	29	3.5
棒状杆菌属	14	1.7
其他	13	1.6
真菌	3	0.4
白色念珠菌	3	0.4

表2 834株脑脊液病原菌科室分布

Tab 2 Department distribution of 834 strains of cerebrospinal fluid pathogen

科室	菌株数	百分比,%
神经外科	506	60.7
ICU	169	20.3
呼吸重症科	64	7.7
神经内科	25	3.0
新生儿科	6	0.7

2.3 病原菌的药敏情况

药敏试验结果显示,葡萄球菌和肠球菌属对万古霉素、替考拉宁和米诺环素未发现耐药菌株,对青霉素、红霉素、氨苄西林和复方磺胺甲噁唑等耐药率较高。非发酵革兰氏阴性杆菌对米诺环素耐药率较低,对阿米卡星的耐药率为15.6%~35.6%;大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药率较低;其余耐药率均较高。834株脑脊液病原菌耐药情况见表3。

3 讨论

本研究通过对化脓性脑膜炎住院患者脑脊液分离的834株阳性病原菌进行回顾性分析,发现我院化脓性脑膜炎有以下特点:(1)脑脊液检出病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌等条件致病菌为主,其中以凝固酶阴性葡萄球菌为主,占52.3%。这与有关报道相似^[4-5]。肠球菌属、阴沟肠杆菌和链球菌属均有较高的分离率,充分说明,不同地区和不同医疗机构的病原菌流行病学分布和耐药性特点均有所不同。(2)834株阳性标本主要分布在神经外科(60.7%)、ICU(20.3%)和呼吸重症科(7.7%),原因可能是这些科室患者大多是各种危重症患者,体质较差,免疫力低下,长期应用广谱抗菌药物和激素,且这些科室的患者接受开颅手术等侵袭性操作较多,更容易并发感染,而ICU的颅内感染患者大多来自于神经外科的术后感染。(3)检出的大多数菌株对抗菌药物表现为多重耐药,这可能是由于颅内感染多为条件致病菌引起的院内感染^[6-7]。本研

表3 834株脑脊液病原菌耐药情况(%)

Tab 3 Drug resistance of 834 strains of cerebrospinal fluid pathogen(%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌				肠球菌属	非发酵革兰氏阴性杆菌				
	表皮葡萄球菌	人葡萄球菌	溶血葡萄球菌	金黄色葡萄球菌		P.A	A.ba	E.coli	K.pne	E.cloa
利福平	10.7	13.29	21.9	34.6	35.1					
左氧氟沙星	30.3	35.2	46.7	57.7	47.3	80.4	79.9	80.5	75.0	71.6
头孢唑林	65.7	64.6	69.9	69.7	68.5	100	100	98.5	95.0	92.6
氨基南						100	100	100	75.0	90.0
青霉素	97.1	95.1	95.5	96.0	96.7					
万古霉素	0	0	0	0	0					
替考拉宁	0	0	0	0	0					
红霉素	95.8	91.5	91.1	92.0	94.5					
复方磺胺甲噁唑	73.1	75.8	52.6	52.6	80.3	80.6	83.7	66.7	66.7	84.2
米诺环素	0	0	0	0	0	4.6	3.3	2.7	1.7	3.4
氯霉素					6.32					
四环素					80.0					
高浓度庆大霉素					89.5					
阿米卡星	4.26	3.75	6.39	18.7		35.6	31.6	18.33	20.8	15.6
氨苄西林	93.5	95.0	93.8	93.7	98.3	100	100	100	100	100
亚胺培南						79.4	76.3	8.3	4.2	5.3
美罗培南						79.4	76.3	8.3	4.2	5.3
头孢他啶						92.6	89.5	91.6	62.5	84.6
头孢吡肟						89.4	89.5	75.0	50.0	42.8
头孢替坦						100	100	50.6	37.5	94.4
氨苄西林钠他唑巴坦钠						92.4	87.5	95.6	87.5	100
哌拉西林钠他唑巴坦钠						90.7	86.8	40.5	41.6	36.5

注: P.A为铜绿假单胞菌; A.ba为鲍曼不动杆菌; E. coli为大肠埃希菌; K. pne为肺炎克雷伯菌; E. cloa为阴沟肠杆菌

Note: P.A means *Pseudomonas aeruginosa*; A.ba means *Acinetobacter baumannii*; E. coli means *Escherichia coli*; K. pne means *Klebsiella pneumoniae*; E. cloa means *Enterobacter cloacae*

究未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的葡萄球菌属,且金黄色葡萄球菌和肠球菌属耐药性和凝固酶阴性葡萄球菌差异不大,这或许是由于本地区医师经验用药较多所致。因此,万古霉素、替考拉宁是治疗葡萄球菌属感染的化脓性脑膜炎的首选抗菌药物。革兰氏阴性杆菌感染以肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌为主,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率较低,所以亚胺培南是治疗肠杆菌属细菌引起的化脓性脑膜炎的首选;鲍曼不动杆菌对米诺环素有较低的耐药率,因此建议临床治疗鲍曼不动杆菌引起的化脓性脑膜炎以米诺环素为主,规避因药品滥用而造成的细菌耐药变迁。

脑脊液的细菌培养和药敏试验是临床医师诊断和治疗化脓性脑膜炎、合理规范使用抗菌药物、阻滞细菌耐药性变迁的重要实验室依据;同时,开展脑脊液连续性耐药监测,对合理规范应用抗菌药物大有裨益^[8-11]。严格无菌操作,避免颅脑手术和各种侵袭性操作导致的院内感染,严格执行抗菌药物分级管理制度,合理使用抗菌药物,提高病原学送检率,及时统计掌握细菌的耐药性变迁,是限制或防止细菌耐药性发生的有效手段,可从根本上保障患者的医疗安全。

参考文献

- [1] 李幽然,张国军,高之宪,等.脑脊液降钙素原在鉴别颅内细菌性感染与无菌性脑膜炎中的作用[J].中华神经外科杂志,2015,31(10):997.
- [2] 元伟.化脓性脑膜炎的病原菌分析[J].山东医药,2007,47(33):42.
- [3] 赵钢,栗秀初.进一步提升神经系统感染性疾病的诊断与治疗水平[J].中国现代神经疾病杂志,2011,11(5):483.
- [4] 王伟,贺强贵,陶礼钧,等.颅脑术后严重颅内感染患者脑脊液病原菌分布与治疗效果的研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(19):4478.
- [5] 陈松劲,吴晓燕,倪侃翔.878份脑脊液标本培养的病原菌及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1460.
- [6] 赵岗,魏新亭.28例开颅术后颅内感染病原学分析和临床治疗[J].第三军医大学学报,2011,33(2):208.
- [7] 杨梅雨,罗海燕.不典型颅内感染的脑脊液诊断进展[J].实用预防医学,2010,17(11):2342.
- [8] 张惠丽,宋俊华,张静.我院临床标本中病原菌的分布特点及抗菌药物耐药分析[J].中国药房,2008,19(26):2041.
- [9] 李耘,吕媛,王珊,等.2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:脑脊液分离细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2011,21(24):5152.
- [10] 金亮.338份脑脊液细菌培养及药物敏感性情况分析[J].临床荟萃,2014,29(5):552.
- [11] 荆楠,唐明忠,刘志忠,等.神经内外科脑脊液标本细菌流行病学分布和耐药性分析[J].首都医科大学学报,2012,33(2):143.

(收稿日期:2015-08-19 修回日期:2015-12-16)

(编辑:晏妮)

国家卫生计生委副主任王国强会见联合国助理秘书长、UNAIDS 副执行主任简·比格

本刊讯 2016年5月10日,国家卫生计生委副主任王国强在北京会见了联合国助理秘书长、联合国艾滋病规划署(UNAIDS)副执行主任简·比格(Jan Beagle)一行,双方主要就我国艾滋病防治工作及与UNAIDS合作事宜进行了商谈。

王国强首先表示,我国高度重视将于2016年6月8-10日在纽约召开的联合国艾滋病高级别会议,将积极参与会议中政治宣言的磋商和讨论,为宣言的通过发挥积极作用。同时,我国将积极履行政治承诺,承担应尽的国际义务,加强与UNAIDS等国际组织的交流与合作,切实推动我国和全球艾滋病

防治工作。

简·比格对此表示赞同,并对我国在抗击艾滋病过程中所发挥的巨大领导力表示赞赏。简·比格表示,UNAIDS会继续支持中国向世界展示在艾滋病防治领域所取得的成绩,尤其是在艾滋病母婴阻断方面,中国经验值得和世界分享。

双方还就如何切实实现“3个90%”防治目标(即90%的感染者通过检测知道自己的感染状况,90%已经诊断的感染者接受抗病毒治疗,90%接受抗病毒治疗的感染者病毒得到抑制)以及中医药治疗艾滋病工作进行了交流和探讨。