

少,还需要更多临床病例来证实本研究结论,且单一指标容易受与指标相关特定因素的影响,因此还需要探讨新的标志物对糖尿病肾病的诊断进行评估。

参考文献

[1] 朱志标. 糖尿病肾病治疗新进展[J]. 医学综述, 2014, 20(21):3938-3940.

[2] KDOQI National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 47(5 Suppl 3):S11-145.

[3] RADCLIFFE N J, SEAH J M, CLARKE M, et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression [J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(1):6-18.

[4] LOOKER H C, MAUER M, SAULNIER P J, et al. Changes in albuminuria but not GFR are associated with early changes in kidney structure in type 2 diabetes[J]. J Am Soc Nephrol, 2019, 30(6):1049-1059.

[5] MORIYA T, YAMAGISHI T, MATSUBARA M, et al. Serial renal biopsies in normo- and microalbuminuric patients with type 2 diabetes demonstrate that loss of renal function is associated with a reduction in glomerular filtration surface secondary to mesangial expansion[J]. J Diabetes Complicat, 2019, 33(5):368-373.

[6] 魏旭倩, 康懿, 陈卫宾, 等. 上海地区人群抗凝血蛋白 C 基因突变和多态性研究[J]. 临床输血与检验, 2013, 15(1):34-39.

[7] KIM J K, LEE H Y, SONG I S, et al. A case of a patient with protein C deficiency presenting with concurrent

thromboses in the pulmonary arteries and innominate artery: a suggestive computed tomographic finding of thrombophilia[J]. J Thorac Imaging, 2012, 27(6):180-181.

[8] TAN A W, LEE J S, PRAMONO Z A, et al. Acroangiodermatitis of Mali in protein C deficiency due to a novel PROC gene mutation[J]. Am J Dermatopathol, 2012, 34(2):19-21.

[9] 钟洪明, 朱建辉. 下肢深静脉血栓抗凝系统检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9):779-780.

[10] 陈海南. 血常规检验对糖尿病肾病早期的鉴别诊断意义分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(8):54-57.

[11] 王英杰. 早期糖尿病肾病患者红细胞分布宽度的变化及临床意义[J]. 河南医学研究, 2017, 26(17):3170-3171.

[12] 靳蓓蓓. 生化检验指标在糖尿病肾病早期诊断中的作用研究[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(5):168-170.

[13] BOLIGNANO D, LACQUANITI A, COPPOLINO G, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and progression of chronic kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(2):337-344.

[14] ABBASI F, MOOSAIE F, KHALOO P, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and retinol-binding protein-4 as biomarkers for diabetic kidney disease[J]. Kidney Blood Press Res, 2020, 45(2):222-232.

[15] LIAO W L, CHANG C T, CHEN C C, et al. Urinary proteomics for the early diagnosis of diabetic nephropathy in taiwanese patients[J]. J Clin Med, 2018, 7(12):483.

(收稿日期:2021-11-10 修回日期:2022-04-02)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 15. 026

## 5 年送检血培养标本的病原菌培养结果及耐药谱分析

钟玉杰

洛阳市妇幼保健院医学检验科, 河南洛阳 471000

**摘要:**目的 分析送检血培养标本的病原菌培养结果及耐药谱。方法 回顾性分析洛阳市妇幼保健院各科室 2015 年 6 月至 2020 年 6 月 226 例住院患者 2 418 份送检血培养标本病原菌分离菌株的资料, 分析病原菌分布特点与病原菌对常用抗菌药物的耐药情况。结果 2 418 份送检标本最终检出有效病原菌 326 株, 检出革兰阳性菌与革兰阴性菌分别为 133 株(40. 80%)、181 株(55. 52%); 检出病原菌前 4 位的是大肠埃希菌(50. 28%)、肺炎克雷伯菌(19. 89%)、表皮葡萄球菌(28. 57%)、金黄色葡萄球菌(17. 29%); 药敏试验显示, 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率最高, 大肠埃希菌对喹诺酮、阿米卡星等敏感, 肺炎克雷伯菌对头孢替坦、亚胺培南等敏感; 表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对苄青霉素、红霉素耐药率最高, 两种病原菌对喹诺酮、替加环素、奎奴普汀/达福普汀、万古霉素等敏感。结论 该院送检血培养标本分离病原菌种类较复杂, 且分离菌对常用抗菌药物耐药率高, 应根据药敏试验结果, 规范、恰当使用抗菌药物。

**关键词:**血培养; 病原菌; 耐药谱

中图分类号:R446. 5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)15-2120-04

近年来,随着大量抗菌药物、各种侵袭性诊疗技术及相关免疫抑制剂的使用,机体血流感染发病率逐渐升高<sup>[1]</sup>。及时准确地确定血流感染病原菌种类并快速得到药敏试验报告结果,对血流感染性疾病诊断具有重要意义。血流感染诊断的“金标准”为血培养,

可通过血液病原菌的分离与药敏试验,对临床针对性用药进行指导,从而提高患者康复率,降低病死率<sup>[2-3]</sup>。本研究回顾性分析洛阳市妇幼保健院 2015 年 6 月至 2020 年 6 月 226 例住院患者 2 418 份送检血培养标本病原菌分离菌株的资料,旨在为临床合理

用药提供可靠依据。现报道如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 标本来源** 收集洛阳市妇幼保健院各科室 2015 年 6 月至 2020 年 6 月送检血培养标本病原菌分离菌株的临床资料,剔除同一病患检测到的重复病原菌株与有疑似污染的棒状杆菌、微球菌等。

**1.2 仪器与试剂** LABSTAR plus 型全自动血培养仪与配套血培养瓶,Walk Away-96plus 全自动细菌鉴定仪与药敏分析系统,革兰阳性菌与革兰阴性菌鉴定卡及药敏卡片(购自美国贝克曼库尔特有限公司)。

**1.3 方法** 将血培养瓶放置于 LABSTAR plus 型全自动血培养仪,在阳性报警后将标本转种于血平板和麦康凯平板,并将其置于 CO<sub>2</sub> 箱与恒温培养箱孵育,行染色镜检。若培养超过 5 d 仍为阴性,采用血琼脂平板盲种,若培养 2 d 后无菌生长即为阴性。采用 Walk Away-96plus 全自动细菌鉴定仪鉴定菌株,药敏试验操作均参考美国和临床实验室标准协会(CLSI)进行,判定标准按照 CLSI2015 版。

**1.4 质控菌株** 大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 及肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

**1.5 统计学处理** 采用 WHONET5.4 软件进行数据处理及统计分析。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 患者临床资料** 从 226 例住院患者中获取 2 418 份标本,其中男 126 例,女 100 例;年龄 0~70 岁;疾病类型:呼吸系统疾病 158 例、消化系统疾病 30 例、外伤 8 例、血液系统疾病 22 例、肿瘤 8 例。

**2.1 血培养标本病原菌培养结果** 2 418 份送检血培养标本检出菌株 337 株,剔除可疑污染 11 株,共检出病原菌 326 株,检出率为 13.94%(337/2 418),检出革兰阳性菌与革兰阴性菌分别为 133 株(40.80%)、181 株(55.52%);检出病原菌前 4 位为大肠埃希菌(50.28%)、肺炎克雷伯菌(19.89%)、表皮葡萄球菌(28.57%)、金黄色葡萄球菌(17.29%)。见表 1。

**2.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药情况** 主要革兰阴性菌药敏试验结果显示,大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率最高,其耐药率分别为 86.81%、100.00%,大肠埃希菌对呋喃妥因、阿米卡星等抗菌药物敏感,肺炎克雷伯菌对头孢替坦、亚胺培南等抗菌药物敏感。见表 2。

**2.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物耐药情况** 主要革兰阳性菌药敏试验结果显示,表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对苯青霉素(耐药率分别为 92.11%、78.26%)、红霉素(耐药率分别为 78.95%、73.91%)耐药率最高,表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、替加环素、奎奴普汀/达福普汀、万古霉素等抗菌药物敏感。见表 3。

表 1 血培养标本病原菌培养结果

菌株	n	检出率(%)
革兰阳性菌	133	40.80
表皮葡萄球菌	38	28.57
金黄色葡萄球菌	23	17.29
人葡萄球菌	13	9.77
溶血葡萄球菌	8	6.02
粪肠球菌	8	6.02
其他	43	32.33
革兰阴性菌	181	55.52
大肠埃希菌	91	50.28
肺炎克雷伯菌	36	19.89
铜绿假单胞菌	11	6.08
鲍曼不动杆菌	7	3.87
阴沟肠杆菌	7	3.87
其他	29	16.02
真菌	12	3.68

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药情况

常见抗菌药物	大肠埃希菌(n=91)		肺炎克雷伯菌(n=36)	
	耐药(n)	耐药率(%)	耐药(n)	耐药率(%)
氨苄西林	79	86.81	36	100.00
氨苄西林/舒巴坦	48	52.75	11	30.56
哌拉西林	53	58.24	25	69.44
头孢唑林	55	60.44	12	33.33
头孢呋辛酯	52	57.14	13	36.11
头孢呋辛钠	51	56.04	12	33.33
头孢曲松	51	56.04	11	30.56
环丙沙星	48	52.75	8	22.22
复方磺胺甲噁唑	46	50.55	10	27.78
左氧氟沙星	45	49.45	7	19.44
氨基糖苷	43	47.25	11	30.56
头孢他啶	39	42.86	8	22.22
头孢吡肟	32	35.16	6	16.67
头孢替坦	7	7.69	1	2.78
呋喃妥因	1	1.10	13	36.11
阿米卡星	2	2.20	3	8.33
亚胺培南	1	1.10	2	5.56

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物耐药情况

常见抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=38)		金黄色葡萄球菌(n=23)	
	耐药(n)	耐药率(%)	耐药(n)	耐药率(%)
苯青霉素	35	92.11	18	78.26
红霉素	30	78.95	17	73.91
苯唑西林	20	52.63	12	52.17
克林霉素	20	52.63	14	60.87
复方磺胺甲噁唑	21	55.26	5	21.74
左氧氟沙星	17	44.74	11	47.83
环丙沙星	16	42.11	12	33.33
莫西沙星	2	5.26	5	21.74
四环素	3	7.89	12	52.17
利福平	1	2.63	7	30.43
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00
替加环素	0	0.00	0	0.00
奎奴普汀/达福普汀	1	2.63	0	0.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	14	36.84	0	0.00

### 3 讨 论

血流感染为病死率较高的全身感染性疾病,主要为败血症及菌血症,其临床主要表现为骤发寒战、高热、呼吸急促、皮疹等。相关临床研究显示,我国住院血流感染患者病死率为 28.7%,近年来,血流感染发病率呈逐年上升趋势,其感染危险因素有嗜中性粒细胞减少、使用免疫抑制剂、留置中心静脉导管等,其严重威胁患者生命健康,及时有效的诊疗可明显降低血流感染的病死率<sup>[4-5]</sup>。

本研究结果显示,2 418 份送检血培养标本共检出有效病原菌 326 株,检出革兰阳性菌与革兰阴性菌分别为 133 株、181 株,革兰阴性菌检出率高于革兰阳性菌,其中检出病原菌前 4 位为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌,这与葛学顺等<sup>[6]</sup>和夏雨等<sup>[7]</sup>研究结果相似。

本研究结果显示,大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率最高,大肠埃希菌对呋喃妥因、阿米卡星等抗菌药物敏感,肺炎克雷伯菌对头孢替坦、亚胺培南等抗菌药物敏感,这与徐红云等<sup>[8]</sup>研究结果相似。相关研究显示,近年来,广谱头孢菌素药物的使用导致多数革兰阴性菌对其耐药率较高,而目前临床治疗肠杆菌科感染的有效药物为亚胺培南<sup>[9-11]</sup>。其次,大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药性也相对较高,但本研究的耐药率高于其他文献报道<sup>[12-13]</sup>,分析其原因可能是本研究标本采集相对较少,且与抽取血液标本患者用药情况相关,需根据影响耐药性的相关因素进行更深入的研究。

本研究结果显示,表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对苄青霉素、红霉素耐药率最高,表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、替加环素、奎奴普汀/达福普汀、万古霉素等抗菌药物敏感。既往研究表明,表皮葡萄球菌属凝固酶阴性葡萄球菌,在机体皮肤、黏膜等组织广泛分布,其采集过程若存在操作不当极易引发感染,需临床医师结合患者病情综合诊断<sup>[14-15]</sup>。另外,随着各种侵袭性诊疗技术、广谱抗菌药物的使用,凝固酶阴性葡萄球菌成为引发医院内感染的重要病原菌,且耐药情况日渐严重,而万古霉素、替加环素等为治疗医院内感染的有效抗菌药物<sup>[16-17]</sup>。

本研究还分离出真菌 12 株(3.68%),这与陈国敏等<sup>[18]</sup>研究结果相似。提示真菌可能对部分抗菌药物具有一定耐药性,临床应该注重对真菌感染的监测,控制真菌感染用药,避免出现真菌高耐药性。本研究血培养出现了假阳性现象(可疑污染 11 株),而假阳性结果易导致误诊,以及药物应用不准确,并增加药物选择压力,延缓患者康复时间,目前,临床常以 WS/T503-2017 临床微生物实验室血培养操作规范作为血培养操作标准,严格按照规范进行操作,避免发生血培养污染而对临床诊断造成干扰。本研究血培养标本来自本院各科室,研究结果具有偶然性,与陈兴英等<sup>[19]</sup>的研究标本选取范围存在差异,该研究血液

标本源于重症科室,检出人葡萄球菌较多,因而与本研究结果不同,分析其原因可能为选取送检标本检测结果与患者所患疾病及病情严重程度存在一定相关性,因此要详细了解各科室血培养结果及耐药情况还需根据疾病分类进行深入研究。

综上所述,医院送检血培养标本分离病原菌种类较复杂,且分离菌对常用抗菌药物耐药性严重,血培养及药敏试验为诊断血流感染的依据,可为血流感染合理用药提供参考依据。

### 参考文献

- [1] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等.血流感染流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(2):106-111.
- [2] 陈明慧,陈莎燕,房杰,等.血流感染的实验室分子诊断研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2020,26(1):187-190.
- [3] 崔巧珍,杨志宁,王春雨.院内血流感染常见病原菌耐药性监测[J].中国药物与临床,2020,20(16):2787-2790.
- [4] 谢和宾,曾鸿,姚小红.我国住院患者鲍氏不动杆菌血流感染死亡率的 Meta 分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(11):1601-1606.
- [5] 康向飞,崔亚男,李文峰,等.肺炎克雷伯菌血流感染预后危险因素分析[J].宁夏医科大学学报,2019,41(12):1258-1262.
- [6] 葛学顺,陆正民,刘冉,等.2017—2018 年血培养标本病原菌分布及耐药性分析[J].临床与病理杂志,2020,40(2):22-31.
- [7] 夏雨,张兵,7 781 例疑似血流感染患者的血培养标本病原菌分布及药敏结果分析[J].山东医药,2020,60(3):87-90.
- [8] 徐红云,刘春林,陈弟,等.某三甲医院 9 年间血培养分离细菌的分布及耐药谱分析[J].中国抗菌药物杂志,2020,45(11):61-68.
- [9] 李华锋,陈志强.8 631 份血培养标本病原体回顾分析[J/CD].临床检验杂志(电子版),2019,8(2):25-27.
- [10] 邵盼盼,许磊,高有方.2014—2018 年某医院血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J].安徽医药,2020,24(6):149-152.
- [11] 陈俊,王燕,钱耀先,等.某院血流感染常见病原菌分布特征及耐药性分析[J].检验医学与临床,2019,16(2):200-203.
- [12] 关佳灏,赵海,王翠,等.2018 年陕西省人民医院全自动血培养仪及配套鉴定系统分离病原菌的实验室特征及耐药率分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(6):113-117.
- [13] 龙小平,李玉梅.2018 年自贡市第四人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2019,34(10):3159-3163.
- [14] 刘洁,杨晶,高立芳,等.862 例医院感染患者病原菌菌种及其耐药性分析[J].山东医药,2019,59(27):33-37.
- [15] 周万青,宋熙晶,生媛,等.多中心耐利奈唑胺凝固酶阴性葡萄球菌耐药机制及同源性分析[J].临床检验杂志,2020,38(1):35-39.
- [16] 刘晔华,穆红,张坚磊,等.路邓葡萄球菌的质谱技术鉴定及耐药谱,临床感染特征分析[J].山东医药,2020,60

(15):83-85.

(2):266-269.

[17] 吴贤丽,李靖,敖茂程,等. 2015 年—2018 年四川地区 WhireUnion 细菌耐药监测网葡萄球菌属细菌耐药性研究[J]. 华西医学,2019,34(8):900-906.

[19] 陈兴英,楼永良. 血培养标本中病原菌的分布特征,耐药性变迁和耐药基因分型[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(7):72-79.

[18] 陈国敏,王东辰,许会彬,等. 3 889 份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗菌药物杂志,2019,44

(收稿日期:2021-11-10 修回日期:2022-04-11)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.15.027

## 无偿献血人群 HBV-DNA 混样反应性孔位拆分 2 次结果分析

王欢,陈雪,赵欣,季茂胜,张蓝江,董玉芳,魏彩冰,李文<sup>△</sup>

成都市血液中心血液筛查实验室,四川成都 610041

**摘要:**目的 探讨在血站核酸检测系统中,对混样检测结果呈反应性的孔位进行 2 次拆分的必要性。方法 筛选酶联免疫吸附试验检测合格标本在 COBAS s 201 系统上进行核酸检测。对混样检测呈反应性的孔位进行常规拆分的同时,加做 1 次拆分,以达到双孔复试的目的。分析混样 CT 值与拆分结果的关系。结果 2015—2020 年该系统上共 725 孔混样检测呈 HBV-DNA 反应性,2 次拆分共有 543 例 HBV-DNA 反应性标本。其中 340 孔在 2 次拆分时均拆出同一 HBV-DNA 反应性标本;108 孔仅在第 1 次拆分有 1 例 HBV-DNA 反应性标本;41 孔仅在第 2 次拆分有 1 例 HBV-DNA 反应性标本;210 孔 2 次拆分结果均为非反应性;26 孔拆出不止 1 例 HBV-DNA 反应性标本。结论 在 COBAS s 201 系统上对混样反应性孔位进行 2 次拆分,拆分反应性率达 74.90%。混样 CT 值 < 35 且首次拆分结果呈非反应性孔位,有必要进行再次拆分。

**关键词:**核酸检测; 混样反应孔; 2 次拆分; CT 值

**中图分类号:**R446.11

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2022)15-2123-04

自 2010 年我国实行献血者标本核酸检测试点工作以来,输血安全问题在很大程度上得到了改善<sup>[1]</sup>。核酸检测能缩短检测窗口期,降低经输血传播疾病的发病率<sup>[2-3]</sup>。2015 年血站实行核酸检测全覆盖,我国所有血站的血液标本均需进行核酸检测,更大程度保障了输血安全<sup>[4]</sup>。

目前,血站核酸检测原理主要基于转录介导的扩增(TMA)和实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)两种方法<sup>[5]</sup>。后者的检测模式是先将标本进行混样检测,结果为非反应性的孔位中所含标本视为检测合格;结果为反应性的孔位进行拆分,拆分结果为反应性的标本被判定为核酸检测不合格。

本中心自 2010 年参加血站核酸检测试点工作以来,对 COBAS s 201 核酸系统混样检测呈反应性的孔位,在按照既定程序进行拆分的同时,均加做一次拆分,以达到双孔复试的目的。上述拆分模式在全国范围内少见。2 次拆分的结果可能出现 2 次均未拆出、2 次均拆出、仅第 1 次拆出、仅第 2 次拆出,以及同一孔位拆出不止 1 例反应性标本等几种情况。本研究统计近 6 年来该核酸系统的检测结果,回顾性分析 2 次拆分结果,分析混样和拆分 CT 值的相关性,并探讨对反应性孔位进行 2 次拆分的必要性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2015—2020 年 COBAS s 201 核酸系统上混样检测呈反应性的 725 孔位及拆分出的 543 例乙型肝炎病毒(HBV)-DNA 反应性标本作为研

究对象。献血者中男 365 例,女 100 例;年龄 18~60 岁,平均(46.61±8.50)岁。所有标本均来自经体检合格的无偿献血者。

**1.2 仪器与试剂** 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测采用全自动酶联免疫分析系统(Microlab FAME,瑞士 Hamilton 公司),血型检测采用全自动加样仪(深圳市爱康生物科技股份有限公司),转氨酶检测采用全自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司)。转氨酶试剂(美国贝克曼库尔特公司),乙型肝炎表面抗原(HBsAg)试剂(意大利索灵诊断和上海科华生物工程股份有限公司),抗-丙型肝炎病毒(HCV)(美国奥森多医疗和上海科华生物工程股份有限公司),抗-人类免疫缺陷病毒(HIV)1/2(美国伯乐公司和北京万泰生物药业股份有限公司),抗-梅毒螺旋体(TP)(北京华大吉比爱生物技术有限公司和北京万泰生物药业股份有限公司)。核酸检测为罗氏 COBAS s 201 核酸检测系统及配套试剂盒。

**1.3 方法** 标本采集前,对献血者进行乙型肝炎表面抗原(胶体金法)和转氨酶初筛检测。体检和初筛检测结果合格的献血者再进行采血并留样。2 管留样标本,1 管是乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝的真空采血管(科华),用于 ELISA、转氨酶和血型检测。1 管是无 DNA 酶,RNA 酶带分离胶的 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝的 BD 试管,用于核酸检测。标本处理方法符合国家要求。

在完成转氨酶、血型和 ELISA 检测后,筛选合格标本进行核酸检测。对所有在 COBAS s 201 系统混

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:474890281@qq.com.