

• 论 著 •

4 541 份血培养标本检出病原菌分布及耐药性分析

蔡小华¹, 李晖婷¹, 蔡小丽²

(1. 中山大学附属第一医院东院检验科, 广东广州 510700; 2. 广州市白云区中医医院内科, 广东广州 510470)

摘要:目的 分析该院 2013~2014 年血培养分离菌的分布特点及耐药情况。方法 用 BacT/Alert 120 全自动血培养仪对 4 541 份血液标本进行检测, 对其鉴定及药敏结果进行回顾分析。结果 4 541 份血培养共检出病原菌 317 株, 阳性率为 7.0%, 革兰阴性杆菌 179 株, 占检出病原菌总数 56.5%; 革兰阳性菌 127 株, 占检出病原菌总数 40.1%; 真菌 11 株, 占检出病原菌总数 3.4%。其中肠杆菌 136 株占 42.9%, 肠杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌居多, 分别占 19.0%、14.0%, 非发酵菌 29 株占 9.1%, 以鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌为主, 分别占 5.0%、4.0%, 革兰阳性菌以葡萄球菌为主, 前 4 位分别为金黄色葡萄球菌 10.0%、表皮葡萄球菌 8.0%、溶血葡萄球菌 8.0% 及人葡萄球菌 5.0%。肠杆菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南较敏感, 鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌对环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦较敏感, 葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普丁、替考拉宁敏感。结论 菌血症、败血症和真菌血症临床病死率较高, 临床医师应加强血液感染患者血液中病原菌的检测, 提高治愈率。

关键词: 血培养; 病原菌; 耐药率; 抗菌药物; 合理用药

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.023

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)04-0487-03

Distribution and antibiotic resistance of isolates from 4 541 blood cultures

Cai Xiaohua¹, Li Huiting¹, Cai Xiaoli²

(1. Department of Clinical Laboratory, the Eastern Hospital of First Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510700, China; 2. Department of Internal Medicine, Baiyun District Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 510470, China)

Abstract: Objective To analyze distribution features and antibiotic sensitivity of isolates from blood cultures in our hospital from 2013 to 2014. Methods A total of 4 541 blood cultures were determined by BacT/Alert 120, were retrospectively analyzed identification and susceptibility results. Results A total of 4 541 blood cultures of pathogens 317, the positive rate was 7.0%, Gram-negative bacteria 179, accounting for the total accounted for 56.5% detection of pathogens, Gram-positive bacteria 127, accounting for 40.1% of the total number of pathogens, Fungi 11, accounting for 3.4% total pathogen detection. Among Enterobacteriaceae 136 (42.9%), Enterobacter, Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in the majority, accounting for 19.0% and 14.0%, respectively; nonfermenters 29, accounting for 9.1%, to Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa, accounting for 5.0% and 4.0% respectively, Gram-positive bacteria Staphylococcus based, the first four were 10.0% of Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis 8.0%, Staphylococcus haemolyticus 8.0% and Staphylococcus hominis 5.0%. Enterobacteriaceae were more sensitive to amikacin, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem, Bowman and patina were more sensitive to ciprofloxacin, levofloxacin, piperacillin/tazobactam. Staphylococcus aureus were sensitive to vancomycin, linezolid, quinupristin, teicoplanin. Conclusion Bacteremia, sepsis and bacteremia true clinical higher mortality, clinicians should strengthen the blood of patients infected with the pathogen is detected in the blood, improve the cure rate.

Key words: blood culture; pathogens; resistance rates; antibacterials; rational drug use

菌血症是严重感染性疾病, 病情发展迅速, 病死率高。由于广谱抗菌药物大量使用、器官移植的广泛应用、免疫抑制剂、各种侵袭性操作的广泛应用, 导致菌血症在医院的发病率呈现上升的趋势, 血培养是及时、有效检出病原菌的唯一途径。为了解中山大学附属第一医院血液感染病原菌的分布及其耐药性, 指导临床合理使用抗菌药物, 本文整理归纳了 2013~2014 年中山大学附属第一医院菌血症病原菌组成及主要致病菌的药敏分析, 为临床合理用药提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 菌种来源 2003 年 1 月至 2004 年 12 月中山大学附属第一医院各科住院患者采集的血液标本 4 541 份, 共分离培养获得病原菌 317 株, 多次培养且菌种相同的患者, 仅采集首次血培养结果。

1.2 仪器与试剂 BacT/Alert 120 全自动血培养仪购自法国生物梅里埃公司, MicroScan walkAway 全自动细菌鉴定药敏分析仪购自西门子公司。

1.3 质控菌株 质控菌株分别为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29231、粪肠球菌 ATCC29212。

1.4 方法 血液培养仪若经过 5 d 未报阳性, 且转种后无细菌生长者判定为阴性; 血液培养仪若报警提示阳性, 则及时转种到巧克力培养基、血琼脂培养基、沙保弱培养基, 同时进行革兰染色镜检, 及时初报临床医生。

1.5 统计学处理 采用 Whonet5.6 软件对数据进行分析处理。

2 结 果

2.1 菌群分布情况 4 541 份血培养共检出病原菌 317 株, 阳

性率为 7.0%，革兰阴性杆菌 179 株，占检出病原菌总数 56.5%；革兰阳性菌 127 株，占检出病原菌总数的 40.1%；真菌 11 株，占检出病原菌总数的 3.4%。其中肠杆菌 136 株，占 42.9%，肠杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌居多，分别占 19.0% 及 14.0%；非发酵菌 29 株，占 9.1%，以鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌为主，分别占 5.0% 及 4.0%，革兰阳性菌以葡萄球菌为主，前 4 位分别为金黄色葡萄球菌 10.0%、表皮葡萄球菌 8.0%、溶血葡萄球菌 8.0% 及人葡萄球菌 5.0%。317 株病原菌分布及构成比见表 1。

表 1 317 株病原菌分布及构成比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
大肠埃希菌	61	0.19
肺炎克雷伯菌	43	0.14
金黄色葡萄球菌	31	0.10
表皮葡萄球菌	25	0.08
溶血葡萄球菌	25	0.08
人葡萄球菌	17	0.05
鲍曼不动杆菌	15	0.05
铜绿假单胞菌	12	0.04
真菌	11	0.03
屎肠球菌	11	0.03
阴沟肠杆菌	9	0.03
其他革兰阴性杆菌	8	0.03
微球菌	7	0.02
产酸克雷伯菌	6	0.02
沙门氏菌	5	0.02
奇异变形杆菌	5	0.02
草绿色链球菌	4	0.01
嗜水气单胞菌	4	0.01
肺炎链球菌	4	0.01
产气肠杆菌	4	0.01
粪肠球菌	3	0.01
枸橼酸杆菌	3	0.01
豚鼠气单胞菌	2	0.01
嗜麦芽窄食单胞菌	2	0.01

2.2 细菌耐药性分析

2.2.1 肠杆菌科细菌 未出现碳氢霉烯类耐药的肠杆菌，大肠埃希菌对头孢曲松耐药率为 100.0%，对阿米卡星敏感率 93.9%，哌拉西林/他唑巴坦敏感率 88.2%；肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率 90.9%，对阿米卡星敏感率 93.9%，庆大霉素敏感率 93.9%，哌拉西林/他唑巴坦敏感率 93.9%，头孢他啶敏感率 87.9%，环丙沙星敏感率 87.9%，左氧氟沙星敏感率 90.9%。大肠埃希菌产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBLs) 菌株占 58.3%，肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株占 25.0%，大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药率具体见表 2。

表 2 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=61)			肺炎克雷伯菌(n=43)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
阿米卡星	2.0	0.0	98.0	3.0	3.0	93.9
阿莫西林/克拉维酸	14.3	28.6	57.1	5.0	5.0	90.0
氨苄西林/舒巴坦	64.0	20.0	16.0	26.7	6.7	66.7
氨苄西林	92.2	0.0	7.8	90.9	6.1	3.0
氨基糖苷	47.1	2.0	51.0	12.1	3.0	84.8
头孢唑啉	58.8	0.0	41.2	27.3	0.0	72.7

续表 2 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=61)			肺炎克雷伯菌(n=43)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
头孢吡肟	49.0	0.0	51.0	18.2	0.0	81.8
头孢噻肟	57.1	0.0	42.9	25.0	0.0	75.0
头孢西丁	14.3	7.1	78.6	10.0	0.0	90.0
头孢他啶	25.5	9.8	64.7	9.1	3.0	87.9
头孢曲松	54.9	2.0	43.1	18.2	6.1	75.8
环丙沙星	56.9	0.0	43.1	9.1	3.0	87.9
加替沙星	50.0	0.0	50.0	0.0	0.0	100.0
庆大霉素	37.3	0.0	62.7	6.1	0.0	93.9
左氧氟沙星	52.9	3.9	43.1	9.1	0.0	90.9
哌拉西林/他唑巴坦	7.8	3.9	88.2	6.1	0.0	93.9
哌拉西林	76.5	7.8	15.7	54.5	3.0	42.4
四环素	76.9	0.0	23.1	50.0	5.6	44.4
替卡西林/克拉维酸	14.3	32.1	53.6	5.0	5.0	90.0
妥布霉素	15.7	23.5	60.8	9.1	0.0	90.9
复方磺胺甲噁唑	54.9	0.0	45.1	30.3	0.0	69.7
头孢曲松	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
美罗培南	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
ESBLs	58.3	—	41.7	25.0	—	75.0

—:无数据。

2.2.2 非发酵菌 鲍曼不动杆菌对环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、四环素较敏感，敏感率均大于 85.0%，铜绿假单胞菌对氨基糖苷、头孢吡肟、头孢他啶、环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林敏感率均大于 85.0%。见表 3。

表 3 鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌耐药率 (%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌(n=15)			铜绿假单胞菌(n=12)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
阿米卡星	25.0	0.0	75.0	11.1	11.1	77.8
氨基糖苷	44.4	33.3	22.2	11.1	0.0	88.9
头孢吡肟	22.2	0.0	77.8	11.1	0.0	88.9
头孢他啶	22.2	0.0	77.8	0.0	0.0	100.0
环丙沙星	10.0	0.0	90.0	11.1	0.0	88.9
庆大霉素	11.1	0.0	88.9	11.1	11.1	77.8
亚胺培南	20.0	0.0	80.0	22.2	11.1	66.7
左氧氟沙星	0.0	11.1	88.9	0.0	0.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	5.0	0.0	95.0	0.0	0.0	100.0
哌拉西林	9.0	22.2	68.8	11.1	0.0	88.9
四环素	0.0	0.0	100.0	87.5	12.5	0.0
替卡西林/克拉维酸	25.0	25.0	50.0	11.1	0.0	88.9
妥布霉素	11.1	0.0	88.9	11.1	11.1	77.8
复方磺胺甲噁唑	33.3	0.0	66.7	100.0	0.0	0.0

2.2.3 葡萄球菌 葡萄球菌对青霉素平均耐药率为 90.0%，对红霉素平均耐药率 76.1%，对苯唑西林平均耐药率为 66.2%，对克林霉素平均耐药率为 39.6%，未出现奎奴普丁、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药葡萄球菌。见表 4。

表 4 葡萄球菌耐药率 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=31)			表皮葡萄球菌(n=25)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
环丙沙星	25.9	0.0	74.1	42.1	10.5	47.4
克林霉素	22.2	0.0	77.8	47.4	0.0	52.6
红霉素	51.9	0.0	48.1	73.7	0.0	26.3
庆大霉素	7.4	3.7	88.9	26.3	15.8	57.9
左氧氟沙星	3.7	18.5	77.8	26.3	26.3	47.4
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
苯唑西林	33.3	0.0	66.7	78.9	0.0	21.1
青霉素	100.0	0.0	0.0	84.2	5.3	10.5
利福平	11.1	3.7	85.2	21.1	0.0	78.9
奎奴普丁	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
四环素	29.6	3.7	66.7	26.3	0.0	73.7
复方磺胺甲噁唑	33.3	0.0	66.7	63.2	0.0	36.8
万古霉素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
β-内酰胺酶	100.0	—	0.0	66.7	—	33.3

—:无数据。

续表 4 葡萄球菌耐药率 (%)

抗菌药物	溶血葡萄球菌(n=25)			人葡萄球菌(n=17)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
环丙沙星	75.0	5.0	20.0	35.7	0.0	64.3
克林霉素	38.9	0.0	61.1	50.0	0.0	50.0
红霉素	100.0	0.0	0.0	78.6	0.0	21.4
庆大霉素	55.0	20.0	25.0	0.0	7.1	92.9
左氧氟沙星	65.0	10.0	25.0	42.9	0.0	57.1
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
苯唑西林	80.0	0.0	20.0	72.7	0.0	27.3
青霉素	83.3	0.0	16.7	92.3	0.0	7.7
利福平	33.3	0.0	66.7	7.7	0.0	92.3
奎奴普丁	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
四环素	35.0	5.0	60.0	21.4	7.1	71.4
复方磺胺甲噁唑	35.0	0.0	65.0	61.5	0.0	38.5
万古霉素	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
β-内酰胺酶	91.7	—	8.3	100.0	—	0.0

—:无数据。

3 讨 论

菌血症和败血症是临床上严重危及患者生命的疾病,病死率高达 27%~28%^[1-2],血培养是诊断菌血症的唯一途径,及时明确致病菌和抗菌药物的敏感性,对提高临床治愈率具有非常重要的意义。通过对本院 4 541 例血培养标本的统计,阳性率为 7.0%,明显低于有关文献的报道^[1],这可能与送检标本量有关,应提高血培养的送检率以提高阳性检出率,另外本院血培养送检科室主要为 ICU,阳性检出率较低可能与抗菌药物使用有关。从表 1 可知,本院血培养病原菌检出率革兰阴性杆菌 56.5%高于革兰阳性球菌 40.1%,排前 3 位的分别为大肠埃希菌 19.0%,肺炎克雷伯菌 14.0%,金黄色葡萄球菌 10.0%。

表 2 显示,大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌但对氨苄西林都有很高的耐药性,耐药率分别为 92.9%、90.9%,说明氨苄西林已不适合用于由肠杆菌引起的菌血症治疗。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性增加主要是由于产 β-内酰胺酶,尤其是 ESBLs,大肠埃希菌产 ESBLs 菌株占 58.3%,肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株占 25.0%。对头孢类药物,大肠埃希菌的耐药率

明显高于肺炎克雷伯菌,这可能是由于大肠埃希菌产 ESBLs 率比肺炎克雷伯菌高的原因^[3-7]。ESBLs 可以通过质粒介导在细菌之间水平传播,从而引起大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的耐药菌株日益增多。大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南均未发现耐药菌株,可作为首选抗菌药物^[8-9],尤其是 ESBLs 菌株,产对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星耐药率均低于 10.0%,临床上也可用于肠杆菌感染的菌血症治疗。

碳青霉烯类抗菌药物常用于由非发酵菌引起的菌血症治疗的首选抗菌药物,由表 3 数据得知,鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率为 20.0%,铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率为 22.2%,可能由于碳青霉烯类的使用率高有一定关系,临床在使用碳青霉烯类药物时应更加慎重,严格监测其药敏结果及临床使用疗效。

葡萄球菌中金黄色葡萄球菌占 10.0%、表皮葡萄球菌 8.0%、溶血葡萄球菌 8.0%、人葡萄球菌 5.0%。葡萄球菌对青霉素平均耐药率为 90.0%,因绝大多数葡萄球菌 β-内酰胺酶,提示青霉素已经不能作为治疗由葡萄球菌引起的菌血症治疗的首选抗菌药物。红霉素平均耐药率 76.1%,克林霉素平均耐药率为 39.6%,可能与预防性用药、滥用抗菌药物有关。苯唑西林平均耐药率为 66.2%,复方磺胺甲噁唑平均耐药率为 48.3%,提示苯唑西林、复方磺胺甲噁唑已不再是治疗葡萄球菌败血症的首选药物,未出现奎奴普丁、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药的葡萄球菌,可作为首选药物^[4-5]。凝固酶阴性葡萄球菌是皮肤常见定植菌,但近年来由于静脉留置导管等侵入性操作的使用,加上广谱抗菌药物的大量使用,免疫力下降,导致其作为条件致病菌引起菌血症的概率上升。

目前,菌血症在医院的发生率呈现上升的趋势,血培养是确诊败血症的最重要的依据。随着广谱抗菌药物的大量应用,细菌耐药性不断增长。血培养病原菌及细菌耐药性监测是临床了解病原菌分布和耐药性变化的重要手段,也是指导医生合理使用抗菌药物的重要依据,这有助于延缓和减少耐药菌株的产生,利于疾病的治疗^[1]。

参 考 文 献

- [1] 王燕. 2 066 份血培养标本检出病原菌类别及耐药性分析[J]. 广西医学杂志, 2013, 35(1): 98-99.
- [2] Bourneton O, Mutel T, Heranney D, et al. Incidence of hospital acquired and community acquired bloodstream infections in the University of Strasbourg Hospital, France, between 2005 and 2007 [J]. Pathol Biol (Paris), 2010, 58(1): 29-34.
- [3] 徐修礼, 杨春龙, 樊新, 等. 血培养标本中病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 20(10): 1456-1459.
- [4] 许宏涛, 陶凤蓉, 艾效曼, 等. 我院血培养标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 32(9): 672-674.
- [5] 陈素梅. 血培养阳性标本的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 30(8): 646-648.
- [6] 孙丽, 丁世才. 血液培养 1 836 例结果分析[J]. 现代医药卫生, 2013, 32(19): 2909-2910.
- [7] 卢解红, 伍兆民, 苏旺欢, 等. 血培养病原菌的分布及常见菌株的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 22(1): 24-26.
- [8] 赵红艳, 王莉, 李昕, 等. 血培养中病原菌的分布及耐药性的分析[J]. 医疗装备, 2012, 20(3): 22-24.
- [9] 杨敬芳, 李继红, 王鑫, 等. 6 445 份血培养分离菌的分布特征及耐药谱型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 22(6): 79-81.