

血液科患者感染病原菌种类及耐药性分析*

芮勇宇,蔡 贞[△](南方医科大学南方医院检验医学科,广州 510515)

【摘要】 目的 了解南方医科大学南方医院血液科患者分离病原菌种类及耐药性,为合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 细菌鉴定和药敏试验采用 BD Phoenix100 仪器。念珠菌利用显色平板鉴定和 K-B 法进行药敏试验。数据分析用 WHONET5.6 软件。**结果** 血液科患者分离病原菌中最常见的为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、屎肠球菌和粪肠球菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶比例分别为 56.1%和 33.6%。金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌和表皮葡萄球菌甲氧西林耐药率分别为 20.0%、88.0%和 91.5%。革兰阴性杆菌中耐药率较低的为亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦。革兰阳性球菌对替考拉宁和利奈唑胺的敏感率均为 100.0%,葡萄球菌属对万古霉素的敏感率也为 100.0%。念珠菌对临床常用抗菌药物的耐药率均低于 7.0%。**结论** 南方医科大学南方医院血液科患者分离病原菌耐药率较高,应加强抗菌药物的合理使用,以降低耐药率。

【关键词】 细菌; 真菌; 耐药; 超广谱 β -内酰胺酶; 甲氧西林
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.14.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)14-1783-03

Analysis of distribution and drug resistance of pathogen isolated in department of hematology* RUI Yong-yu, CAI Zhen[△] (Department of Laboratory Medicine, NanFang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

【Abstract】 Objective To investigate distribution and drug resistance of pathogen isolated in department of hematology, NanFang Hospital, Southern Medical University for using antibacterials reasonably. **Methods** Most bacteria isolates were identified with BD Phoenix100. Candida isolates were identified by color display plate and drug sensitive test by K-B method. WHONET5.6 was applied for analysis. **Results** The common pathogen isolated in department of hematology were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis. The incidences of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates producing extended spectrum beta-lactamase were 56.1% and 33.6% respectively. Drug resistance rate of methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus and Staphylococcus epidermidis were 20.0%, 88.0% and 91.5% respectively. In gram negative bacillus, lower resistance rate of antimicrobials were Imipenem, Meropenem, Amikacin, Cefoperazone/Sulbactam, and Piperacillin/Tazobactam. In gram positive coccus, sensitivity of Teicoplanin and Linezolid were 100.0%. In Staphylococcus, sensitivity of Vancomycin was 100.0%. Candida drug resistance rate was less than 7.0% to clinical commonly used antimicrobials. **Conclusion** Drug resistance rate of pathogen isolated in department of hematology in the hospital were high, it is important to enforce the rational use of antimicrobials for reducing the drug resistance rate.

【Key words】 bacteria; fungi; drug resistance; extended spectrum beta-lactamases; methicillin resistance

血液科患者病情普遍较重,患败血症、肺部感染和泌尿系统感染等严重感染的机会较大,在医院临床科室中也是严重感染患者最多的科室。本文对本院近 5 年血液科患者分离病原菌的种类及药敏试验结果进行分析,为临床合理使用抗菌药物提供依据。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 采集本院 2007 年 7 月 1 日至 2012 年 6 月 30 日留取血液科感染患者的各类标本分离病原菌,严格按照操作规程留取标本、及时运送及接种培养^[1]。

1.2 细菌鉴定和药敏试验 大部分细菌鉴定和药敏试验采用 BD Phoenix100 全自动微生物分析仪完成,少数细菌鉴定采用手工方法,药敏试验采用 K-B 法,葡萄球菌属甲氧西林耐药性检测用 K-B 法头孢西丁确认;根据临床实验室标准化委员会 2012 年标准报告结果,念珠菌利用显色平板鉴定和 K-B 法进

行药敏试验^[1-2]。

1.3 统计学处理 将细菌和念珠菌鉴定、药敏试验结果和患者的临床资料输入 WHONET5.6 软件数据库中,分离于同一患者不同时间同一类型标本的菌株,如果鉴定和药敏试验结果相同,则只输入第 1 次分离菌株的资料,并进行数据分析^[2]。

2 结 果

2.1 病原菌的分布特征 近 5 年血液科患者分离出 1 490 株病原菌,其中革兰阳性(G^+)球菌 618 株(41.5%),革兰阴性(G^-)杆菌 764 株(51.3%),真菌 108 株(7.2%)。其主要构成分别是大肠埃希菌 173 株(11.6%),肺炎克雷伯菌 143 株(9.6%),铜绿假单胞菌 140 株(9.4%),屎肠球菌 131 株(8.8%),粪肠球菌 110 株(7.4%),溶血葡萄球菌 75 株(5.0%),表皮葡萄球菌 59 株(4.0%),白色念珠菌 52 株(3.5%),金黄色葡萄球菌 50 株(3.4%),鲍曼不动杆菌 63 株

* 基金项目:广东省自然科学基金(S2012010009153);南方医院新业务新技术课题(院医字[2012]4 号 201116)。 [△] 通讯作者,E-mail: jean_ca@yeah.net。

(4.2%), 化脓链球菌 32 株(2.1%), 嗜麦芽寡养单胞菌 31 株(2.1%), 洋葱伯克霍尔德菌 31 株(2.1%), 热带念珠菌 29 株(1.9%), 铅黄肠球菌 29 株(1.9%), 阴沟肠杆菌 27 株(1.8%), 产气肠杆菌 26 株(1.7%), 光滑念珠菌 19 株(1.3%), 腐生葡萄球菌 18 株(1.2%), 奇异变形杆菌 16 株(1.1%), 肺炎链球菌 14 株(0.9%)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs) 比例分别为 56.1% 和 33.6%。金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌和表皮葡萄球菌甲氧西林耐药率分别为 20.0%, 88.0% 和 91.5%。血液中共分离出 463 株病原菌, 其主要构成分别是大肠埃希菌 120 株(25.9%), 铜绿假单胞菌 72 株(15.6%), 肺炎克雷伯菌 72 株(15.6%), 鲍曼不动杆菌 22 株(4.8%), 金黄色葡萄球菌 18 株(3.9%); 痰液中共分离出 404 株病原菌, 其主要构成分别是铜绿假单胞菌 46 株(11.4%), 溶血葡萄球菌 40 株(9.9%), 肺炎克雷伯菌 40 株(9.9%), 粪肠球菌 37 株(9.2%), 鲍曼不动杆

菌 30 株(7.4%), 化脓链球菌 26 株(6.4%), 屎肠球菌 21 株(5.2%), 洋葱伯克霍尔德菌 21 株(5.2%), 嗜麦芽寡养单胞菌 18 株(4.5%), 表皮葡萄球菌 15 株(3.7%), 大肠埃希菌 12 株(3.0%), 白色念珠菌 12 株(3.0%); 尿液中共分离出 99 株病原菌, 其主要构成分别是大肠埃希菌 29 株(29.3%), 粪肠球菌 16 株(16.2%), 肺炎克雷伯菌 8 株(8.1%), 奇异变形杆菌 6 株(6.1%), 屎肠球菌 6 株(6.1%)。

2.2 病原菌主要种类的药敏试验结果 细菌主要种类的药敏结果见表 1 和表 2。嗜麦芽寡养单胞菌对临床常用抗菌药物的耐药率和中介率分别为: 头孢他啶 34.5% 和 10.3%; 左氧氟沙星 13.8% 和 10.3%; 复方磺胺甲恶唑 24.1% 和 0.0%; 米诺环素 0.0% 和 10.0%。念珠菌属对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑和伊曲康唑的耐药率分别为: 白色念珠菌 0.0%、3.8%、0.0%、0.0%; 热带念珠菌 0.0%、0.0%、3.4%、6.9%; 光滑念珠菌 0.0%、5.3%、5.3%、5.3%。

表 1 血液科患者 G⁻ 杆菌对主要抗菌药物的耐药结果 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		阴沟肠杆菌		产气肠杆菌		鲍曼不动杆菌		铜绿假单胞菌		洋葱伯克霍尔德菌	
	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介
氨苄西林	90.6	0.6	87.1	10.1	88.9	0.0	96.2	0.0	66.7	20.6	99.0	0.0	100.0	0.0
氨曲南	35.5	4.1	26.8	4.3	40.7	3.7	34.6	0.0	88.9	9.5	26.7	13.9	86.7	13.3
头孢唑啉	67.8	0.0	51.8	2.7	95.5	0.0	56.0	4.0	98.3	1.7	98.9	0.0	100.0	0.0
头孢他啶	23.4	7.0	18.1	8.7	40.7	0.0	30.8	3.8	54.0	4.8	14.7	6.9	23.3	20.0
头孢噻肟	55.9	1.8	34.8	4.3	44.4	7.4	38.5	3.8	55.6	36.5	54.5	42.6	66.7	13.3
头孢吡肟	41.4	10.1	26.8	4.3	29.6	0.0	19.2	0.0	57.1	4.8	8.8	8.8	47.1	11.8
哌拉西林	88.3	2.3	50.7	4.3	55.6	0.0	57.7	3.8	58.7	12.7	20.0	0.0	46.7	33.3
阿莫西林/克拉维酸	20.1	29.2	22.0	19.5	95.5	0.0	28.0	20.0	70.0	16.7	96.7	0.0	96.2	0.0
氨苄西林/舒巴坦	47.1	30.1	45.5	9.8	72.7	9.1	48.0	16.0	51.7	5.0	—	—	80.8	7.7
哌拉西林/他唑巴坦	10.7	7.7	18.8	8.0	18.5	7.4	23.1	11.5	46.0	15.9	12.9	0.0	13.3	53.3
头孢哌酮/舒巴坦	15.4	33.3	12.5	16.7	21.7	21.7	8.3	0.0	28.8	17.3	8.1	20.2	57.1	3.6
亚胺培南	0.6	0.6	0.7	0.0	0.0	0.0	3.8	0.0	36.5	7.9	15.7	3.9	58.8	5.9
美罗培南	2.5	0.6	2.4	0.0	4.0	0.0	4.0	0.0	38.3	3.3	7.6	8.7	14.8	3.7
环丙沙星	66.5	2.6	34.7	4.0	27.3	0.0	16.7	16.7	50.8	3.3	17.7	3.1	15.4	30.8
左氧氟沙星	66.9	0.6	25.2	0.7	22.2	3.7	16.0	4.0	47.6	4.8	11.9	5.9	13.8	20.7
庆大霉素	74.3	0.6	41.0	0.7	37.0	3.7	38.5	0.0	68.3	3.2	13.6	3.9	89.7	0.0
阿米卡星	6.5	2.4	2.2	0.0	3.7	0.0	0.0	0.0	33.3	3.2	5.0	1.0	50.0	10.0
氯霉素	53.9	4.5	45.2	2.4	36.4	13.6	41.7	4.2	93.1	3.4	96.6	0.0	60.0	4.0
复方磺胺甲恶唑	86.5	0.0	51.8	0.0	33.3	0.0	65.4	0.0	71.4	0.0	56.9	0.0	16.7	0.0
四环素	87.7	0.0	44.6	1.4	40.0	4.0	44.0	0.0	54.0	0.0	76.5	18.6	71.4	0.0
米诺环素	—	—	—	—	—	—	—	—	7.7	17.9	—	—	—	—

注: — 表示无数据。

表 2 血液科患者 G⁺ 球菌主要抗菌药物的耐药结果 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		溶血葡萄球菌		表皮葡萄球菌		粪肠球菌		屎肠球菌	
	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介
阿米卡星	7.7	2.6	3.2	4.8	17.1	17.1	80.5	13.8	75.8	14.2
氨苄西林	—	—	—	—	—	—	3.2	0.0	93.0	0.0
青霉素 G	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	—	—	—	—
苯唑西林	20.0	0.0	88.0	0.0	91.5	0.0	96.8	0.0	100.0	0.0
环丙沙星	15.4	0.0	93.5	1.6	65.0	2.5	32.1	7.1	95.0	2.5
克林霉素	44.7	0.0	89.5	2.6	82.8	0.0	95.7	2.1	89.1	0.0
红霉素	54.3	0.0	95.6	0.0	93.5	4.3	66.0	28.7	89.8	7.8
庆大霉素	20.5	0.0	94.2	2.9	76.6	17.0	—	—	—	—
高浓度庆大霉素	—	—	—	—	—	—	65.2	10.9	89.1	5.5
呋喃妥因	—	—	—	—	—	—	3.2	3.2	79.7	18.0

续表 2 血液科患者 G⁺ 球菌主要抗菌药物的耐药结果 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		溶血葡萄球菌		表皮葡萄球菌		粪肠球菌		屎肠球菌	
	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介	耐药	中介
利福平	19.6	0.0	7.2	0.0	43.5	0.0	78.9	14.7	93.0	0.8
复方磺胺甲恶唑	23.3	0.0	65.2	0.0	89.4	0.0	33.7	0.0	55.1	0.0
四环素	43.2	4.5	33.8	1.5	50.0	10.9	78.9	2.1	60.9	5.5
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.0	1.5	0.0

注：—表示无数据。

3 讨 论

本院近 5 年血液科患者分离病原菌的分布特征与本院往年资料及其他医院报道的资料基本一致^[2-4]。分离病原菌种类较多,常见的病原菌为肠杆菌科(大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌)、非发酵 G⁻ 杆菌(铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌)、肠球菌属(粪肠球菌和屎肠球菌)、葡萄球菌属(金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌)。血液科患者由于病情多数较重,故败血症、肺部感染、泌尿系统感染患者较多,血液、痰液、尿液等不同标本分离病原菌的种类及构成比差别较大,临床经验用药时应根据不同感染部位合理选择抗菌药物^[5-7]。

G⁻ 杆菌耐药率较低的为亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶^[2-4]。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率仍然非常低,但大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌中均发现耐药菌株,对这些超级细菌应高度重视,对患者应做好隔离,以防扩散。非发酵 G⁻ 杆菌耐药率普遍较高,提示临床应重视病原菌培养鉴定和药敏试验结果,合理选用抗菌药物。

G⁺ 球菌中一直以葡萄球菌属和肠球菌属为主,葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的敏感率均为 100.0%,对其他药物的耐药率均较高;肠球菌属对替考拉宁和利奈唑胺的敏感率均为 100.0%。念珠菌属对临床常用抗真菌药物两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑和伊曲康唑耐药率均低于 7.0%。

本院近 5 年血液科患者分离大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 比例、非发酵 G⁻ 杆菌泛耐药菌比例和葡萄球菌甲氧西林耐药率均居高不下,已经发现耐碳青霉烯类肠杆菌和耐万古霉素的肠球菌。临床医生应重视病原菌培养鉴定和药敏试验结果,合理选用抗菌药物,对感染多重耐药菌或泛耐药菌的

患者应做好隔离,以防扩散^[8-9]。

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,2007:472-531.

[2] 芮勇宇,耿穗娜,王前,等. 5 504 株临床分离细菌和念珠菌的分布及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2007,11(12):1651-1654.

[3] 宁素荣. 老年医院感染患者 585 例危险因素分析[J]. 中国老年学杂志,2012,32(2):397-398.

[4] 褚卓卓,田素飞,年华,等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:老年患者细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(1):52-56.

[5] 夏涵,刘智勇,任章银,等. 24 141 份血培养病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(20):4607-4610.

[6] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2010 年中国 CHINET 血流感染的病原菌分布及耐药性[J]. 中华感染与化疗杂志,2012,12(4):251-258.

[7] 吴朝阳,谭穗如. 下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(4):395-396.

[8] 马冬梅,齐宏伟. 泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(14):1691-1693.

[9] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 尿液标本中细菌的分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(4):241-250.

(收稿日期:2012-10-08 修回日期:2013-02-12)

(上接第 1782 页)

医院药学杂志,2011,31(15):1248-1251.

[5] Walsh TR,Bolmstr m A,Qwrnstr A,et al. Evaluation of a new Etest for detecting metallo-beta-lactamases in routine clinical testing[J]. J Clin Microbiol,2002,40(8):2755-2759.

[6] Lee K,Yong D,Yum JH,et al. Evaluation of e-test MBL for detection of blaIMP-1 and blaVIM-2 allele-positive clinical isolates of pseudomonas spp. and acinetobacter spp[J]. J Clin Microbiol,2005,43(2):942-944.

[7] Liu CY,Liao CH,Chen YC,et al. Changing epidemiology of nosocomial bloodstream infections in 11 teaching hospitals in Taiwan between 1993 and 2006[J]. J Microbiol Im-

munol Infect,2010,43(5):416-429.

[8] 肖永红,王进,朱燕,等. Mohnarin 2008 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(16):2377-2383.

[9] 楼正青,齐艳,徐黎. 全耐药鲍氏不动杆菌耐药基因的检测及研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(5):619-621.

[10] 侯盼飞,庄春妹,汪雅萍. 耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌产 β -内酰胺酶研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(4):285-289.

(收稿日期:2012-11-21 修回日期:2013-02-10)