

- 哮喘的临床应用中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(5): 329-341.
- [7] 刘健, 范海霞, 杨梅云, 等. 类风湿关节炎患者肺功能变化与 CR1, CD59 表达水平的关系[J]. 中国临床医学, 2007, 14(3): 306-309.
- [8] 陈广湛. 调节性 T 细胞在支气管哮喘治疗中的动态变化分析[J]. 河南医学研究, 2015, 24(7): 126-127.
- [9] 王颖超, 徐学聚, 郭宏湘, 等. 支气管哮喘患儿血浆白细胞介素-6 γ -干扰素及体液免疫变化探讨[J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(23): 60-61.
- [10] 林瑞挺, 张博, 黄灿霞, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清补体 C3, C4 水平与 HDL-C 的相关性分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(1): 72-77.
- [11] 吕慧. 健康成年人血清补体 C3, C4 参考范围的调查[J].

临床医药文献电子杂志, 2017, 4(7): 1210.

- [12] 董琳, 黄达枢. 小儿支气管哮喘血清补体和总 IgE 水平的研究[J]. 温州医学院学报, 1991, 14(3): 146-150.
- [13] 李凯红, 郑燕, 翟奇, 等. 支气管哮喘患儿体液免疫功能及血浆白细胞介素-6 和 γ -干扰素的变化[J]. 现代预防医学, 2004, 31(5): 674-675.
- [14] 张晓东, 杨超, 刘薇拉, 等. 补体 C3 C4 与儿童支气管哮喘相关性的研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(22): 2683-2684.
- [15] 尹丽娟, 王瑞雪, 孙英, 等. 补体成分在支气管哮喘气道表达及对结构细胞的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(7): 497-503.

(收稿日期: 2017-11-06 修回日期: 2018-01-26)

• 短篇论著 •

血培养分离菌的菌种分布及耐药性变迁

张保华, 江 燕, 潘 泓, 余桂香

(黄山市人民医院检验科, 安徽黄山 245000)

摘要:目的 了解 2014—2016 年黄山市人民医院血培养分离菌的菌种分布及耐药性变化情况。方法 对该院 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日间分离自临床血液标本的病原菌的菌种分布及耐药性进行回顾性分析。结果 2014—2016 年血培养共分离 919 株细菌, 前 5 位的血源性细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌, 其中革兰阳性球菌占 65.3%, 革兰阴性杆菌占 32.2%, 真菌占 2.4%; 2014—2016 年革兰阳性菌所占比例由 73.1% 降至 58.4% ($\chi^2 = 13.430, P = 0.001$), 革兰阴性杆菌所占比例由 25.8% 升至 32.2% ($\chi^2 = 10.784, P = 0.005$), 真菌所占比例分别为 1.2%、2.9%、3.0% ($\chi^2 = 2.557, P = 0.276$)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 18.8%、10.5%、17.6% 和 61.9%、71.8%、73.3%, 未发现对万古霉素及利奈唑烷耐药的葡萄球菌和肠球菌; 大肠埃希菌对头孢哌酮舒巴坦(0~6.8%)、头孢替坦(0~2.8%)、哌拉西林他唑巴坦(1.4%~3.3%)、碳青霉烯类(0~1.8%)、阿米卡星(0~1.8%)的耐药率均处于较低水平; 肺炎克雷伯菌对厄他培南、亚胺培南的耐药率由 2014 年的 4.8% 升至 2016 年 32.3%。结论 该院血培养分离菌菌种分布变化明显; 肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率尤其是碳青霉烯类的耐药率升高较快。

关键词: 血培养; 病原菌; 耐药性变迁

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.033

文章编号: 1673-4130(2018)12-1516-04

中图法分类号: R446.5

文献标识码: B

血流感染是临床上较为严重的全身感染性疾病之一。血培养分离菌的耐药谱是指导临床医生有针对性地治疗血流感染的重要依据。抗菌药物应用的不断变化、免疫抑制剂的使用、新的医疗技术不断开展均可能改变血流感染的流行病学及病原学结果, 因此了解本地区细菌的耐药监测结果, 总结血流感染的流行病学资料, 有助于初始治疗选用合适的抗菌药物, 改善患者预后。本研究总结了近 3 年黄山市人民医院分离自临床血液标本病原菌的菌种分布和耐药变迁情况, 为临床提供参考。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 12

月 31 日黄山市人民医院血培养分离出的病原菌资料, 剔除同一患者重复分离菌株。

1.2 仪器和试剂 BacT/Alert3D 血培养仪及配套血培养瓶、VITEK 2 Compact 细菌鉴定系统及其配套鉴定和药敏卡片、补充药敏纸片头孢哌酮舒巴坦为英国 OXOID 公司产品, MH 培养基为法国生物梅里埃公司产品。

1.3 质控菌及药敏试验判读标准 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及铜绿假单胞菌 ATCC27853。折点按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年版标准进行判读, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固

酶阴性葡萄球菌(MRCNS)判断主要依据苯唑西林结果,头孢哌酮舒巴坦参照头孢哌酮折点。

1.4 统计学处理 应用 WHONET 5.6 软件进行耐药率统计,IBM SPSS20.0 统计软件进行统计学分析,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养分离菌的分布及变化 2014—2016 年从临床血液标本中共分离 919 株细菌,其中革兰阳性球菌占 65.3%,革兰阴性杆菌占 32.3%,真菌占 2.4%;前 5 位的血培养分离菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌。3 年间血培养分离株中革兰阳性菌所占比例由 73.1%降至 58.4% ($\chi^2 = 13.430, P = 0.001$),革兰阴性杆菌所占比例由 25.8%升至 38.6% ($\chi^2 = 10.784, P = 0.005$),真菌所占比例为 1.2%~3.0% ($\chi^2 = 2.557, P = 0.276$),见表 1。

2.2 主要细菌的耐药性变迁

2.2.1 金黄色葡萄球菌、CNS 耐药率变化和肠球菌耐药性 2014—2016 年 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 18.8%、10.5%、17.6% 和 61.9%、71.8%、73.3%。粪肠球菌对青霉素和氨苄西林高度敏感,未检出万古霉素、利奈唑胺和替加环素耐药的葡萄球菌

和肠球菌。见表 2、3。

表 1 2014—2016 年血培养分离菌的菌株分布[株(%)]

细菌	2014 年	2015 年	2016 年	合计
革兰阳性菌	195(73.1)	208(66.0)	197(58.9)	600(65.3)
CNS	155(58.1)	166(52.7)	136(40.0)	457(49.7)
金黄色葡萄球菌	16(6.0)	19(6.0)	17(5.0)	52(5.7)
肠球菌	10(3.7)	8(2.5)	17(5.0)	35(3.8)
肺炎链球菌	4(1.5)	5(1.6)	4(1.2)	13(1.4)
α 溶血链球菌	9(3.4)	6(2.0)	3(0.9)	18(2.0)
β 溶血链球菌	1(0.4)	2(0.6)	17(5.0)	20(2.2)
产单核细胞李斯特菌	0(0.0)	1(0.3)	3(0.9)	4(0.4)
红斑丹毒丝菌	0(0.0)	1(0.3)	0(0.0)	1(0.1)
革兰阴性杆菌	69(25.8)	98(31.1)	130(38.2)	297(32.3)
大肠埃希菌	30(11.2)	57(18.1)	72(21.2)	159(17.3)
肺炎克雷伯菌	21(7.8)	21(6.7)	31(9.1)	73(7.9)
铜绿假单胞菌	3(1.1)	8(2.5)	7(2.1)	18(2.0)
伤寒及副伤寒沙门菌	3(1.1)	2(0.6)	0(0.0)	5(0.5)
肠杆菌属	1(0.4)	1(0.3)	9(2.6)	11(1.2)
鲍曼不动杆菌	1(0.4)	1(0.3)	1(0.3)	3(0.3)
气单胞菌属	3(1.1)	2(0.6)	0(0.0)	5(0.5)
其他革兰阴性杆菌	7(2.6)	6(2.0)	10(2.9)	23(2.5)
真菌	3(1.2)	9(2.9)	10(2.9)	22(2.4)
热带假丝酵母菌	2(0.8)	2(0.6)	0(0.0)	4(0.5)
近平滑假丝酵母菌	1(0.4)	2(0.6)	3(1.0)	6(0.7)
白假丝酵母	0(0.0)	2(0.6)	4(1.3)	6(0.7)
光滑念珠菌	0(0.0)	3(1.1)	2(0.6)	5(0.6)
克柔假丝酵母	0(0.0)	0(0.0)	1(0.3)	1(0.1)
合计	267(100.0)	315(100.0)	337(100.0)	919(100.0)

表 2 血培养分离金黄色葡萄球菌 CNS 耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌					CNS				
	2014 年 (n=16)	2015 年 (n=19)	2016 年 (n=17)	χ^2	P	2014 年 (n=155)	2015 年 (n=166)	2016 年 (n=136)	χ^2	P
青霉素 G	87.5	94.7	94.1	0.787	0.69	91.6	91.5	96.3	3.281	0.19
苯唑西林	18.8	10.5	17.6	0.551	0.76	69.1	71.8	73.5	0.732	0.69
庆大霉素	0.0	5.3	0.0	—	—	4.5	11.4	7.4	5.377	0.07
利福平	0.0	0.0	0.0	—	—	3.2	8.4	5.2	4.158	0.13
环丙沙星	0.0	0.0	11.8	—	—	22.7	25.9	33.1	4.201	0.12
左旋氧氟沙星	0.0	0.0	11.8	—	—	23.9	30.7	37.5	6.369	0.04
莫西沙星	0.0	0.0	11.8	—	—	13.5	18.7	21.3	3.164	0.21
复方新诺明	6.2	10.5	5.9	0.317	0.85	21.9	36.7	36.7	10.390	0.01
克林霉素	62.5	52.6	47.1	0.809	0.67	43.2	56.6	54.4	6.450	0.04
红霉素	62.5	57.9	47.1	0.852	0.65	75.5	80.7	86.8	5.929	0.05
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—
万古霉素	0.0	0.0	0.0	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—
奎奴普汀/达福普汀	50.0	42.1	23.5	2.608	0.27	26.5	28.3	32.4	1.269	0.53
四环素	25.0	5.3	17.6	2.698	0.26	27.9	20.5	27.2	2.785	0.25
替加环素	0.0	0.0	0.0	—	—	0.0	0.0	0.0	—	—

注:—表示无数据

表 3 血培养分离粪肠球菌和尿肠球菌耐药率(%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=21)	尿肠球菌(n=14)
青霉素 G	0.0	85.7
氨苄西林	4.8	85.7
高浓度庆大霉素	42.9	78.6
高浓度链霉素	14.3	35.7
环丙沙星	4.8	78.6
左旋氧氟沙星	4.8	71.4
莫西沙星	4.8	85.7

续表 3 血培养分离粪肠球菌和尿肠球菌耐药率(%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=21)	尿肠球菌(n=14)
克林霉素	95.2	85.7
红霉素	66.7	92.9
利奈唑胺	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0
奎奴普汀/达福普汀	85.7	14.3
四环素	85.7	50.0
替加环素	0.0	0.0

2.2.2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性 大肠埃希菌对头孢哌酮舒巴坦(0~6.8%)、头孢替坦(0~2.8%)、哌拉西林他唑巴坦(1.4%~3.3%)、碳青霉烯类(0~1.8%)、阿米卡星(0~1.8%)的耐药率均处于较低水平,对环丙沙星(46.7%、33.3%、26.4%)和左氧氟沙星(40.0%、29.8%、25.0%)的耐药率虽有

下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率均有不同程度升高,其中对亚胺培南、厄他培南的耐药率均从 2014 年的 4.8% 升至 2016 年的 32.3%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 血培养分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌					肺炎克雷伯菌				
	2014 年 (n=30)	2015 年 (n=57)	2016 年 (n=72)	χ^2	P	2014 年 (n=21)	2015 年 (n=21)	2016 年 (n=31)	χ^2	P
头孢哌酮/舒巴坦	4.3	0.0	6.8	—	1.00	6.7	14.3	37.5	5.77	0.06
氨苄西林/舒巴坦	43.3	42.1	47.2	0.36	0.83	23.8	23.8	61.3	10.50	0.01
哌拉西林/他唑巴坦	3.3	1.8	1.4	0.44	0.80	4.8	14.3	32.3	6.56	0.04
头孢他啶	13.3	24.6	19.4	1.58	0.45	9.5	9.5	45.2	12.20	0.00
头孢曲松	46.7	52.6	52.8	0.36	0.84	14.3	23.8	61.3	14.10	0.00
头孢吡肟	10.0	17.5	12.5	1.14	0.57	4.8	9.5	38.7	11.00	0.00
头孢替坦	0.0	1.8	2.8	—	—	4.8	9.5	32.3	7.85	0.02
氨基糖苷	20.0	36.8	25.0	3.46	0.18	9.5	14.3	54.8	15.70	0.00
厄他培南	0.0	1.8	1.4	—	1.00	4.8	9.5	32.3	7.85	0.02
亚胺培南	0.0	1.8	1.4	—	1.00	4.8	9.5	32.3	7.85	0.02
阿米卡星	0.0	1.8	0.0	—	—	4.8	9.5	29.0	6.40	0.04
庆大霉素	40.0	33.3	33.3	0.48	0.79	14.3	9.5	38.7	7.31	0.03
妥布霉素	13.3	12.3	6.9	1.44	0.49	4.8	9.5	29.0	6.40	0.04
环丙沙星	46.7	33.3	26.4	3.97	0.14	9.5	23.8	35.5	4.55	0.10
左旋氧氟沙星	40.0	29.8	25.0	4.70	0.10	4.8	19.0	32.3	5.84	0.05
复方新诺明	46.7	54.4	47.2	0.79	0.67	19.0	23.8	35.5	1.90	0.39

注:—表示无数据

3 讨 论

在不同地区和医院,不同的年代构成血流感染的病原谱及耐药性均有不同。2014—2016 年本院血培养分离菌的菌种构成一直在不断变化,主要特点为:革兰阳性球菌仍是主要分离菌,总分离率为 65.3%,但已由 2014 年的 73.1% 显著减低至 2016 年的 58.9%,革兰阴性杆菌分离率由 2014 年 25.8% 升至 32.2%,与中国 CHINET 监测数据相近^[1-2],但与卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)监测数据^[3] 相比有一定差异。

本组数据中 CNS 是革兰阳性菌中的主要分离菌,金黄色葡萄球菌和肠球菌次之。CNS 是血培养最常见的污染菌,也是血流感染的重要病原菌,目前没有判断血培养污染的“金标准”,建议临床可根据患者是否具有血流感染的典型症状、血培养报警时间 < 48 h、培养结果 ≥ 2 次(份)且分离菌及药敏谱相同、与其他部位标本(胸腹水、脓液等)培养结果相同、是否具有血管内人工装置等综合判断。中国 CHINET 网监测数据显示,2004—2015 年 10 年间 MRSA 检出率从 69.0% 下降至 42.5%^[4];在血液、脑脊液等无菌体液中的检出率由 1999—2002 年的 71.9% 逐渐降至 2011—2014 年的 43.7%^[5]。本组数据中 2014—2016 年本院血培养分离菌中 MRSA 的分离率分别为 18.8%,10.5% 和 17.6%,变化并不明显($\chi^2=0.551$,

$P=0.759$),明显低于上述文献报道水平。金黄色葡萄球菌对红霉素(62.5%、52.6%、47.1%)和克林霉素(62.5%、57.9%、47.1%)的耐药率虽有所下降,但差异并无统计学意义($P>0.05$),且仍高居 50% 左右,临床需根据药敏结果选用。MRCNS 的检出率一直处于较高水平,分别为 61.9%、71.8%、73.3%,同时 CNS 对左旋氧氟沙星、复方新诺明、克林霉素的耐药率均呈升高趋势($P<0.05$)。有研究表明,CNS 在重症患者单一病原体血流感染的死亡病例中,位居第一,应引起临床高度重视^[6]。肠球菌属是引起血流感染重要的病原菌之一,本院血培养分离菌中粪肠球菌的分离率略高于屎肠球菌。粪肠球菌一直保持对青霉素、氨苄西林的高度敏感性,对常用抗菌药物的耐药率低于屎肠球菌,与文献报道一致^[7]。暂未检出万古霉素、利奈唑胺耐药葡萄球菌和肠球菌。

本组数据显示,不同年度血培养分离菌中革兰阴性杆菌构成谱基本相似,其中以大肠埃希菌为主,肺炎克雷伯菌次之。2014—2016 年 3 年间大肠埃希菌对各类抗菌药物的耐药率变化并不明显,除对碳青霉烯类保持高度的敏感(亚胺培南、厄他培南耐药率均为 0~1.8%)之外,对头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星的耐药率均较低,在 0~6.8% 之间;与此相比,肺炎克雷伯菌对各类抗菌药物的耐药率升高趋势较为明显,尤其是对碳青霉烯

类抗菌药物的耐药率升高较快,从 2014 年的 4.8% 升至 2016 年的 32.3%,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯耐药的原因较为复杂,产 KPC 型碳青霉烯酶是血培养分离株耐药的重要原因^[8],且多为院内获得性感染,该类细菌常常呈泛耐药,患者血流感染死亡风险较高^[9],临床治疗非常棘手,应引起临床医生及感控部门高度重视。自 2010 年 CLSI 更新了第 3 代头孢菌素对肠杆菌科细菌的判断折点以来,按照建议无须常规检测 ESBLs,因此本组数据中未对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 的检出率进行统计分析。

本院血培养分离菌中真菌以念珠菌为主,所占比例为 2.4%,低于国内文献报道^[10]。研究显示,机械通气、高龄、使用糖皮质激素是真菌血流患者死亡的独立危险因素^[11],因此临床医生在使用相关治疗手段时,应警惕真菌血流感染的发生。

参考文献

- [1] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINENT 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.
- [2] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINENT 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,2014,14(6):474-481.
- [3] 吕媛,李耘,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)2011-2012 年度血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):278-288.

- [4] HU F P, GUO Y, ZHU D M, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005-2014 [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1):S9-14.
- [5] 郭燕,吴湜,傅祝英杰,等. 血液和无菌体液分离金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性及其毒力基因检测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(2):127-133.
- [6] 夏静涛,朱光发,王爱萍,等. 重症监护病房患者血流感染的临床与病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):734-741.
- [7] 黄仁刚,杨兴祥,喻华,等. 肠球菌属血流感染 92 例临床及病原菌特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(1):6-10.
- [8] 邹颖,徐晓刚,郭庆兰,等. 革兰阴性杆菌血流感染的病原菌分布、耐药性及碳青霉烯酶基因的检测与分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):214-220.
- [9] 吴风,胡锡池,胡仁静. 感染碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌患者全因死亡 Meta 分析[J]. 检验医学与临床,2017,14(2):217-221.
- [10] 刘乐平,刘文恩,宴群,等. 2012-2015 某三甲医院血培养常见病原菌及其耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(6):374-378.
- [11] 凌勇,侯铁英,陈柳勤,等. 250 例真菌性血流感染的临床特点分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(21):4876-4878.

(收稿日期:2017-10-20 修回日期:2018-01-16)

• 短篇论著 •

福州地区不孕症患者甲状腺功能情况分析

马梅,王秀清,卓碧敏,吴志辉,徐两蒲[△]

(福建省妇幼保健院/福建医科大学附属第一医院检验科,福州 350001)

摘要:目的 调查不孕症患者甲状腺功能异常的患病率,研究不孕症与甲状腺激素的关系。方法 回顾性分析 2014 年 1 月到 2016 年 12 月来该院就诊的 2 974 例不孕症患者(研究组)的临床资料,以该院同期健康体检的孕龄期妇女 1 356 例作为对照组。比较两组人群血清中三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺素(TSH)的水平,并分析不孕症患者中甲状腺异常的患病率。结果 不孕组 TSH 水平高于对照组($P < 0.05$),而两组 FT3 和 FT4 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 974 例不孕症患者甲状腺功能减退(甲减)、亚临床甲减、甲状腺功能亢进(甲亢)、亚临床甲亢和低甲状腺素血症的患病率分别为 0.10%、5.01%、0.57%、1.65%、0.27%。结论 甲状腺功能异常可能是导致不孕的原因之一,甲状腺功能的筛查有助于不孕症患者的病因诊断。

关键词:甲状腺激素; 甲状腺功能; 不孕症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.034

文章编号:1673-4130(2018)12-1519-04

中图分类号:R711.6;R581

文献标识码:B

生殖健康是所有人都关注的人类健康问题,随着生活节奏的加快、环境的恶化和饮食结构的改变及现

代社会工作压力的增加,不孕不育有逐渐升高的趋势,我国育龄妇女的不孕率高达 10% 以上^[1]。世界卫

[△] 通信作者, E-mail: ipxiu304@126.com.

本文引用格式: 马梅,王秀清,卓碧敏,等. 福州地区不孕症患者甲状腺功能情况分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(12):1519-1522.