

某院 2006—2009 年血液培养病原体分布及耐药性变迁

唐朝贵, 孙海平, 郑绍同, 李前辉

(南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏 淮安 223300)

[摘要] **目的** 了解某院近 4 年血液培养标本分离的病原体构成及其耐药性, 为临床合理用药提供依据。**方法** 收集 2006 年 1 月—2009 年 12 月该院门诊及住院患者送检的血液培养标本资料, 并对其分离病原体分布及耐药性作统计分析。**结果** 4 年血液培养标本分离病原体 633 株, 阳性率 10.32% (633/6 135)。其中, 革兰阴性(G^-) 菌 240 株 (37.92%), 革兰阳性(G^+) 菌 354 株 (55.92%), 假丝酵母菌属 39 株 (6.16%)。金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌为检出病原体的前 3 位, 分别占 18.17%、17.22%、15.64%。 G^- 菌对亚胺培南最敏感, 耐药率仅为 1.67%; 对氨苄西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南的耐药率, 2009 年显著高于 2006 年 ($P < 0.05$)。 G^+ 菌对万古霉素除发现 2 株肠球菌属菌株耐药外, 未发现其他耐药菌株; 对青霉素、头孢噻肟、左氧氟沙星、克林霉素、阿奇霉素的耐药率呈不断上升趋势, 2009 年显著高于 2006 年 ($P < 0.05$)。**结论** 该院血液培养病原体中, 金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌分别居检出 G^+ 菌和 G^- 菌的首位, 耐药菌株逐年增加; 应及时检测病原体及其耐药性, 指导临床合理用药。

[关键词] 血液培养; 病原体; 抗药性; 微生物; 抗菌药物; 合理用药

[中图分类号] R446.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)01-0047-05

Distribution and drug resistance of pathogens in blood cultures during 2006—2009 in a hospital

TANG Chao-gui, SUN Hai-ping, ZHENG Shao-tong, LI Qian-hui (The Affiliated Huaian First Hospital of Nanjing Medical University, Huaian 223300, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogens isolated from blood in recent 4 years in a hospital, so as to provide a basis for rational use of antimicrobial agents in clinic. **Methods** Blood specimens collected from outpatients and inpatients during 2006–2009 were cultured, and drug sensitivity tests were conducted. The distribution and drug resistance of pathogens were studied and analyzed. **Results** Among all blood samples in the past four years, 633 strains of pathogens were isolated, the positive isolation rate was 10.32% (633/6 135), 240 strains (37.92%) of which were gram-negative bacteria; 354 (55.92%) were gram-positive bacteria; 39 (6.16%) were *Candida*. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis* were three dominant pathogens, which accounting for 18.17%, 17.22%, and 15.64% respectively. Gram-negative bacteria had the most sensitive rate to imipenem, the resistant rate was only 1.67%. Compared with 2006, the resistant rates of gram-negative bacteria to ampicillin, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, and aztreonam increased significantly in 2009 ($P < 0.05$); Among gram-positive bacteria, there were only two vancomycin-resistant *Enterococci* strains, the resistant rates of gram-positive bacteria to penicillin, cefotaxime, levofloxacin, clindamycin, and azithromycin increased continuously; Compared with 2006, the resistant rates of gram-positive bacteria to these antimicrobial agents in 2009 increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* are the most common pathogens in gram-positive bacteria and gram-negative bacteria, respectively, drug resistance of isolated pathogens increases year by year; Monitoring on pathogens and trends of drug resistance is important for rational use of antimicrobial agents.

[收稿日期] 2010-10-19

[作者简介] 唐朝贵(1973-), 男(汉族), 江苏省淮安市人, 主管技师, 主要从事临床检验研究。

[通讯作者] 唐朝贵 E-mail: tangchaogui123@yahoo.com.cn

[Key words] blood culture; pathogens; drug resistance, microbial; antimicrobial agents; rational use of drug

[Chin Infect Control, 2011, 10(1): 47-50, 60]

随着血流感染病原体构成谱的不断变迁以及病原体耐药性的快速发展,如何准确地选择抗菌药物,对临床医生提出了新的挑战。笔者对本院 6 135 份血液培养标本检出的病原体及其药敏结果进行回顾性分析,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。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2006 年 1 月—2009 年 12 月,收集门诊及病房收治的疑为败血症和菌血症患者的血液标本 6 135 份。

1.2 标本采集与培养 以无菌方法采取成人血液 5~10 mL,儿童血液 3~5 mL 接种于 BD 公司的成人或儿童血培养瓶,1 h 内置于 BACTE 9120 血培养仪,仪器报阳性后,立即接种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 VITEK32 微生物鉴定仪鉴定。

1.3 药敏试验及抗菌药物纸片 采用纸片扩散(K-B)法进行药敏试验,M-H 琼脂为杭州天河公司产品,各种抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品。以美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准操作和判读结果。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC

25932、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肠球菌 ATCC 29212。药敏纸片为:氨苄西林(AMP)、氨苄西林/舒巴坦(SAM)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢哌酮/舒巴坦(CFP)、头孢他啶(CAZ)、头孢噻肟(CTX)、氨基曲南(ATM)、亚胺培南(IPM)、左氧氟沙星(LVX)、阿米卡星(AMK)、氯霉素(CHL)、磷霉素(FOS)、苯唑西林(OXA)、万古霉素(VAN)、头孢唑林(CFZ)、克林霉素(CLI)、阿奇霉素(AZM)、庆大霉素(GEN)、青霉素(PEN)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)均采用头孢西丁检测。

1.4 统计方法 采用 WHONET 5.4 软件进行统计学分析,构成比或率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 病原体分布 4 年血液培养标本共分离病原体 633 株,阳性率 10.32%(633/6 135)。其中,革兰阴性(G⁻)菌 240 株(37.92%),革兰阳性(G⁺)菌 354 株(55.92%),假丝酵母菌属 39 株(6.16%)。血培养分离的常见病原体分布见表 1。

表 1 各年份血培养分离的常见病原体分布[株,构成比(%)]

Table 1 Distribution of common pathogens isolated from blood in each year (strain, constitutional ratio[%])

病原体	2006 年(n=121)	2007 年(n=136)	2008 年(n=175)	2009 年(n=201)	合计(n=633)
G⁺ 菌	66(54.54)	77(56.62)	100(57.14)	111(55.22)	354(55.92)
金黄色葡萄球菌	22(18.18)	23(16.91)	35(20.00)	35(17.41)	115(18.17)
表皮葡萄球菌	16(13.22)	20(14.71)	29(16.57)	34(16.91)	99(15.64)
其他葡萄球菌属	12(9.92)	14(10.30)	15(8.57)	21(10.45)	62(9.79)
肠球菌属	5(4.13)	8(5.88)	11(6.29)	9(4.48)	33(5.21)
链球菌属	11(9.09)	12(8.82)	10(5.71)	12(5.97)	45(7.11)
G⁻ 菌	48(39.67)	49(36.03)	66(37.72)	77(38.31)	240(37.92)
大肠埃希菌	19(15.70)	21(15.44)	31(17.72)	38(18.90)	109(17.22)
铜绿假单胞菌	7(5.79)	8(5.88)	10(5.71)	12(5.97)	37(5.84)
肠杆菌属	10(8.26)	6(4.41)	11(6.29)	5(2.49)	32(5.06)
肺炎克雷伯菌	6(4.96)	5(3.68)	6(3.43)	13(6.47)	30(4.74)
沙门菌属	6(4.96)	9(6.62)	8(4.57)	9(4.48)	32(5.06)
假丝酵母菌属	7(5.79)	10(7.35)	9(5.14)	13(6.47)	39(6.16)

2.2 耐药性分析 G⁺ 菌除 2 株肠球菌属菌株对 VAN 耐药外,MRSA、MRSE 分别为同种菌的 37.49%、27.36%,未发现对 VAN 耐药的葡萄球

菌。金黄色葡萄球菌对 FOS、CHL 的耐药率均 <20%。FOS、CHL、TZP 对其他 G⁺ 菌亦有较好的抗菌活性。所有抗菌药物中,金黄色葡萄球菌、表皮

葡萄球菌对 PEN、CLI 的耐药性最高, 详见表 2。PEN、CTX、LVX、CLI、AZM 耐药率呈不断上升趋势

, 2006 年与 2009 年比较, 差异均具显著性 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 常见 G⁺ 菌对主要抗菌药物的耐药性(株, %)

Table 2 Drug-resistant rates of common gram-positive bacteria to major antimicrobial agents(strain, %)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=115)	表皮葡萄球菌(n=99)	肠球菌属(n=33)	链球菌属(n=45)
VAN	0(0.00)	0(0.00)	2(6.06)	0(0.00)
OXA	46(40.00)	29(29.29)	-	-
PEN	58(50.43)	36(36.36)	20(60.61)	13(28.89)
TZP	23(20.00)	11(11.11)	12(36.36)	8(17.78)
CFZ	39(33.91)	22(22.22)	-	-
CTX	43(37.39)	19(19.19)	-	7(15.56)
LVX	41(35.65)	28(28.28)	19(57.58)	9(20.00)
CLI	68(59.13)	49(49.49)	-	19(42.22)
AZM	40(34.78)	27(27.27)	22(66.67)	11(24.44)
GEN	31(26.96)	21(21.21)	14(42.42)	9(20.00)
FOS	13(11.30)	11(11.11)	8(24.24)	4(8.89)
CHL	18(15.65)	15(15.15)	11(33.33)	6(13.33)

- : 未做该药的药敏试验

表 3 G⁺ 菌耐药性变迁(株, %)

Table 3 Change in drug-resistant rates of gram-positive bacteria (strain, %)

抗菌药物	2006 年(n=66)	2007 年(n=77)	2008 年(n=100)	2009 年(n=111)	合计(n=354)
VAN	0(0.00)	1(1.30)	0(0.00)	1(0.90)	2(0.56)
OXA	11(16.67)	15(19.48)	21(21.00)	28(25.23)	75(21.19)
PEN*	17(25.76)	21(27.27)	36(36.00)	53(47.75)	127(35.88)
TZP	7(10.61)	11(14.29)	15(15.00)	21(18.92)	54(15.25)
CFZ	9(13.64)	14(18.18)	18(18.00)	20(18.02)	61(17.23)
CTX*	7(10.61)	11(14.29)	20(20.00)	31(27.93)	69(19.49)
LVX*	13(19.70)	17(22.08)	28(28.00)	39(35.14)	97(27.40)
CLI*	18(27.27)	27(35.06)	39(39.00)	52(46.85)	136(38.42)
AZM*	12(18.18)	15(19.48)	32(32.00)	41(36.94)	100(28.25)
GEN	9(13.64)	12(15.58)	26(26.00)	28(25.23)	75(21.19)
FOS [△]	7(10.61)	9(11.69)	9(9.00)	11(9.91)	36(10.17)
CHL [△]	7(10.61)	11(14.29)	16(16.00)	16(14.41)	50(14.12)

* : 2006 年与 2009 年比较, 差异具显著性(χ^2 分别为 8.371、7.365、4.754、6.633、6.940, 均 $P < 0.05$); Δ : 2006 年与 2009 年及逐年比较, 差异均无显著性(χ^2 分别为 0.041、0.344、0.050、0.437、0.098、0.102, 均 $P > 0.05$)

G⁻ 菌对 IPM 耐药率最低, 为 1.67%; 其次为 CFP(15.42%)、AMK(17.50%)、CHL(17.50%)、FOS(18.75%); 对 AMP 耐药率最高, 为 51.67%。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌检出率分别为 27.26%、33.68%; 铜绿假单

胞菌多重耐药严重, 目前仅对 AMK 及 IPM 的耐药率 $< 25\%$, 详见表 4。与 2006 年比较, AMP、TZP、CFP、ATM 耐药率呈增高趋势 ($P < 0.05$), 详见表 5。

表 4 常见 G⁻ 菌对主要抗菌药物的耐药性(株, %)

Table 4 Drug-resistant rates of common gram-negative bacteria to major antimicrobial agents(strain, %)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=109)	肺炎克雷伯菌(n=30)	沙门菌属(n=32)	铜绿假单胞菌(n=37)
AMP	63(57.80)	18(60.00)	13(40.63)	30(81.08)
SAM	41(37.61)	13(43.33)	10(31.25)	26(70.27)
TZP	23(21.10)	9(30.00)	7(21.88)	14(37.84)
CFP	17(15.60)	5(16.67)	4(12.50)	11(29.73)
CAZ	39(35.78)	11(36.67)	9(28.13)	13(35.14)
ATM	19(17.43)	8(26.67)	6(18.75)	15(40.54)

续表 4

抗菌药物	大肠埃希菌(n=109)	肺炎克雷伯菌(n=30)	沙门菌属(n=32)	铜绿假单胞菌(n=37)
IPM	1(0.92)	0(0.00)	0(0.00)	3(8.11)
LVX	39(35.78)	13(43.33)	15(46.88)	13(35.14)
AMK	28(25.69)	5(16.67)	-	9(24.32)
CHL	18(16.51)	8(26.67)	5(15.63)	11(29.73)
FOS	20(18.35)	7(23.33)	7(21.88)	11(29.73)

- :未做该药的药敏试验

表 5 G⁻ 菌耐药性变迁(株,%)

Table 5 Change in drug-resistant rates of gram-negative bacteria (strain,%)

抗菌药物	2006 年(n=48)	2007 年(n=49)	2008 年(n=66)	2009 年(n=77)	合计(n=240)
AMP*	19(39.58)	18(36.73)	38(57.58)	49(63.64)	124(51.67)
SAM	14(29.17)	19(38.78)	25(37.88)	32(41.56)	90(37.50)
TZP*	6(12.50)	10(20.41)	16(24.24)	21(27.27)	53(22.08)
CFP*	4(8.33)	6(12.24)	11(16.67)	16(20.78)	37(15.42)
CAZ	13(27.08)	13(26.53)	21(31.82)	25(32.47)	72(30.00)
ATM*	6(12.50)	8(16.33)	12(18.18)	22(28.57)	48(20.00)
IPM	0(0.00)	0(0.00)	1(1.52)	3(3.90)	4(1.67)
LVX	14(29.17)	17(34.69)	23(34.85)	26(33.77)	80(33.33)
AMK	8(16.67)	6(12.24)	13(19.70)	15(19.48)	42(17.50)
CHL	7(14.58)	9(18.37)	12(18.18)	14(18.18)	42(17.50)
FOS	8(16.67)	10(20.41)	12(18.18)	15(19.48)	45(18.75)

* :2006 年与 2009 年比较,差异具显著性(χ^2 分别为 6.896、3.846、3.944、4.393,均 $P < 0.05$)

3 讨论

2006—2009 年,我院临床血液培养标本共分离病原体 633 株,阳性率 10.32%,与国内程黎明等^[1]报道相似,但明显低于孔繁林等报道的 26.88%^[2]。其中,G⁺ 菌、G⁻ 菌、假丝酵母菌属年均构成比分别为 55.92%、37.92%、6.16%,以 G⁺ 菌检出率最高;金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌为检出病原体的前 3 位,占总菌株数的 51%。国内文献报道^[3-5]多以表皮葡萄球菌居首位,与本研究结果略有不同。而国外也曾有 G⁺ 球菌中以金黄色葡萄球菌为主的文献报道^[6]。

本资料中 MRSA、MRSE 检出率分别为 37.49%、27.36%,明显低于郝秀红等^[3]的报道。金黄色葡萄球菌除对 VAN 未发现耐药株外,对 FOS、CHL 耐药率均 < 20%;所有抗菌药物中,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对 PEN、CLI 的耐药率最高,达 36.36%~59.13%。表 3 显示,PEN、CTX、LVX、CLI、AZM 的耐药率呈不断上升趋势。另外发现除 VAN 外,FOS、CHL 对全部 G⁺ 菌均有较好的抗菌活性,耐药率分别为 10.17%、14.12%,2006 年与 2009 年及逐年比较之差异均无显著性 ($P > 0.05$)。分析原因可能与本地区使用的药物量及耐

药谱有关。

表 5 显示,G⁻ 菌对 IPM 的耐药率最低,为 1.67%;其次为 CFP(15.42%)、AMK(17.50%)、CHL(17.50%)、FOS(18.75%);对 AMP 耐药率最高,为 51.67%。上述结果与院内文献报道^[7-8]相近,未见明显增高,但与院外文献报道^[9]有所不同。分析原因可能与地域性及抗菌药物使用差异有关,亦或是血液标本分离株原因。产酶菌株及铜绿假单胞菌多重耐药严重,目前仅对 AMK 及 IPM 耐药率 < 25%。TZP 及 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂类抗菌药物 CFP 等耐药率除个别年份外,均呈增高趋势,说明此类抗菌药物在临床使用不断增加。随着抗菌药物长期、大量、不规则应用,多药耐药病原体不断增多,加之新一代抗菌药物的推广,血流感染病原体构成谱也在随之不断变化。及时监测病原体流行状况及其耐药情况,仍然是目前临床有效、合理抗感染治疗的主要手段。

[参考文献]

[1] 程黎明,简翠,孙自镛,等.血培养分离病原体的菌群分布及耐药性变迁[J].内科急危重症杂志,2009,15(4):210-212.
 [2] 孔繁林,储从家,管新尤,等.临床血液 6113 份标本培养结果[J].中华检验医学杂志,2003,26(6):379-380.

2.2 病原菌菌种分布 见表2。169株病原菌中以革兰阴性(G⁻)杆菌为主,占55.62%;革兰阳性(G⁺)球菌次之,占36.10%;真菌占8.28%。267份标本中,19份标本分离出混合2种或以上病原菌,5份标本同时分离出细菌和真菌。

表2 169株病原菌菌种分布

病原菌	株数	构成比(%)
G⁻杆菌	94	55.62
铜绿假单胞菌	31	18.34
大肠埃希菌	16	9.47
鲍曼不动杆菌	15	8.87
肺炎克雷伯菌	12	7.10
嗜麦芽窄食单胞菌	5	2.96
褪色沙雷菌	5	2.96
产气肠杆菌	3	1.78
洋葱伯克霍尔德菌	2	1.18
产碱假单胞菌	2	1.18
其他G ⁻ 杆菌*	3	1.78
G⁺球菌	61	36.10
金黄色葡萄球菌	20	11.84
表皮葡萄球菌	14	8.28
耳葡萄球菌	11	6.51
肠球菌属	10	5.92
酿脓链球菌	6	3.55
真菌	14	8.28
白假丝酵母菌	8	4.73
热带假丝酵母菌	3	1.78
克柔假丝酵母菌	2	1.18
光滑假丝酵母菌	1	0.59
合计	169	100.00

*其他G⁻杆菌为阴沟肠杆菌和洋葱假单胞菌

3 讨论

NICU患者由于病情危重、意识障碍、长期卧床、各种侵入性操作的应用以及外伤和手术的打击,其医院感染率高,增加了死亡的危险性。NICU医院感染病原菌来源以呼吸道居首位,占79.88%,与相关文献报道^[1]一致;第2位为泌尿道(8.29%),第3位为颅内感染(4.73%)。呼吸道来源病原菌居首位与以下因素有关:NICU患者病情危重,多有意识障碍,留置胃管较多,易发生误吸;咳嗽反射弱;使用呼吸机、气管插管或气管切开,破坏了正常生理屏障,且吸痰操作时损伤呼吸道黏膜或直接污染,这些均增加了呼吸道感染的机会^[2]。泌尿道感染居第2位,主要原因是NICU患者多留置尿管,破坏了尿道的正常屏障,增加了细菌逆行感染的机会。颅内感染主要与颅脑外伤和手术创伤有关。

[参考文献]

[1] 陈华,杨雪英,梁小雁. 神经外科医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(10):1114-1115.

[2] 谢春雷,方文,李春霞,等. 颅脑手术患者医院感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(5):643-645.

(上接第50页)

[3] 郝秀红,马骢. 2003—2007年血培养中细菌分布与耐药特点[J]. 中国抗生素杂志,2009,34(2):126-129.

[4] 陈世敏,黄象娟,王凯,等. 血培养检出细菌的变迁及耐药性分析[J]. 中华医学检验杂志,2003,26(2):114.

[5] 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]. 中华医院感染学杂志,2006,16(2):224-225.

[6] Bourbeau P P, Pohlman J K. Three days of incubation maybe sufficient for routine blood cultures with Bact/Alert FANblood culture bottles[J]. J Clin Microbiol,2001,39(6):2079-2082.

[7] 唐朝贵,孙海平,郑绍同. 重症监护病房革兰阴性杆菌耐药性调查[J]. 中国感染控制杂志,2004,3(3):244-246.

[8] 唐朝贵,郑绍同,孙海平,等. 社区及医院感染大肠埃希菌产AmpC酶、ESBLs检测与耐药性研究[J]. 中国感染控制杂志,2007,6(4):255-258.

[9] 应春妹,陆丽,汪雅萍,等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱β-内酰胺酶检测及其耐药基因分析[J]. 检验医学,2007,22(3):272-275.