

惠州市主要医疗机构败血症病原菌分布及耐药谱调查

林定忠¹, 苏兰妹², 黎泳成³, 邱小严¹, 刘镇元¹ (1. 广东省惠州市惠阳区人民医院 516211; 2. 广东省惠州市惠阳区疾控中心 516211; 3. 广东省惠州仲恺高新区沥林镇卫生院 516035)

【摘要】 目的 了解惠州市主要医疗机构败血症病原菌的分布及对常用抗菌药物的耐药情况, 为临床及时诊治败血症、正确选用抗菌药物提供依据。方法 对惠州市主要医疗机构 2011 年 8 月至 2012 年 8 月送检的血培养标本进行回顾性统计分析。结果 从 8 674 份血培养标本中分离病原菌 1 040 株, 阳性率为 12.0%, 分离病原菌前 5 位分别为凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 发生率分别为 36.6% 和 30.9%。结论 败血症病原菌种类复杂, 耐药率高, 临床医师应加强疑似败血症患者血液中病原菌的检测, 合理选用抗菌药物, 以利于疾病的诊断、治疗。

【关键词】 败血症; 血培养; 耐药性; 抗菌药物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.05.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)05-0564-02

Survey on distribution and drug-resistance of pathogens isolated from septicemia in main medical institutions of Huizhou city LIN Ding-zhong¹, SU Lan-mei², LI Yong-cheng³, QIU Xiao-yan¹, LIU Zhen-yuan¹ (1. Huiyang District People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516211, China; 2. Huiyang District Center for Disease Control, Huizhou, Guangdong 516211, China; 3. Lilin Township Hospital of Zhongkai High-Tech Zone, Huizhou, Guangdong 516035, China)

【Abstract】 Objective To investigate the distribution of pathogens in septicemia and their drug-resistance to commonly used antibacterials in main medical institutions of Huizhou city to provide the basis for clinical timely diagnosis and treatment of septicemia and correct use of antibiotics. **Methods** A retrospective statistical analysis was performed on the clinical blood culture specimens in main medical institutions from August 2011 to August 2012. **Results** 1 040 pathogenic bacterial strains were isolated from 8 674 blood culture specimens, the positive rate was 12.0%. The top five pathogens were coagulase-negative staphylococcus, Enterococci, Escherichia coli (Eco), Staphylococcus aureus and Klebsiella pneumoniae (Kpn). The incidence rates of Eco and Kpn extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) were 36.6% and 30.9% respectively. **Conclusion** The types of septicemia pathogens are complex with high drug-resistance rate. Clinical doctors should strengthen monitoring of blood pathogens in the patients with suspected septicemia, rationally use antibiotics in order to facilitate the diagnosis and treatment of disease.

【Key words】 septicemia; blood culture; drug-resistance; antibacterial

败血症是致病菌或条件致病菌进入血循环并在其中生长繁殖、产生内外毒素、并引起全身炎症反应的综合征, 病情进展迅速, 死亡率高。血培养阳性是诊断败血症的金标准。快速诊断是控制感染、降低病死率的关键。为了解败血症病原菌的分布及对常用抗生素的耐药情况, 对惠州市主要医疗机构送检的血培养结果进行了回顾性统计分析, 为临床治疗败血症、合理使用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选择 2011 年 8 月至 2012 年 8 月惠州市主要医疗机构送检的血培养标本 8 674 份。

1.2 仪器与设备 血培养使用美国产 Versa TREK 培养仪及其配套的培养瓶, 细菌鉴定使用法国生物梅里埃 ATB Expression 产品。

1.3 标本采集 用“双侧双瓶”方法抽取静脉血作血培养, 婴幼儿 1~2 mL, 成人 3~5 mL。对仪器提示阳性者, 无菌操作抽取培养液立即转种血、巧克力、麦康凯平板, 置 35℃ 孵育 18~24 h, 同时涂片革兰染色镜检, 并将镜检结果通知临床医生, 作为初级报告, 分离鉴定后发出最终报告。

1.4 药敏实验 采用 K-B 法, 耐甲氧西林葡萄球菌 (MRS) 的检测 M-H 琼脂加 2% NaCl, 制成 4 mm 厚平板, 贴 30 微克/片的头孢西丁 (FOX), 35℃, 24 h。FOX 的抑菌环直径小于或等于 24 mm 判断为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS); ≤19 mm 判断为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)。超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 表型确认试验, 参考文献 [1]; 头孢噻

吩/头孢噻吩+棒酸、头孢他啶/头孢他啶+棒酸, 任何一组抑菌环直径相差大于或等于 5 mm 为 ESBLs 阳性。D-试验 (克林霉素诱导耐药试验) 参考文献 [2] 进行。

1.5 质量控制 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 购自广东省临床检验中心。

1.6 统计学方法 实验数据由 WHO 细菌耐药监测网提供的 WHONET5.5 软件进行分析。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 共送检血培养标本 8 674 份, 分离培养病原菌 1 040 株, 分离率为 12.0%。其中, 革兰阳性球菌 605 株 (58.2%)、革兰阴性杆菌 310 株 (29.8%)、念珠菌属 65 株 (6.3%), 其他菌株 60 (5.7%)。在分离菌株中前 5 位依次为凝固酶阴性葡萄球菌 290 株 (47.9%)、肠球菌属 121 株 (20.0%)、大肠埃希菌 112 株 (36.1%)、金黄色葡萄球菌 106 株 (17.5%)、肺炎克雷伯菌 81 株 (26.1%), 具体数据见表 1。

表 1 败血症病原菌分布

细菌名称	株数	构成比 (%)	细菌名称	株数	构成比 (%)
革兰阳性球菌	605	58.2	肺炎克雷伯菌	81	26.1
凝固酶阴性葡萄球菌	290	47.9	铜绿假单胞菌	41	13.5
肠球菌属	121	20.0	鲍曼不动杆菌	23	7.5
金黄色葡萄球菌	106	17.5	其他阴性杆菌	52	16.8
链球菌属	71	11.8	念珠菌属	65	6.3

续表 1 败血症病原菌分布

细菌名称	株数	构成比 (%)	细菌名称	株数	构成比 (%)
其他	17	2.8	白假丝酵母菌	49	75.4
革兰阴性杆菌	310	29.8	其他念珠菌	16	24.6
大肠埃希菌	112	36.1	其他病原菌	60	5.7

表 2 主要病原菌对常用抗菌药的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	肠球菌属	抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	肠球菌属
阿莫西林	94.5	95.0	—	—	—	头孢唑肟	98.0	96.0	—	—	—
阿莫西林/棒酸	6.0	8.0	—	—	—	亚胺培南	0.0	0.0	—	—	—
哌拉西林	45.0	51.0	—	—	—	环丙沙星	72.0	28.0	58.0	62.0	24.0
哌拉西林/他唑巴坦	9.0	4.0	—	—	—	复方磺胺	32.0	26.0	12.0	14.0	—
替卡西林	48.0	100.0	—	—	—	妥布霉素	13.0	11.0	—	—	—
替卡西林/棒酸	9.0	11.0	—	—	—	阿米卡星	7.0	6.0	—	—	—
头孢噻吩	72.0	79.0	—	—	—	奈替米星	4.0	3.0	—	—	—
头孢西丁	8.0	12.0	—	—	—	头孢派酮/舒巴坦	2.0	3.0	—	—	—
头孢噻肟	48.0	32.0	—	—	—	庆大霉素	45.0	39.0	72.0	68.0	—
头孢他啶	26.0	17.0	—	—	—	氨苄西林	—	—	—	—	0.0
头孢吡肟	0.0	0.0	—	—	—	左氧氟沙星	—	—	59.0	62.0	10.0
青霉素	—	—	95.0	99.0	2.0	利福平	—	—	0.0	0.0	0.0
红霉素	—	—	64.0	71.0	66.0	呋喃妥因	—	—	0.0	0.0	0.0
四环素	—	—	35.0	37.0	62.0	呋西地酸	—	—	0.0	0.0	—
克林霉素	—	—	26.0	31.0	—	苯唑西林	—	—	63.0	67.0	—
米诺环素	—	—	5.0	3.0	—	喹奴普汀	—	—	0.0	0.0	2.0
万古霉素	—	—	0.0	0.0	0.0	替考拉宁	—	—	0.0	0.0	0.0
庆大霉素(高浓度)	—	—	—	—	2.0	氯霉素	—	—	—	—	0.0

注:—表示无数据。

3 讨 论

临床微生物实验室最重要的任务之一是分离和鉴定败血症的病原菌并进行抗菌药物敏感试验。对血培养中分离出的病原菌进行药敏试验有重要意义,可以为败血症治疗提供有价值的参考资料,有助于制订经验治疗方案。败血症能导致严重的全身感染,病死率很高,血培养是确诊败血症的主要依据。临床上很多败血症患者血液中细菌数量很低,特别是早期或抗生素治疗后,血中含菌量通常低于 1 cfu/mL,因此不易检出。如何提高血培养细菌阳性检出率,快速、准确地作出病原学诊断,一直是临床微生物实验室研究的重要课题。败血症致病菌种类可因不同年龄、性别、感染灶、原发病、免疫功能、感染场所及不同地区有一定差别。由于广谱抗生素在临床上的广泛使用,细菌耐药性日趋严重,给败血症的治疗带来困难,耐药菌株的增加及耐药谱的改变,使得临床医生的经验用药已不能满足预防败血症的需要。本次调查显示:惠州市主要医疗机构败血症病原菌以革兰阳性球菌为主,与文献[3-4]报道一致,凝固酶阴性葡萄球菌占 47.9%,排第 1 位,主要分离自儿科病房。凝固酶阴性葡萄球菌大多是条件致病菌,表皮葡萄球菌是代表菌株,栖居于人体皮肤、物体表面、空气等,也是最常见的血培养污染菌,临床上要引起重视,注意鉴别^[5-6]。凝固酶阴性葡萄球菌分离率上升可能与广谱头孢菌素的大量使用及小儿机体抵抗力较低有关^[7]。凝固酶阴性葡萄球菌的耐药问题主要表现为耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)。凝固酶阴性葡萄球菌对β-内酰胺类药物产生耐药主要是由 mecA 基因编码合成一种新的青霉素结合蛋白(PBP)2a, PBP2a 与β-内酰胺类抗菌药的亲和力和降低从而产生耐药,按 CLSI 指南, MRS 菌株应报告对所有β-内酰胺类药物耐药。本次分离的葡萄球菌对万古霉素、替考

2.2 ESBLs 检出率 产 ESBLs-大肠埃希菌 36.6% (41/112);肺炎克雷伯菌 30.9% (25/81)。

2.3 D-试验阳性率 金黄色葡萄球菌 29.2% (31/106),凝固酶阴性葡萄球菌 36.6% (106/290)。

2.4 主要病原菌对常用抗菌药的耐药率 见表 2。

拉宁 100%敏感, MRS 的中重度感染首选万古霉素、替考拉宁等糖肽类抗菌药。对呋喃妥因、利福平、复方新诺明、米诺环素耐药率较低,在 0.0%~12.0%。本次分离葡萄球菌的 D-试验阳性率较高(金黄色葡萄球菌为 29.2%,凝固酶阴性葡萄球菌为 36.6%)。提示临床微生物实验室对葡萄球菌进行常规 D-试验的重要性,以指导临床医师正确使用克林霉素^[8]。值得注意的是,肠球菌属细菌排在革兰阳性球菌第 2 位,占 20.0%,主要分离自各种侵入治疗、腹膜透析、中心静脉置管、留置尿管、放疗、化疗患者等。肠球菌为条件致病菌,近年来,肠球菌所致感染不断增加,已成为医院感染的主要致病菌之一。肠球菌是败血症的主要致病菌,与文献[9]报道一致。肠球菌对多数常用抗生素天然耐药,提示临床治疗肠球菌感染时可供选择的抗菌药物的范围非常有限。本次调查未发现革兰阳性球菌对万古霉素、替考拉宁耐药。本次调查表明,革兰阴性杆菌引起的败血症以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,分别占 36.1%、26.1%。而大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌是产生 ESBLs 的代表菌株,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率分别为 36.6%、30.9%,提示临床医师谨慎使用三代头孢菌素或根据药敏结果使用。ESBLs 产生和传播是革兰阴性杆菌多重耐药的重要原因之一,已成为临床感染治疗的严峻挑战^[10-11]。按 CLSI 指南,产 ESBLs 菌株应报告对一、二、三代头孢菌素耐药,不管体外试验是否敏感。本次研究显示:分离的革兰阴性杆菌对阿莫西林、替卡西林、头孢噻吩、哌拉西林、头孢唑肟、庆大霉素等耐药率较高,在 39.0%~99.0%,亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦显示了良好的抗菌活性。但有些菌株产 ESBLs 同时也产生其他耐药机制(如头孢菌素酶 AmpC 酶),这类菌株对添(下转第 568 页)

主要的污染源^[7]。该公司自 20 世纪 70 年代开始发展磷化工企业,以单纯粗放型黄磷产品发展至现在近 10 种磷系列产品。在 20 世纪 70~80 年代由于各种原因,以牺牲环境为代价,造成了一定的危害。自 1989 年《环境保护法》颁布后,政府相关部门加强了监督执法、监督监测。企业提高认识,依靠科学,加强对环境治理。2006 年后 3 次监测五氧化二磷、粉尘 2 项主要污染指标合格率均在 80% 以上。

监测结果显示不同的工作岗位环境污染不同,炉前热辐射合格率最低(58.82%),空气中五氧化二磷含量以精制车间合格率最低(78.95%),不可忽视。虽然企业在设计、运行过程中对职业病危害因素采取了相应的控制和防护措施,建立了完善的职业病防治工作制度,配备有专职的职业卫生管理人员。从 2006 年起,进一步在原有的技改基础上,投入大量资金,分阶段改善作业场所内、外环境,依据生产工艺分别加强了通风、除尘、降噪等设施,控制室均装上了空调,部分岗位受技术因素局限无法进一步改造的,设置有隔离操作间,同时给工人配发个人防护用品等措施减少职业病的发生。但还应加强重点岗位环境改善和治理,进一步降低现场职业危害因素,使从业人员的身心健康进一步得到提高。

生产性粉尘是在生产过程中产生的能较长时间悬浮在空气中的固体微粒,长期吸入生产性粉尘可引起以肺组织纤维化为主要病理改变的尘肺^[8]。监测中发现有 2 人疑似尘肺(0.37%),虽然检出率较低,但仍然是值得注意的问题。职业性接触噪声、高温可引起听觉系统、神经系统、心血管系统、消化系统等多个系统病变^[9]以听力下降、高血压、心血管疾病多见,从检查结果看,噪声超标点、高温环境、高血压、心电图及听力异常构成比最高的均在炉前和护炉岗位。

在职业防护方面应进一步引进新技术、新工艺,降低和减少职业危害。推行职业健康卫生自动化进程,加强宣传,严格管理。定期组织从事接触职业危害作业的劳动者进行职业健康检查,包括上岗前、在岗期间、离岗时的健康检查,建立、健全

职业健康监护制度。设立、配备专门机构和专人负责生产过程中职业病防治管理和各项职业防护措施落实。对存在职业危害因素的重点岗位和场所应设置职业病危害警示标识。对接触高温、高音、高尘作业的工人应合理安排调整接触工时,佩戴防高温、防热辐射、防尘、防噪声等防护用品,减少和降低职业危害的发生。

参考文献

- [1] 蒋少波,刘甘泉.电焊作业工人健康状况和职业健康行为调查分析[J].公共卫生与预防医学杂志,2008,19(6):43-45.
- [2] 周凌云,侯文权,侯文锋.某橡胶厂职工职业危害状况调查[J].检验医学与临床,2010,7(14):1436-1437,1439.
- [3] 高志炜.浅谈磷化工污染的危害及治理途径[J].无机盐工业,1999,31(3):14-16.
- [4] 中华人民共和国卫生部.GBZ/T225-2010 用人单位职业病防治指南[S].北京:人民卫生出版社,2010.
- [5] 全国职业卫生标准委员会.GBZ/T 160.30-2004 工作场所空气中磷及其化合物的测定方法[S].北京:中国标准出版社,2004.
- [6] 路建超,邵达,张润奎,等.磷危害的颌骨曲面断层片表现[J].中国工业医学杂志,1999,12(3):151-152.
- [7] 陶寿淇.我国心血管病及其危险因素近年演变趋势[J].中华心血管病杂志,1999,27(4):246-247.
- [8] 梁友信,金泰虞,孙贵范,等.职业卫生与职业医学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2007:229-231.
- [9] 刘苏政,徐士雅,姚勇,等.某烟草公司烟草尘和噪声对作业人员职业危害调查分析[J].公共卫生与预防医学杂志,2010,21(1):34-36.

(收稿日期:2012-08-16 修回日期:2012-12-17)

(上接第 565 页)

加了酶抑制剂的药物也耐药,首选碳青霉烯类药物进行治疗,应当引起注意。调查同时显示:念珠菌属真菌所致的败血症已较为常见,占 6.3%,主要分离自呼吸内科 ICU、神经外科 ICU、感染科患者,多数患者病情危重、住院时间较长、昏迷、带机呼吸、长时间使用广谱抗菌药或患有各种基础疾病等,真菌所致的败血症引起的死亡率较高,临床医师应高度重视。

细菌耐药已成为一个全球性的公共卫生问题,同时它还具有地域性特点。定期统计分析本地区常见细菌对常用抗菌药的耐药情况,对临床医师制订经验治疗方案具有特别重要的意义。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S16[M]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [2] 朱以军,应华永,卜黎红,等.微量肉汤稀释法检测葡萄球菌属诱导型克林霉素耐药的评价[J].中华医院感染学杂志,2010,20(17):2713-2715.
- [3] 张申,沈波,王春新.新生儿凝固酶阴性葡萄球菌败血症

病原菌分布及耐药性分析[J].临床儿科杂志,2009,27(11):1061-1063.

- [4] 陈杏春,赵丽.血培养标本中病原菌的种类分布及其耐药性分析[J].中华检验医学杂志,2009,19(19):2650-2652.
- [5] 时花,都鹏飞.儿科败血症分离菌 582 株细菌谱及耐药性分析[J].蚌埠医学院学报,2011,36(12):1317-1319.
- [6] 黄建华.新生儿血培养中病原菌的分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2011,8(21):2636-2638.
- [7] 谢建军.新生儿败血症病原菌及常见药敏探析[J].中国医药指南,2012,10(3):105-106.
- [8] 詹熇.葡萄球菌属 D-试验阳性率调查及其临床意义[J].中华医院感染学杂志,2009,19(15):2029-2030.
- [9] 李宏伟,郑华,董淑萍.血培养标本的细菌分布和耐药情况分析[J].中外医学研究,2010,8(29):85.
- [10] 李彤,张青梅.206 例败血症临床相关资料分析[J].中国医学创新,2011,8(9):134-136.
- [11] 丁耀菁.1341 例血培养结果和药敏分析[J].中国医药导报,2011,8(16):105-106.

(收稿日期:2012-09-05 修回日期:2012-12-10)