

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.03.005

· 论 著 ·

## 某三级医院 2012—2015 年血培养病原菌分布及其耐药性

陈斌泽, 张媛媛, 薛荣利, 冯强生, 哈小琴, 彭俊华

(中国人民解放军兰州军区兰州总医院, 甘肃 兰州 730050)

**[摘要]** **目的** 调查某三级医院血流感染主要病原菌分布及其对抗菌药物的耐药情况, 以指导临床合理使用抗菌药物。**方法** 对该院 2012 年 1 月—2015 年 1 月怀疑血流感染患者送检的血标本进行培养、鉴定及药敏试验, 统计主要病原菌及其药敏结果。**结果** 19 326 份血培养标本共检出病原菌 1 658 株, 分离率为 8.58%, 其中革兰阴性杆菌占 58.57% (971 株), 主要以大肠埃希菌 (32.75%) 为主; 革兰阳性球菌占 39.38% (653 株), 主要以凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS, 16.34%) 为主; 真菌占 2.05% (34 株), 以白假丝酵母菌多见。分离病原菌主要分布于血液科、消化内科、心血管外科。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株检出率分别为 56.35% 和 36.14%, 但对头孢哌酮/舒巴坦以及碳青霉烯类抗生素高度敏感 (耐药率 < 3%)。革兰阳性球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 所占比率分别为 78.60% 和 32.28%, 但对万古霉素、利奈唑胺极敏感 (耐药率 < 1%)。**结论** 该院血流感染病原菌以大肠埃希菌和 CNS 为主, 且耐药率相对较高; 定时分析总结血流感染病原菌分布和耐药情况, 有助于多重耐药菌感染的防控。

**[关键词]** 血流感染; 血培养; 病原菌; 种类分布; 抗药性; 微生物; 耐药性

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)03-0164-04

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens in blood cultures in a tertiary hospital from 2012 to 2015

CHEN Bin-ze, ZHANG Yuan-yuan, XUE Rong-li, FENG Qiang-sheng, HA Xiao-qing, PENG Jun-hua (Lanzhou Military General Hospital of People's Liberation Army, Lanzhou 730050, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance of major pathogens causing bloodstream infection in a tertiary hospital, so as to guide the clinical rational use of antimicrobial agents. **Methods** Blood specimens from patients with suspected bloodstream infection in this hospital between January 2012 and January 2015 were cultured, identified and performed antimicrobial susceptibility testing, the major pathogens and antimicrobial susceptibility testing results were analyzed statistically. **Results** A total of 1 658 strains of pathogens were isolated from 19 326 blood culture specimens, isolation rate was 8.58%, in which gram-negative bacilli, gram-positive cocci, and fungi accounted for 58.57% ( $n = 971$ ), 39.38% ( $n = 653$ ), and 2.05% ( $n = 34$ ) respectively, the major gram-negative bacillus, gram-positive coccus, and fungus were *Escherichia coli*, coagulase-negative staphylococci (CNS), and *Candida albicans* respectively. The isolated pathogens mainly distributed in departments of hematology, gastroenterology, and cardiovascular surgery. Detection rates of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 56.35% and 36.14% respectively, but were highly sensitive to cefoperazone / sulbactam and carbapenems (resistance rates < 3%). The percentage of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus (MRCNS) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were 78.60% and 32.28% respectively, but were highly sensitive to vancomycin and linezolid (resistance rates < 1%).

**Conclusion** *Escherichia coli* and CNS are predominant pathogens causing bloodstream infection in this hospital, antimicro-

[收稿日期] 2015-07-20

[基金项目] 甘肃省省青年科技基金计划项目 (145RJYA291)

[作者简介] 陈斌泽 (1987-), 男 (汉族), 甘肃省张掖市人, 技师, 主要从事微生物耐药机制研究。

[通信作者] 彭俊华 E-mail: junhua\_p@sohu.com

bial resistance rates are high; regular analysis on distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing bloodstream infection is helpful for the prevention and control of infection caused by multidrug-resistant organisms.

[Key words] bloodstream infection; blood culture; pathogen; species distribution; drug resistance, microbial; drug resistance

[Chin J Infect Control, 2016, 15(3):164-167]

血流感染是一种全身感染性疾病,主要是指病原微生物侵入血流所引起的血液感染,主要分为细菌血症、真菌血症、病毒血症。临床病例中,30%~40%的严重脓毒血症和脓毒性休克均是由血流感染造成的,可引起休克、脏器功能衰竭,若患者血流感染 24 h 内未及及时给予合理的抗菌治疗,将会大大降低患者的生存概率<sup>[1]</sup>。为了解本院患者血流感染病原菌及医院感染的状况,对本院 2012 年 1 月—2015 年 1 月血培养病原菌的分布和常见病原菌耐药情况进行总结、分析,以指导临床合理选择抗菌药物,为临床医生经验性治疗提供重要依据。

## 1 资料方法

1.1 标本来源 2012 年 1 月—2015 年 1 月怀疑血流感染患者送检的血标本,每例患者至少采集一套血标本进行培养,共采集 19 361 份标本。

1.2 试剂与仪器 BACT/ALERT 3D 全自动血培养仪, VITEK 2 Compact 全自动分析仪及其相配套的板条,均为法国生物梅里埃股份有限公司产品。

1.3 菌株鉴定与药敏试验 BACT/ALERT 3D 培养阳性的标本经无菌操作分别接种于血平板、中国蓝平板和巧克力平板,同时做革兰染色镜检,并结合生长曲线排除假阳性结果后,将初步镜检结果报告临床医生。培养 24 h 后,根据 3 种平板上细菌的生长情况,进行革兰染色、并结合触酶、氧化酶试验等进行初筛,然后利用 VITEK 2 Compact 配套的板条进行鉴定。采用纸片扩散法(K-B 法)进行药敏试验,然后根据美国临床实验室标准化协会(CLSI) 2012 年版标准判断药敏结果。质控菌株为购自甘肃省临床检验中心的大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.4 数据分析 应用 WHONET 5.6 软件对所分离的病原菌及其耐药情况进行统计分析,剔除同一患者检出的重复菌株。

## 2 结果

2.1 病原菌构成 19 326 份血培养标本共分离病

原菌 1 658 株,血培养阳性率为 8.58%。革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌 971 株(占 58.57%),其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和肠杆菌属细菌位居前 3 位;革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌 653 株(占 39.38%),其主要病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS, 16.34%),其次为金黄色葡萄球菌和肠球菌属细菌;真菌 34 株(2.05%)。见表 1。

表 1 血流感染病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogens causing bloodstream infection

病原菌	株数	构成比(%)
<b>G<sup>-</sup> 杆菌</b>	<b>971</b>	<b>58.57</b>
大肠埃希菌	543	32.75
肺炎克雷伯菌	166	10.01
肠杆菌属	85	5.13
铜绿假单胞菌	58	3.50
鲍曼不动杆菌	35	2.11
产酸克雷伯菌	36	2.17
柠檬酸杆菌	18	1.09
嗜水气单胞菌	8	0.48
嗜麦芽窄食单胞菌	6	0.36
沙门菌属	4	0.24
其他 G <sup>-</sup> 杆菌	12	0.73
<b>G<sup>+</sup> 球菌</b>	<b>653</b>	<b>39.38</b>
凝固酶阴性葡萄球菌	271	16.34
金黄色葡萄球菌	127	7.66
肠球菌属	87	5.25
肺炎链球菌	29	1.75
草绿色链球菌	33	1.99
其他链球菌	91	5.49
其他 G <sup>+</sup> 球菌	15	0.90
<b>真菌</b>	<b>34</b>	<b>2.05</b>
白假丝酵母菌	10	0.60
光滑假丝酵母菌	5	0.30
酵母样真菌	16	0.97
其他真菌	3	0.18
<b>合计</b>	<b>1 658</b>	<b>100.00</b>

2.2 主要科室分布 临床送检科室主要为血液科、呼吸内科、内分泌科、消化内科、中医科、重症监护病房(ICU)和急诊科。病原菌阳性率较高的科室为心血管外科、消化内科、泌尿外科、血液科、ICU 和急诊科。所分离病原菌主要分布于血液科、消化内科、心血管外科、ICU、泌尿外科和急诊科。见表 2。

### 2.3 药敏结果

2.3.1 G<sup>-</sup> 杆菌药敏结果 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株检出率分别为 56.35% 和 36.14%,但对亚胺培南、美罗培南和厄他培南耐药率极低(<3%);尚未发现对头孢哌酮/舒巴坦耐药的大肠埃希菌,肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率也极低(1.20%);大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率相对较低(<2%)。见表 3。

表 2 各科室血培养标本送检及阳性情况

Table 2 Blood culture and positive results of blood specimens sending by each department

科室	送检份数	阳性菌株数	阳性率(%)	阳性构成比(%)
血液科	2 995	295	9.85	17.79
呼吸内科	2 135	78	3.65	4.70
内分泌科	2 066	81	3.92	4.89
消化内科	1 636	196	11.98	11.82
中医科	1 265	72	5.69	4.34
ICU	1 150	113	9.83	6.82
急诊科	956	85	8.89	5.13
泌尿外科	948	109	11.50	6.57
神经内科	822	56	6.81	3.38
肾脏病内科	772	68	8.81	4.10
心血管内科	583	51	8.75	3.08
心血管外科	568	128	22.54	7.72
其他科室	3 430	326	9.50	19.66
合计	19 326	1 658	8.58	100.00

表 3 血培养主要 G<sup>-</sup> 杆菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 3 Antimicrobial resistance of main gram-negative bacilli from blood culture

抗菌药物	大肠埃希菌(n=543)		肺炎克雷伯菌(n=166)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
阿莫西林/克拉维酸	79	14.55	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	10	1.84	0	0.00
头孢唑林	399	73.48	71	42.77
头孢呋辛	384	70.72	74	44.58
头孢噻肟	380	69.98	77	46.39
头孢曲松	378	69.61	66	39.76
头孢他啶	154	28.36	27	16.27
头孢哌酮/舒巴坦	0	0.00	2	1.20
头孢吡肟	98	18.05	9	5.42
亚胺培南	2	0.37	4	2.41
厄他培南	2	0.37	4	2.41
美罗培南	2	0.37	4	2.41
庆大霉素	326	60.04	55	33.13
氯霉素	133	24.49	71	42.77
左氧氟沙星	374	68.88	17	10.24
复方磺胺甲噁唑	387	71.27	77	46.39

2.3.2 G<sup>+</sup> 球菌药敏结果 653 株革兰阳性球菌中,CNS 271 株,金黄色葡萄球菌 127 株,其中耐甲

氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)所占比率分别为 78.60% 和 32.28%,呈现出多重耐药。未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌,所分离的葡萄球菌对利奈唑胺和奎奴普汀/达福普汀的耐药率(分别<1%和 12%)相对较低。见表 4。

表 4 血培养主要 G<sup>+</sup> 球菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 4 Antimicrobial resistance of main gram-positive cocci from blood culture

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=271)		金黄色葡萄球菌(n=127)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素	241	88.93	119	93.70
苯唑西林	213	78.60	41	32.28
万古霉素	0	0.00	0	0.00
奎奴普汀/达福普汀	11	4.06	15	11.81
利奈唑胺	1	0.37	1	0.79
四环素	100	36.90	49	38.58
米诺环素	38	14.02	18	14.17
氯霉素	56	20.66	12	9.45
红霉素	226	83.39	104	81.89
阿奇霉素	227	83.76	105	82.68
克林霉素	177	65.31	103	81.10
左氧氟沙星	72	26.57	36	28.35
莫西沙星	53	19.56	30	23.62
复方磺胺甲噁唑	191	70.48	31	24.41
利福平	48	17.71	13	10.24

### 3 讨论

血流感染是一种全身感染性疾病,严重威胁人类生命健康。近年来,随着导管、插管等各类侵入性治疗的增多,以及广谱抗菌药物滥用等,血流感染中细菌耐药率逐年增高,如 MRSA、泛耐药的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌的出现,以及产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等均给临床经验性治疗带来了极大的困扰<sup>[2]</sup>。血培养是菌血症诊断的金标准,及时准确的血培养结果将为临床合理选择抗菌药物提供重要的实验依据。因此,定期对医院血流感染病原菌进行回顾性分析和总结,将有助于合理选择抗菌药物,减少多重耐药菌的产生和降低病死率<sup>[3]</sup>。

临床研究<sup>[2,4-5]</sup>报道,血培养的阳性率多>10%。本研究中,近 3 年 19 326 份血培养标本中共分离病原菌 1 658 株,阳性率 8.58%,低于上述文献报道。可能与患者血流感染体征(发热、寒战)出现时未能

及时采血,血培养采集的套数,以及抗菌药物使用前的质量控制有关<sup>[2]</sup>;也可能与标本来源、培养条件和地区差异有关。分离病原菌居前 5 位的科室分别为血液科、消化内科、心血管外科、ICU、泌尿外科。血液病患者本身免疫力低下、中性粒细胞减少,再加上放射治疗、化学治疗等因素的影响,容易并发血流感染。而消化内科患者由于自身免疫力降低,肠道细菌发生移位,致使肠道微生态遭到破坏,肠道黏膜组织通透性增高,进而发生血流感染<sup>[6]</sup>。心血管外科、ICU 和泌尿外科的患者多是由于导管、插管等创伤性治疗使用较多,致使机体免疫力下降,致病菌通过局部病灶进入血流,引发血流感染<sup>[7]</sup>。不同科室阳性率略有差异,可能与不同科室采血时机、采血次数和采血量的把握程度不同有关<sup>[8]</sup>,且未能及时送检标本的保存对血培养的阳性率也有着重要的影响。

1 658 株病原菌以 G<sup>-</sup> 杆菌为主,其次是 G<sup>+</sup> 球菌,与文献<sup>[9-10]</sup>报道一致。G<sup>-</sup> 杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,近年来由于头孢类抗生素(尤其是第三代头孢类)的不合理使用,产 ESBLs 菌株检出率越来越高。本研究中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株检出率分别为 56.35% 和 36.14%。由于产 ESBLs 菌株检出率的增加,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对  $\beta$ -内酰胺类药物(如青霉素、氨曲南、头孢菌素类等)呈现高度耐药;而碳青霉烯类抗生素对 ESBLs 和 AmpC 酶稳定,因此,可将其作为治疗产 ESBLs 菌株感染的首选药物。本研究中 2 株大肠埃希菌和 4 株肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南和厄他培南耐药,进一步研究确定为 KPC 酶阳性,说明这些菌株同时携带多种耐药基因,故对多种药物耐药。G<sup>+</sup> 球菌中,CNS 所占比率最高。虽然有资料显示,44.1% 的 CNS 为污染或可疑污染<sup>[11]</sup>,但是近年来已有文献报道,CNS 大多是条件致病菌且已成为医院感染的重要病原菌之一<sup>[10]</sup>。因此,需严格执行消毒灭菌环节并做好医院感染控制工作。本研究中,MRCNS 和 MRSA 所占比率分别为 76.80% 和 32.28%,但对利奈唑胺耐药率较低(<1%),MRSA 多发生于免疫力低下、长期使用抗菌药物的住院患者,而且近年来呈现逐渐增加的趋势<sup>[12]</sup>。目前,尚未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌,因此万古霉素和利奈唑胺可以作为治疗葡萄球菌感染的首选药物<sup>[12-13]</sup>。本研究中真菌所占比率较低(2.05%),而真菌引起的血流感染可能与抗菌药物的广泛使用和患者本身免疫功能低下有关。近年来,血流感染中真菌检出率也逐渐升高,应

当引起临床医生和检验人员的关注,尽量减少真菌感染的发生。

血培养为临床医生快速诊断和治疗提供了重要的参考依据。定期回顾、分析血流感染病原菌分布和耐药情况,对临床医生合理选择抗菌药物具有至关重要的作用。血培养报阳时检验科人员应及时涂片镜检,并主动跟临床医生沟通、交流,给临床提供参考依据,使临床能够尽早控制血流感染,减轻患者痛苦,预防医院感染。

#### [参 考 文 献]

- [1] Afshari A, Schrenzel J, Ieven M, et al. Bench-to-bedside review: Rapid molecular diagnostics for bloodstream infection—a new frontier? [J]. Crit Care, 2012, 16(3): 222.
- [2] 王书侠, 张家明, 吴凯, 等. 血流感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(24): 3265-3267.
- [3] Pourakbari B, Sadr A, Ashtiani MT, et al. Five-year evaluation of the antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing bloodstream infections in Iran[J]. J Infect Dev Ctries, 2012, 6(2): 120-125.
- [4] 赵英妹, 张珏, 乔昀. 血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(7): 884-885.
- [5] 王进, 梁军, 肖永红. 2008 年 Mohnarin 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2399-2404.
- [6] 王颖, 奚海燕, 李玲慧, 等. 肠道细菌移位与血流感染[J]. 东南国防医药, 2014, 16(5): 514-516.
- [7] 梁小利. 153 例血流感染的临床分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 71-73.
- [8] Doukas G, Oc M, Alexiou C, et al. Mitral valve repair for active culture positive infective endocarditis[J]. Heart, 2006, 92(3): 361-363.
- [9] 王芳, 冯海艳. 血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(17): 4319-4323.
- [10] 王世瑜, 刘晔华, 张坚磊, 等. 血培养常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 319-320.
- [11] Prabhu K, Bhat S, Rao S. Bacteriologic profile and antibiogram of blood culture isolates in a pediatric care unit[J]. J Lab Physicians, 2010, 2(2): 85-88.
- [12] 牛瑞兵, 郭利平, 王新刚, 等. 医院获得性与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性差异[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7): 476-478.
- [13] 雷新云, 金正江. 新生儿病房分离金黄色葡萄球菌耐药性及耐消毒剂基因检测[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7): 447-449.