

· 论 著 ·

2 125 份血液标本细菌培养及耐药性分析

侯素君, 李建新, 王均梅, 郑楠, 战祥彩
(山东省日照市中医医院, 山东日照 276800)

摘要:目的 分析住院患者血培养标本中病原菌的分布及耐药性, 以便指导用药, 提高诊疗效果。方法 对 2012 年 11 月至 2014 年 11 月日照市中医医院 2 125 份血液标本的细菌培养及药敏结果进行分析。结果 共分离病原菌 233 株, 阳性率为 10.96%; 其中革兰阳性球菌 57 株, 占 24.46%; 革兰阴性杆菌 174 株, 占 74.68%。革兰阳性球菌以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 84.2%、40.0%, 凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素的耐药率均不低于 80.0%; 革兰阴性杆菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主, 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 35.85%、28.13%, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的敏感率均为 100.0%。结论 该院病原菌以革兰阴性杆菌为主, 具有多重耐药性, 因此应及时送检血培养, 指导临床合理用药。

关键词:血培养; 病原菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1888-03

Analysis on bacterial culture and drug resistance of 2 125 blood specimen

Hou Sujun, Li Jianxin, Wang Junmei, Zheng Nan, Zhan Xiangcai

(Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao, Shandong 276800, China)

Abstract: Objective To analyze distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from blood specimens of inpatients, so as to guiding the principle of clinical use of antibacterials and improve clinical efficacy. Methods The results of bacterial culture and drug sensitivity test of 2 125 blood specimens, from November 2012 to November 2014, in the Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine were retrospectively analyzed. Results A total of 233 strains of pathogens were isolated (the positive rate was 10.96%), including 57 strains of gram-positive coccus (accounted for 24.46%) and 174 strains of gram-negative bacilli (accounted for 74.68%). The coagulase-negative staphylococci and Staphylococcus aureus were most common in gram-positive coccus, the detection rate of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci (MRCNS) and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) were 84.2% and 40.0%, respectively. The rate of drug resistance of coagulase-negative staphylococci and Staphylococcus aureus to penicillin, erythromycin and clindamycin were no less than 80.0%. The Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa were most common in gram-negative bacilli, the detection rate of extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 35.85% and 28.13%, respectively. The sensitive rate of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae to imipenem were both 100.0%. Conclusion Gram-negative bacilli is the most common pathogen in this hospital and multidrug resistance is observed. Therefore, cultures of blood specimen should be timely submitted in order to guiding the rational antimicrobial application in clinic.

Key words: blood culture; pathogenic bacteria; drug resistance; antibacterials

近年来,随着抗菌药物、免疫抑制剂的广泛使用,以及各种侵入性操作的增多,血流感染的发病率有所增加^[1-2]。血培养是诊断血流感染的重要标准。为了解本院血培养病原菌种类及其对抗菌药物的耐药情况,对本院临床科室 2012 年 11 月至 2014 年 11 月送检的 2 125 份血液标本分离出的 233 株病原菌的分布及其耐药性进行统计分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2012 年 11 月至 2014 年 11 月本院临床科室送检的血液标本 2 125 份,同一患者多份标本同一菌株只取 1 份。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923,均由山东省临床检验中心提供。

1.3 方法 采用树脂需氧培养瓶(美国 BD 公司),患者寒战或开始发热时,皮肤严格消毒后采静脉血,成人 8~10 毫升/

瓶,儿童 1~5 毫升/瓶,及时放入 BD BACTEC 9120 全自动血液培养仪(美国 BD 公司)进行监测,阳性报警后,转种到血平板和巧克力琼脂平板(百博公司),35℃培养 18~24 h,同时涂片革兰染色进行一级报告。获得纯培养后,应用 BD Phoenix 100 全自动细菌分析仪(美国 BD 公司)及对应药敏板进行分析,严格按仪器要求操作,药敏结果判断符合美国临床实验室标准化协会(CLSI)2010 年的标准。培养 5 d 的阴性瓶,用血平板盲传 1 次,35℃培养 18~24 h,若无细菌生长报告阴性。

1.4 统计学处理 利用 BD-Phoenix 100 全自动细菌分析仪中的数据储存系统的统计软件进行统计,采用细菌耐药性监测网提供的 WHONET5.4 软件进行耐药性统计分析。

2 结果

2.1 病原菌的种类及构成比 2 125 份血液标本共分离病原菌 233 株,阳性率为 10.96%,其中革兰阳性球菌 57 株,占 24.46%;革兰阴性杆菌 174 株,占 74.68%,真菌 1 株,占

0.43%，革兰阳性杆菌 1 株，占 0.43%。检出大肠埃希菌 106 株，占 45.49%，居于首位，其中产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 菌株检出率为 35.85%；肺炎克雷伯菌 32 株，占 13.73%，其中产 ESBLs 菌株检出率为 28.13%；凝固酶阴性葡萄球菌 39 株，占 16.74%，耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 检出率为 84.2%；金黄色葡萄球菌 10 株，占 4.29%，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率为 40.0%。检出病原菌种类见表 1。

表 1 233 株病原菌的种类及构成比

病原菌	n	构成比 (%)	病原菌	n	构成比 (%)
革兰阳性球菌	57	24.46	革兰阴性杆菌	174	74.68
表皮葡萄球菌	20	8.58	大肠埃希菌	106	45.49
金黄色葡萄球菌	10	4.29	肺炎克雷伯菌	32	13.73
溶血葡萄球菌	7	3.00	铜绿假单胞菌	10	4.29
人葡萄球菌	6	2.57	阴沟肠杆菌	9	3.86
肺炎链球菌	3	1.29	奇异变形杆菌	4	1.72
腐生葡萄球菌	3	1.29	黏质沙雷菌	3	1.29
无乳链球菌	2	0.86	不动杆菌	3	1.29
肠球菌	3	1.29	成团肠杆菌	2	0.86
模仿葡萄球菌	1	0.43	其他革兰阴性杆菌	5	2.15
沃氏葡萄球菌	1	0.43	近平滑假丝酵母菌	1	0.43
松鼠葡萄球菌	1	0.43	产单核李斯特菌	1	0.43

2.2 病原菌各科室分布及构成比 病原菌主要分布在儿一科 44 株，占 18.88%；脑二科 22 株，占 9.44%；风湿肾病科、肿瘤科各 18 株，均占 7.72%；感染科 14 株，占 6.01%；重症医学科、脑一科各 12 株，均占 5.15%；脑三科 11 株，占 4.72%；上述科室病原菌约占全院的 70%。病原菌临床各科室分布，见表 2。

表 2 233 株病原菌临床各科室分布及构成比

科室	n	构成比 (%)	科室	n	构成比 (%)
儿一科	44	18.88	外一科	10	4.29
脑二科	22	9.44	呼吸科	8	3.43
风湿肾病科	18	7.72	外四科	7	3.00
肿瘤科	18	7.72	外二科	6	2.58
感染科	14	6.01	外三科	6	2.58
重症医学科	12	5.15	内分泌科	4	1.72
脑一科	12	5.15	儿二科	4	1.72
脑三科	11	4.72	其他	37	15.88

2.3 主要革兰阳性球菌的耐药率 凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对 β-内酰胺类、大环内酯类、克林霉素、氨基糖苷类等抗菌药物的耐药率高，未检出万古霉素耐药菌株。主要革兰阳性球菌的耐药监测结果见表 3。

2.4 主要革兰阴性杆菌的耐药率 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美洛培南敏感，敏感率均为 100.0%。大肠埃希菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、哌拉西林和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率均大于 55%，肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐

药率为 100.0%。铜绿假单胞菌对阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢噻肟的耐药率均为 100.0%。主要革兰阴性杆菌的耐药监测结果见表 4。

表 3 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=39)	金黄色葡萄球菌 (n=10)
阿米卡星	87.5	30.0
阿莫西林/克拉维酸	87.5	40.0
氨苄西林	100.0	100.0
苯唑西林	84.2	40.0
复方磺胺甲噁唑	63.2	30.0
红霉素	84.2	80.0
环丙沙星	37.5	20.0
克林霉素	87.5	80.0
喹奴普汀/达夫普汀	0.0	0.0
利福平	6.3	10.0
吗啉酮	5.6	0.0
青霉素	100.0	100.0
庆大霉素	83.3	40.0
四环素	77.8	20.0
替考拉宁	0.0	0.0
妥布霉素	56.3	30.0
万古霉素	0.0	0.0

表 4 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=106)	肺炎克雷伯菌 (n=32)	铜绿假单胞菌 (n=10)
阿米卡星	4.7	0.0	0.0
阿莫西林/克拉维酸	49.5	22.6	100.0
氨苄西林	86.5	100.0	100.0
氨苄西林/舒巴坦	54.8	22.6	100.0
氨基曲南	37.3	12.9	14.3
复方磺胺甲噁唑	71.0	29.0	100.0
环丙沙星	55.7	3.2	12.5
美洛培南	0.0	0.0	12.5
哌拉西林	83.2	29.0	25.6
哌拉西林/他唑巴坦	1.9	3.2	12.5
庆大霉素	49.5	6.5	0.0
头孢吡肟	43.4	19.4	12.5
头孢噻肟	53.3	22.6	100.0
头孢他啶	32.1	12.9	25.0
左氧氟沙星	55.9	3.2	12.5
亚胺培南	0.0	0.0	12.5
头孢哌酮/舒巴坦	8.2	3.2	12.5

3 讨论

本院 2 125 份血液标本共分离出病原菌 233 株，阳性率为 10.96%，比张献^[2]报道的结果略低。这可能与患者的个体情况、临床采样时机、不同地区存在的差异，以及本院未达到卫生部规定的血培养采集双侧双瓶等因素有关。病原菌主要分布在儿一科、脑二科、风湿肾病科、肿瘤科、感染科、重症医学科、脑一科、脑三科，约占全院 70%。儿一科检出 18 株表皮葡萄球菌、14 株大肠埃希菌、5 株金黄色葡萄球菌、2 株腐生葡萄球菌、2 株肺炎链球菌、1 株人葡萄球菌、1 株肺炎克雷伯菌、1 株无乳链球菌；风湿肾病科、感染科等以检出大肠埃希菌为主，肿瘤科检出近平滑假丝酵母菌 1 株，重症医学科检出产单核李斯特菌 1 株，这可能与上述科室住院患者免疫力低下，抗菌药物、免疫抑制剂、抗肿瘤药物的广泛使用，患有严重基础疾病，住院

时间长,以及侵入性操作增多有很大关系。

233 株病原菌以革兰阴性杆菌为主,占 74.68%,与卜黎红等^[3]报道的结果相近,排在前 3 位的革兰阴性杆菌依次是大肠埃希菌 106 株(45.49%),肺炎克雷伯菌 32 株(13.73%),铜绿假单胞菌 10 株(4.29%);大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌成为血流感染的主要病原菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌易产生 ESBLs,是临床上 ESBLs 菌株增高的原因之一。ESBLs 是由质粒介导的能水解青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类等抗菌药物的 β -内酰胺酶,建议临床选择含 β -内酰胺酶抑制剂的复方抗菌药物和碳青霉烯类药物。该院大肠埃希菌产 ESBLs 菌株检出率为 35.85%,肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率为 28.13%。这与本院近年来三代头孢菌素等 β -内酰胺类药物的广泛使用有很大的关系。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美洛培南的敏感率均为 100.0%,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星的耐药率均低于 10%,可用作经验治疗。大肠埃希菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、哌拉西林和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率均大于 55%。肺炎克雷伯菌除了对氨苄西林的耐药率为 100.0%,对其他抗菌药物耐药率均低于 30%。铜绿假单胞菌主要分离自脑三科、呼吸科、重症医学科,具有多重耐药性,对阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑、头孢噻肟的耐药率均为 100.0%,对其他药物的耐药率低于 30%。

233 株病原菌中革兰阳性球菌 57 株,占 24.46%,以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌居多,与叶满等^[4]报道类似,MRCNS 和 MRSA 检出率分别为 84.2%、40.0%。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、克林霉素的耐药率均不低于 80%,对喹奴普汀/达夫普汀、万古霉素、替考拉宁的敏感率均为 100.0%。虽然金黄色葡萄球菌对万古霉素的敏感率为 100.0%,但是万古霉素的最小抑菌浓度

(MIC)有所上升,达到敏感的上限。MRCNS 对抗菌药物的耐药性高于 MRSA。凝固酶阴性葡萄球菌引起的医院感染也应引起重视,其中主要是表皮葡萄球菌,多数分布在儿一科。表皮葡萄球菌既是引起医院感染败血症的常见菌,也是血培养中最常见的污染菌^[5],因它定居在人体皮肤表面,易造成污染,应当综合临床和实验室的资料判定是否为污染,避免抗菌药物的不必要使用,特别是万古霉素;另外它可以产生大量的细胞间脂多糖黏附素与细胞外黏液样物质,可通过不同途径吸附在导管表面,引起导管感染。抗菌药物的过多使用、介入性医疗的发展,已成为儿科败血症,尤其是新生儿、早产儿败血症的常见原因。

综上所述,血培养中的病原菌呈现多样性,分离菌株有助于患者的诊断和治疗,临床医师应掌握本院病原菌耐药情况,增加无菌体液送检量,规范标本采集,根据病原菌检查和药敏试验结果用药,以降低死亡率。

参考文献

- [1] 张旻,卢少华.750 份血液细菌培养及耐药性分析[J].中国卫生产业,2014,12(3):43-44.
- [2] 张献.2050 例血培养结果及耐药性分析结果报道[J].广西中医学报,2009,12(2):35-36.
- [3] 卜黎红,朱以军,徐瑞龙,等.综合性医院 6 年血培养病原菌分布及耐药性变迁[J].中华医院感染学杂志,2010,20(14):2137-2140.
- [4] 叶满,文晓君,卢美群,等.连续 3 年血液细菌培养及药敏分析[J].检验医学与临床,2010,7(16):1672-1673.
- [5] 陈益明,韦云龙,曹春来,等.新生儿血液细菌培养结果及耐药性[J].中国卫生检验杂志,2011,21(3):678-680.

(收稿日期:2015-05-10)

(上接第 1887 页)

CRP 及 ESR 联合检测对 RA 诊断的灵敏度差异有统计学意义($P < 0.05$),而特异度差异无统计学意义($P > 0.05$)。故临床上通常采用 RF 和抗-CCP 抗体联合检测模式,达到理想的特异度和灵敏度,以减少误诊率和漏诊率,CRP 和 ESR 则作为辅助诊断指标,从而提高了 RA 的诊断效率。

本研究经过 ROC 曲线分析得,抗-CCP 抗体、RF、CRP 和 ESR 的 AUC 分别为 0.873、0.893、0.678 和 0.747。这 4 项血清学指标的 AUC 两两比较,除抗-CCP 抗体与 RF 差异无统计学意义($P > 0.05$),其余均有统计学意义($P < 0.05$),说明抗-CCP 抗体与 RF 对 RA 诊断的准确度均较 CRP 与 ESR 高,故临床上一般将抗-CCP 抗体与 RF 作为特异性诊断指标用于 RA 的临床诊断。由 ROC 曲线分析可知,抗-CCP 抗体对筛检 RA 的最佳临界点为 13.30 U/mL,此时灵敏度为 79.3%,特异度为 94.5%;RF 对筛检 RA 的最佳临界点为 12.70 IU/mL,此时灵敏度为 81.0%,特异度为 92.9%;这与许多文献报道的 RF 灵敏度大于抗-CCP 抗体,特异度小于抗-CCP 抗体的结论相一致^[6-8]。但在实际工作中,对临界点的确定还应结合筛检目的及受试者的患病率进行综合分析。

综上所述,抗-CCP 抗体和 RF 联合检测较单一检测方法的特异度、准确度均有所提高,有助于提高 RA 的临床诊断,再结合 CRP 和 ESR 检测结果,可提高 RA 的检出率,减少漏诊或误诊,具有一定的临床实用价值和广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 赵灿,王洋洋,潘富伟,等.类风湿关节炎早期诊断实验室指标研究综述[J].风湿病与关节炎,2012,1(4):56-59.
- [2] 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270.
- [3] 张卓莉.类风湿关节炎新的分类标准诞生[J].中华风湿病学杂志,2010,14(3):212-214.
- [4] Schellekens GA, Visser H, De Jong RA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1):155-164.
- [5] Pruijn GJ, Wiik A, van Venrooij WJ. The use of citrullinated peptides and proteins for the diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12(1):203.
- [6] 任春锋,王青霞,李兴武.类风湿关节炎患者抗 CCP 抗体检测及与其他实验室指标的关系[J].山东医药,2010,50(24):71-73.
- [7] 黄健.联合检测抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子在类风湿关节炎中的诊断价值[J].中外健康文摘,2013,10(17):403.
- [8] Lee AN, Beck CE, Hall M, et al. Rheumatoid factor and anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis; a review[J]. Clin Lab Sci, 2008, 21(1):15-18.

(收稿日期:2015-04-15)