

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.21.1247

·论著·

4 308 份血培养标本的致病菌菌种分布及其耐药性分析

潘月华,李从荣

(武汉大学人民医院检验科,湖北 武汉 430060)

【摘要】目的 了解临床血培养致病菌的菌种分布及其耐药情况,为临床合理应用抗菌药物提供科学的依据。**方法** 血液培养标本用全自动血液培养仪 BACTEC-FX BD 进行培养,阳性标本用全自动微生物鉴定/药敏仪 Phoenix-100 BD 进行鉴定,并对标本中分离出来的病原菌的分布及耐药情况进行回顾性分析。**结果** 在 4 308 份血液标本中分离出病原菌 385 株,阳性检出率为 8.9%。其中革兰氏阳性菌 218 株,占 56.6%;革兰氏阴性菌 140 株,占 36.4%;真菌 27 株,占 7.0%。分离率占前 6 位者为大肠埃希氏菌 72 株,占 18.7%、表皮葡萄球菌 44 株,占 11.4%、真菌 27 株,占 7.0%、金黄色葡萄球菌 26 株,占 6.8%、肺炎克雷伯菌 24 株,占 6.2%、腐生葡萄球菌 20 株,占 5.2%。大肠埃希氏菌的耐药率以亚胺培南、美罗培南最低(0),表皮葡萄球菌的耐药率以利奈唑胺、呋喃妥因最低(0),金黄色葡萄球菌的耐药率以利奈唑胺最低(0)。**结论** 血液培养主要病原菌为革兰氏阳性球菌,各种条件致病菌呈上升趋势,多数病原菌为多重耐药且比较严重,临床应针对性抗菌治疗,并积极预防和控制院内交叉感染,加强血培养标本采集的规范。

【关键词】 血液培养;病原体;抗药性;抗菌药物;合理用药**【中图分类号】** R446.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)21—3180—04

Distribution of pathogens detected from 4 308 blood culture samples and analysis of drug resistance. PAN Yue-hua, LI Cong-rong. Department of Laboratory Science, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To study the distribution of common pathogens and drug resistance to common antibiotics in patients with septicemia, and to provide scientific basis for clinically targeted antimicrobial therapy. **Methods** By using BACTEC-FX BD automatic blood culture system for culturing blood samples, the pathogens identification and resistance test were carried out by automatic microorganism identification instrument (Phoenix-100 BD), and the distribution and drug resistance of pathogens were studied and analyzed. **Results** Totally 385 strains of pathogens were isolated from 4 308 blood culture samples, with the positive rate of 8.9%, among which 218 (56.6%) were Gram-positive bacteria, 140 (36.4%) were Gram-negative bacteria, and 27 (7.0%) were fungi. The top six pathogens with isolation rate higher than others were *Escherichia coli* (72 strains, 18.7%), *Staphylococcus epidermidis* (44 strains, 11.4%), Fungi (27 strains, 7.0%), *Staphylococcus aureus* (26 strains, 6.8%), *Klebsiella pseudomonas* (24 strains, 6.2%), *Staphylococcus saprophyticus* (20 strains, 5.2%). *Escherichia coli* was found lowest resistant to Imipenem and Meropenem, while *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* was lowest resistant to Linezolid and Nitrofurantoin. **Conclusion** The main pathogens of septicemia are Gram-positive bacteria, with various conditional pathogenic bacteria on the rise. The majority of pathogens are multi-drug resistant to antibiotics. Clinical physicians should have persistence to actively prevent and control nosocomial cross-infections.

【Key words】 Blood culture; Pathogens; Drug resistance; Antimicrobial agents; Rational use of drug

血液感染是严重的全身性感染,进展迅速,病死率高。血液培养是临床诊断败血症的重要依据,明确其病原菌以及耐药性趋势,对于临床的用药至关重要。为了解近年来患者血液培养中病原菌的分布及耐药情况,笔者回顾性的分析了本院 4 308 份血液培养标本检出的病原体及其药敏结果,以研究血流感染的流行状况与耐药趋势,为临床合理用药提供参考依

据。现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 标本来源 2013 年 3 月 6 日至 8 月 6 日期间我院病房送检的血液培养标本 4 308 份。

1.2 标本采集与培养 根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)制定的微生物临床检验标准及操作规程进行标本采集,将采集到的成人或者儿童标本,

分别接种于BD公司生产的成人或者儿童血培养瓶，尽快置于BACTEC-FX BD全自动血培养仪。仪器报告阳性后，立即接种于血平板和巧克力平板，置35℃5%CO₂培养箱培养18~24 h，挑取菌落经Phoenix-100 BD微生物鉴定仪鉴定。

1.3 质控菌株 大肠埃希氏菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC29212)均由湖北省临床检验中心提供。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0软件进行数据处理。各组间阳性率比较采用行×列的 χ^2 检验，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌株分布 4308份血液标本中分离出病原菌385株。革兰氏阳性菌218株，占56.6%；革兰氏阴性菌140株，占36.4%；真菌27株，占7.0%。分离率占前6位者为大肠埃希氏菌(72株，占18.7%)、表皮葡萄球菌(44株，占11.4%)、金黄色葡萄球菌(26株，占6.8%)、肺炎克雷伯菌(24株，占6.2%)、腐生葡萄球菌(20株，占5.2%)、人葡萄球菌(12株，占3.1%)。革兰氏阴性杆菌以大肠埃希氏菌检出率最高，其次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌，分别占18.7%、6.2%、2.6%；革兰氏阳性球菌以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、腐生葡萄球菌检出率最高，分别占11.4%、6.8%和5.2%，见表1。

2.2 常见革兰氏阴性杆菌对19种抗生素的耐药情况 革兰氏阴性杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药性较低，但鲍曼不动杆菌的耐药性较高，同时表现出

表1 385株检出病原菌菌种分布

菌种名称	菌株数构成比[株(%)]
革兰氏阴性杆菌	
大肠埃希氏菌	72(18.7)
肺炎克雷伯菌	24(6.2)
鲍曼不动杆菌	10(2.6)
铜绿假单胞菌	8(2.1)
阴沟肠杆菌	8(2.1)
其他杆菌	18(4.7)
革兰氏阳性球菌	
表皮葡萄球菌	44(11.4)
金黄色葡萄球菌	26(6.8)
腐生葡萄球菌	20(5.2)
溶血葡萄球菌	17(4.4)
人葡萄球菌	12(3.1)
其他球菌	99(25.7)
真菌	
近平滑念珠菌	11(2.9)
热带念珠菌	8(2.1)
白色念珠菌	3(0.8)
其他真菌	5(1.3)

多重耐药的特点，应引起临床的重视。革兰氏阴性杆菌对头孢菌素类药物出现了不同的耐药性，有的甚至达到100%，说明其治疗效果偏差。大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯菌对阿莫西林/克拉维酸、亚胺培南、美洛培南、阿米卡星的耐药性较低(<8.3%)，对氨苄西林的耐药率分别达93.1%、87.5%。大肠埃希氏菌的耐药率以亚胺培南、美罗培南最低(0)，见表2。

表2 常见革兰氏阴性杆菌对19种抗生素的耐药情况[株(%)]

抗生素	大肠埃希氏菌(n=72)	肺炎克雷伯菌(n=24)	鲍曼不动杆菌(n=10)	铜绿假单胞菌(n=8)	阴沟肠杆菌(n=8)
氨苄西林	67(93.1)	21(87.5)	-	-	8(100)
哌拉西林	60(83.3)	12(50.0)	9(90.0)	0(0)	4(50.0)
阿莫西林/克拉维酸	3(4.2)	2(8.3)	-	-	8(100)
哌拉西林/他唑巴坦	0(0)	6(25.0)	9(90.0)	0(0)	2(25.0)
氨苄西林/舒巴坦	18(25.0)	14(58.3)	9(90.0)	-	8(100)
头孢唑林	71(98.6)	23(95.8)	-	-	8(100)
头孢他啶	18(25.0)	6(25.0)	9(90.0)	0(0)	2(25.0)
头孢噻肟	45(62.5)	9(37.5)	9(90.0)	-	4(50.0)
头孢吡肟	41(56.9)	11(45.8)	10(100)	0(0)	3(37.5)
氨曲南	28(38.9)	10(41.7)	-	0(0)	3(37.5)
亚胺培南	0(0)	0(0)	9(90.0)	0(0)	0(0)
美洛培南	0(0)	0(0)	9(90.0)	0(0)	0(0)
庆大霉素	31(43.1)	11(45.8)	10(100)	0(0)	2(25.0)
阿米卡星	4(5.6)	0(0)	9(90.0)	0(0)	1(12.5)
左旋氧氟沙星	36(50.0)	8(33.3)	9(90.0)	0(0)	2(25.0)
环丙沙星	40(55.6)	10(41.7)	9(90.0)	0(0)	2(25.0)
复方新诺明	41(56.9)	11(45.8)	9(90.0)	-	0(0)
氯霉素	18(25.0)	11(45.8)	-	-	1(12.5)
四环素	48(66.7)	13(54.2)	9(90.0)	-	2(25.0)

注：-表示无查此项目。

2.3 常见革兰阳性球菌对 22 种抗生素的耐药情况 革兰氏阳性球菌主要的病原菌对青霉素类、头孢西丁的耐药性很高,有的高达 100%,失去治疗作用,应采用其他药物治疗。革兰氏阳性球菌主要的病

原菌对呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁的耐药性较低,有较好的治疗效果。表皮葡萄球菌的耐药率以利奈唑胺、呋喃妥因最低(0),金黄色葡萄球菌的耐药率以呋喃妥因、利奈唑胺最低(0),见表 3。

表 3 常见革兰阳性球菌对 22 种抗生素的耐药情况[株(%)]

抗生素	表皮葡萄球菌(n=44)	金黄色葡萄球菌(n=26)	腐生葡萄球菌(n=20)	溶血葡萄球菌(n=17)	人葡萄球菌(n=12)
青霉素	43(97.7)	25(96.2)	20(100)	17(100)	11(91.7)
氨苄西林	44(100)	25(96.2)	20(100)	17(100)	11(91.7)
苯唑西林	40(90.9)	15(57.7)	16(80.0)	17(100)	11(91.7)
阿莫西林/克拉维酸	42(95.5)	15(57.7)	18(90.0)	17(100)	11(91.7)
头孢西丁	40(90.9)	18(69.2)	17(85.0)	17(100)	11(91.7)
庆大霉素	24(54.5)	12(46.2)	12(60.0)	16(94.1)	6(50.0)
阿米卡星	14(31.8)	5(19.2)	2(10.0)	2(11.8)	0(0)
妥布霉素	22(50.0)	11(42.3)	9(45.0)	13(76.5)	7(58.3)
利福平	18(40.9)	8(30.8)	3(15.0)	5(29.4)	2(16.7)
环丙沙星	22(50.0)	10(38.5)	13(65.0)	13(76.5)	6(50.0)
复方新诺明	31(70.5)	10(38.5)	17(85.0)	10(58.8)	10(83.3)
克林霉素	29(65.9)	16(61.5)	16(80.0)	13(76.5)	9(75.0)
红霉素	40(90.9)	17(65.4)	16(80.0)	16(94.1)	10(83.3)
呋喃妥因	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
替考拉宁	2(4.5)	1(3.8)	0(0)	0(0)	0(0)
四环素	22(50.0)	10(38.5)	11(55.0)	6(35.3)	9(75.0)

3 讨论

通过对我院住院患者送检的血液培养标本研究显示,4 308 份血液标本中共分离出病原菌 385 株,阳性检出率为 8.9%,略低于国内多家医院的报道^[1]。其中革兰氏阳性菌 218 株,占 56.6%;革兰氏阴性菌 140 株,占 36.4%;真菌 27 株,占 7.0%。由此表明,革兰氏阳性球菌分离率高于革兰氏阴性杆菌,引起血液感染的病原菌主要是葡萄球菌属和肠杆菌科,与国内外资料报道相似^[2-3]。儿童检出病原菌共 23 株,检出的病原菌主要为表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,与国内的文献报道类似^[4-5]。体外药敏结果显示,儿科血液病房患儿血培养主要病原菌对常用抗菌药物耐药率高,凝固酶阴性葡萄球菌耐药率高,对甲氧西林、青霉素、红霉素的耐药率均大于 85.0%,应加强监控。由于儿童检出病原菌标本量小,若需获得更有价值的病原菌检出和耐药性的信息,需有更多的样本以及连续监测。

ESBLs 主要由肠杆菌科细菌产生,以大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯菌为代表。近年来,由于 ESBLs 类抗生素的大量应用,从而产生了由质粒介导的 ESBLs。通过转化、转导等形式使耐药基因在细菌之间传播与扩散,从而引起细菌产生多重耐药。ESBLs (+),临幊上可能对所有青霉素类、头孢菌素类以及氨曲南治疗无效,即使

体外对部分药敏感,应改用其他药物^[6]。

革兰氏阳性菌中凝固阴性葡萄球菌的检出率较高,而其为皮肤常居菌群,因此检出凝固阴性葡萄球菌应结合患者临床症状和检出时间等因素分析其为污染菌或感染病原菌^[7-9]。病原菌的检出时间较污染菌早,通常在 48 h 内显示阳性。若同一患者不同部位的两次血培养均检出同一种菌,则应考虑为病原菌。为了准确诊断血流感染,在采集血液标本时应严格遵循血培养采集方法,减少污染,同一患者应至少送检两份血标本。

真菌是院内感染的常见病菌之一。在分离菌株中,真菌占 7.0%,高于徐小仁等^[10]的报道。近年来,由于抗菌药物的不合理使用,加之糖皮质激素和免疫抑制剂的应用,使院内病原菌感染发生率明显增加;一些患者使用引流管、深静脉留置管或气管插管等,也是致使条件致病菌成为病原菌呈上升趋势的原因,临幊上应重视这两个方面,预防病原菌感染。

由本文的统计结果显示,血液培养的主要病原菌为革兰氏阳性球菌,各种条件致病菌成为病原菌呈上升趋势,且多数病原菌为多重耐药,临幊上应根据本院的具体情况,结合药敏结果,实行个体化用药。及时监测病原体流行状况及其耐药情况,仍然是目前临幊有效、合理抗血流感染治疗的主要手段。

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.21.1248

•论著•

小儿病毒性脑炎 患者脑脊液中S-100B蛋白和MMP-9检测的临床意义

王雷生,高欣义,刘娟,杨昭华,丁红芳

(东营市胜利油田中心医院儿科,山东 东营 257034)

【摘要】目的 探讨脑脊液中S-100B蛋白、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)检测在小儿病毒性脑炎诊断中的临床价值。**方法** 选取病毒性脑炎患儿34例,分为重症组11例和轻症组23例,选取排除颅内感染患儿19例为对照组,采用酶联免疫吸附法检测脑脊液中S-100B蛋白和MMP-9含量。**结果** 病毒性脑炎组患儿脑脊液S-100B蛋白、MMP-9的水平均显著高于对照组($P<0.01$);病毒性脑炎重症组脑脊液S-100B蛋白、MMP-9的水平均显著高于轻症组($P<0.01$)。**结论** S-100B蛋白、MMP-9参与病毒性脑炎的发病过程,联合检测对小儿病毒性脑炎的病情严重程度判断及预后评估具有重要参考价值。

【关键词】 儿童;病毒性脑炎;脑脊液;S-100B蛋白;基质金属蛋白酶-9

【中图分类号】 R726.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)21—3183—03

Significances of qualitative determination of S-100B protein and MMP-9 in cerebrospinal fluid of children with viral encephalitis. WANG Lei-sheng, GAO Xin-yi, LIU Juan, YANG Zhao-hua, DING Hong-fang. Department of Pediatrics, Sheng Li Oil Field Central Hospital, Dongying 257034, Shandong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the clinical significance of the qualitative determination of S-100B protein and MMP-9 in cerebrospinal fluid (CSF) of children with viral encephalitis (VE). **Methods** Thirty-four children with viral encephalitis were selected, which were divided into severe group (11 cases) and mild group (23 cases). Another 19 children without VE were selected as the control group. The level of S-100B protein and MMP-9 in cerebrospinal fluid were determined under the enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** CSF S-100B protein, MMP-9 levels were significantly higher in the two groups of children with viral encephalitis than the control group ($P<0.01$), which were also significantly higher in severe group than mild group ($P<0.01$). **Conclusion** S-100B protein, MMP-9 are involved in the pathogenesis of viral encephalitis, the joint detection of which provides significant reference for evaluating the disease severity and prognosis.

【Key words】 Children; Viral encephalitis; Cerebrospinal fluid; S-100B protein; MMP-9

通讯作者:王雷生。E-mail:xinwls_007@sina.com

参 考 文 献

- [1] 唐朝贵,孙海平,郑绍同,等.某院2006~2009年血液培养病原体分布及耐药性变迁[J].中国感染控制杂志,2011,10(1):47-50,60.
- [2] 王邦松,李庆兴,苏刚,等.成人败血症与院内感染[J].中国微生态学杂志,2001,13(2):95-96.
- [3] Thope TC, Wilson ML, Turner JE, et al. Bact/Alert an automated colormetric microbial detection system [J]. Clin Microbiol, 1990, 28(7): 1608-1612.
- [4] 旷凌寒,江咏梅,胡正强,等.新生儿科血培养病原菌变迁及主要病原菌耐药性分析[J].现代预防医学,2013,40(5): 837-839.
- [5] 毛盛尧,胡耀文,袁春儿,等.新生儿血培养检出病原菌的分布及药敏结果分析[J].中国妇幼保健,2013,28(18): 2945-2947.
- [6] 倪语星,尚红,吴爱武,等.临床微生物学与检验[M].4版.北京:人民卫生出版社,2010: 532.
- [7] Raad I, Hanna HA, Alakech B, et al. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections [J]. Ann Intern Med, 2004, 140: 18-25.
- [8] Laupland KB, Gregson DB, Zygun DA, et al. Severe bloodstream infections: a population-based assessment [J]. Crit Care Med, 2004, 32: 992-997.
- [9] 徐雅萍,罗燕萍,周光,等.凝固酶阴性葡萄球菌所致血行感染的相关研究[J].中华医院感染杂志,2006,16: 224-226.
- [10] 徐小仁,朱红军,林祥伟,等.血液培养的病原菌分布及耐药性分析[J].临床和实验医学杂志,2012,11(16): 1269-1271.

(收稿日期:2014-03-10)