

• 论 著 •

153 株血培养病原菌的分布及耐药性分析

梁有卓, 陈灿锋, 周 伟

(广东医学院附属宝安区中心医院, 广东深圳 518102)

摘要:目的 了解该院 2014—2015 年血培养中病原菌构成与耐药情况。方法 对病房送检的 1 260 例血培养标本进行细菌培养, 阳性标本进行分离鉴定及耐药情况分析。结果 1 260 例血培养标本中分离出细菌 153 株, 阳性率 12.1%。病原菌中, 革兰阴性杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 革兰阳性球菌以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主; 肠杆菌科对亚胺培南、厄他培南的敏感度为 100.0%, 革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺和替加环素的敏感度为 100.0%。结论 血培养标本病原菌的耐药情况严重, 及时监测病原菌变化及耐药趋势, 指导临床合理用药非常重要。

关键词: 血培养; 病原菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)02-0211-03

Distribution and drug resistance of 153 pathogen strains in blood culture

LIANG Youzhuo, CHEN Canfeng, ZHOU Wei

(Department of Clinical Laboratory, Bao'an Central Hospital of Shenzhen, Affiliated to Guangdong Medical University, Guangdong 518102, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogen in blood culture from 2014 to 2015. Methods 1 260 blood specimens were incubated in our hospital, the positive samples were isolation and identification and the drug resistance was analyzed. Results 153 strains of bacteria were isolated from 1 260 blood specimens, and the positive rate was 12.1%. Escherichia coli and Klebsiella pneumonia were the main pathogens in gram negative bacilli, coagulase negative Staphylococci and Staphylococcus aureus were the main pathogens in gram positive cocci, Imipenem and ertapenem were the most effective antibiotics (100.0%) to Escherichia coli and Klebsiella pneumonia, the gram-positive cocci were sensitive to Vancomycin, linezolid and tigecycline. Conclusion Drug resistance of isolated pathogen in blood cultures is very serious. Monitoring the change of pathogens and trends of drug resistance is very important in guiding the clinical use of drug.

Key words: blood culture; pathogen; resistance

随着医疗条件的逐渐成熟, 介入性治疗及有创治疗在临床中大量应用, 加上抗菌药物的滥用, 为致病菌及条件致病菌侵入血液系统创造了条件。当病原菌侵入血液并大量繁殖, 免疫系统清除不及时, 就会形成菌血症或真菌血症。菌血症是临床常见重、危、急症之一, 病死率高达 27%~28%, 在患者血液中检测出微生物对感染性疾病的诊断、治疗和预后具有重要的临床意义^[1]。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 采集 2014—2015 年本院临床送检的血培养标本 1 260 例, 每例为 1 瓶需氧瓶和 1 瓶厌氧瓶, 若同一患者需氧、厌氧均报阳性且鉴定为同一菌种的只计算 1 例阳性标本, 共分离出病原菌 153 例。

1.2 仪器与试剂 血培养瓶(需氧菌培养瓶和厌氧菌培养瓶)、BacT/Alert 3D 全自动血培养仪、VITEK2-compact 微生物分析仪及细菌鉴定卡和药敏卡均为法国生物梅里埃公司产品; 血平板、巧克力平板和沙保罗平板为广州迪景科技公司产品。质控菌株: 大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923 及 ATCC 29213) 由广东省深圳市疾病预防控制中心提供。

1.3 标本采集与培养 患者寒战和发热(体温>38℃)时, 于 30~60 min 内不同部位采集 2~3 套血培养标本并立即送检, 成人每瓶 8~10 mL、儿童每瓶 3~5 mL, 置 BacT/Alert 3D 血

培养仪中进行连续振荡培养和监测。仪器报警有阳性瓶时, 立即转种血平板、巧克力平板和沙保罗平板(如厌氧瓶报警, 同时转种 2 块血平板分别置于 5% 二氧化碳与厌氧袋中进行培养), 置 35℃ 培养 24~48 h, 有细菌生长则继续鉴定, 同时进行革兰染色镜检, 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。阳性标本中, 如果需氧瓶与厌氧瓶同时报警, 培养时间在 48 h 以内, 患者情况与败血症相符, 则该例标本在统计范围以内; 若标本中出现单瓶报阳性且培养时间大于 48 h 的, 查询该患者血常规结果, 如果白细胞总数、中性粒细胞比例及 C 反应蛋白均在正常范围的, 则该例阳性标本为可疑污染, 不再进行鉴定及药敏; 若同一患者多次发生单瓶报阳性且鉴定为同一菌株的, 就需要根据患者的临床症状, 以确定是否污染。如 5 d 仪器未报阳性, 抽取培养液转种血平板, 24 h 无菌生长则报阴性结果。

1.4 鉴定及药敏分析 采用 VITEK2-compact 微生物分析仪及细菌鉴定卡和药敏卡板测定最低抑菌浓度。

1.5 统计学处理 细菌鉴定、药敏结果和标本临床资料采用 WHONET5.6 软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布情况 1 260 例血培养标本分离出病原菌 153 例, 阳性率 12.1%。革兰阴性杆菌占 53.6%, 前 3 位分别是大肠埃希菌(30.1%)、肺炎克雷伯菌(9.8%)和铜绿假单胞

菌(3.9%)；革兰阳性球菌占 45.1%，主要病原菌是凝固酶阴性葡萄球菌(29.4%)；真菌占 1.3%，见表 1。

表 1 血培养阳性标本病原菌构成情况

病原菌	n	构成比(%)
革兰阴性杆菌	82	53.6
大肠埃希菌	46	30.1
肺炎克雷伯菌	15	9.8
铜绿假单胞菌	6	3.9
产气肠杆菌	5	3.3
流感嗜血杆菌	3	2.0
黏质沙雷菌	3	2.0
其他革兰阴性杆菌	4	2.6
革兰阳性球菌	69	45.1
凝固酶阴性葡萄球菌	45	29.4
金黄色葡萄球菌	11	7.2
肠球菌	5	3.3
链球菌	5	3.3
其他革兰阳性球菌	3	1.9
真菌	2	1.3
白色假丝酵母菌	1	0.6
近平滑假丝酵母菌	1	0.6
合计	153	100.0

2.2 血培养阳性标本的病区分布 呼吸内科是血行感染的主要病区,有 54 例(35.2%),以大肠埃希菌感染为主;其次是 ICU 和普通内科,分别为 30 例(19.6%)和 28 例(18.3%),以葡萄球菌和肠杆菌为主。

表 2 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌	
	ESBL 阳性	ESBL 阴性	ESBL 阳性	ESBL 阴性
头孢替坦	1(7.7)	0(0)	0(0)	0(0)
头孢曲松	13(100.0)	0(0)	1(33.3)	0(0)
头孢吡肟	1(7.7)	0(0)	1(33.3)	0(0)
厄他培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
亚胺培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
复方磺胺甲噁唑	7(53.8)	12(36.4)	3(100.0)	1(8.3)
妥布霉素	6(46.2)	0(0)	0(0)	0(0)
氨苄西林	13(100.0)	22(66.7)	3(100.0)	12(100.0)
氨苄西林/舒巴坦	10(76.9)	10(33.3)	3(100.0)	1(8.3)
哌拉西林/他唑巴坦	1(7.7)	0(0)	0(0)	0(0)
阿米卡星	1(7.7)	0(0)	1(33.3)	0(0)
左氧氟沙星	6(46.2)	2(6.0)	2(66.7)	0(0)
氨基南	7(53.8)	0(0)	2(66.7)	0(0)

注:ESBL 表示超广谱 β 内酰胺酶。

2.3 革兰阴性杆菌耐药情况 本研究分离出的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌未发现对厄他培南和亚胺培南耐药的菌株,头孢

替坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星对革兰阴性杆菌保持较高的抗菌活性,平均耐药率均<10.0%,其他抗菌药物耐药情况见表 2。

2.4 革兰阳性球菌耐药情况 利奈唑胺、喹努普丁/达福普丁、替加环素、万古霉素对革兰阳性球菌敏感度最好,未发现耐药菌株;头孢克洛、红霉素、苄青霉素、头孢吡辛钠、苯唑西林、阿莫西林、克林霉素的平均耐药率>50.0%,其他抗菌药物耐药率见表 3。

表 3 凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌		金黄色葡萄球菌	
	MRCNS	MSCNS	MRCNS	MSCNS
头孢克洛	26(100.0)	0(0)	5(100.0)	0(0)
红霉素	25(96.0)	12(63.2)	5(100.0)	2(33.3)
庆大霉素	8(30.8)	0(0)	5(100.0)	0(0)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
莫西沙星	3(0)	0(0)	4(80.0)	0(0)
苄青霉素	26(100.0)	18(94.7)	5(100.0)	5(83.3)
喹努普丁/达福普丁	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
头孢吡辛钠	26(100.0)	0(0)	5(100.0)	0(0)
复方磺胺甲噁唑	17(65.4)	3(15.8)	0(0)	0(0)
四环素	9(34.6)	4(21.1)	5(100.0)	2(33.3)
替加环素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
苯唑西林	26(100.0)	0(0)	5(100.0)	0(0)
阿莫西林	26(100.0)	16(84.2)	5(100.0)	5(83.3)
克林霉素	21(80.8)	9(47.4)	5(100.0)	3(50.0)
诱导克林霉素耐药	6(23.1)	5(26.3)	0(0)	2(33.3)
左氧氟沙星	12(46.2)	0(0)	5(100.0)	2(33.3)
环丙沙星	14(53.8)	0(0)	5(100.0)	1(16.7)

注:MRCNS 表示耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌;MSCNS 表示甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌;MRSA 表示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;MSSA 表示甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌。

3 讨论

菌血症是临床上常见的危重疾病之一,具有起病急、病死率高的特点,如不及时治疗,预后较差。尤其是多重耐药菌株的日趋流行,盲目用药不但对患者的病情起不到缓解的作用,还可能导致病情进一步恶化。因此,合理选用抗菌药物对于患者的治疗至关重要。

本研究通过对临床送检的 1 260 例血培养标本进行统计,阳性率为 12.1%,低于程利等^[2]报道的 23.3%,高于蔡小华等^[3]报道的 7.0%。其中检出的革兰阴性杆菌居多,占 53.6%;革兰阳性球菌占 45.1%,与郝秀红等^[4]报道的基本一致。革兰阴性杆菌中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,分别占 30.1%和 9.8%。革兰阳性球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,分别占 29.4%和 7.2%。2011、2012 年中国 CHINET 监测资料显示,凝固酶阴性葡萄球菌在血培养中检出率都是最高的^[5-6]。凝固酶阴性葡萄球菌为条件致病菌,以前认为是定植于皮肤表面、黏膜的非致病菌,但近年报道

由此菌引起的感染逐年增多,特别是留置导管和医用植入装置等各种侵入性诊疗操作对危重患者的使用,使此菌成为具有重要意义的医院感染病原菌,但它同时也是血培养标本中最常见的污染菌^[7-8]。作者认为,对阳性报警时间>48 h 的革兰阳性球菌应慎重判断,特别是对凝固酶阴性葡萄球菌、棒杆菌属、微球菌属、链球菌属等必须严格核实并与临床沟通,结合病史和其他检查结果综合分析判断是否为污染菌,对>72 h 检出的革兰阳性球菌基本可以认为是污染菌。虽然本次研究采取了较为严格的阳性标本遴选机制,但也不能完全排除标本污染的可能性,血培养采集与运送中许多重要因素都会影响污染率,包括严格执行标准操作规程、皮肤消毒、无菌手套、消毒培养瓶口、采血后先注入血培养瓶、专人送检、监测污染率等。有研究显示,血培养的污染率可达 13.9%~43.0%,远高于美国临床和实验室标准化委员会 M47-A 指南里污染率<3.0%的要求,这也将是今后工作的重点^[9-10]。病区分布方面,呼吸科是血液感染的重灾区,其次是 ICU 和普通内科。呼吸内科患者多是由于肺部疾病没有控制好导致细菌从肺泡进入血液引起菌血症;ICU 在血液感染控制的情况也不容乐观,一方面是由于该病区患者长期应用广谱抗菌药物、免疫抑制剂、各种侵入性治疗等因素;另一方面是由于 ICU 患者基础疾病较多,抵抗力下降,容易受到条件致病菌的感染。普通内科主要是肺炎和糖尿病感染所引起的菌血症^[11]。

由表 2 得知,血标本分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的比例分别为 28.3%和 20.0%,由于近几年来国家对于抗菌药物的使用有了严格控制,产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌有了明显下降。在本次研究中,这 2 种菌对碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南和厄他培南的敏感度均达 100.0%,未出现耐药菌株,可作为治疗严重大肠埃希菌或肺炎克雷伯菌血液感染的首选药物。大肠埃希菌对头孢替坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星敏感度较好,可作为经验用药的首选。

从表 3 可见,MRCNS 和 MRSA 耐药性明显高于 MSCNS 和 MSSA,与国内其他学者的报道相近^[12]。在本次研究中,未发现对喹努普汀/达福普汀、万古霉素、利奈唑胺和替加环素耐药的葡萄球菌,该类药仍然是治疗严重革兰阳性球菌血流感染的首选药物。国外已出现耐万古霉素金黄色葡萄球菌的患者,所以各医疗单位应加强监测^[13]。另外,红霉素耐药可诱导克林霉素耐药,本次研究的阳性率为 23.2%,这些都应该引起重视,临床一旦发现诱导克林霉素耐药阳性,应及时调整用药。

此次研究表明,本院多数败血症患者的耐药情况非常严重,提示应继续加强血液培养检测,及时发现病原菌,了解致病

菌的耐药情况,及时向临床医生提供合理使用抗菌药物的依据,减少或延缓耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 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.

[2] 程利, 耿娜, 张莉. 3 250 例血培养病原菌变化以及药敏分析[J]. 江西医药, 2016, 51(2): 182-184.

[3] 蔡小华, 李晖婷, 蔡小丽. 4 541 份血培养标本检出病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 487-489.

[4] 郝秀红, 马骢. 326 株血培养病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5): 567-570.

[5] 李光辉, 朱德妹, 汪复. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 241-247.

[6] 李光辉, 朱德妹, 汪复. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.

[7] 穆红, 张坚磊. 血流感染病原菌及其耐药分析[J]. 广东医学, 2012, 33(4): 518-520.

[8] 涂斌, 王剑. 血液需氧培养病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8): 1952-1954.

[9] 关幼华, 周金凤, 区云枝. 血培养菌株分布与阳性报警时间的意义[J]. 检验医学, 2013, 28(4): 263-266.

[10] 郭健莲, 肖斌龙, 刘惠娜. 血培养报阳时间在鉴别血流感染和采血污染中的应用[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(12): 803-806.

[11] 徐小仁, 朱红军. 血液培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(16): 1269-1270.

[12] 宁明哲. 血培养阳性常见病原菌变化趋势及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(4): 526-528.

[13] Appelbaum PC. The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(1): 16-23.

(收稿日期: 2016-09-19 修回日期: 2016-11-08)

(上接第 210 页)

的年龄分布及与红细胞沉降率的相关性[J]. 中国血液流变学杂志, 2001, 11(1): 54-55.

[2] 彭明婷, 谷小林, 陆红. 我国血细胞分析参考系统的建立[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(3): 196-198.

[3] 杨晏, 廖璞, 王忠诚. Hb/MCHC 比值法测定红细胞压积参考方法的建立及临床应用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 565-567.

[4] 吴杰, 吴洪飞, 戴燕芳, 等. 红细胞压积对血液黏度与相对

黏度的作用比较[J]. 中国血液流变学杂志, 2007, 17(2): 305-330.

[5] 朱增民. 红细胞压积对全血黏度关系的影响研究[J]. 当代医学, 2011, 17(29): 20-21.

[6] 潘晓骅, 陆欢平. 低红细胞压积对全自动血沉仪红细胞沉降率结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6): 831-832.

(收稿日期: 2016-09-09 修回日期: 2016-10-28)