

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 02. 006

· 论 著 ·

某三级医院连续 4 年血培养分离菌构成及耐药性

白书媛^{1,2}, 闵 嵘¹, 张丽丽¹, 张红艳¹, 王育英¹, 王培昌¹

(1 首都医科大学宣武医院, 北京 100053; 2 北京市西城区疾病预防控制中心, 北京 100053)

[摘 要] 目的 了解血培养病原体的分布及其耐药性, 为临床合理用药提供依据。方法 对某院 2008 年 1 月—2011 年 12 月间门诊及住院患者血培养标本分离的非重复病原体资料进行统计分析。结果 670 株血培养病原体中, 革兰阴性杆菌 306 株(45.67%), 革兰阳性球菌 329 株(49.11%), 真菌 35 株(5.22%); 检出率居前 3 位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(23.88%)、大肠埃希菌(19.40%) 和金黄色葡萄球菌(12.98%)。药敏结果显示, 血流感染的多重耐药葡萄球菌对复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺及万古霉素的敏感性(耐药率为 0~20.34%) 高。革兰阴性杆菌(不动杆菌属除外) 对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星的耐药率为 0~27.27%; 耐药率最高的革兰阴性菌为不动杆菌属。血培养真菌分离率较高的为近平滑假丝酵母菌(2.38%) 及白假丝酵母菌(1.79%)。结论 早期送血培养做病原学检查, 重视血培养分离的多重耐药菌株并加强监测, 可及时为临床诊断和治疗提供可靠依据。

[关 键 词] 血培养; 病原菌; 耐药性; 医院感染; 微生物敏感性试验; 抗菌药物

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)02-0085-04

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture in consecutive four years

BAI Shu-yuan^{1,2}, MIN Rong¹, ZHANG Li-li¹, ZHANG Hong-yan¹, WANG Yu-ying¹, WANG Pei-chang¹ (1 Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2 Xicheng Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100053, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens from blood culture, and to guide the rational use of antimicrobial agents. **Methods** Data of pathogens from blood specimens of inpatients and outpatients in a hospital between January 2008 and December 2011 were analyzed statistically. **Results** Of 670 pathogenic isolates from blood culture, gram-negative bacilli, gram-positive cocci and fungi accounted for 45.67% ($n = 306$), 49.11% ($n = 329$) and 5.22% ($n = 35$) respectively; the top 3 were *Coagulase negative staphylococcus* (23.88%), *Escherichia coli* (19.40%) and *Staphylococcus aureus* (12.98%). Susceptibility of multidrug-resistant *Staphylococcus* to compound sulfamethoxazole, linezolid and vancomycin were relatively high (resistant rate were 0-20.34%). The resistant rates of gram-negative bacilli (except *Acinetobacter spp.*) to cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam and amikacin were 0-27.27%. *Acinetobacter spp.* had the highest resistant rate. The most common fungus in blood culture were *Candida parapsilosis* (2.38%) and *Candida albicans* (1.79%). **Conclusion** Early blood culture and monitor on multidrug-resistant pathogenic isolates can provide reliable evidence for clinical diagnosis and treatment.

[Key words] blood culture; pathogen; drug resistance; healthcare-associated infection; antimicrobial susceptibility testing; antimicrobial agent

[Chin Infect Control, 2014, 13(2): 85-88]

[收稿日期] 2013-07-04

[作者简介] 白书媛(1978-), 女(蒙古族), 北京市人, 主管技师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 王培昌 E-mail: peichangwang@yahoo.com

血培养是临床诊断血流感染的重要检查项目。快速、准确的血培养结果对于提高血流感染患者治愈率,降低其死亡率具有重要意义。笔者对本院近 4 年来临床送检血培养标本分离的 670 株病原菌分布及耐药率进行了分析,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 670 株病原体分离自首都医科大学宣武医院 2008 年 1 月—2011 年 12 月临床患者送检血培养标本,均为非重复菌株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 及铜绿假单胞菌 ATCC 27853,购自卫生部临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 BD9120 血培养仪(美国 BD 公司),树脂需氧血瓶和含溶血素厌氧血瓶;VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪及配套药敏卡片,ATB FUNGUS3 真菌药敏条(法国梅里埃生物技术有限公司),血平皿、中国蓝平皿、巧克力平皿(天津金章医用新技术研究所)。

1.3 菌株鉴定与药敏试验 在患者应用抗菌药物前、发热期、寒战或低温时采集血液标本 8~10 mL,加入到血培养瓶中,立即送检。按仪器操作程序将血培养瓶放入仪器内培养,如有阳性报警,将血培养瓶内血标本转移至培养基培养,同时做涂片革兰染色。采用常规方法进行细菌培养^[1]。细菌鉴定,采用常规鉴定和 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪,微量稀释法获得最低抑菌浓度(MIC)。鉴定

及药敏卡片均在有效期内。药敏结果按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2008 年版的标准^[2]判定。

1.4 统计学处理 应用 WHONET 5.4 软件处理分析数据资料。统计学分析采用 SPSS 11.0 软件,进行 χ^2 检验, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养病原体检出概况 连续 4 年血培养标本分离出病原体 670 株,其中革兰阴性(G^-)杆菌 306 株,平均检出率为 47.68%;革兰阳性(G^+)球菌 329 株,平均阳性率 47.28%;真菌 35 株,平均阳性率 5.04%。4 年间, G^- 菌检出率呈下降趋势($\chi^2 = 11.87, P < 0.01$), G^+ 菌及真菌不同程度地升高。见表 1。

2.2 菌种分布 670 株血培养病原体菌种分布见表 2。

表 1 2008—2011 年血培养病原体的分类及构成比

Table 1 Classification and constituent ratio of pathogens isolated from blood culture during 2008—2011

年份	年检出菌株数			构成比(%)		
	G^- 菌	G^+ 菌	真菌	G^- 菌	G^+ 菌	真菌
2008	62	35	5	60.79	34.31	4.90
2009	66	78	7	43.71	51.65	4.64
2010	80	88	7	45.71	50.29	4.00
2011	98	128	16	40.50	52.89	6.61
合计/平均检出率	306	329	35	47.68	47.28	5.04

表 2 2008—2011 年血培养病原体的菌种分布

Table 2 Distribution of pathogens isolated from blood culture during 2008—2011

病原体	株数	构成比(%)	病原体	株数	构成比(%)
G^- 杆菌	306	45.67	其他 G^- 杆菌	10	1.49
大肠埃希菌	130	19.40	G^+ 球菌	329	49.11
肺炎克雷伯菌	44	6.57	凝固酶阴性葡萄球菌	160	23.88
不动杆菌属	39	5.82	金黄色葡萄球菌	87	12.98
铜绿假单胞菌	36	5.37	屎肠球菌	28	4.18
阴沟肠杆菌	11	1.64	粪肠球菌	27	4.03
奇异变形杆菌	10	1.49	铅黄肠球菌	8	1.20
洋葱伯克霍尔德菌	6	0.89	鹌鸡肠球菌	8	1.20
黏质沙雷菌	4	0.60	鸟肠球菌	3	0.44
木糖产碱木糖氧化亚种	2	0.30	其他 G^+ 球菌	8	1.20
沙门菌属	2	0.30	真菌	35	5.22
嗜麦芽窄食单胞菌	2	0.30	近平滑假丝酵母菌	16	2.38
聚团肠杆菌	2	0.30	白假丝酵母菌	12	1.79
产气肠杆菌	2	0.30	无名假丝酵母菌	4	0.60
柠檬酸杆菌	2	0.30	热带假丝酵母菌	2	0.30
蜂房哈夫尼菌	2	0.30	克柔假丝酵母菌	1	0.15
流感嗜血杆菌	2	0.30	合计	670	100.00

2.3 血培养主要 G⁻ 杆菌耐药率 大肠埃希菌、阴沟肠杆菌及奇异变形杆菌对碳青霉烯类药物耐药率为 0;除不动杆菌属外,血培养的 G⁻ 杆菌对头孢哌

酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低,在 0~13.64%及 0~22.73%之间。见表 3。

表 3 血培养主要 G⁻ 杆菌的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistant rate of major gram-negative bacilli from blood culture (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=130)	肺炎克雷伯菌 (n=44)	不动杆菌属 (n=39)	铜绿假单胞菌 (n=36)	阴沟肠杆菌 (n=11)	奇异变形杆菌 (n=10)
氨苄西林	87.69	100.00	97.44	100.00	90.91	70.00
头孢哌酮/舒巴坦	0.00	13.64	28.21	2.78	0.00	10.00
哌拉西林/他唑巴坦	1.54	22.73	51.28	16.67	18.18	0.00
头孢唑林	64.62	56.82	94.87	94.44	90.91	40.00
头孢呋辛	64.62	56.82	87.18	100.00	45.45	40.00
头孢他啶	15.38	34.09	66.67	44.44	36.36	40.00
头孢噻肟	14.61	34.09	64.10	50.00	45.45	40.00
头孢吡肟	23.08	45.45	79.49	38.89	0.00	40.00
亚胺培南	0.00	4.55	66.67	41.67	0.00	0.00
美罗培南	0.00	4.55	66.67	38.89	0.00	0.00
阿米卡星	7.69	18.18	66.67	22.22	27.27	10.00
庆大霉素	56.92	54.55	71.79	44.44	18.18	80.00
左氧氟沙星	64.62	34.09	64.10	38.89	0.00	80.00

2.4 血培养主要 G⁺ 球菌的耐药率 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)对红霉素、克林霉素、庆大霉素及左氧氟沙星的耐药率明显高于对甲氧西林敏感的

金黄色葡萄球菌(MSSA)及对甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS);血培养的所有阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺的耐药率为 0。见表 4。

表 4 血培养主要 G⁺ 球菌的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistant rate of major gram-positive cocci from blood culture (%)

抗菌药物	MRSA (n=59)	MSSA (n=28)	χ^2	P	MRCNS (n=140)	MSCNS (n=20)	χ^2	P	粪肠球菌 (n=27)	屎肠球菌 (n=28)
万古霉素	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00
氨苄西林/舒巴坦	100.00	3.57	82.50	<0.01	100.00	0.00	150.99	<0.01	-	-
苯唑西林	100.00	0.00	87.00	<0.01	100.00	0.00	150.99	<0.01	-	-
呋喃妥因	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	-	-	0.00	7.14
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	20.34	14.28	0.46	>0.01	17.86	10.00	0.31	>0.01	-	-
红霉素	88.14	32.14	28.41	<0.01	84.29	40.00	17.94	<0.01	48.15	100.00
克林霉素	72.88	14.29	26.25	<0.01	60.00	10.00	12.31	<0.01	-	-
利福平	25.42	10.71	2.50	>0.01	7.14	5.00	0.01	>0.01	-	-
莫西沙星	81.36	17.86	32.15	<0.01	48.57	25.00	3.92	>0.01	44.44	89.28
青霉素	100.00	85.71	5.88	>0.01	100.00	60.00	-	-	37.04	92.86
庆大霉素	91.53	17.86	47.22	<0.01	60.00	5.00	21.26	<0.01	-	-
四环素	52.54	14.28	11.56	<0.01	17.86	10.00	0.31	>0.01	85.19	50.00
利奈唑胺	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00
左氧氟沙星	89.83	17.86	44.26	<0.01	75.00	35.00	13.33	<0.01	44.44	78.57
高浓度庆大霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	44.44	53.57

2.5 血培养真菌的耐药率 真菌药敏结果显示,两性霉素 B 耐药率为 2.86%,5-氟胞嘧啶耐药率为 0,氟康唑耐药率为 5.71%,伊曲康唑耐药率为 22.86%,伏立康唑耐药率为 11.43%。

3 讨论

本院 2008—2011 年送检血培养标本共分离病原体 670 株,其中 G⁺ 球菌的分离率略高于 G⁻ 杆菌,

与相关研究数据^[3]相似。连续 4 年分离率居前 3 位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌。2008—2011 年凝固酶阴性葡萄球菌占当年所有血培养病原体的百分率依次为 21.57%、27.81%、26.28% 及 20.66%。凝固酶阴性葡萄球菌中分离率前 3 位的细菌依次为表皮葡萄球菌、人葡萄球菌及溶血葡萄球菌,与 Mohnarin 数据^[4-5]接近。

血培养菌中耐苯唑西林的葡萄球菌对红霉素、克林霉素、莫西沙星、庆大霉素、四环素及左氧氟沙星的耐药率明显高于非耐苯唑西林的葡萄球菌($P < 0.01$)。MRSA 对氨基糖苷类、喹诺酮类、大环内酯类药物的耐药性均超过了 80%,MRCNS 的耐药率也在 48%~85% 之间。针对血流感染的多重耐药葡萄球菌,复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺及万古霉素是较好的选择用药。粪肠球菌对四环素的耐药率(85.19%) 高于屎肠球菌对四环素的耐药率(50.00%),差异有统计学意义($P < 0.01$);对于莫西沙星、青霉素及左氧氟沙星,粪肠球菌的耐药率明显低于屎肠球菌($P < 0.01$)。

连续 4 年的血培养结果显示, G^- 菌中分离率居第 1 位的为大肠埃希菌。除不动杆菌属外, G^- 菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星的耐药率为 0~27.27%,提示这些药可作为血培养 G^- 杆菌的经验用药^[6];虽然血培养肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物最敏感,但肺炎克雷伯菌开始出现耐碳青霉烯菌株,避免此类细菌血流感染值得重视。药敏结果中耐药率最高的 G^- 菌为不动杆菌属,其中耐碳青霉烯的菌株分离率逐年上升,其对碳青霉烯类药物耐药率高达 66.67%,与 Mohnarin 数据^[4]接近。鲍曼不动杆菌血流感染患者的预后差,而且病死率高,成为临床治疗的难点^[7]。

真菌已成为医院感染的重要病原菌,真菌血症

患者病死率在所有菌血症患者中位居首位。研究^[8]发现,假丝酵母菌血流感染患者的预后和病死率与全身炎症反应及 APACHE(急性生理及慢性健康状况评分系统)有关,而与假丝酵母菌种类无关;商鸣宇等^[9]对白假丝酵母菌及非白假丝酵母菌血流感染患者进行单因素和多因素分析,均未发现显著性差异。药敏结果显示 35 株真菌对 5 种抗真菌药物的耐药率(0~22.86%) 虽较低,但也要警惕耐药菌株的出现。

[参 考 文 献]

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:736-753.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. [S]. Eighteenth informational supplement, 2008:1-83.
- [3] 刘彩林,孙自镛,朱旭慧,等. 2001—2010 年血培养病原菌变迁及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(3):624-626.
- [4] 薛峰,吕媛. Mohnarin2009 年度报告:血标本来源的细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(5):352-356.
- [5] 魏泽庆,沈萍,陈云波,等. Mohnarin2010 年度报告:血流感染细菌构成及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(3):465-470.
- [6] 刘晔华,穆红,张坚磊. 血培养菌谱调查及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(13):2807-2809.
- [7] Wisplinghoff H, Paulus T, Lugenheim M, et al. Nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii* and *Acinetobacter nosocomialis* in the United States[J]. J Infect,2012,64(3):282-290.
- [8] Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel R P, et al. Inflammatory response and clinical course of adult patients with nosocomial bloodstream infections caused by *Candida spp.* [J]. Clin Microbiol Infect,2006,12(2):170-177.
- [9] 商鸣宇,李京明,高元明,等. 真菌菌血症相关危险因素及药敏试验分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(2):304-306.