

• 论 著 •

2012~2014 年江苏某医院血培养阳性病原菌种类及耐药性监测

徐佳庆¹, 张 肖^{1△}, 陆峰泉¹, 马蔡昀^{1,2}

(1. 苏州市盛泽医院检验科, 江苏苏州 215228; 2. 南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏南京 210029)

摘要:目的 监测 2012~2014 年本院医院感染患者中血培养为阳性标本中病原菌的分布及耐药性, 为临床血流感染的经验用药提供参考依据。方法 收集该院 2012~2014 年 3 406 例血培养鉴定结果; 采用 SIEMENS MicroScan WalkAway96plus 系统或 API 系统鉴定细菌和真菌, 细菌药物敏感性检测采用纸片扩散法; 应用 WHONET5.6 软件进行数据分析。结果 3 406 例血培养标本中有 309 例阳性标本, 其中革兰阳性菌占 59.2%, 革兰阴性菌占 39.5%, 真菌占 1.3%; 阳性标本中, 排名前 5 的检出细菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌(CNS) 40.5%(125/309), 大肠埃希菌 15.5%(48/309), 金黄色葡萄球菌 13.6%(42/309), 肺炎克雷伯菌 8.4%(26/309), 铜绿假单胞菌 5.8%(18/309)。病原菌耐药性分析结果显示: 葡萄球菌属、链球菌属、肠球菌属耐药率各异, 但未发现万古霉素和替考拉宁耐药的菌株, 革兰阴性杆菌中, 各菌属对抗菌药物均有一定的耐药率, 但未发现亚胺培南的耐药株。结论 血培养病原菌谱较广, 以革兰阳性菌为主, 革兰阴性菌次之, 且耐药性情况普遍存在, 应及时对血流感染病原菌进行耐药性监测并用于指导临床合理使用抗菌药物。

关键词: 血培养; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)10-1350-03

Analysis of the types and resistance surveillance of pathogens isolated from blood culture of some hospital from 2012 to 2014 in Jiangsu

Xu Jiaqing¹, Zhang Xiao^{1△}, Lu Fengquan¹, Ma Caiyun^{1,2}

(1. Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Shengze Hospital, Suzhou, Jiangsu 215228, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and antibiotic resistance of pathogens isolated from blood cultures of Jiangsu Shengze Hospital from 2012 to 2014, and to provide reference for clinical treatment of bloodstream infection. **Methods** A total of 3 406 blood culture samples were collected from the hospital from 2012 to 2014. Bacteria and fungus were identified by SIEMENS Micro Scan WalkAway 96 plus systems or API systems; bacterial drug sensitivity was determined by disk diffusion method; and WHONET 5.6 software was used for data analysis. **Results** Among the 3 406 blood culture samples, 309 cases were positive. Gram-positive bacteria accounted for 59.2%, gram-negative bacteria accounted for 39.5%, and fungi accounted for 1.3%. The top 5 were Coagulase negative staphylococcus, which accounted for 40.5%(125/309), Escherichia coli, which accounted for 15.5%(48/309), Staphylococcus aureus, which accounted for 13.6%(42/309), Klebsiella pneumoniae 8.4%(26/309) and Pseudomonas aeruginosa, which accounted for 5.8%(18/309) among the positive samples. The resistance analysis showed that rates of drug resistance about staph, Streptococcus and enterococcus were different, but no vancomycin and resistance strains were detected. About gram-negative bacilli, every kind of bacteria genera had drug resistance. But imipenem resistance strain was not fund. **Conclusion** Blood culture pathogenic bacteria spectrum is wide. The gram positive bacteria is given priority, gram negative bacteria takes second place, and the drug resistance is widespread. So we should monitor the blood bacteria resistance in time and guide clinical rational use of antimicrobial agents.

Key words: blood cultures; pathological bacteria; resistance

近年来, 由于广谱抗菌药物的大量使用, 免疫抑制剂, 各种侵袭性操作及介入治疗手段的广泛应用, 导致菌血症在医院的发生呈现上升的趋势, 且分离出的病原菌对临床常用的抗菌药物的耐药性较高^[1]。血培养是临床上诊断菌血症、败血症的重要依据^[2]。本研究对本院 2012~2014 年血培养结果进行统计及阳性病原菌的耐药性进行分析, 以期指导临床医生在血流感染上及时合理地使用抗菌药物。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集 2012~2014 年本院临床各科室送检的血培养标本, 去除同一病例中同一部位所获的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 SIEMENS MicroScan WalkAway96plus 全

自动微生物鉴定仪及法国生物梅里埃公司 API 细菌鉴定系统; 血培养采用美国 BD 公司 BACTE9120 全自动血培养仪及配套成人树脂需氧瓶和儿童树脂需氧瓶。

1.3 方法 无菌操作条件下采集静脉血, 成人 8~10 mL, 儿童 1~3 mL 注入相应血培养瓶, 置血培养仪中进行连续振荡培养并监测, 仪器提示有阳性瓶时, 立即转种至血平板, 置 35℃ 培养 24~48 h, 有菌生长则继续鉴定, 接种同时做涂片染色, 若 5 d 后仪器仍未报阳性, 则按阴性报告。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、粪肠球菌(ATCC29212)均由卫生部临床检验

中心提供。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据处理和统计学分析。

2 结 果

2.1 血培养阳性率 2012~2014 年本院从 3 406 份血培养送检标本共分离出病原菌 309 株,阳性率为 9.1%(309/3 406),低于国内相关文献报道(检出率高于 10%^[3]);其中,革兰阳性菌占 59.2%,革兰阴性菌占 39.5%,真菌占 1.3%。

2.2 各科室阳性细菌分布 309 份血培养阳性病原菌中,排名前 5 的科室依次是内科 36.2%(112/309),妇科 12.0%(37/309),儿科 10.0%(31/309),肿瘤科 8.4%(26/309),重症监护病房(ICU)8.1%(25/309)。

2.3 血培养阳性细菌菌株分布 309 份血培养阳性病原菌的分布,排名前 5 名的依次是凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)(40.5%,125/309)、大肠埃希菌(15.5%,48/309)、金黄色葡萄球菌(13.6%,42/309)、肺炎克雷伯菌(8.4%,26/309)、铜绿假单胞菌(5.8%,18/309)。详见表 1(见《国际检验医学杂志》官网论文附件)。

2.4 血培养病原菌种类与药物敏感性

2.4.1 葡萄球菌的种类与药物敏感性 血培养阳性标本中分离出的葡萄球菌共 167 株,包括 42 株金黄色葡萄球菌(25.1%)和 125 株 CNS(74.9%),研究显示,CNS 检出率最高,是血流感染的主要病原菌,与徐媛媛等^[4]和顾兵等^[5]报道一致。药敏结果显示葡萄球菌对青霉素、红霉素的耐药率较高,均高于 90.0%;对葡萄球菌敏感率较高的抗菌药物有阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、左氧氟沙星。但并未发现对万古霉素和替考拉宁的耐药株。详见表 2(见《国际检验医学杂志》官网论文附件)。

2.4.2 肠球菌和链球菌的种类与药物敏感性 2012~2014 年血培养阳性标本中,肠球菌和链球菌的检出率分别为 3.6%(11/309)和 1.6%(5/309)。其中分离出的 11 株肠球菌包括屎肠球菌 3 株,粪肠球菌 3 株,鸟肠球菌 5 株。药敏结果显示肠球菌对多种抗菌药物耐药率均较高,其中红霉素和青霉素的耐药率超过 80.0%,但未发现万古霉素和替考拉宁的耐药株。同样链球菌对青霉素和红霉素的耐药率也较高,均大于 65.0%,而对其他抗菌药物的耐药率较低,均低于 40.0%;同样,未发现耐万古霉素和替考拉宁的菌株。详见表 3(见《国际检验医学杂志》官网论文附件)。

2.4.3 肠杆菌科细菌和非发酵菌的种类与药物敏感性 在 95 株肠杆菌科的细菌中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是血培养阳性标本中检出率最高的两种肠杆菌科细菌,肠杆菌科细菌对头孢类抗菌药物的耐药率较高,均高于 50.0%,对 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合物、阿米卡星、米诺环素的敏感率较高,均高于 53.0%,未发现对碳青霉烯类抗菌药物的耐药菌株。在 27 株非发酵菌中以铜绿假单胞菌为主,检出率为 66.7%。铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、阿米卡星、左氧氟沙星、米诺环素敏感率较高,均高于 80.0%,未发现对碳青霉烯类抗菌药物的耐药株。详见表 4(见《国际检验医学杂志》官网论文附件)。

3 讨 论

血流感染是指各种病原微生物和毒素侵入血循环,在血液中繁殖,释放毒素和代谢产物,而引起全身感染。其病原学诊断是在临床症状的基础上,符合下述两条之一即可诊断:第一,血培养分离出病原微生物,若为常见皮肤寄生菌,需有 2 次

或 2 次以上培养结果为同一菌种阳性;第二,血液中检测到病原体的抗原物质。正确的血培养分离出病原微生物,被认为是血流感染诊断的金标准,但由于血流感染病情严重,病死率高,及时准确地向临床报告血培养结果对患者的救治相当重要。本研究结果显示,本院血流感染的病原菌主要是革兰阳性球菌,其次为革兰阴性杆菌,且检出的病原菌分布较广,分离出的 309 株致病菌中革兰阳性菌为 183 株(59.5%),CNS 比例最高,这与国外的相关研究相一致^[6-7]。CNS 被认为是条件致病菌,有文献指出,CNS 血培养阳性者仅 12%~26%被诊断为血流感染^[8],但国外报道称,大约 30%医院血流感染是由 CNS 引起的,原因是由于 CNS 能够产生大量的细胞间脂多糖黏附素和细胞外黏液样物质,它们不但具有抗吞噬作用,而且还有助于细菌自身黏附定植,容易滞留在各种物体表面,并且阻止抗菌药物向细菌细胞渗透,消毒处理困难,加上医护人员无菌操作欠严格,增加了交叉感染的机会^[9]。所以说,CNS 既是医院感染导致败血症的最常见细菌,同时又是最常见的血培养污染菌。因此,明确 CNS 是否是致病菌显得非常必要;常规情况下,需连续 2 次以上血培养检出该菌,才认为致病菌的可能性较大,如果只有 1 次阳性,则应该结合患者是否有菌血症或败血症症状,并且通过观察白细胞计数是否升高来判断。但需要提出的是,由于大多数临床医生只送检单份的血培养,本研究无法排除 CNS 污染的可能。此外,革兰阴性细菌占 39.5%,肠杆菌科细菌的分离率最高占 30.7%(95/309)。由此,可以说明葡萄球菌和肠杆菌科细菌是菌血症和败血症的主要病原菌。在非发酵菌中,以铜绿假单胞菌为主。本研究结果中最常见的几种临床分离菌为 CNS、大肠埃希菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌,与 2004~2007 年南京地区血培养病原菌分布大致相仿^[5]。

本研究通过对血培养阳性病原菌的耐药性进行分析,发现分离出的葡萄球菌对多种抗菌药物的耐药率都较高,而耐药率最高的是青霉素(β -内酰胺类药物),其耐药机制为:由于该类菌株携带 mec A 基因,能编码产生新型的青霉素结合蛋白(PBP2a),PBP2a 与 β -内酰胺类药物亲和力很低,因而很少或不被 β -内酰胺类药物结合,仍然起合成细菌细胞壁的作用。未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的葡萄球菌,而对阿米卡星敏感性较高,均大于 58.0%。因此,对于葡萄球菌引起的感染,治疗可首选用糖肽类抗菌药物,如替考拉宁;也可用氨基糖苷类抗生素,如阿米卡星。肠球菌对青霉素、红霉素、左氧氟沙星的耐药率均大于 70.0%,虽未发现耐万古霉素和替考拉宁的菌株,但出现了耐万古霉素中介的菌株,应当引起重视。链球菌对青霉素和红霉素的耐药率均 60.0%以上,对左氧氟沙星的耐药率为 40.8%,未发现万古霉素和替考拉宁的耐药株。

肠杆菌科细菌对头孢类抗菌药物的耐药率均大于 50.0%,其中对头孢类抗菌药物的耐药率均有增高趋势,这可能与医院内头孢类抗菌药物的大量使用有关。对 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复合物、阿米卡星、米诺环素的敏感率较高,均大于 53.0%,但并未发现对碳青霉烯类抗菌药物的耐药株,这对临床选择抗菌药物来治疗血流感染的肠杆菌科细菌具有非常重要的指导作用。此外,大肠埃希菌对左氧氟沙星的耐药率较高,其耐药率达到 64.6%,所以,在选用喹诺酮类药物时,需要参照药敏结果,防止抗感染治疗的失效。

非发酵菌以铜绿假单胞菌为主。铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、阿米卡星、左氧氟沙星、米诺环素敏感率较高,均大于 80.0%,未发现(下转第 1354 页)

妇绝大部分出生于 1978 年后,其体内 MV IgG 抗体 GMC 均大致以本研究中的接种麻疹疫苗的孕妇 MV IgG 抗体 GMC 相近[即维持在(769.44±278.35) mU/mL];这可能是近几年来小于 8 个月龄婴儿麻疹高发的主要原因之一。本研究还表明:有麻疹病史的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC 可维持在(1 345.29±475.81) mU/mL,显著高于接种麻疹疫苗的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC;且其有效保护率也显著高于接种麻疹疫苗的孕妇。但按 Lennon 等^[11]报道的理论计算,其胎儿出生时、出生后 6 个月、8 个月的血清 MV IgG 抗体的 GMC 分别为 2 286 mU/mL、143 mU/mL、36 mU/mL。由此可见,具有麻疹病史的孕妇其胎儿出生时 MV IgG 抗体虽可维持在高浓度,且有效保护率高,但由于 MV IgG 抗体的半衰期较短,当至出生后 8 个月甚至是 6 个月,其血清 MV IgG 抗体的 GMC 仍降低至低浓度,显著低于阳性值,不具有保护婴儿的能力。由此说明,通过接种野毒株麻疹疫苗来降低 8 个月以内婴儿的麻疹患病率的方法是不可行的。

综上所述,笔者认为年龄对于孕妇静脉血麻疹 IgG 抗体浓度无显著影响;不论是具有麻疹病史或麻疹疫苗接种史,其孕妇静脉血麻疹 IgG 抗体浓度均不能有效保护其婴儿至我国麻疹疫苗法定接种时间。所以目前我国消除麻疹的主要措施仍是降低进而消除易感儿童,未达到此目的除了继续实行麻疹疫苗的全面接种和维持高的成功率外,可对育龄妇女实行再次接种麻疹疫苗,在提高自身的防病能力时,还提高了胎传抗体水平,对预防 8 个月龄之前的婴儿感染 MV 具有重要意义,但麻疹减毒活疫苗的接种应避开孕前 3 个月内、孕期,以防疫苗对其胎儿产生负面影响^[12]。对于麻疹高发地区或高发月份也可月龄在 6~8 个月的婴儿实行丙种球蛋白的注射,待其满 8 个月时,再及时进行麻疹减毒活疫苗的接种。

参考文献

[1] 朱毓卉,许青,李秀君,等. 山东省一岁以下婴儿麻疹病例时空分

布特征分析[J]. 中华预防医学杂志,2012,46(10):898-902.
[2] 詹亚惠,夏瑜,栾琳,等. 苏州市 2004 年至 2010 年麻疹流行特征及其野毒株基因特征[J]. 中华传染病杂志,2013,31(3):150-154.
[3] 黎桂福,费金花,倪春芳,等. 上海市青浦区民工子弟学校新生强化免疫前麻疹血清流行病学横断面调查[J]. 复旦学报:医学版,2014,41(5):637-640.
[4] 吴承刚,郑慧贞,梁剑,等. 广东省现阶段消除麻疹策略研究[J]. 热带医学杂志,2015,15(2):249-253.
[5] Bolton DL, Santra S, Swett-Tapia C, et al. Priming T-cell responses with recombinant measles vaccine vector in a heterologous prime-boost setting in non-human primates[J]. Vaccine, 2012, 30(41):5991-5998.
[6] 孙群英,黎海芪,曾利花,等. 母亲外周血与脐带血麻疹抗体水平研究[J]. 现代预防医学,2012,39(12):2953-2955.
[7] 李永成,高志刚,张颖,等. 母亲接种麻疹疫苗对婴儿首针麻疹疫苗免疫效果的影响[J]. 中华传染病杂志,2014,32(1):18-21.
[8] 张莉,高春明,李文静. 59 例成人麻疹临床分析[J]. 中华全科医学,2014,12(10):1562-1564.
[9] Sarah J, Iana H, Inna G, et al. Replication of associations between Cytokine and Cytokine Receptor Single Nucleotide Polymorphisms and Measles-Specific Adaptive Immunophenotypic Extremes[J]. Hum Immunol, 2012, 73(6):636-640.
[10] 李淑华,龚向真,钱晓华,等. 70 对母婴麻疹野病毒中和抗体检测结果分析[J]. 上海预防医学杂志,2013,25(9):490-492.
[11] Lennon JL, Black FL. Maternally derived measles immunity in era of vaccine protected mothers[J]. J Pediatr, 1986, 108(5 Pt 1):671-676.
[12] Ross S, Dzida G, Ji Q, et al. Safety of once-daily insulin detemir in patients with type 2 diabetes treated with oral hypoglycemic agents in routine clinical practice[J]. J Diabetes, 2014, 6(3):243-250.

(收稿日期:2015-11-18)

(上接第 1351 页)

对碳青霉烯类抗菌药物的耐药株。所以当临床医生在治疗铜绿假单胞菌时,应当根据药敏试验结果采用有效抗菌药物进行联合治疗,防止耐药菌的出现。但往往因为非发酵菌感染呈逐年上升趋势,增加了临床抗感染治疗的难度,因此临床在治疗非发酵菌感染时应该根据实验室的药敏结果合理用药,切忌滥用抗菌药物,这对控制医院感染具有重要意义。

总之,不管是由于抗菌药物的广泛使用,还是耐药菌株不断出现,亦或是细菌耐药机制日益复杂,这都给临床用药选择增添了困难。为此,做好对细菌耐药性的监测,严格的掌握各抗菌药物的适应证,控制预防性用药,缩短用药时间,才能为临床合理使用抗菌药物提供科学的依据。

参考文献

[1] 杨敬芳,李继红,王鑫,等. 6 554 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.
[2] 张玉珍,王培忠. 65 例医院感染败血症的原因分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(8):749.
[3] 范艳萍,李秀文,张毅华,等. 6 984 份血培养中病原菌分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(11):1599-1601.
[4] 徐媛媛,徐少宝,熊自忠,等. 2003~2009 年血标本分离病原菌分布及其药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(10):2103-2105.

[5] 顾兵,潘世扬,魏雪菲,等. 南京地区 2004~2007 血培养病原菌分布和耐药性变迁[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(8):889-894.
[6] Beckmann SE, Dickema DJ, Doern GV. Determining the clinical significance of coagulase negative staphylococci isolated from blood cultures infect control[J]. Hosp Epidemiol, 2005, 26(6):559-566.
[7] Greenberg D, Moser A, Yagupsky P, et al. Microbiological spectrum and susceptibility patterns of pathogens causing bacteremia in paediatric febrile neutropenic oncology patients; comparison between two consecutive time periods with use of different antibiotic treatment protocols[J]. Antimicrob Agents, 2005, 25(6):469-473.
[8] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(4):241-247.
[9] Hufnagel M, Burger A, Bartelt S, et al. Secular trends in pediatric bloodstream infections over a 20-year period at a tertiary care hospital in Germany[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(10):1149-1159.

(收稿日期:2015-10-28)

