

• 论 著 •

厦门某三级综合医院近 3 年血培养病原菌构成及耐药性分析^{*}王 涛¹, 马晓波¹, 李 瑞¹, 房丽丽¹, 郑港森¹, 黄辉萍², 洪国森^{1△}

(厦门大学附属第一医院:1. 检验科;2. 感染管理部,福建厦门 361003)

摘要:目的 了解厦门某院近 3 年血培养主要分离菌分布及耐药情况,为临床准确使用抗菌药物,防控医院获得性血流感染提供科学依据。**方法** 采用美国 Bactek FK 全自动血液培养仪进行培养, VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏系统对血培养分离菌株进行鉴定及药敏试验,药敏结果采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2011 标准判断。**结果** 近 3 年内血培养主要分离菌为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌及凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)等。医院获得性血流感染所占比率 2012~2014 年分别为 42.2%、46.9%、54.1%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 18.8%,多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)检出率为 42.9%,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为 71.8% 和 69.8%。**结论** 该院血流感染病原体以肠杆菌科细菌为主,医院获得性血流感染比重逐年上升;MRSA、多重耐药鲍曼不动杆菌检出率较高,临床应重视血培养病原体的变化及其耐药趋势,同时需防控医源性血流感染。

关键词: 血培养; 耐药性 医院获得性血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3527-03

Analysis on composition of blood culture pathogenic bacteria and drug resistance

in a tertiary general hospital of Xiamen during recent three years

Wang Tao¹, Ma Xiaobo¹, Li Xun¹, Fang Lili¹, Zheng Gangsen¹, Huang Huiping², Hong Guolin^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infection Management, First Affiliated Hospital, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361003, China)

Abstract: Objective To analyze the distribution and antimicrobial resistance situation of pathogens isolated from blood culture to provide the scientific basis for the accurate use of antibacterial drugs and preventing and controlling nosocomial acquired blood-stream infection. **Methods** The US BACTEK -FK automatic blood culture instrument and the French VITEK 2 COMPACT automatic bacteria identification/susceptibility system were used to conduct the culture, identification of blood culture isolated bacterial strains and drug susceptibility test. The results of drug susceptibility test were judged by adopting the 2011 criteria of the Clinical Laboratory and Standards Institute(CLSI). **Results** The main isolated bacteria from blood culture for the recent three years were *E. coli*, *staphylococcus aureus* and *klebsiella pneumoniae* bacteria, coagulase negative *staphylococcus*(CNS), etc. The proportions of hospital-acquired bloodstream infections during these period were 42.2%, 46.9% and 54.1% respectively. The detection rate of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) was 18.8%, which of multiple drug resistant *acinetobacter baumannii* (MDRAB) was 42.9%, which of producing extended spectrum beta lactamase (ESBLs) in *E. coli* and *klebsiella pneumoniae* were 71.8% and 69.8% respectively. **Conclusion** The bloodstream infections pathogens in this hospital are mainly Enterobacteriaceae bacteria, the proportion of hospital-acquired bloodstream infections increases year by year; the detection rate of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) is higher, clinic should pay more attention to the change of blood culture pathogens and their drug resistance trend, meanwhile nosocomial bloodstream infection should be prevented and controlled.

Key words: 血培养; 药物耐药性; 医院获得性血流感染

血培养是临床诊断血流感染的重要检查项目。血流感染是临床常见的重症感染之一,其病死率高达 27%~40%^[1-2]。血流感染病原菌的菌群分布和耐药性监测,对于掌握病原菌耐药变迁,指导临床合理用药,有效控制血流感染具有积极意义^[3]。

1 材料与方法

1.1 标本来源 共收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月三级综合医院住院患者送检血培养阳性标本 1 943 份,其中 2012 年 585 份,2013 年 607 份,2014 年 751 份。

1.2 仪器与试剂 美国 Bactek FK 自动血液培养仪(美国 BD 公司)及配套血培养瓶, VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏系统及其配套的细菌鉴定/药敏板(法国梅里埃生物有限

公司)。哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯平板、巧克力平板、水解酪蛋白(MH)琼脂平板、念珠菌显色平板(上海科玛嘉微生物公司)。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,均购自卫生与计划生育委员会临检中心。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采集新生儿、儿童血液 2~5 mL 快速注入儿童瓶,采集成人血液 5~10 mL 快速注入成人的需氧瓶和厌氧瓶,混匀后立即送检。

1.3.2 细菌培养及分离 将血液培养瓶放入 Bactek FK 全自动血液培养仪培养,仪器报警提示培养阳性,及时接种哥伦比亚血琼脂平板和巧克力平板,必要时接种麦康凯和念珠菌显色

* 基金项目:福建省自然基金项目(2011D012;2015J01561)。 作者简介:王涛,女,副主任检验技师,主要从事临床检验工作。 △ 通讯作者, E-mail:18860089899@139.com。

平板,放置在35℃、5%CO₂环境培养18~24 h,并同时进行革兰染色涂片。对于培养5 d报阴性的培养瓶,报告无菌生长。

1.3.3 细菌鉴定及药敏试验 从经过夜纯培养的新鲜平板上挑取菌落,在ID肉汤中制成标准浊度(0.5~0.6麦氏单位)的菌悬液,放入梅里埃VITEK 2Compact全自动细菌鉴定/药敏系统,结果判读按照2011年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)制定的标准^[4],以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果。所有操作严格按照《全国临床检验操作规程(第3版)》进行。

1.3.4 诊断标准 医院获得性血流感染诊断按照原卫生部颁发的医院感染诊断标准^[5]。入院48 h以后血培养分离出病原微生物,并伴有下列症状或体征中的一项:(1)体温大于38℃或体温小于36℃,可伴有寒战;(2)有入侵门户或迁徙病灶;

(3)有全身感染中毒症状而无明确感染灶;(4)收缩压小于90 mm Hg或较原收缩压下降小于40 mm Hg。常见皮肤定植菌需要至少2次血培养阳性证实。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血培养分离病原菌分布情况 2012年1月至2014年12月,全院送检的1 943份血培养阳性标本,其中2012、2013、2014年分别为585、607、751份。近3年合计检出最多的病原菌为大肠埃希菌,构成比为26.1%,其次是肺炎克雷伯菌(10.6%)、表皮葡萄球菌(8.4%)。主要分离病原菌及构成比见表1。

表1 各年度主要分离病原菌及构成比

细菌	2012年		2013年		2014年		合计构成比(%)
	株数(n)	构成比(%)	株数(n)	构成比(%)	株数(n)	构成比(%)	
大肠埃希菌	131	22.4	172	28.3	204	27.2	26.1
肺炎克雷伯菌	61	10.4	67	11.0	77	10.3	10.6
表皮葡萄球菌	65	11.1	37	6.1	62	8.3	8.4
人型葡萄球菌	45	7.7	15	2.5	36	4.8	4.9
金黄色葡萄球菌	25	4.3	41	6.8	46	6.1	5.8
溶血葡萄球菌	18	3.1	16	2.6	16	2.1	2.6
合计	345	58.9	348	57.3	441	58.7	58.4

2.2 各年度血培养病原菌感染类型分布 2012~2014年医院获得性血流感染所占比重分别为42.2%、46.9%、54.1%,呈逐年上升趋势,见表2。

2.3 各年度血培养主要病原菌耐药株检出情况 2012至2014年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为44.0%、12.2%、10.9%,呈逐年下降趋势,差异有统计学意义($\chi^2=13.49, P=0.001$);鲍曼不动杆菌多重耐药株检出率分别为16.7%、54.5%、69.2%,呈逐年上升趋势($\chi^2=10.04, P=0.007$);大肠埃希菌产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的阳性检出率分别为51.1%、84.9%、74.0%,差异有统计学意义($\chi^2=42.64, P=0.000$);肺炎克雷伯菌ESBLs阳性检出率分别为

29.5%、85.1%、88.3%,呈逐年上升趋势($\chi^2=66.86, P=0.000$)。见表3。

表2 各年度血培养病原菌感染类型分布

年度(年)	社区获得性血流感染(n)	构成比(%)	医院获得性血流感染(n)	构成比(%)
2012	338	57.8	247	42.2
2013	322	53.1	285	46.9
2014	345	45.9	406	54.1
合计	1 005	51.7	938	48.3

表3 各年度血培养主要病原菌耐药株检出情况

年度(年)	金黄色葡萄球菌			鲍曼不动杆菌			大肠埃希菌			肺炎克雷伯菌		
	株数(n)	MRSA(n)	检出率(%)	株数(n)	多耐株(n)	检出率(%)	株数(n)	ESBLs+(n)	检出率(%)	株数(n)	ESBLs+(n)	检出率(%)
2012	25	11	44.0	18	3	16.7	131	67	51.1	61	18	29.5
2013	41	5	12.2	11	6	54.5	172	146	84.9	67	57	85.1
2014	46	5	10.9	13	9	69.2	204	151	74.0	77	68	88.3
合计	112	21	18.8	42	18	42.9	507	364	71.8	205	143	69.8

3 讨 论

血流感染属严重感染性疾病,为患者死亡的主要原因之一,而由多重耐药菌所致的医院获得性败血症病死率更高。因此,早期有效的治疗显得非常重要,而细菌耐药性监测是指导临床合理用药的重要依据^[6~7]。

本研究结果显示,近3年内医院获得性血流感染比率逐年上升,2012年为42.2%,2013年为46.9%,2014年为54.1%。

可能与临床大量应用广谱抗菌药物、免疫抑制剂及器官移植、侵袭性治疗等因素密切相关^[8]。近3年血培养阳性分离率最高的是大肠埃希菌(26.1%),其次为肺炎克雷伯菌(10.6%),这与国内文献报道一致^[9]。表皮葡萄球菌分离率为8.4%,较金黄色葡萄球菌分离率5.8%为高。近年来,凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)在血流感染中分离率越来越高^[10~11],显然一些条件致病菌已成为血流感染的主要病原菌。因此必须加强对各种

器械、导管等的消毒和管理,同时加强医务人员手的消毒和清洁,以减少医院感染的机会。

连续三年的血培养结果显示,MRSA 检出率呈下降趋势,合计检出率为 18.8%。由于 MRSA 的不均一耐药性,给其检测带来了一定的困难^[12]。本研究中是否由于新的变异株不断出现,使得检出率下降有待进一步研究探讨。多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)检出率合计为 42.9%,呈上升趋势,与近年文献报道一致^[13]。鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物的耐药性较严重,这可能与其复杂的耐药机制有关^[14],对于鲍曼不动杆菌引起的血流感染应根据药敏试验结果谨慎选用抗菌药物。产 ESBLs 的大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌 3 年内明显升高,由于产酶菌株的出现将增加临床治疗中的困难,因此,在临床治疗中,临床医生应对细菌耐药性引起高度重视,且必须根据药敏结果合理、有效地选用抗菌药物^[15]。

耐药菌株出现和传播,使临床治疗面临极大挑战。临床医生应严格掌握抗菌药物用药指征,规范诊疗操作,以预防和控制血流感染感染。

参考文献

- [1] Bourne O, Mutel T, Heranney D, et al. Incidence of hospital-acquired and community-acquired bloodstream infections in the university of Strasbourg Hospital, France, between 2005 and 2007 [J]. Pathol Biol (Paris), 2010, 58(1): 29-34.
- [2] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(1): 17-60.
- [3] 郑姬, 张晓兵, 董彦芳, 等. 2006-2008 年血培养主要病原菌的分布与耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(14): 1868-1871.

(上接第 3526 页)

定了高、中、低值 3 个组。本实验应用 EP7-A2 文件建议的血红蛋白储存液对 A、B 两种总胆红素检测试剂盒在 3 个胆红素浓度水平进行可“配对-差异”分析,可知血红蛋白液对两种试剂均具有负干扰,但由实验数据可知 A 明显较 B 试剂盒受溶血干扰程度小,更具临床应用价值。本实验对总胆红素检测 A 试剂盒进行了“剂量-效应”分析,可知在低、中、高 3 个胆红素浓度,总胆红素的测定值与血红蛋白浓度间具有良好的相关性,因此,对于一些严重溶血的标本,总胆红素的检测值应为假性降低,可以本实验得出的线性方程,计算出总胆红素的真实值。

当然,EP7-A2 文件也有其自身的局限性。在临床工作中,干扰常常来自于多种干扰物,而目前仍没有一种有效的试验方法可以同时鉴别所有的干扰物^[9]。另外,一方面溶血的干扰可以降低总胆红素检测的数值,另一方面当严重溶血产生的未结合胆红素可以导致标本中总胆红素浓度增高,而最终总胆红素的测定结果是否会偏高,有待进一步的研究。所以医务人员应充分了解造成溶血的原因,在采集、处理标本的过程中,尽量避免溶血,为临床提供准确的诊断依据。

另外,在临床生物化学分析中,可以根据 EP7-A2 文件,利用已经上市使用的试剂盒,应用医学统计软件,对其他检测项目进行干扰评价,这样可以给临床和患者提供更加可靠的检验结果。

参考文献

- [1] 许晓文. 溶血对血清总胆红素测定方法的影响 [J]. 吉林师范大学

- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2011.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [6] 陈谦, 徐修礼, 樊新, 等. 10941 份血培养标本中病原菌群分布及耐药性分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(4): 264-266.
- [7] 孔繁林, 储从家, 管新龙, 等. 28292 份临床血液标本细菌培养结果 [J]. 中国感染控制志, 2011, 10(3): 209-213.
- [8] 褚云卓, 年华, 邓宇欣, 等. 血培养的菌谱调查及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 472-474.
- [9] 王佩芳, 凌春华, 陈延斌, 等. 大肠埃希菌及肺炎克雷伯杆菌血流感染分布及药敏分析 [J]. 江苏医药, 2012, 38(4): 436-437.
- [10] 张凤华, 王大利. 血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(6): 412-415.
- [11] 魏泽庆, 沈萍, 陈云波, 等. Mohnarin2011 年度报告: 血流感染细菌构成及耐药性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5497-5502.
- [12] 吴绍莲, 胡辛兰, 池春燕. 血培养常见病原菌的变迁和耐药性分析 [J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 138-140.
- [13] 焦江琴, 李捷, 陈双双. 395 株鲍曼不动杆菌在临床分布及药敏分析 [J]. 实验与检验医学, 2013, 31(3): 284-285.
- [14] De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, et al. Prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in an Italian hospital [J]. J Infect Public Health, 2013, 6(3): 179-185.
- [15] 党好, 张任飞, 潘淑, 等. 2012 年肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 实验与检验医学, 2013, 31(3): 248-250.

(收稿日期: 2015-08-11)

学报: 自然科学版, 2004(2): 107-111.

- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP7-A Interference testing in clinical chemistry [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2002.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP7-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline-Second Edition [R]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.
- [4] 姚少羽, 刘一鸣, 喻雄文, 等. 应用 EP7-A2 文件评价脂浊对淀粉酶的干扰及其定量化 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2008, 29(4S): 109-111.
- [5] 朱忠勇. 实用医学检验学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1997. 408-415.
- [6] 安崇文, 曹晨影, 焦莉莉, 等. 4 种总胆红素检测系统的性能评价 [J]. 临床检验杂志, 2014, 32(3): 230-235.
- [7] Bossuyt x, Blanckaert N. Evaluation of interference in rate and fixed-time nephelometric assays of specific serum proteins [J]. Clin Chem, 1999, 45(1): 62-67.
- [8] 孙虹, 牛华, 赵崇吉, 等. 胆红素、血红蛋白和乳糜微粒对生化检测结果的干扰评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(21): 2509-2512.
- [9] 徐建华, 何敏, 柯培锋, 等. CLSI EP7-A2 文件在临床化学分析干扰试验中的应用评价 [J]. 检验医学, 2010, 25(12): 971-974.

(收稿日期: 2015-05-08)

