

· 论 著 ·

1 829 例血培养阳性病原菌构成及耐药分析*

刘德华, 胡大春, 卢 赞, 任宝军, 王 霞, 尹丽民, 钱 净, 秦海燕

(昆明医科大学附属甘美医院检验科, 云南昆明 650211)

摘要:目的 对该医院 2005 年 1 月至 2012 年 12 月血培养阳性标本的病原菌检出构成及耐药分析, 为菌血症病原菌分布及耐药状况积累数据资料。方法 回顾经 BD 9240 和 BacT/Alert3D 240 血培养系统进行培养, 使用 Microscan walkaway 40 及 Vitec2 compact 对分离菌株鉴定及药敏试验。数据分析采用 WHONET5.6 软件。结果 1 829 血培养阳性菌株中革兰阴性杆菌 986 株, 占 53.9%; 革兰阳性球菌 721 株, 占 39.4%; 真菌 104 株, 占 5.68%。葡萄球菌属对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药率为 0%, 对阿莫西林/棒酸、利福平、阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、氟康唑耐药率低于 40%。肠球菌对利奈唑胺、替考拉宁表现为 100% 敏感, 但屎肠球菌对万古霉素有耐药(2.6%)。链球菌青霉素耐药率为 21.7%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南耐药率为 0%, 对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁耐药率低于 22%。沙门菌对 CLSI 推荐的 5 种检测药物耐药率均低于 6.5%。铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南耐药率大于 25%。结论 血培养检出病原菌谱广泛, 不同细菌耐药率差别较大。

关键词: 血培养阳性; 病原菌构成; 耐药分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)06-0740-03

Analysis on pathogens composition and drug resistance in 1 829 cases of positive blood culture*

Liu Dehua, Hu Dachun, Lu Zan, Ren Baojun, Wang Xia, Yin Liming, Qian Jing, Qin Haiyan

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Ganmei Hospital, Kunming Medical

University, Kunming, Yunnan 650211, China)

Abstract: Objective To analyze the detected pathogens composition in positive blood culture samples and drug resistance in our hospital from January 2005 to December 2012 in order to accumulate the data information of pathogenic bacteria distribution and drug resistance in bacteremia. **Methods** The BD9240 and BacT/Alert3D 240 blood culture systems were used to perform the blood culture. The identification of isolated bacteria and the drug susceptibility test were conducted by using Microscan walkaway 40 system and the Vitec2 compact system. The Data were analyzed by adopting the Whonet5.6 software. **Results** In 1 829 positive bacterial strains by blood culture, 986 strains were Gram negative bacilli, accounting for 53.9%; 721 strains were Gram positive coccus, accounting for 39.4%; 104 strains were fungi, accounting for 5.68%. The resistant rate of staphylococcus to vancomycin, linezolid and teicoplanin was 0%, which to amoxicillin/clavulanic acid, rifampicin, amikacin, sulfamethoxazole compound and chloramphenicol was lower than 40%. The sensitive of enterococcus to linezolid and teicoplanin was 100%, but enterococcus faecium was resistant to vancomycin(2.6%). The penicillin resistant rate of Streptococcus was 21.7%. The resistant rates of *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 0% to imipenem and meropenem, and less than 22% to amikacin, piperacillin/tazobactam and ceftioxin. The resistant rates of salmonella to CLSI recommended five kinds of detection drug were less than 6.5%. The resistant rates of pseudomonas aeruginosa were more than 25% to imipenem and more than 25% to meropenem. **Conclusion** The pathogens spectrum detected by blood culture is widespread. The resistance rates of different bacteria vary widely.

Key words: positive blood culture; pathogen composition; analysis of drug resistance

血流感染包括菌血症和败血症, 是致病菌或条件致病菌侵入血液中生长繁殖并释放毒素和代谢产物而引起的急性重症感染性疾病, 其发病率和致死率都较高。血培养是临床判断患者血液感染的金标准^[1]。随着各种血管留置导管技术的快速发展, 临床抗菌药物的广泛应用和大量免疫受损宿主的出现, 条件致病菌所致的菌血症有增长的趋势, 另外血流感染病原菌种类构成及耐药状况随着时间和地区的变化而不断变迁。为此本文系统性回顾本院 2005 年 1 月至 2012 年 12 月血培养阳性菌株检出及构成分析, 兹在积累血培养阳性菌株分布及耐药资料。

1 材料与方法

1.1 标本来源 昆明市第一人民医院 2005 年 1 月至 2012 年

12 月间住院及门诊患者送检的血培养标本中连续分离的不重复病原菌 1 829 株。

1.2 仪器与试剂 BD 9240 和 BacT/Alert 3D 240 血培养仪和 Microscan walkaway 40 和 Vitec2 compact 细菌鉴定及药敏。试剂使用与仪器配套的相应培养基、鉴定卡。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯氏菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和白色念珠菌 ATCC66027 均购自卫生部临床检验中心。

1.4 方法 参照《血培养检测规范化操作》^[2]进行标本的正确采集并将其快速置于 BD9240 或 BacT/Alert3D240 血培养仪

* 基金项目: 卫生部公益性行业科研基金(201002021); 云南省教育厅科学研究基金项目(2010C097)。作者简介: 刘德华, 男, 主治医师, 主要从事微生物耐药研究。

中进行连续震荡培养和检测,仪器报警有阳性瓶时,取出后无菌操作抽取培养液立即革兰染色作初级报告,并快速转种血平板、巧克力平板、麦康凯平板等进行五区划线方式培养,待其菌落生长良好备用。如 7 d 仪器未报阳性,则盲种后观察有无细菌生长,若有细菌生长,则进一步做菌株鉴定。检测方法分析性能验证参照文献[3-5]。

1.5 统计学处理 细菌菌谱及耐药性分析采用 WHONET 5.6 软件进行统计学处理。

2 结 果

2.1 血培养阳性标本菌株的分布及构成 见表 1。

表 1 1 829 份血培养分离菌的种类及构成比

病原菌	菌株数量(株)	构成比(%)
大肠埃希菌	523	28.59
肺炎克雷伯菌	155	8.47
沙门菌	78	4.26
普罗威登菌	4	0.22
枸橼酸杆菌	10	0.55
产气肠杆菌	10	0.55
阴沟肠杆菌	19	1.04
中间肠杆菌	2	0.11
粘质沙雷菌	11	0.60
变形杆菌	12	0.66
摩根摩根菌	5	0.27
铜绿假单胞菌	62	3.39
荧光假单胞菌	14	0.77
恶臭假单胞菌	8	0.44
斯氏假单胞菌	7	0.38
嗜麦芽窄食单胞菌	33	1.80
鲍曼不动杆菌	12	0.66
产碱杆菌	6	0.33
卡他莫拉菌	8	0.44
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	46	2.52
金黄色葡萄球菌	70	3.83
表皮葡萄球菌	248	13.56
溶血葡萄球菌	98	5.36
人葡萄球菌	42	2.30
头葡萄球菌	21	1.15
腐生葡萄球菌	8	0.44
耳葡萄球菌	6	0.33
产色葡萄球菌	6	0.33
施氏葡萄球菌	4	0.22
模仿葡萄球菌	3	0.16
粪肠球菌	52	2.84
尿肠球菌	12	0.66
铅黄肠球菌	4	0.22
鸡肠球菌	3	0.16
鸟肠球菌	3	0.16
坚韧肠球菌	4	0.22
希氏肠球菌	3	0.16
黄色肠球菌	2	0.11
恶臭肠球菌	4	0.22
化脓链球菌	7	0.38
马链球菌	2	0.11
咽喉炎链球菌	2	0.11
中间型链球菌	1	0.06
星座链球菌	1	0.06
无乳链球菌	8	0.44
肺炎链球菌	11	0.60
草绿色链球菌	7	0.38

续表 1 1 829 份血培养分离菌的种类及构成比

病原菌	菌株数量(株)	构成比(%)
牛链球菌	5	0.27
唾液链球菌	4	0.22
血液链球菌	4	0.22
白色念珠菌	54	2.95
光滑念珠菌	15	0.82
热带念珠菌	8	0.44
克柔念珠菌	2	0.11
近平滑念珠菌	10	0.54
星型念珠菌	1	0.06
都柏林念珠菌	2	0.11
新型隐球菌	4	0.22
荚膜组织胞浆菌	1	0.06
马尔尼菲青霉	2	0.11
镰刀菌	5	0.27
棒状杆菌	16	0.87
脑膜炎奈瑟菌	2	0.11

2.2 革兰阳性球菌药敏结果分析 见表 2。

表 2 革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	凝固酶阴性		金黄色葡萄球菌	肠球菌	链球菌
	葡萄球菌	葡萄球菌			
青霉素	95.3	80.2	81.6	21.7	
氨苄西林	90.9	75.9	86.2	15.2	
苯唑西林	86.1	35.3	—	—	
头孢唑林	79.9	59.5	—	—	
红霉素	86.5	69.8	91.9	76.1	
庆大霉素	47.7	37.9	—	—	
氯霉素	31.3	26.7	—	4.34	
阿奇霉素	49.9	54.5	—	—	
克林霉素	64.2	66.4	—	65.2	
阿米卡星	11.9	26.7	—	—	
四环素	41.1	47.7	62.1	—	
环丙沙星	66.4	42.2	80.5	—	
左氧氟沙星	63.7	20.3	—	6.52	
复方磺胺甲噁唑	34.4	20.7	—	—	
利福平	10.8	13.8	—	—	
氨苄西林/舒巴坦	49.2	18.1	—	—	
阿莫西林/棒酸	27.6	25.9	—	—	
利奈唑胺	0	0	0	—	
呋喃妥因	3.09	0.86	71.3	—	
万古霉素	0	0	2.6	0	
替考拉宁	0	0	0	0	

—:未做该药敏实验。

2.3 革兰阴性杆菌耐药率分析 见表 3。

表 3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	沙门氏菌	铜绿假单胞菌
	埃希菌	雷伯菌			
氨苄西林	89.7	100.0	6.5	—	—
哌拉西林	92.7	96.5	—	56.5	—
氨苄西林/舒巴坦	76.1	43.9	—	100.0	—
阿莫西林/克拉维酸	49.3	40.0	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	11.9	19.4	—	55.5	—
替卡西林/克拉维酸	59.7	50.3	—	48.3	—
头孢唑林	88.3	85.8	—	—	—
头孢吡肟	50.5	42.3	—	53.9	—
头孢他啶	28.8	38.7	—	65.5	—

续表 3 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠	肺炎克	沙门氏菌	铜绿假 单胞菌
	埃希菌	雷伯菌		
头孢噻肟	72.2	40.0	—	90.3
头孢曲松	56.9	31.6	0.0	—
头孢西丁	19.5	21.9	—	—
头孢呋辛	72.1	74.2	—	—
氨曲南	47.7	44.5	—	60.6
庆大霉素	66.4	32.2	—	46.8
阿米卡星	20.8	12.2	—	38.7
环丙沙星	85.1	50.0	—	60.5
左氧氟沙星	78.3	47.4	6.5	45.4
复方磺胺甲噁唑	34.6	26.5	0.0	92.3
亚胺培南	0.0	0.0	—	25.3
美罗培南	0.0	0.0	—	33.9
氯霉素	21.5	22.8	0.0	—

—:未做该药敏实验。

3 讨 论

本研究显示,昆明市第一人民医院 8 年共送检血培养阳性标本数为 1 829 份,病原菌谱较广,以革兰阴性杆菌(986 份,占 53.9%)为主,革兰阳性球菌(721 株,占 39.4%)次之。与赵忆文等^[6]报道比较一致,而马均宝等^[7]研究认为革兰阳性球菌在血培养检出病原菌中占较大比例,说明病原菌的分布具有地域性特征。本文革兰阴性杆菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙门氏菌、铜绿假单胞菌为主。革兰阳性球菌以凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌和链球菌为主。真菌(104 株,占 5.68%),其中以白色念珠菌为主。上述细菌是引起血液感染最常见的病原菌,这和国外 Rahkonen 等^[8]报道基本一致。

本研究显示葡萄球菌属对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁表现为 100%敏感,但据报道在美国、日本等已发现耐万古霉素的葡萄球菌^[8-9]。对青霉素的耐药率为 95.3%,对苯唑西林的耐药率为 86.1%,对红霉素、克林霉素的耐药率为 86.5%和 64.1%,提示上述药物已不适合作为临床经验用药。对阿莫西林/棒酸、利福平、阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、氯霉素耐药率均较低(低于 40%),提示临床在最终药敏结果还没有出来之前,可以优先使用上述抗菌药物。肠球菌对利奈唑胺、替考拉宁表现为 100%敏感,但对万古霉素有耐药(2.6%),上述 3 种抗菌药物依然是临床治疗肠球菌的首选药物,对青霉素、氨苄西林、红霉素和环丙沙星的耐药率均大于 80%,这一结果与李晓琴等^[10]的研究结论相似,提示上述药物已不适合作为临床经验用药,而应严格检测肠球菌的耐药情况。链球菌耐药率普遍偏低,目前青霉素依然可作为首选抗菌药物,但对红霉素、克林霉素的耐药率分别为 76.1%和 65.2%。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌尚未出现对亚胺培南、美罗培南耐药,对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁耐药率较低(<22%),国内学者董海新等^[11]也有相同研究结论。至于

所分离的 ESBLs 菌株,常对头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药耐药率较高,但对碳青霉烯类及含酶抑制剂的抗菌药物耐药率较低,因而碳青霉烯类抗菌药物仍是治疗产 ESBLs 菌的首选药物。沙门氏菌对常规检测药物耐药率极低(<6.5%)。铜绿假单胞菌对多数抗菌药物耐药率很高,即使对亚胺培南、美罗培南耐药率也在 25%以上,这与林楚怀等^[12]的研究结果相近。究其原因可能是其菌体细胞壁结构特殊,且在抗菌药物的作用下易产生染色体诱导酶,进而水解 β-内酰胺类抗菌药物,故治疗时应采用大剂量、长疗程的联合用药。也可用喹诺酮类、氨基糖苷类和碳青霉烯类抗菌药物进行联合用药治疗。

总之,本院血流感染病原菌种类复杂多样且构成处于不断变迁之中,临床应加强血培养的送检及检测,实验室应定期分析病原菌的菌群分布和变化趋势。

参考文献

- [1] 储新民,孔建新. 某三甲医院 2010 年血培养标本中细菌分布及耐药分析[J]. 临床输血与检验,2012,14(3):208-211.
- [2] 徐英春,倪语星,王金良. 血培养检测规范化操作[M]. 上海:上海科学技术出版社,2012.
- [3] 答嵘,王伟,马晨,等. 临床标本全自动血培养仪报警时间分析[J]. 中国微生态学杂志,2014,24(1):103-109.
- [4] 殷琳,喻华,黄湘宁,等. 血培养瓶法在无菌体液病原菌培养中的应用[J]. 检验医学与临床,2014,24(19):2696-2700.
- [5] 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.
- [6] 赵忆文,朱召芹,蔡金凤,等. 上海某医院 2011 年 1 至 5 月住院病例 2044 份血及体液标本血培养结果分析[J]. 检验医学,2014,12(2):100-103.
- [7] 马均宝,黄广强,吴智刚. 2010-2011 年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,2014,24(12):2893-2895.
- [8] Rahkonen M, Luttinen S, Koskela M, et al. True bacteremias caused by coagulase negative *Staphylococcus* are difficult to distinguish from blood culture contaminants [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2012,31(10):2639-2644.
- [9] Healy CM,Baker CJ,Palazzi DL,et al. Distinguishing true coagulase-negative *Staphylococcus* infections from contaminants in the neonatal intensive care unit[J]. J Perinatol,2013,20(11):113-121.
- [10] 李晓琴,王焱,覃珊. 医院获得性血流感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(11):2629-2631.
- [11] 董海新,胡小行,金呈强. 血流感染病原菌种类及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(9):2104-2106.
- [12] 林楚怀,刘益丹. 某院连续 3 年血培养病原体分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2014,24(1):40-42.

(收稿日期:2014-12-10)

(上接第 739 页)

测尿有形成分结果比较及显微镜复检规则探讨[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(6):671-675.

- [8] 马俊龙,陆玉静,李兴翠,等. 朗迈全自动尿液分析仪工作站复检规则制定与评价[J]. 中华检验医学杂志,2011,35(6):810-814.

- [9] 李传保,樊瑾,董哲君,等. 干化学与流式细胞联合尿液分析复检标准的制定与应用[J]. 中华全科医师杂志,2014,13(2):116-119.

(收稿日期:2014-09-21)