

• 论 著 •

临床血液感染的病原学分布及细菌耐药性分析*

高玉录,何凤春[△],凌 峰,何有华,朱怡平,李俊杰,杨 悌

(江苏省昆山市中医医院检验科,江苏昆山 320500)

摘 要:**目的** 了解该院血液感染患者病原菌的分布及耐药性,为血液感染的经验性用药提供参考依据。**方法** 对该院 2012~2014 年的血液感染病例进行回顾性调查,血培养采用 BD bactec 血培养系统,菌株的鉴定及药敏试验使用 Microscan walk-away 40,数据分析采用 WHONET5.6 软件。**结果** 血液感染病例科室分布排前 4 位的依次为消化内科、肺病科、骨科和外科,分别占 25.20%、19.60%、14.70%和 10.50%。病原菌以革兰阴性菌为主,分布排前 3 位的依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和非发酵菌属,分别占 44.10%、13.30%和 7.69%。革兰阳性菌中分布排前 3 位的依次为凝固酶阴性的葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌,分别占 12.58%、9.09%和 7.69%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的 ESBLs 阳性率分别为 45.5%和 60.8%,耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)检出率为 55.5%,氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 58.0%。**结论** 该院血液感染病例来自不同病区,消化科居多,病原菌以革兰阴性菌为主,治疗应根据细菌耐药情况合理使用抗菌药物。

关键词:血液感染; 病原; 细菌耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.002

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3512-03

Analysis on pathogenic distribution and bacterial drug resistance of clinical blood infections*

Gao Yulu, He Fengchun[△], Lin Feng, He Youhua, Zhu Yiping, Li Junjie, Yang Ti

(Department of Clinical Laboratory, Kunshan Municipal Hospital of Chinese Medicine, Kunshan, Jinagsu 320500, China)

Abstract:**Objective** To understand the pathogenic distribution and drug resistance in the patients with blood infections in our hospital to provide reference for the empirical medication of blood infections.**Methods** The cases of blood infections in our hospital during the period 2012—2014 were performed the retrospective investigation. The BD Bactec blood culture system was adopted to conduct the blood culture. The bacterial strain identification and susceptibility test was conducted by using the Microscan Walkaway 40 and the data were analyzed by adopting the WHONET5.6 software.**Results** The top four of department distribution in blood infections were the digestive system department, lung diseases department, orthopedic department and surgery department, accounting for 25.20%, 19.60%, 14.70% and 10.50% respectively. The pathogens were mainly Gram negative bacteria, and the top three were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae and non fermenting bacteria, accounting for 44.10%, 13.30% and 7.69% respectively. The top three of Gram positive bacteria were coagulase negative staphylococci, Staphylococcus aureus and Enterococcus, accounting for 12.58%, 9.09% and 7.69% respectively. The positive rates of ESBL in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 45.5% and 60.8% respectively. The detection rate of methicillin resistant coagulase negative staphylococci (MRCNS) was 55.5%, which of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) was 58.0%.**Conclusion** The cases of blood infections in our hospital come from different wards areas, and the digestive system department is in the majority mostly. The pathogenic bacteria are dominated by Gram negative bacteria, and the treatment should rationally use the antibacterial drugs according to the bacteria drug resistance situation.

Key words: blood infection; pathogen; bacterial drug resistance

血液感染病因复杂,临床治疗难度大,具有较高的发病率和病死率^[1]。血液培养是诊断血液感染的金标准,了解血液感染的病原学分布和相应菌株的耐药性,对提高治愈率、改善患者预后至关重要^[1]。

1 材料与方法

1.1 材料 临床资料来自于本院 2012~2014 年血培养呈阳性的患者,分离得到菌株由细菌室保存。

1.2 方法 采用 BD bactec 血培养系统进行病原菌的血培养,并使用 Microscan walkaway 40 对从临床血标本分离的菌株进行鉴定及药敏试验。

1.3 统计学处理 数据采用 WHONET5.6 软件进行整理分析。

2 结 果

本院血液感染患者的男女比例为 1.38 : 1(83/60),分布于 11 个科室,分布排前 4 位的科室依次为消化内科、肺病科、骨科和外科,分别占 25.20%、19.60%、14.70%、10.50%。

血液感染的 21 种病原菌中革兰阴性菌占一半以上,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和非发酵菌属所占比例分别为 44.10%、13.30%和 7.69%。革兰阳性菌中排前 3 位的依次为凝固酶阴性的葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌,所占比例分别为 12.58%、9.09%和 7.69%。见表 1。

革兰阴性菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素和头孢西丁的耐药率均在 30%以下,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)阳性率分

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81372212);江苏省昆山市社会科学技术发展基金资助项目(KS1011)。 作者简介:高玉录,男,中级职称,主要从事临床微生物研究。 △ 通讯作者,E-mail:182003004@qq.com。

别为 45.5%和 60.8%，非发酵菌属对阿米卡星妥布霉素的耐药率在 30%以下，见表 2。

表 1 血液感染的病原菌分布(n=143)		
细菌名称	株数(n)	所占比例(%)
大肠埃希氏菌	63	44.10
肺炎克雷伯菌	19	13.30
非发酵菌属	11	7.69
凝固酶阴性的葡萄球菌	18	12.58
金黄色葡萄球菌	13	9.09
肠球菌	11	7.69

表 2 革兰阴性性菌的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	大肠埃希菌 (n=63)	肺炎克雷伯菌 (n=19)	非发酵菌 (n=11)
庆大霉素	20(31.75)	6(31.58)	3(27.27)
复方磺胺甲噁唑	30(47.20)	6(31.58)	5(45.45)
头孢唑啉	52(81.90)	15(78.95)	9(81.82)
阿莫西林/克拉维酸	23(36.60)	6(31.58)	8(72.73)
氨苄西林	47(74.50)	19(100.00)	10(90.91)
哌拉西林/他唑巴坦	7(11.80)	5(26.32)	6(54.55)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	7(63.64)
头孢噻肟	38(60.80)	12(63.16)	8(72.73)
阿米卡星	4(5.80)	3(15.79)	1(9.09)
头孢吡肟	13(19.90)	6(31.58)	8(72.73)
妥布霉素	4(6.00)	5(26.32)	2(18.18)
头孢西丁	5(8.60)	2(10.53)	5(45.45)
哌拉西林	45(71.70)	13(68.42)	8(72.73)
替卡西林/克拉维酸	10(16.60)	4(21.05)	7(63.64)
头孢曲松	43(68.80)	12(63.16)	8(72.73)
左氧氟沙星	27(42.40)	6(31.58)	8(72.73)
头孢他啶	35(55.50)	13(68.42)	8(72.73)

革兰阳性菌中耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRCNS)检出率为 55.5%，耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 58.0%，对万古霉素、喹奴普汀/达福普汀和利奈唑胺保持了较好的敏感性。未检出耐万古霉素的肠球菌(VRE)。见表 3。

表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=18)	金黄色葡萄球菌(n=13)	肠球菌(n=11)
高剂量庆大霉素	—	—	4(36.36)
复方磺胺甲噁唑	8(44.44)	5(38.46)	—
头孢曲松	10(55.56)	8(61.54)	—
阿莫西林/克拉维酸	8(44.44)	6(46.15)	—
氨苄青霉素/青霉素砒	8(44.44)	6(46.15)	—
红霉素	14(77.78)	11(84.62)	9(81.82)

续表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=18)	金黄色葡萄球菌(n=13)	肠球菌属(n=11)
青霉素	17(94.44)	12(92.31)	10(90.91)
四环素	7(38.89)	5(38.46)	—
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
苯唑青霉素	10(55.56)	8(61.54)	—
喹奴普汀/达福普汀	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
利福平	5(27.78)	5(38.46)	8(72.73)
绿林可霉素	11(61.11)	9(69.23)	—
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	9(50.00)	7(53.85)	6(54.55)

—：无数据。

3 讨 论

2012~2014 年，本院血培养送检标本 2 039 份，共分离病原菌 143 株，阳性率为 7.01%，病原菌分布所占比例最大的科室为消化科，然后依次为肺病科和骨科。这 3 个科室均是本院重点科室，收治的重症患者较多，如消化道肿瘤、消化道大出血、肝胆疾病、重症肺炎、严重创伤疾病且住院时间久的患者，此类患者容易发生继发感染和导管相关性血液感染是其阳性率高的主要原因^[2-3]。儿科血培养污染率较高，多为凝固酶阴性葡萄球菌和微球菌，应结合临床指针和实验室其他数据，如血细胞分析 CRP 和 PCT 定量结果排除污染，防止假阳性导致的抗菌药物滥用^[4-5]。

血液感染的病原菌共 31 种，其中以革兰阴性菌居多，和文献^[6]的报道一致，且肠杆菌科细菌占一半以上，大肠埃希菌是主要的血液感染病原菌，革兰阳性菌以葡萄球菌最为多见，主要以凝固酶阴性的葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主。未发现真菌，这与其感染机会少，培养时间温度要求高有关，临床血培养应延长培养时间，降低培养温度，以增加检出机会。

血培养结果是诊断血液感染的金标准，而相关病原菌的药敏试验报告为临床抗菌药物的使用起到了指导作用，病原菌药敏表型数据的积累和分析更为经验用药提供了依据^[7-8]。本院血液感染革兰阴性菌均对氨基糖苷类抗菌药物敏感，耐药率在 30%以下；除非发酵菌属外的革兰阴性菌，如大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南保持了较高的敏感性，这与本院耐碳青霉烯的肠杆菌(CRE)检出率低有关，但是 ESBLs 的阳性率在 55%以上，导致二代、三代头孢菌素的耐药水平较高。非发酵菌属对亚胺培南的耐药率在 60%以上，临床针对这类感染应慎用碳青霉烯类抗菌药物。革兰阳性菌中 MRCNS 和 MRSA 检出率分别为 55.5%和 58.0%，但其对万古霉素、喹奴普汀/达福普汀和利奈唑胺敏感性较高。未检出 VRE 和耐万古霉素的链球菌。临床对疑似对万古霉素耐药的菌株应及时复核上报，防止此类细菌出现播散。对于血液感染的患者临床应根据病原菌的种类及其药敏试验结果选用并及时调整抗菌药物的使用。

参考文献

[1] Diekema D J, Pfaller MA, Jones RN. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and (下转第 3516 页)

密码子上发生点突变,这些突变常常激活 K-ras 癌基因^[8]。K-ras 基因的突变状态和靶向 EGFR 单克隆抗体的治疗效果相关,K-ras 基因突变的患者,不适合爱必妥治疗^[9]。

多种方法被用于改进检测的灵敏度,如变性高效液相色谱(DHPLC)^[10]、嵌套等位基因特异性阻滞剂(ASB-)PCR^[11]、PCR 单链构象多态性(SSCP)^[12]、限制性片段长度多态性(RFLP)^[13]、以及扩增阻滞突变系统(ARMS)等^[14]。由于对设备的要求简单,且灵敏度高,COLD-PCR(在较低的变性温度-PCR)是当前最广泛使用的方法,它能富集不同的 DNA 片段,改进检测的灵敏度^[15-16]。

虽然手术是根治胃癌患者的最好方法,但由于很多患者发现时已经是胃癌晚期,因此,化疗药物的使用就显得很重要,其中多西他赛就是典型,它通过阻断细胞分裂,达到抑制细胞增殖的目的^[17],从而提高患者的无进展期和生存期,改善生活质量。术后复发转移是导致治疗失败的重要原因,现在已经有好多标志物可以预测复发情况的发生,比如 SOX-2、Beta-catenin 等,通过检测它们的表达,可以较好地预测胃癌患者术后的复发转移^[18-19]。

K-ras 基因突变虽然不能作为胃癌患者的个体化治疗指标,但是个体化医疗是新兴的治疗癌症方法,它结合了分子生物学的手段,能更好地针对每个人的情况采取量体裁衣的治疗,从而缩短治疗的时间、提高生存期、改善患者的生活质量。

参考文献

[1] Jemal A,Bray F,Center MM,et al. Ward E and forman D:global cancer statistics[J]. Ca Cancer J Clin,2011,61(2):69-90.

[2] Siegel R. Naishadham D and jemal a:cancer statistics[J]. Ca Cancer J Clin,2013,63(1):11-30.

[3] Matsueda S,Graham DY. Immunotherapy in gastric cancer[J]. World J Gastroentero,2014,20(7):1657-1666.

[4] 李岩. 胃癌肿瘤标志物及临床意义[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(1):11-15.

[5] Schubbert S,Shannon K,Bollag G. Bollag ghyperactive ras in developmental disorders and cancer[J]. Nat Rev cancer,2007,7(1):295-308.

[6] Benvenuti S,Sartore-Bianchi A,Di Nicolantonio F,et al. Oncogenic activation of the RAS-RAF signaling pathway impairs the response of metastatic colorectal cancers to anti EGFR antibody therapies[J]. Cancer Res,2007,67(6):2643-2648.

[7] Bos JL. Ras oncogenes in human cancer;a review[J]. Cancer Res,1989,49(17):4682-4689.

[8] Schubbert S. Shannon K and bollag G:hyperactive Ras in developmental disorders and cancer[J]. Nat Rev Cancer.2007,7(4):295-

308.

[9] Benvenuti S,Sartore-Bianchi A,Di Nicolantonio F,et al. Oncogenic activation of the RAS/RAF signaling pathway impairs the response of metastatic colorectal cancers to anti-epidermal growth factor receptor antibody therapies[J]. Cancer Research,2007,53(19):2643-2648.

[10] Lilleberg SL,Durocher J,Sanders C. Walters K and culver K:high sensitivity scanning of colorectal tumors and matched plasma DNA for mutations in APC,TP53,K-RAS,and BRAF genes with a novel DHPLC fluorescence detection platform[J]. Annals of the New York Academy of Sciences,2004,1022(1):250-256.

[11] Mostert B,Jiang Y,Sieuwerwerts AM. et al. KRAS and BRAF mutation status in circulating colorectal tumor cells and their correlation with primary and metastatic tumor tissue[J]. Cancer Research,2013,73(2):130-141.

[12] Abdul MN,Othman Z,Khalid M,et al. missense mutations in MLH1,MSH2,KRAS, and APC genes in colorectal cancer patients in Malaysia[J]. Dig Dis Sci,2012,57(11):2863-2872.

[13] Sinha R,Hussain S,Mehrotra R,et al. Kras gene mutation and RASSF1A,FHIT and MGMT gene promoter hypermethylation: indicators of tumor staging and metastasis in adenocarcinomatous sporadic colorectal cancer in Indian population [J]. Plos One,2013,8(4):60142.

[14] Bando H,Yoshino T,Tsuchihiro K,et al. KRAS mutations detected by the amplification refractory mutation system-Scorpion assays strongly correlate with therapeutic effect of cetuximab[J]. Brit J Cancer,2011,105(3):403-406.

[15] Carotenuto P,Roma C,Cozzolino S,et al. detection of KRAS mutations in colorectal cancer with fast COLD-PCR[J]. Intern J Oncol,2012,40(2):378-384.

[16] Pennycuick A,Simpson T,Crawley D,et al. routine EGFR and KRAS mutation analysis using COLD-PCR in non-small cell lung cancer[J]. Intern J Clin Pract,2012,66(8):748-752.

[17] Unek IT,Akman T,Oztop I,et al. Bimonthly regimen of high-dose leucovorin,infusional 5-fluorouracil,docetaxel, and cis-platin (modified DCF) in advanced gastric adenocarcinoma[J]. Gastric Cancer,2013,16(3):428434.

[18] Kormish JD,Sinner D,Zorn AM. Interactions between SOX factors and Wnt/beta-catenin signaling in development and disease [J]. Dev Dyn,2010,239(1):56-68.

[19] Huang J,J LI,Qu Y,et al. The expression of claudin 1 correlates with p-catenin and is a prognostic factor of poor outcome in gastric cancer[J]. Int J Oncol,2014,44(4):1293-1301.

(收稿日期:2015-07-19)

(上接第 3513 页)

Latin American. SENTRY Participants Group[J]. Inter J An Agents,2000,12(2):257-271.

[2] 王国权,李丹,吴琼,等. 菌血症患者感染危险因素分析[J] 中华医院感染学杂志,2014,14(12):2952-2954.

[3] 许能锋,李阳,修崇英,等. 医院内菌血症危险因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生,2001,17(3):209-210.

[4] 叶晓涛,习慧明,张旭,等. 降钙素原及血培养阳性时间对严重败血症早期预后的价值[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(16):4075-4077.

[5] 侯伟伟,肖倩茹,江涟,等. 血清降钙素原作为菌血症预示因子临

床价值的研究[J] 检验医学,2014,11(8):802-805.

[6] 张淑青,王贺永,李宏芬,等. 血培养标本中病原菌的分布及药敏分析[J] 中华医院感染学杂志,2011,21(7):1472-1474.

[7] Wisplinghoff H,Bischoff T,Tallent SM. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals:analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study[J]. Clin Infec Dis,2004,3(1):309-317.

[8] 周广涛,杨健. 血流感染的病原学现状及诊治进展[J]. 实用医学杂志,2009,25(24):4255-4257.

(收稿日期:2015-07-12)