

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.02.017

某院血流感染常见病原菌分布特征及耐药性分析

陈 俊,王 燕,钱耀先,杨瑞宾,周成英

(贵州省兴义市人民医院医学检验科 562400)

摘 要:**目的** 探讨某院血培养病原菌分布的特征及耐药性,为临床血流感染的诊断和治疗提供理论依据。**方法** 收集该院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月血培养标本所分离出的病原菌分布情况及耐药性进行回顾性分析。**结果** 5 149 例血培养标本分离出病原菌 749 株,阳性率为 14.54%,其中革兰阴性杆菌 404 株,占 53.94%;革兰阳性球菌 324 株,占 43.26%;真菌 21 株,占 2.80%。革兰阴性杆菌以大肠埃希菌为主,其次为肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌,且对抗菌药物耐药谱差异较大。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 51.7%和 24.4%。革兰阳性球菌以血浆凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)为主,其次为金黄色葡萄球菌和肠球菌属,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 15.2%,尚未分离出耐万古霉素、利奈唑胺、替加环素的葡萄球菌和肠球菌属细菌。**结论** 该院血培养病原菌以革兰阴性杆菌为主,病原菌种类分布广泛,大肠埃希菌、CNS、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌仍是血流感染的常见致病菌,且对常用抗菌药物均有不同程度的耐药性。加强细菌耐药性分析有利于临床合理使用抗菌药物。

关键词:血流感染; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性**中图法分类号:**R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2019)02-0200-04

Distribution characteristics and drug resistance of common pathogenic bacteria in a hospital

CHEN Jun, WANG Yan, QIAN Yuexian, YANG Ruibin, ZHOU Chengying

(Department of Clinical Laboratory, Xingyi People's Hospital, Xingyi, Guizhou 562400, China)

Abstract:**Objective** To analyze the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in the blood culture a hospital and to provide a theoretical basis for the diagnosis and treatment of clinical bloodstream infection. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from blood samples collected from January 2016 to November 2017 in the hospital were retrospectively analyzed. **Results** A total of 749 strains of pathogenic bacteria were isolated from 5 149 blood culture samples, the positive rate was 14.54%, of which 404 cases were gram negative bacteria, which accounted for 53.94%. Gram-positive bacteria were 324, which accounted for 43.26%. And there were 21 fungus, which accounted for 2.80%. The gram negative bacteria were mainly *Escherichia coli*, followed by *Klebsiella pneumoniae* and *Bauman's Acinetobacter*, and the antibiotic resistance spectrum was quite different. The detection rates of extended spectrum beta lactamase (ESBLs) *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 51.7% and 24.4% respectively. Gram positive bacteria were mainly coagulase negative staphylococci, followed by *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. The rate of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 15.2%, no isolate of *Staphylococcus* and *enterococcus* resistant to vancomycin tigecycline and linezolid. **Conclusion** The pathogens of blood culture in the hospital are mainly gram negative bacteria, and the pathogenic bacteria are widely distributed. *Escherichia coli*, coagulase negative staphylococci, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Bauman's Acinetobacter* are still common pathogens in bloodstream infections, and the antibacterial drugs commonly used in clinic have different degree of resistance. Monitoring of drug resistance has a very important value to guide the clinical rational use of antimicrobial drugs.

Key words: bloodstream infection; pathogenic bacteria; antiseptic drugs; drug resistance

血流感染是指各种病原微生物侵袭血液循环并在血液里繁殖、释放毒素、代谢产物,诱导细胞因子释

放,对机体造成损伤,严重者可导致休克、多器官功能衰竭、弥散性血管内凝血,甚至病死,是一种严重的全

身、感染性疾病^[1]。其主要包括败血症和菌血症,病情进展迅速、病死率高、预后较差^[2]。近年来,由于创伤性及侵袭性诊疗技术运用广泛,免疫抑制剂、激素、广谱抗菌药物的大量使用,导致临床血流感染发生率逐年上升、耐药性不断增加^[3-4]。除此之外,因地区差异和时间不同,血流感染病原菌分布、耐药特点差异较大,为临床经验性治疗带来较大困难。因此,了解该院血流感染病原菌的分布情况和耐药性,为临床合理应用抗菌药物和经验性治疗提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集兴义市人民医院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月的住院和门急诊患者送检的血培养标本共 5 149 例,培养分离出首次非重复病原菌 749 株。

1.2 仪器与试剂 采用 Bact/Alert 3D 120 全自动血培养仪及配套血培养瓶(法国生物梅里埃公司),VITEK-2 compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统,其配套的鉴定卡和药敏卡均购自法国生物梅里埃公司。哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯平板、含复合维生素巧克力平板均购自上海梅里埃公司。

1.3 质控菌株 霍氏肠杆菌 ATCC 700323、嗜麦芽窄食单胞菌 ATCC 17666、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、铅黄肠球菌 ATCC 700327、腐生葡萄球菌 ATCC-BAA750、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、粪肠球菌 ATCC 29212、白色假丝酵母菌 ATCC 14053,质控菌株均购自美国菌种保藏中心。

1.4 标本采集 严格按无菌要求采集有血培养指征患者,静脉血注入需氧瓶和厌氧瓶,成人采集 8~10 毫升/瓶,儿童 1~4 毫升/瓶,采血时机为寒战、发热初期患者(接受抗菌药物治疗或下次使用前),标本采集后立即常温送检^[5-6]。

1.5 培养方法 将收集的血培养瓶立即放入 Bact/Alert 3D 120 全自动血培养仪进行培养,36 ℃ 常规培养 5 d(临床提示有特殊病原菌感染时适当延长培养时间),在规定培养期间内,若仪器未报警则发送阴性报告。若报警有阳性标本,此时需立即转种血平板、麦康凯、巧克力平板,同时进行涂片革兰染色镜检并电话通知临床涂片镜检结果,进行 1 级报告。分离培养 18~24 h 后挑取可疑的单个纯菌落通过 VITEK-2 compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行细菌的菌种鉴定及药敏试验。药敏结果判定根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)最新标准判读。

1.6 统计学处理 应用 WHONET5.6 软件对分离菌株的分布情况及药敏试验结果进行分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 各科室送检的 5 149 例血培养标本分离出病原菌 749 株,阳性检出率为 14.54%(去除同一患者同一部位的重复菌株,只统计首次分离的菌株)。其中革兰阴性杆菌 404 例,占 53.94%;革兰阳性球菌 324 例,占 43.26%;真菌 21 例,占 2.80%。分离菌株前 5 位依次为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌。见表 1。

表 1 血培养病原菌的分布和构成

细菌名称	菌株数 构成比		细菌名称	菌株数 构成比	
	(n)	(%)		(n)	(%)
革兰阴性杆菌			革兰阳性球菌		
大肠埃希菌	209	27.90	CNS	188	25.10
肺炎克雷伯菌	48	6.40	金黄色葡萄球菌	46	6.14
鲍曼不动杆菌	45	6.00	肠球菌属	37	4.94
洋葱伯克霍尔德菌	17	2.26	肺炎链球菌	17	2.27
嗜麦芽窄食单胞菌	15	2.00	草绿色溶血链球菌	8	1.07
铜绿假单胞菌	10	1.34	产单核细胞增生李斯特菌	5	0.66
马尔他布鲁菌	1	0.13	猪链球菌	1	0.13
其他革兰阴性菌	59	7.88	其他革兰阳性菌	22	2.94
酵母样真菌	16	2.13	马尔尼菲青霉菌	5	0.66

表 2 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=209)	肺炎克雷伯菌 (n=48)	鲍曼不动杆菌 (n=45)
阿米卡星	1.4	13.3	54.2
氨苄西林	86.6	84.4	92.5
氨苄西林/舒巴坦	59.3	35.6	80.0
氨基糖苷	35.4	20	97.5
厄他培南	0.5	13.3	—
亚胺培南	0.5	13.3	85.0
复方磺胺甲噁唑	53.6	25.6	77.5
环丙沙星	44.0	17.8	85.0
哌拉西林/他唑巴坦	2.4	13.3	70.8
庆大霉素	46.9	26.7	87.5
头孢吡肟	13.4	13.3	90.0
头孢他啶	22.5	17.8	90.0
头孢唑啉	71.3	57.1	100.0
妥布霉素	16.3	13.3	82.5
呋喃妥因	2.4	28.9	100.0
头孢替坦	1.9	15.6	100.0
左氧氟沙星	42.1	17.8	17.9
头孢曲松	50.4	31.6	100.0

注:—表示未检测

2.2 革兰阴性杆菌药敏结果 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率均大于 80%，但对碳青霉烯类药物的耐药率均小于 20%。大肠埃希菌对碳青霉烯类药物敏感性(>95%)高于肺炎克雷伯菌(>85%)，而肺炎克雷伯菌对头孢菌素类药物较大肠埃希菌有更好的敏感性。鲍曼不动杆菌除对左氧氟沙星敏感性大于 20%以外，对其他常见抗菌药物均表现出较高的耐药率(>70%)。见表 2。

2.3 革兰阳性球菌药敏试验结果 金黄色葡萄球菌、CNS、肠球菌均未检出对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药的菌株，金黄色葡萄球菌对利福平、莫西沙星的敏感性也较高(>90%)。CNS 对常用抗菌药物耐药性普遍高于金黄色葡萄球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 15.2%。见表 3。

表 3 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)			
抗菌药物	CNS (n=188)	金黄色葡萄球菌 (n=46)	肠球菌 (n=37)
苯唑西林	79.1	15.2	—
呋喃妥因	0.0	0.0	24.1
复方磺胺甲噁唑	71.8	10.9	—
红霉素	87.8	63.0	79.3
环丙沙星	58.0	10.9	55.2
克林霉素	75.9	50.0	100.0
奎奴普丁/达福普汀	31.9	26.1	51.7
利福平	18.7	2.2	—
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0
莫西沙星	41.0	8.7	51.7
青霉素 G	96.8	97.8	48.3
庆大霉素	26.6	10.9	—
四环素	39.4	32.6	82.8
万古霉素	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	59.9	10.9	55.2
替加环素	0.0	0.0	0.0
氨苄西林	—	—	48.3
高浓度链霉素	—	—	27.6
高浓度庆大霉素	—	—	51.7

注：—表示未检测

3 讨 论

血培养是目前血流感染诊断、治疗、病情监测、预后判断的重要手段，对血培养常见致病菌及耐药性分析，可帮助临床制定合理的治疗方案。本研究收集 5 147 例血培养标本，共分离出 749 株病原菌，血培养阳性率为 14.54%，与柯永坚等^[5]的报道相近。分离的病原菌种类分布较广，以大肠埃希菌、CNS、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌为主，与江文静等^[6]的报道

基本一致，且从患者血培养中分离出马尔他布鲁菌和猪链球菌，临床医师及微生物实验人员应做好生物安全防护，避免感染。检出革兰阴性杆菌 404 株，占 53.94%，检出率最高的是大肠埃希菌，其次为肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌，与周婷婷等^[7]报道一致，而与杨廷龙等^[8]报道的肺炎克雷伯菌居首位而不一致，可能因时间和地域差异而有不同的流行趋势。革兰阳性球菌的 CNS 居于首位，金黄色葡萄球菌、肠球菌属分别居第 2 位和第 3 位，与徐腾飞等^[9]研究一致。CNS 为皮肤表面正常菌群，根据《WS/T503-2017 临床微生物实验室血培养操作规范》^[10]和《血培养临床实践指南 M47A》^[11]表明，CNS 既是血流感染的常见致病菌之一，也是最常见的污染菌。其较高的分离率可能与机体免疫功能低下、抗菌药物的广泛应用等因素有关，对常用抗菌药物的耐药性均高于金黄色葡萄球菌，应引起临床重视。此外，由于 CNS 存在于机体皮肤表面，若采血时未严格遵循无菌操作时极易发生污染，因此，临床对血培养检出 CNS 时应注意结合其临床症状，避免不必要的抗菌药物使用^[12]。真菌共检出 21 株，检出率为 2.80%，低于崔凤玲等^[13]报道，其中 5 株为马尔尼菲青霉菌，提示临床在抗细菌治疗失败时需警惕真菌感染的可能，尤其对 HIV 感染患者。

本研究结果表明，肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药率均小于 15%，说明对于肠杆菌科细菌引起的血流感染患者，碳青霉烯类药物依旧是急危重症患者及其他抗菌药物治疗失败患者的首选药物。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌敏感性占前 3 位的抗菌药物，依次为碳青霉烯类药物(亚胺培南、厄他培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)和 β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂类(哌拉西林/他唑巴坦)，临床在经验治疗时可供参考。鲍曼不动杆菌除对左氧氟沙星敏感性大于 20%以外，对其他抗菌药物均表现出较高的耐药率(>70%)，说明鲍曼不动杆菌引起的血流感染患者病情严重，病死率高，且预后差，应引起临床重视。临床应更加合理使用抗菌药物，可采取交替或联合用药的方式减少多重耐药菌株的产生。

金黄色葡萄球菌是临床引起血流感染的重要病原菌，本研究发现 MRSA 分离率为 15.2%，与牛俊杰等^[14]报道的 14.3%相近。同时，本院近 2 年来检出的血流感染常见革兰阳性球菌中尚未检出对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药的菌株，与宋茜等^[15]报道的结果基本一致。临床医师对较重的疑似革兰阳性球菌导致的血流感染患者，可考虑选用以上药物。

综上所述，本研究引起血流感染的病原菌种类较多，不同病原菌的耐药差异较大，对临床常用抗菌药物的耐药性较高，需加强医院感染的监测，控制耐药

菌在医院内传播。还应规范血培养的采集和送检标准,提高血培养的送检率及检出率,降低污染率。加强微生物室与临床的有效沟通,临床医护人员应充分认识到细菌耐药监测的必要性,并依靠耐药监测数据有效、合理地选择抗感染药物。

参考文献

[1] 王兴宇,张晶,彭志平. 4 238 份血培养标本的病原菌分布情况及耐药性研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(17):2409-2412.

[2] 宁长秀,邱锡荣,胡利民,等. 3 159 份血液标本中病原菌的构成和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(20):2893-2896.

[3] AKOVA M. Epidemiology of antimicrobial resistance in blood-stream infections[J]. Virulence, 2016, 7(3): 252-266.

[4] HITOSHI T, TAKASHI H, TOSHIAKI N, et al. Clinical effect of a multidisciplinary team approach to the initial treatment of patients with hospital-acquired bloodstream infections at a Japanese university hospital[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(9): 970-975.

[5] 柯永坚,朱红军,陈乐川. 血培养病原菌构成及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 125-127.

[6] 江文静,陈小林. 血流感染患者病原菌及药物敏感相关性分析[J]. 江西医药, 2016, 51(9): 981-984.

[7] 周婷婷,茆海丰,姜山,等. 血培养标本中病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 35(19): 4356-4358.

[8] 杨延龙,谢明水. 某院血流感染患儿血培养的病原菌构成及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(22): 3223-3225.

[9] 徐腾飞,刘志武,金凤玲. 2012—2015 年医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(10): 936-940.

[10] 中华人民共和国卫生部. 临床微生物实验室血培养操作规范: WS/T503-2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

[11] CLSI. Principles and procedures for blood cultures; Approved guideline. CLSI document; M47-A[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards, 2007.

[12] 徐亚青,邓敏. 261 例血培养阳性病例的临床诊断及特征[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(6): 431-434.

[13] 崔凤玲,于红. 2014 年荣成市人民医院临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(6): 72-74.

[14] 牛俊杰,翟鹏勇. 血流感染病原菌的分布及耐药性分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 36(1): 6-10.

[15] 宋茜,张霞,高梅兰,等. 医院血培养常见病原菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(8): 1729-1731.

(收稿日期: 2018-05-15 修回日期: 2018-08-22)

(上接第 199 页)

未发现耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌,因此必要时可作为肠杆菌科细菌治疗的有效手段。

铜绿假单胞菌位居本研究伤口感染分离菌的第 3 位,其对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、碳青霉烯类、庆大霉素、氟喹诺酮类的敏感率均高于 72.0%,对阿米卡星 100.0%敏感。但铜绿假单胞菌为医院感染常见菌,且对多种常用抗菌药物呈天然耐药,多重耐药及泛耐药的铜绿假单胞菌是全球共同面临的问题^[7]。因此,在治疗由铜绿假单胞菌所引起的伤口感染时,应根据药敏结果合理选用抗菌药物。

由于临床广谱抗菌药物的广泛和不合理使用,细菌表现出越来越严重的耐药现象,导致临床治疗困难^[3-6]。因此,及时、准确的病原学检测和药物敏感性试验将有助于临床了解伤口感染的病原菌分布及其耐药性变迁规律,有助于临床合理使用抗菌药物,提高临床抗感染治疗的效果,减少耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 郭宁,高文,李彩霞,等. 乳腺癌术后预防性使用抗生素与

术后伤口感染的相关性分析[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(8): 133-135.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S24[S]. Wayne, PA: CLSI, 2014.

[3] 邱宇杰,胡巧娟,胡志东,等. Mohnarin 2009 年度报告: 伤口感染细菌耐药检测[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(7): 69-74.

[4] 李哲,田俊华,胡安全,等. 骨科伤口感染人群病原菌测定、耐药性及其诊治措施[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 24(10): 3644-3646.

[5] 缪应业,谢国旗,刘新,等. 2009—2012 年伤口分泌物病原菌分布和耐药研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 585-587.

[6] 陈亮,郑颖,马冬媛. 外科手术切口感染病原菌的耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(3): 419-420.

[7] BRICEO D F, QUINN J P, VILLEGAS M V. Treatment options for multidrug-resistant nonfermenters[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(3): 303-315.

(收稿日期: 2018-05-21 修回日期: 2018-08-24)