

1 285 例血液培养的病原菌分布及耐药性分析*

潘莉娟, 杨 静, 欧国平, 徐启峰, 董 剑[△] (重庆市大足区人民医院检验科 402360)

【摘要】 目的 了解大足区人民医院血培养阳性标本中分离的病原菌分布情况及耐药性分析, 指导临床对血流感染的诊断。**方法** 对大足区人民医院 1 285 例血培养标本所进行的细菌培养及药敏结果检测进行回顾性分析。**结果** 共检出阳性血培养标本 55 例, 菌株 57 株, 其中革兰阳性菌 12 株、革兰阴性菌 45 株, 分布占总数的 21.0% 和 79.0%。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌为主, 对万古霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、环丙沙星、奎奴普丁/达福普汀较敏感。革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主, 对亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、头孢他啶、头孢吡肟、阿米卡星较敏感。**结论** 血培养分离的病原菌以革兰阴性菌为主, 特别是对大肠埃希菌, 抗生素耐药率普遍偏高, 临床应加强对无菌体液标本的送检, 特别是对血液标本的送检, 加强对血流感染的诊断, 尽早获得病原菌诊断和抗生素敏感资料, 提高治愈率。

【关键词】 血培养; 病原菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)15-2158-03

Analysis on distribution and drug resistance of 1 285 strains of blood culture pathogenic bacteria* PAN Li-juan, YANG Jing, OU Guo-ping, XU Qi-feng, DONG Jian[△] (Department of Clinical Laboratory, Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China)

【Abstract】 Objective To understand the distribution situation and the drug resistance of pathogenic bacteria isolated from blood culture positive specimens in our hospital to guide the clinical diagnosis of blood stream infection. **Methods** The results in 1 285 cases of blood culture for bacteria and drug susceptibility detection were analyzed retrospectively. **Results** 55 cases of positive blood culture specimen and 57 strains of bacteria were detected, including 12 strains of Gram-positive bacteria and 45 strains of Gram-negative bacteria, accounting for 21.0% and 79.0% of the total. Gram-positive bacteria were dominated by staphylococcus aureus and streptococcus pneumoniae, and were sensitive to vancomycin, levofloxacin, moxifloxacin, ciprofloxacin and quinupristin/dalfopristin. Gram-negative bacteria mainly were E. coli, Klebsiella pneumoniae and sensitive to imipenem, meropenem, ciprofloxacin, ceftazidime, cefepime and amikacin. **Conclusion** Blood culture isolated pathogenic bacteria are mainly Gram-negative bacteria, especially for E. coli, the resistance rates to common antibiotics are generally higher, clinic should strengthen the detection of sterile body fluid specimens, especially blood specimen detection, should strengthen the diagnosis of blood stream infection, obtain the pathogen diagnosis and antibiotic sensitive data as soon as possible and improve the cure rate.

【Key words】 blood culture; pathogenic bacteria; drug resistance

血流感染是败血症和菌血症两者的统称。败血症是由各种病原微生物和毒素侵入血流所引起的血液感染。若侵入血流的细菌仅短暂入血, 能被人体防御机能所清除, 无明显毒血症症状时则称为菌血症。败血症是一种严重的血液感染性疾病, 病情凶险, 病死率高^[1]。随着损伤性手术的广泛开展及抗生素的普遍使用, 血流感染的发生率持续上升, 不仅延长住院时间, 也增加患者的经济负担。血液细菌培养是血流感染诊断的金标准, 选择合适时机采集标本及多套多部位送检, 提高阳性率, 对血流感染的诊断有较好的指导意义。本研究选取 2012 年 11 月至 2013 年 6 月大足区人民医院血培养阳性标本中的细菌分布和对抗生素的耐药情况进行回顾性分析, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 11 月至 2013 年 6 月大足区人

民医院各科住院的 1 285 例疑为血流感染患者的血培养标本, 其中男 635 例, 女 430 例, 抽取静脉血 5~10 mL 分别注入需氧及厌氧瓶即刻送检。儿科住院患者 220 例, 采集静脉血 1~5 mL 注入需氧瓶即刻送检。

1.2 方法 采集合适血量注入血培养瓶后, 用 BacT/Alert-120 型血培养仪进行孵育增菌, 对系统报警提示为阳性者立即进行涂片、转种, 并将涂片结果电告临床主管医师。对分离纯培养病原菌通过 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析系统 (法国梅里埃公司) 进行鉴定和药敏试验, 操作过程严格按《全国临床检验操作规程》进行, 标准菌株为铅黄肠球菌 (ATCC 700327)、嗜麦芽窄食单胞菌 (ATCC 17666) 和嗜热链球菌 (19258)。对 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析系统提示药敏检测结果需采用琼脂扩散法 (K-B 法) 进行校正的, 均采用手工法进行复核, 药敏结果严格按美国临床实验室标准委员

* 基金项目: 重庆市大足区科学技术委员会基金 (DZKJ2013ACC1089)。

作者简介: 潘莉娟, 女, 检验师, 本科, 主要从事临床微生物检验相关研究。 [△] 通讯作者, E-mail: dongyjian@163.com。

会(NCCLS)2013 版要求进行判断。M-H 琼脂购自重庆庞通公司,药敏纸片购自英国 Oxoid 公司和杭州天和微生物试剂有限公司^[2]。

1.3 统计学处理 采用世界卫生组织(WHO)细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5.6 软件进行统计学分析,百分率之间的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血培养阳性率及分离菌的菌种类和构成 1 285 份疑似血流感染标本共分离阳性病原菌 57 株,血培养阳性率为 4.4%。其中革兰阳性菌 12 株,占总分离菌株的 21.0%,革兰阴性菌 45 株,占总分离菌株的 79.0%。革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌为首,占革兰阳性菌的 33.3%,其次为肺炎链球菌和肠球菌,分别各占 25.0%,凝固酶阴性葡萄球菌致病率也逐步上升,达到 16.7%。革兰阴性菌中以大肠埃希菌为首,占革兰阴性菌的 55.6%,其次为肺炎克雷伯菌,占革兰阴性菌的 33.3%,非发酵细菌分离率占革兰阴性菌的 8.8%。见表 1。

表 1 血培养分离的病原菌分布构成比

分类	分离菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阳性菌(n=12)	金黄色葡萄球菌	4	33.3
	肺炎链球菌	3	25.0
	尿肠球菌	2	16.7
	粪肠球菌	1	8.3
	凝固酶阴性葡萄球菌	2	16.7
革兰阴性菌(n=45)	大肠埃希菌	25	55.6
	肺炎克雷伯菌	15	33.3
	铜绿假单胞菌	2	4.4
	鲍曼不动杆菌	2	4.4
	其他	1	2.2

2.2 主要血培养检出菌的耐药情况 根据药物敏感试验结果数据分析显示,所分离致病菌普遍对抗生素具有较高的耐药性。在革兰阳性菌中,万古霉素耐药率最低,未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。奎奴普丁/达福普汀、莫西沙星、左氧氟沙星、环丙沙星其次,对其余抗菌药的耐药率均大于 50%。见表 2。

表 2 常见革兰阳性菌对抗生素的耐药率(%)

药物名称	耐药	中介	敏感
红霉素	83.3	0.0	16.7
四环素	75.0	0.0	25.0
氨苄西林	66.7	0.0	33.3
苯唑西林	57.1	0.0	42.9
庆大霉素	50.0	0.0	50.0
氯霉素	50.0	5.0	50.0
克林霉素	50.0	0.0	50.0
左氧氟沙星	18.2	9.1	72.7
莫西沙星	16.7	0.0	83.3
环丙沙星	10.0	20.0	70.0
奎奴普丁/达福普汀	0.0	10.0	90.0
万古霉素	0.0	0.0	100.0

在革兰阴性菌中,对抗生素敏感性较高依次为美罗培南、亚胺培南、氨基南、阿米卡星、头孢吡肟、头孢他啶、环丙沙星,对其余抗菌药则表现出较高的耐受性。见表 3。

表 3 常见革兰阴性菌对抗生素的耐药率(%)

药物名称	耐药	中介	敏感
氨苄西林	83.3	7.1	9.5
头孢唑辛	75.0	0.0	25.0
复方磺胺甲噁唑	55.6	0.0	45.5
哌拉西林	50.0	50.0	50.0
头孢曲松	47.6	0.0	52.4
头孢唑肟	47.6	14.3	38.1
氨基南	37.5	0.0	62.5
庆大霉素	35.6	2.2	62.2
环丙沙星	26.7	0.0	73.3
头孢他啶	25.6	0.0	74.4
呋喃妥因	25.6	20.5	53.9
头孢吡肟	20.0	0.0	80.0
妥布霉素	15.4	23.1	61.5
阿米卡星	4.7	0.0	95.3
亚胺培南	2.3	2.3	95.5
美罗培南	0.0	0.0	100.0

3 讨 论

败血症是由各种病原微生物和毒素侵入血流所引起的血液感染。病情危重,如不准确及时治疗,预后较差。细菌一般不在机体的循环系统内繁殖,血液内出现细菌,是细菌感染灶内的细菌向血液倾注,而机体一时不能将其完全清除的结果。败血症也不是一种独立的疾病,是许多传染病或非传染病中常见的临床症状,也是临床上一种常见的致死因素。若有接受广谱抗生素、介入性治疗、尿路感染以及各种皮肤疖痈或伤口感染虽经抗生素治疗但感染未能控制者,均应高度怀疑败血症。败血症的重要检测手段为血液细菌培养,血培养细菌阳性是败血症最可靠的诊断依据。当有患者体温超过 38℃或低于 36℃,白细胞升高及中性粒细胞升高,均应多套多部位采集血培养送检,并同时检测降钙素原,判断感染程度。

血液细菌培养阳性分离率国内相关文献报道统计大多在 10%左右^[3-5]。统计本院本阶段血培养阳性菌株分离率为 4.4%,阳性率较低,可能的原因为采血时机选择不当;采血套数不够;采血量不足及血液中抗生素对细菌的抑制等^[6-7]。本阶段革兰阴性杆菌为血流感染致病主要菌群,分离率为 79.0%,这与近年来革兰阴性杆菌已成为医院感染主要病原菌的报道相符^[8-9]。革兰阴性杆菌为血液感染的主要菌群,说明血流感染的优势菌在自然选择及本院用三代头孢作为常规用药的干预下已经发生了改变,革兰阴性杆菌已经代替凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)成为血流感染最主要的病原菌,其中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,其最常见的耐药机制是由质粒介导产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),产 ESBLs 细菌是院内感染的主要致病菌,这主要与近年来头孢类抗生素大量使用有关^[10]。阳性球菌以金黄色葡萄球菌为主,与文献^[5]报道基本

一致。虽然血培养中阳性菌所占比例有所上升,但尚未发现对替考拉宁和万古霉素耐药的菌株。

由于抗生素的广泛使用,使致病菌的耐药性变得较为普遍,特别是在革兰阴性菌中,对氨苄西林及复方磺胺甲噁唑的耐药率高达 50.0% 以上。针对大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株,对头孢他啶、头孢曲松、哌拉西林、头孢唑啉、头孢呋辛表现出较高的耐药率,对碳青霉烯类、四代头孢抗生素耐药率相对较低。革兰阳性菌对常用抗生素的耐药问题亦较严重,对红霉素、氨苄西林、苯唑西林的耐药率相当高,至今未发现对万古霉素耐药的菌株。

对于怀疑真菌性败血症,由于酵母样真菌生长缓慢,往往忽视了后期血液培养瓶的观察,造成酵母样真菌生长漏检,故血培养阳性率不高。受现阶段实验室条件有限,未开展厌氧菌培养,不可避免出现厌氧菌漏检情况。在以后的工作中,应加强真菌和厌氧菌的鉴定。

血液细菌培养是临床诊断败血症的金标准,在血液中检出病原微生物对疾病早期治疗、预后判断有较高的临床指导意义。为了提高血培养的阳性检出率,临床医生可以更好地了解患者病情,应在抗生素使用前多部位采集,也可在感染局部的附近血管中采集,提高阳性率,并严格执行无菌操作,避免正常细菌污染,降低假阳性的发生,真正做到指导临床用药,提升治疗效果。

参考文献

[1] 王邦松,李庆新,王震龙. 院内感染败血症临床和菌谱耐药分析[J]. 温州医学院学报, 2000, 30(2): 149-151.

[2] Shadomy S, Chan EL. In vitro studies with cefotaxime; disk diffusion susceptibility tests[J]. J Clin Microbiol, 1982, 16(2): 213-217.

[3] 杨敬芳,李继红,王鑫,等. 6 445 份血培养分离菌的分布特征及耐药谱型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(6): 575-577.

[4] 杨虹,李智,朱敏,等. 血培养病原菌的变迁及结果分析[J]. 同济大学学报: 医学版, 2007, 28(5): 95-97.

[5] 时琰丽,鲁炳怀,朱凤霞. 2010~2012 年民航总医院血培养病原菌分布及其耐药性分析[J]. 实用医技杂志, 2013, 20(8): 829.

[6] 黄培胜. 血培养阳性率偏低原因的分析[J]. 中外医学杂志, 2010, 8(27): 72.

[7] 王娟,南志敏,杨柳. 影响血流感染中病原菌检出率的重要因素[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(9): 1149.

[8] 张风华,王大利. 血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 20(6): 412-415.

[9] 王进,梁军,肖永红. 2008 年 Mohnarin 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2399-2404.

[10] 王贺,徐英春,陈民钧. 细菌质粒介导的喹诺酮类抗菌药物耐药机制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(5): 618.

(收稿日期: 2015-02-26 修回日期: 2015-04-28)

(上接第 2157 页)

女性生殖道 HPV 感染存在基因型单一感染与多重感染,但由于不同 HPV 基因型之间基本不存在交叉保持性抗体,容易造成 HPV 多重感染。HPV 多重感染是否促进宫颈癌的发生,目前存在争议,有学者认为多重感染可促进宫颈癌的发生,并加大治疗难度^[5]。本研究中,在 HPV 基因型单一感染中,无论是高危型 HPV 基因型单一感染或低危型 HPV 基因型单一感染,与宫颈病变的严重程度无明显相关性,说明仅单一 HPV 基因型感染在宫颈癌变过程中不是起关键作用,即使是高危型 HPV 基因型感染。HPV 多重感染占 HPV 感染患者 32.04%,无论是高危型 HPV 多重感染或低危型 HPV 多重感染或高低危险混合型多重感染,与宫颈病变的严重程度明显相关,且随着病变级别增加而增加,提示 HPV 多重感染与宫颈病变的发生密切相关,结果与文献[6-9]报道一致,但与张元等^[10]报道相反。HPV 感染率最高在宫颈鳞癌中的高危型感染,且高危型 HPV 感染随着病变级别增加而增加,说明持续高危型 HPV 感染在宫颈癌变过程中起关键作用,促进宫颈癌的发生,提示 HPV 多重感染患者出现持续高危型 HPV 感染与的危险性更大,更容易导致宫颈病变。

参考文献

[1] 张玉新,李维强,陈拉妮. HPV 感染与宫颈病变相关性的初步研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8(30): 177-179.

[2] Lee EH, UmTH, Chi HS, et al. Prevalence and distribution of human papillomavirus infection in Korean women as determined by restriction fragment mass polymorphism

assay[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(9): 1091-1097.

[3] 毕蕙,赵健,陈锐,等. 人乳头瘤病毒感染亚型与宫颈上皮内瘤变的相关[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(5): 362-364.

[4] 吴兵,张崇移,李铭芬. 人乳头状瘤病毒与宫颈病变的相关性研究[J]. 中国医院感染学杂志, 2013, 10(23): 2377-2379.

[5] 宋丽君,陈春丽. HPV 基因分型检测与宫颈病变的相关性研究[J]. 医学检验, 2012, 27(3): 163-166.

[6] 周世媛,薄立伟,王艳丽,等. 人乳头瘤病毒基因型与宫颈病变关系的研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2012, 11(20): 765-768.

[7] 代红莹,张晓静. 重庆永川地区人乳头瘤病毒感染亚型、年龄分布及多重感染影响的研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(6): 619-621.

[8] 李娟,尹格平,陈铭,等. 多种 HPV 亚型检测在宫颈病变诊治中的意义[J]. 中国现妇幼保健, 2012, 27(2): 195-198.

[9] 何君梅,尹格. 21 种 HPV 亚型检测在宫颈病变诊断及预测中的价值[J]. 山东医药, 2010, 150(15): 35-36.

[10] 张元,钱小华,柴莉,等. 295 例宫颈病变患者 HPV 亚型多重感染与宫颈病变的关系[J]. 中国医药科学, 2013, 3(18): 7-15.

(收稿日期: 2015-02-22 修回日期: 2015-05-18)