

396 株女性生殖道感染细菌的分布及耐药性分析

秦淑红 何路 邵艳 李辉 贾莉婷

基金项目:临床检验诊断学河南省科技厅重点科研团队项目(B20140269)

作者单位:450052 郑州市,郑州大学第三附属医院检验科(秦淑红 邵艳 李辉 贾莉婷)

300000 天津市,天津医科大学基础医学院人体解剖与组织胚胎学系(何路)

【摘要】 目的 了解女性生殖道感染病原菌的分布及耐药情况,为临床治疗提供依据。方法 收集我院 2011 年 1 月–2014 年 6 月妇科门诊及住院的 396 例患者的宫颈分泌物标本进行分离培养,采用 DL-96 细菌测定分析系统对其进行鉴定和体外药敏试验,采用 WHONET 5.5 统计软件对药敏试验结果进行统计分析。结果 396 株病原菌中,革兰阳性球菌 137 株(34.60%),革兰阴性杆菌 102 株(25.76%),真菌 157 株(39.65%),分别以粪肠球菌(37/396, 9.34%)、大肠埃希菌(50/396, 12.63%)和白假丝酵母菌(108/396, 27.27%)的检出率最高。药敏试验结果显示,粪肠球菌对红霉素的耐药率最高,为 91.89%,对替考拉宁的耐药率最低,为 0.00%;大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高,为 80.00%,对亚胺培南和美罗培南的耐药率最低,均为 0.00%;白假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药率最高,为 59.26%,对两性霉素 B 的耐药率最低,为 1.85%。结论 女性生殖道感染病原菌种类较多,了解致病菌菌群和耐药性特点,有助于临床医生合理、安全使用抗菌药物。

【关键词】 女性;生殖道感染;耐药性;细菌;粪肠球菌;大肠埃希菌;白假丝酵母菌

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.011

Drug resistance analysis and distribution characteristics of 396 strains of bacteria in genital tract infection of women

TAI Shu-hong¹, HE Lu², SHAO Yan¹, et al. ¹Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China ²Department of Human Anatomy and Organization Embryos, Basic Medical College of Tianjin Medical University, Tianjin 300000, China

【Abstract】 Objective To investigate distribution characteristics and drug resistance of bacteria in genital tract infection of women, and to provide the reference for clinical treatment. **Methods** 396 patients of pathogens from cervical secretion samples in gynecological inpatient and outpatient department were collected from January 2011 to June 2014. All samples were identified and their resistance to antibiotics were tested by DL 96 bacteria detection and analysis system. And the results of drug sensitive test were analyzed by WHONET 5.5. **Results** In 396 strains pathogens, gram-positive bacteria was 137 strains (34.60%), gram-negative bacteria was 102 strains (25.76%) and 157 strains (39.65%) were fungi, and the highest relevance ratio of bacteria were *Enterococcus faecalis* (37/396, 9.34%), *Escherichia coli* (50/396, 12.63%) and *Candida albicans* (108/396, 27.27%), respectively. The results of drug sensitive test showed that the highest drug resistance rate of *Enterococcus faecalis* was erythromycin (91.89%), and the lowest drug resistance rate was teicoplanin (0.00%). The highest drug resistance rate of *Escherichia coli* was ampicillin (80.00%), and the lowest drug resistance rate were imipenem (0.00%) and meropenem (0.00%). The highest drug resistance rate of *Candida albicans* was itraconazole (59.26%), and the lowest drug resistance rate was amphotericin B (1.85%). **Conclusion** There are many different kinds of pathogenic bacteria in genital tract infection of women, investigating the distribution and drug resistance of the common bacteria is helpful for reasonable and safe application of antibacterial agents according to different clinical situations.

【Key words】 Women; Genital infection; Antibiotic resistance; Bacteria; *Enterococcus faecalis*; *Escherichia coli*; *Candida albicans*

目前女性生殖道感染发病率越来越高,耐药的菌群也越来越多,为了能更好地明确女性生殖道感染常见病原菌及其耐药情况,便于指导治疗。本文对

我院 2011 年 1 月–2014 年 6 月妇科门诊及住院患者送检的宫颈分泌物标本中分离出的 396 株病原菌及其药敏结果进行分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2011 年 1 月-2014 年 6 月我院妇科门诊及住院需进行宫颈检查的患者 396 例, 年龄 18~50 岁, 平均年龄(33.52±7.65)岁。采集患者的宫颈分泌物进行细菌培养和药敏试验。剔除同一患者相同部位的重复标本。

1.2 仪器与试剂 所有菌株采用 DL-96 细菌鉴定分析系统(珠海迪尔生物工程有限公司)进行鉴定及药敏试验。血琼脂平板、真菌显色平板购于郑州安图生物有限公司。

1.3 方法

1.3.1 分离培养与药敏试验 将标本分别转种于血琼脂平板, 真菌显色平板, 放入隔水式二氧化碳恒温培养箱培养 24-48 h 后分离纯菌, 经革兰染色镜检后, 选择相应的 DL-96 试剂板。取纯培养单个菌落于稀释液瓶内研磨成菌悬液, 均匀滴于试剂板小孔内, 然后将试剂板放入 35~37 °C 的温箱孵育 18-24 h, 最后将试剂板放入 DL-96 细菌鉴定分析系统, 判读菌种种属及抗菌药物最低抑菌浓度结果。药敏试验结果判断标准按照 2013 年版 CLSI 标准判读。

1.3.2 质控菌株 质控菌株大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 均购自卫生部临检中心。

1.3.3 超广谱 β 内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs)检测 通过头孢他啶、头孢噻肟和头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸复合纸片对待检菌的抑制作用进行测定, 当任何一种复合纸片抑菌圈直径大于或等于其单独药敏纸片抑菌圈直径 5 mm 时, 可确证该菌株为产 ESBLs 菌。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.5 统计软件对菌株的药敏试验结果进行统计学分析。

2 结果

2.1 女性生殖道分离细菌的菌种分布情况 396 株病原菌中, 革兰阳性球菌 137 株(34.60%), 其中粪肠球菌检出率最高, 为 9.34%(37 株), 其次为屎肠球菌(33 株, 8.33%); 革兰阴性杆菌 102 株(25.76%), 其中大肠埃希菌的检出率最高, 为 12.63%(50 株), 其次为肺炎克雷伯菌(13 株, 3.28%); 真菌 157 株(39.65%), 其中白假丝酵母菌的检出率最高, 为 27.27%(108 株), 其次为光滑假丝酵母菌(36 株, 9.09%), 见表 1~3。

2.2 396 株病原菌中粪肠球菌、大肠埃希菌和白假丝酵母菌的药敏试验结果分析 对革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌和真菌中检出率最高的粪肠球菌、大

表 1 396 株细菌中革兰阳性球菌的菌种分布与检出率

菌种	株数	检出率(%)
粪肠球菌	37	9.34
屎肠球菌	33	8.33
表皮葡萄球菌*	14	3.54
金黄色葡萄球菌	14	3.54
中间葡萄球菌*	11	2.78
无乳链球菌	12	3.03
停乳链球菌	8	2.02
木糖葡萄球菌*	6	1.52
似马链球菌	1	0.25
化脓链球菌	1	0.25

注: *为凝固酶阴性葡萄球菌

表 2 396 株细菌中革兰阴性杆菌的菌种分布与检出率

菌种	株数	检出率(%)
大肠埃希菌	50	12.63
肺炎克雷伯菌	13	3.28
产酸克雷伯菌	12	3.03
奇异变形杆菌	9	2.27
弗劳地枸橼酸杆菌	5	1.26
赫尔曼埃希氏菌	4	1.01
小肠结肠炎耶尔森菌	4	1.01
普通变形杆菌	6	1.52
芳香沙雷菌	1	0.25
铜绿假单胞菌	1	0.25

表 3 396 株细菌中真菌的菌种分布与检出率

菌种	株数	检出率(%)
白色假丝酵母菌	108	27.27
光滑假丝酵母菌	36	9.09
克柔假丝酵母菌	8	2.02
乳酒假丝酵母菌	2	0.51
热带假丝酵母菌	2	0.51
近平滑假丝酵母菌	1	0.25

肠埃希菌和白假丝酵母菌进行药敏试验。其中 37 株粪肠球菌对红霉素的耐药率最高, 达 91.89%, 其次为四环素(78.38%), 而对替考拉宁的耐药率为 0.00%; 50 株大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高, 达 80.00%, 其次为四环素和复方新诺明, 耐药率均为 74.00%, 而对亚胺培南和美罗培南的耐药率均为 0.00%, 50 株大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株为 28 株; 108 株白假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药率最高, 为

59.26%,对两性霉素 B 的耐药率最低,为 1.85%,见表 4~6。

表 4 37 株粪肠球菌对常见抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	株数	耐药率(%)
青霉素	4	10.81
氨苄西林	3	8.11
万古霉素	1	2.70
红霉素	34	91.89
左氧氟沙星	12	32.43
四环素	29	78.38
替考拉宁	0	0.00
高浓度庆大霉素	22	59.46

表 5 50 株大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	株数	耐药率(%)
头孢西丁	5	10.00
氨苄西林	40	80.00
氨苄西林/舒巴坦	30	60.00
哌拉西林/他唑巴坦	3	6.00
阿莫西林/克拉维酸	23	46.00
头孢呋辛	30	60.00
头孢噻肟	27	54.00
头孢他啶	20	40.00
头孢曲松	27	54.00
头孢吡肟	25	50.00
左氧氟沙星	25	50.00
环丙沙星	26	52.00
阿米卡星	3	6.00
庆大霉素	23	46.00
亚胺培南	0	0.00
美罗培南	0	0.00
氨基糖苷	24	48.00
四环素	37	74.00
复方新诺明	37	74.00
头孢哌酮/舒巴坦	3	6.00

3 讨论

女性下生殖道感染菌的主要来源是阴道微生态群落中的条件致病菌,如大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、 β 溶血性链球菌、假丝酵母菌、滴虫以及支原体等。目前对滴虫、支原体、衣原体、加德纳菌感染的治疗效果较好,然而其他细菌、真菌引起的生殖道感染,由于其耐药性普遍存在,需要临床根据药敏结果来选用适宜的药物进行治疗。对于 B 族溶血性链球

表 6 108 株白假丝酵母菌对常用抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	株数	耐药率(%)
氟康唑	11	10.19
伊曲康唑	64	59.26
两性霉素 B	2	1.85
伏立康唑	10	9.26
氟胞嘧啶	7	6.48

菌引起的生殖道感染已经得到普遍重视,认为该种细菌感染可导致严重母儿并发症^[1-3],对于其他细菌引起的生殖道感染认为有自觉症状且细菌培养阳性者,需进行规范抗生素治疗。国外有文献^[4,5]报道细菌性阴道疾病会导致不良围产结局,包括自然流产、早产、胎膜早破、宫内感染以及围产儿并发症等。因此,了解女性生殖道感染致病菌的情况,并及时有效地进行治疗是降低女性围产期不良妊娠结局可能性的重要措施之一。

本文研究对我院妇科生殖道感染患者分离出的 396 株病原菌进行检测,结果显示,革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌和真菌均有检出,其中粪肠球菌、大肠埃希菌和白假丝酵母菌的检出率最高,分别为 9.34% (37/396), 12.63% (50/396) 和 27.27% (108/396)。由此可见,粪肠球菌、大肠埃希菌和白假丝酵母菌是临床女性生殖道细菌感染最常见的致病菌。药敏试验结果显示,粪肠球菌对红霉素和四环素的耐药率较高,对氨苄西林耐药率仅为 8.11%,然而对高浓度庆大霉素耐药率高达 59.46%,对于重症肠球菌感染患者联合用药出现协同效应的概率只有 40.54%,故检测肠球菌高浓度氨基糖苷类药敏试验,对临床用药具有重要的指导意义。本文研究发现 1 例耐万古霉素的粪肠球菌,未发现耐替考拉宁的粪肠球菌;大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、氨基糖苷、四环素和复方新诺明的耐药率均高于 40.00%,因此均不能作为临床经验性治疗的首选药物,对头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦的敏感率较高,其中对亚胺培南和美罗培南的敏感率达 100.0%;白假丝酵母菌对伊曲康唑的耐药率最高,为 59.26%,其次为氟康唑(10.19%),而真菌中检出率位列第二的光滑假丝酵母菌对氟康唑的耐药率为 63.89%,可见不同真菌对不同的抗真菌药物的耐药性有一定的差异,因此临床上应高度

(下接第 142 页)

果显示,携带有 qacEΔ1 基因的鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌对有效碘、有效氯及快速手消毒剂的抗力均高于 qacEΔ1 基因阴性菌株,并且 3 种消毒剂对鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌及质控菌株的灭菌率均随时间和剂量的提高而提高,呈现明显的量-效关系和时-效关系。由表 1 可见,当有效碘浓度达到 300 mg/L,且灭菌时间达 7 min 以上时,其对 qacEΔ1 基因阴性的鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌的灭菌率可达 100.0%,但对 qacEΔ1 基因阳性的菌株的灭菌率均在 90.0%以下,提示对于 qacEΔ1 基因阳性菌株,为达到完全灭菌的效果,应继续提高有效碘的浓度或延长灭菌时间。由表 1、表 2 及表 3 综合分析可知,对于 qacEΔ1 基因阳性的鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌,本文研究所设定的 3 种消毒剂的最高浓度及最长作用时间均未达到 100%灭菌,因此为达到完全灭菌,应通过提高消毒剂的有效浓度或延长灭菌时间来实现,即所采用的 3 种消毒剂的浓度及作用时间均应高于本文研究所设定的最高值,但最佳的灭菌浓度及时间仍应通过后续试验来完善。本文研究的关键之处在于证明两种目标菌的 qacEΔ1 基因阳性菌株比 qacEΔ1 基因阴性菌株对消毒剂的抗性要强,表现在同等条件下消毒剂对 qacEΔ1 基因阳性菌株的灭菌率低于阴性菌株。

综上所述,耐消毒剂 qacEΔ1 基因阳性菌株的

出现使医院感染面临新的挑战。消毒剂的长期不正确使用是导致该类菌株出现的主要原因,因此在使用消毒剂进行消毒时,一定要保证消毒剂的有效浓度和足够的消毒时间^[6]。正确合理使用消毒剂是加强院内感染控制的前提,在监测到院内多重耐药菌上升的同时进行 qacEΔ1 耐消毒剂基因的检测,可为消毒剂的正确使用做出指导。

4 参考文献

- 1 Kucken D, Feucht H, Kaulfers p. Association of qacE and qacE Delta1 with multiple resistance to antibiotics and antiseptics in clinical isolates of Gram-negative bacteria. FEMS Microbiol Lett, 2000, 183: 95-98.
- 2 Shiraiishi T, Nakagawa Y. Review of disinfectant susceptibility of bacteria isolated in hospital to commonly used disinfectants. Postgrad Med J, 1993, 69: S70-S77.
- 3 吴晓松,陈越英,谈志,等. 三种革兰氏阴性杆菌耐消毒剂基因检测及对苯扎溴铵抗性研究. 中国消毒学杂志, 2009, 26: 249-251.
- 4 何晓峰,刘芳,曹晋桂,等. 多重耐药革兰氏阴性杆菌耐消毒剂基因 qacEΔ1 监测. 中国感染控制杂志, 2011, 10: 97-99.
- 5 黄支密,糜祖煌,石晓霞,等. 医院感染革兰氏阴性杆菌耐消毒剂基因研究. 中华医院感染学杂志, 2005, 15: 721-724.
- 6 张本,刘衡川,张朝武,等. 大肠杆菌 O15:H7 对含氯消毒剂连续消毒抵抗力的变化及与质粒 po157 关系的研究. 现代预防医学杂志, 2003, 30: 634-637.

(收稿日期:2015-08-10)

(本文编辑:李霖)

(上接第 179 页)

重视生殖道真菌感染的病原菌培养和药敏试验结果,合理用药,才能够有效地控制耐药现象快速发展的趋势。

不同病原菌对各种抗菌药物的耐药率差别很大,因此及时了解女性生殖道感染细菌的分布和耐药情况,对临床合理使用抗菌药物,做好抗菌药物的宏观管理,避免对其滥用,减少耐药现象的发生有极其重要的意义。

4 参考文献

- 1 时春艳,曲首辉,杨磊,等. 妊娠晚期孕妇 B 族链球菌带菌状况的检测及带菌对妊娠结局的影响. 中华妇产科杂志, 2010, 45: 12-

16.

- 2 叶蓉华,赵阳玉. 严重宫内感染导致多脏器功能障碍 1 例. 中国妇产科临床杂志, 2008, 9: 63-64.
- 3 Petrini JR, Dias T, McCormick MC, et al. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. J Pediatr, 2009, 154: 169-176.
- 4 Leitich H, Bonder-Adler B, Brunbauer M, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: meta-analysis. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189: 139-147.
- 5 De Backer E, Verhelst H. Antibiotic susceptibility of Atopobium vaginae. BMC Infect Dis, 2006, 16: 51-55.

(收稿日期:2015-03-30)

(本文编辑:李霖)