

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.36.034

858 例血感染患者病原菌分布及耐药情况 *

吴高莉¹ 吴 潇¹ 裴瑞清¹ 范久波^{2△}

(1 长沙医学院 湖南 长沙 410219; 2 湖北省襄阳市中心医院医学检验部 湖北 襄阳 441021)

摘要 目的:通过对某地区中心医院收集的临床血感染患者感染病原菌的分析,了解该地区血感染患者病原菌构成、分布及耐药特点,为临床治疗提供参考和指导。**方法:**收集 2012 年 6 月至 2013 年 8 月期间在某院就诊的 858 例血感染患者血液标本,采用 BACTEC9050 全自动血培养仪培养,采用 VITEK 2 Compact 系统和 K-B 琼脂纸片扩散法对阳性标本进行菌种鉴定和药敏检测。**结果:**血培养结果显示,在 858 份血培养标本中共检出阳性标本 109 份,每份标本都只检出一种病菌,总检出率为 12.7%,革兰阳性菌占 64.22%(70/109),革兰阴性菌占 33.03%(36/109),真菌占 0.35%(3/109);药物敏感试验结果显示:葡萄球菌对青霉素、红霉素和复方新诺明耐药率>40%;肠杆菌科细菌对氨苄西林和氯霉素耐药率>40%;非发酵菌科细菌对氨苄西林、头孢他啶、头孢噻肟和氯霉素耐药率>40%。**结论:**目前本地区临床血感染患者革兰阳性菌感染率高,以金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌为主,治疗可以首选糖肽类抗菌药物;革兰阴性菌以大肠杆菌和绿脓杆菌为主,对氨苄西林、氯霉素耐药率高,大肠杆菌对头孢类抗生素的耐受较绿脓杆菌低,两种细菌感染治疗可以考虑选择单环-内酰胺类抗生素。及时准确的血培养结果及药敏试验可为临床合理选择抗菌药物提供重要依据。

关键词:血培养;细菌感染;病原菌;耐药性

中图分类号: R378 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)36-7130-04

Pathogens Distribution and Drug Resistance in 858 Patients with Blood Infection*

WU Gao-li¹, WU Xiao¹, PEI Rui-qing¹, FAN Jiu-bo^{2△}

(1 Changsha Medical University, Changsha, Hunan, 410219, China;

2 Department of medicine Laboratory of Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei, 441021, China)

ABSTRACT Objective: To analyze pathogenic bacteria in blood of patients with blood infection of Central Hospital so as to understand pathogens composition, distribution and drug resistance and to provide basis for clinical treatment. **Methods:** Collecting 858 blood specimens from patients with blood infection from June 2012 to August 2013, using BACTEC9050 automated blood culture system for blood specimens culture, and VITEK 2 Compact microbial system and K-B method for strain identification and susceptibility testing of positive blood cultures were used. **Results:** Blood culture results: 109 positive samples were detected in 858 specimen, only one germ in each specimen, total detection rate for 12.7%. Gram-positive bacteria accounted for 64.22 % (70/109), Gram-negative bacteria accounted for 33.03% (36/109), fungi accounted for 0.35% (3/109); Drug sensitivity test results: Staphylococcus to penicillin, erythromycin and cotrimoxazole resistance rate of > 40%; Enterobacteriaceae to ampicillin and chloramphenicol resistant rate of > 40%; non-fermenting bacteria to ampicillin, ceftazidime, cefotaxime and chloramphenicol resistance rate of > 40%. **Conclusions :** Infection rate of gram positive bacteria in the local clinical patients with blood infection is high, especially S.aureus and coagulase negative staphylococcus. Treatment can be preferred glycopeptide antibiotics; Gram negative bacteria are mainly E.coli and P. aeruginosa. They resist ampicillin and chloramphenicol highly, and we can select Single ring-lactam in the treatment. Timely and accurate results of blood cultures and drug sensitivity test can provide important basis for reasonable selection of antibiotics.

Key words: Blood culture; Bacterial infections; Pathogens; Drug resistance

Chinese Library Classification(CLC): R378 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)36-7130-04

前言

败血症(septicemia)是由各种致病菌或条件致病菌侵入血流,在血中生长繁殖,产生毒素所引起的急性全身性感染,其

主要临床表现为:骤发寒战、高热、精神萎靡或烦躁不安、腹泻、呕吐、肝脾肿大和关节肿痛等,严重者可引起感染性休克、弥散性血管内凝血和多脏器功能衰竭等。若侵入机体的细菌仅短暂入血,被人体防御机能所清除,无明显毒血症症状时则称为菌

* 基金项目:湖南省教育厅科学研究基金项目(09C149)

作者简介:吴高莉(1979-),女,硕士,讲师,主要从事耐药机制研究

△通讯作者:范久波, E-mail: fanjiubo@126.com

(收稿日期:2014-07-10 接受日期:2014-08-08)

血症(bacteriemia)。临床上,一般把菌血症和败血症统称为血流感染^[1]。

血流感染是严重的感染性疾病,发病迅速,病情重,治疗困难,死亡率高。各种广谱抗生素、免疫抑制剂广泛使用,以及各种介入性检查治疗和导管留置的普遍开展,也使血流感染的发生率明显增加^[2]。血培养及药敏试验是确定和诊断血流感染的主要依据,也是准确治疗败血症的关键步骤之一,因此临床上疑为败血症者,尽快做血培养检测,根据结果指导抗感染治疗,提高成功率,降低病死率有重要意义^[3]。

1 材料与方法

1.1 材料

858 份血培养标本均来自于 2012 年 1 月至 2013 年 4 月在某院门诊或住院部就诊患者,所有患者均出现高热、寒战等血流感染症状后,及时抽取静脉血,无菌操作注入培养瓶中,立即送微生物室检验。

1.2 试剂和仪器

BACTEC9050 全自动血培养仪和配套血瓶为美国 BD (Becton Dickinson) 公司生产,VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统及配套药敏卡为法国梅里埃公司,药敏纸片购买于广州纳特生物公司,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希氏菌 ATC25922。

1.3 实验方法

1.3.1 血培养标本收集 采用无菌方法抽取患者静脉血 10 mL,注入专用需氧及厌氧瓶中,每瓶 5 mL。小儿患者抽取静脉血 4 mL 注入专用需氧及厌氧瓶中,每瓶 2 mL。

1.3.2 血培养标本的处理及检测 将病患的培养瓶核对后放入 BACTEC9050 全自动血培养仪中,35℃,24 h 摇动培养,每隔 30 min 自动检测一次,如有细菌生长则仪器自动报警,培养 5 d 无细菌生长报告为阴性。

1.3.3 血培养标本阳性处理方法 当血培养标本出现仪器报警后,立即用无菌注射器抽取瓶中培养液转种血平板和伊红-美兰平板,置于 35℃ 培养箱中孵育。培养 5 d 后无细菌生长定为假阳性报警。对有细菌生长的平板,取菌液做涂片革兰氏染色。

1.3.4 药敏试验 用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析及配套药敏卡对菌株鉴定和药敏分析,并采用 CLSI 推荐的 K-B 琼脂纸片扩散法进行药敏试验,根据标准判读药敏结果^[4],两种方法结果差异无统计学意义。

2 结果

2.1 血培养标本中革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌和真菌的检出率和阳性率

血培养结果显示,本次调查的 858 份血培养标本中共检出阳性标本 109 份,每份标本都只检出一种病菌,总检出率为 12.7%。其中,革兰阳性菌占 64.22%(70/109),革兰阴性菌占 33.03%(36/109),真菌占 0.35%(3/109)。革兰阳性菌中,凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌分别占 37.14%(26/70)和 27.14%(19/70)。革兰阴性菌中,大肠杆菌、绿脓杆菌和伤寒沙门菌分别占 25%(9/36)、22.22%(8/36)和 16.67%(6/36)。各病原菌的检出率和阳性率结果见表 1 和表 2。

表 1 血培养中革兰阳性菌的检出率和阳性率

Table 1 Detection rate and positive rate of Gram-positive bacteria in blood culture

Pathogen	Detection number(strains)	Detection rate(%)	Positive rate(%)
<i>S.aureus</i>	19	2.21	17.43
Coagulase negative staphylococcus	26	3.03	23.85
<i>Streptococcus</i>	6	0.70	5.50
<i>E.faecalis</i>	9	1.05	8.26
<i>Micrococcus</i>	5	0.58	4.59
Other	5	0.58	4.59
Total	70	8.16	64.22

表 2 血培养中革兰阴性菌的检出率和阳性率

Table 1 Detection rate and positive rate of Gram-negative bacteria in blood culture

Pathogen	Detection number(strains)	Detection rate(%)	Positive rate(%)
<i>E.coli</i>	9	1.05	8.26
<i>P.aeruginosa</i>	8	0.93	7.34
<i>S.typhi</i>	6	0.70	5.50
<i>K.pneumoniae</i>	2	0.23	1.83
<i>K.oxytoca</i>	2	0.23	1.83
<i>A. hydrophila</i>	4	0.47	3.67
Other	5	0.58	4.59
Total	36	4.20	33.03

阳性报警和时间的关系:12 小时内报警阳性 37 例,占 33.9%,12~24 小时阳性报警 42 例,占 38.5%,24~48h 小时阳性报警 19 例,占 17.4%,48~72h 小时报警 11 例,占 10.1%。> 72h 未报警,继续培养 5 天均为阴性。

从分布来看,血液内科 39 例,阳性率 15.23%(39/256),儿科 17 例,阳性率 8.64%(17/220),传染科 10 例,阳性率 8.23%(10/158),ICU21 例,阳性率 26.92%(21/78),心内科 9 例,阳性

例 15.79%(9/57),其他 7 例,阳性率 8.99%(7/89)。

2.2 血培养检出病原菌对抗菌药物的耐药率

药物敏感试验结果显示:葡萄球菌对青霉素、红霉素和复方新诺明耐药率高,耐药率> 40%;肠杆菌科细菌对氨苄西林和氯霉素耐药率均> 40%;非发酵菌科细菌对氨苄西林,头孢他啶,头孢噻肟和氯霉素耐药率均> 40%。

表 3 血培养检出病原菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Drug resistance rate of Pathogenic bacteria (%)

Antibacterial agents	Drug resistance rate(%)		Antibacterial agents	Drug resistance rate(%)	
	Enterobacteriaceae(n=19)	Non-fermenting bacteria(n=12)		Staphylococcus(n=45)	
Aztreonam	20.0	27.9	penicillin	85.5	
Ampicillin	50.0	43.8	erythromycin	75.3	
Piperacillin	10.0	5.6	gentamicin	23.2	
Ciprofloxacin	20.0	13.9	vancomycin	0	
Cefoperazone	10.0	6.7	cotrimoxazole	45.3	
Ceftazidime	20.0	43.8	tetracycline	24.6	
Cefotaxime	20.0	76.4	teicoplanin	5.6	
Ceftriaxone	10.0	-			
Chloramphenicol	50.0	54.5			

3 讨论

正常人血液是没有细菌的,当细菌通过粘膜及各种免疫系统屏障进入血液可引起菌血症,甚至败血症。败血症是一种严重危害人类生命健康的疾病。血培养可以快速准确确定病原菌,同时对病原菌进行药物敏感度测定,已成为指导临床治疗败血症的重要依据^[5]。

因为本实验标本来源医院为本地区最大,一定程度上能够反映本地区临床血感染的基本情况。本实验对收集的 858 份血样本进行血培养,一共分离出 109 株病原菌,其中革兰阳性菌 70 株,革兰阴性菌 36 株,真菌 3 株。革兰阳性菌中主要为金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌,阳性率分别为 27.14%和 37.14%。金葡萄球菌是我国败血症主要的病原菌之一,其原发炎症性病灶以皮肤疔和伤口感染为主,免疫功能低下者多通过呼吸道感染。凝固酶阴性葡萄球菌广泛存在于人体皮肤、黏膜等组织表面,如果采血时,不注意无菌操作,易发生标本污染。有资料显示,血培养中分离凝固酶阴性葡萄球菌被认为污染或者可疑污染的比例可达 44.1%^[6,7],所以,若分离到该菌,也要考虑是否为污染菌。有研究者^[8]提出,重复两次血培养能有效区分菌血症和假性菌血症,两次血培养提示凝固酶阴性葡萄球菌,或一次血培养阳性但出现临床症状包括白细胞总数、提问或血压异常,均可视为有临床意义。另一方面,近年来由于介入性诊疗操作、免疫抑制剂及广谱抗生素的广泛使用,凝固酶阴性葡萄球菌已成为院内感染的重要病原菌,而且耐药菌株比金黄色葡萄球菌更为多见^[9]。其它主要检出菌包括大肠杆菌、绿脓杆菌和粪肠球菌,这与文献^[10]报道一致。革兰阴性杆菌引起的败血

症多见于尿路感染。

对病原菌分布进行分析,检出较多的四个科室为血液内科、ICU、儿科和传染科。败血症是新生儿比较常见的感染性疾病,其发生率约占活产婴儿的 1%~ 10%,其病因主要与新生儿免疫功能低下,皮肤粘膜薄嫩易破损感染和脐部未愈合等有关^[11]。检测的葡萄球菌对青霉素、红霉素、复方新诺明耐药率高,未发现对万古霉素耐药,对替考拉林耐药率仅 5.6%,由此可见,治疗葡萄球菌引起的血感染仍可首选糖肽类抗菌药物。检测的肠杆菌科细菌对氨苄西林耐药率 50%,但是对哌拉西林为 10%,这可能与某些菌种有关,另外,也仍可考虑选择头孢类和单环类抗生素。非发酵菌科细菌感染治疗可选择哌拉西林、头孢哌酮等。虽然国内国际都有耐碳青霉烯类抗生素大肠杆菌的报道^[12],本次实验调查中未检测。近年来,有报道真菌在血感染中的比例有上升趋势,很大程度上和抗生素的不规范使用导致的菌群失调有关^[13]。本实验检测 3 株真菌,因数量少未做药敏试验。

目前血培养阳性是确诊败血症的重要依据,血培养技术已非常成熟,但是血培养阳性率还是普遍偏低^[14]。根据美国 CLSI 标准,采血时间的掌握,正确的采血次数,采血量,血标本的运送和包材和减少抗生素的吸附等对血培养检测的成功起至重要作用,同时应严格无菌操作,避免假阳性结果出现。

参考文献(References)

- [1] 黄晓燕,陈丽丹,王露霞. 血流感染实验室诊断新技术[J]. 广东医学,2013,34(5):790-791
Huang Xiao-yan, Chen Li-dan, Wang Lu-xia. The new technology of laboratory diagnosis of bloodstream infection[J]. Guangdong Medical

- Journal, 2013, 34(5): 790-791
- [2] 邱付兰, 钟荣荣. 6020 例血培养病原菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2245-2247
- Qiu Fu-lan, Zhong Rong-rong. Analysis of drug resistance of 6020 cases of pathogens isolated from blood culture [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2010, 7(20): 2245-2247
- [3] 丛玉隆. 检验医学高级教程[M]. 人民军医出版社, 2010: 452-458
- Zong Yu-long. Advanced course of laboratory medicine[M]. People's Medical Publishing House, 2010: 452-458
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. CLSI, 2008
- [5] 王传新, 王国礼. 2010 年最新现代检验医学技术及质量控制[M]. 人民卫生出版社, 2010: 123-127
- Wang Chuan-xin, Wang Guo-li. New modern medical laboratory technology and quality control of 2010. People's Medical Publishing House, 2010: 123-127
- [6] 武翠娥. 凝固酶阴性葡萄球菌在血培养中的临床价值分析[J]. 中国社区医师, 2011, 13(23): 124-126
- Wu Cui-e. Clinical value of coagulase negative staphylococci in blood culture[J]. Chinese Community Doctors, 2011, 13(23): 124-126
- [7] Prabhu K, Bhat S, Rao S. Bacteriologic profile and antibiotic gram of blood culture isolates in a pediatric care unit [J]. J Lab Physicians, 2010, 2(2): 85-88
- [8] 李智伟, 单新结. 血流感染病原菌分布和耐药分析[J]. 海南医学, 2012, 23(7): 80-82
- Li Zhi-wei, San Xin-jie. Analysis of blood infection pathogens and drug resistance[J]. Hainan Medical Journal, 2012, 23(7): 80-82
- [9] 章希文, 周勇, 王丽阳, 等. ICU 患者菌群分布及耐药性分析[J]. 浙江预防医学, 2010, 22(1): 24-25
- Zang Xi-wen, Zhou Yong, Wang Li-yang, et al. Analysis of flora distribution and drug resistance in patients with ICU [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2010, 22(1): 24-25
- [10] 陶黎黎, 胡必杰. 3644 瓶阳性血培养病原菌分析及双份血培养意义评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 258-261
- Tao Li-li, Hu Bi-jie. Significance of training evaluation of 3644 bottles of positive blood analysis of pathogenic bacteria and double blood culture[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2010, 20(2): 258-261
- [11] Ruijs GJ, Bloembergen HM, Bruins MJ, et al. Identification and susceptibility testing of Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa by direct inoculation from positive BACTEC blood culture bottles into VITEK2 [J]. JCI in Microbiol, 2004, 42(1): 7-11
- [12] 王云凤. 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对 IPM 耐药率的变迁[J]. 中华全科医学, 2011, 9(9): 1458-1459
- Wang Yun-feng. Changes of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were resistant to IPM rate[J]. Chinese Journal of General Practice, 2011, 9(9): 1458-1459
- [13] 张波. 真菌感染的诊断及治疗概述[J]. 中国医药指南, 2010, 8(14): 40-41
- Zhang Bo. The diagnosis and treatment of fungal infection [J]. Guide of China Medicine, 2010, 8(14): 40-41
- [14] 刘瑛, 徐萍, 郝鹏, 等. 新生儿败血症病原学检测及临床研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(33): 75-76
- Liu Ying, Xu Ping, Hao Peng, et al. Study and clinical study on the detection of pathogen of neonatal septicemia [J]. China Practical Medicine, 2011, 6(33): 75-76

(上接第 7200 页)

- [22] 赵周社, 肖智魁, 张泉. 水通道蛋白磁共振分子成像机制和应用进展[J]. 世界医疗器械, 2013, 19(11): 42-45
- Zhao Zhou-she, Xiao Zhi-kui, Zhang Quan. Progress of mechanism and application for Aquaporin using MRI molecular imaging [J]. International Medical Devices, 2013, 19(11): 42-45
- [23] 郭启勇, 辛军, 张新, 等. MRI 水扩散加权成像分子机理研究进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2013, 24(7): 496-500
- Guo Qi-yong, Xin Jun, Zhang Xin, et al. Progress in the study of molecular mechanism in water diffusion weighted MRI[J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2013, 24(7): 496-500
- [24] Hironaka Igarashi, Mika Tsujita, Ingrid L. Kwee Water, et al. Influx into cerebrospinal fluid is primarily controlled by aquaporin-4, not by aquaporin-1: 17 O JJVCPE MRI study in knockout mice [J]. NeuroReport, 2014, 25(1): 39-43
- [25] Keiji Ibat, Shinichi Takimoto, Toshinori, et al. Morisaku analysis of aquaporin-mediated diffusional water permeability by coherent anti-stokes raman scattering microscopy [J]. Biophysical Journal, 2011, 101(9): 2277-2283
- [26] 李佳慧, 李秋菊, 于冰, 等. DWI-MRI 多 b 值水通道蛋白分子成像机理和方法学研究 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(3): 186-189
- Li Jia-hui, Li Qiu-ju, Yu Bing, et al. Molecular imaging by DWI-MRI with multiple b values: mechanism and method [J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2014, 25(3): 186-189
- [27] 雷正勇, 朱莉, 汤伟军, 等. 多 b 值弥散加权成像的综合应用研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2010, 27(1): 37-41
- Lei Zheng-yong, Zhu Li, Tang Wei-jun, et al. A comprehensive application research of multi b value diffusion weighted imaging[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2010, 27(1): 37-41
- [28] 李培岭, 翟昭华, 曾南林. 高值扩散加权成像在胶质瘤中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2013, 35(5): 422-425
- Li Pei-ling, Zhai Zhao-hua, Zeng Nan-lin. Study progress of high b value diffusion weighted imaging in glioma [J]. International Journal Medical Radiology, 2013, 35(5): 422-425
- [29] Joel R. Meyer, Arturo Gutierrez, Bryan Mock, et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of suspected brain infarction [J]. Am J Neuroradiol, 2000, 21(10): 1821-1829
- [30] Nakamura Y, Suzuki Y, Tsujita M, et al. Development of a novel ligand, [11C]TGN-020, for aquaporin-4 positron emission tomography imaging[J]. ACS Chem Neurosci, 2011, 2(10): 568-571
- [31] Suzuki Y, Nakamura Y, Yamada K, et al. Aquaporin-4 positron emission tomography imaging of the human brain: first report [J]. J Neuroimaging, 2013, 23(2): 219-223