

• 论 著 •

## 2015 年某院血流感染主要病原菌分布及耐药性分析\*

钱扬会, 李艳君, 赵强元<sup>△</sup>

(解放军海军总医院检验科, 北京 100048)

**摘要:**目的 了解 2015 年血培养的病原菌分布及耐药性, 为临床血流感染的诊断与治疗提供依据。方法 采用 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪进行血培养, VITEK-2 Compact 全自动鉴定药敏仪进行鉴定、药敏试验, 采用 WHONET 5.6 软件对结果进行统计分析。结果 从 14 208 例血培养标本中共分离病原菌 1 102 株, 阳性检出率为 7.8%, 删除同一患者、同一菌株后共 552 株, 其中革兰阳性菌 325 株, 占 58.9%; 革兰阴性菌 210 株, 占 38.0%; 真菌 17 株, 占 3.1%。凝固酶阴性葡萄球菌的检出率较高, 占 34.1%, 可能与标本采集不规范有关; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 14.5% 和 7.6%; 耐碳青霉烯类大肠埃希菌检出率为 1.3%, 而耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌检出率高达 50.0%。真菌对伏立康唑、伊曲康唑保持高度敏感。结论 该院血流感染病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主, 其次为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 多重耐药严重。及时了解血培养中病原菌的变化和耐药变迁, 对于指导临床合理使用抗菌药物、减少多重耐药的发生具有重要临床意义。

**关键词:**血培养; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.21.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)21-2990-03

## Analysis of the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in 2015\*

QIAN Yanghui, LI Yanjun, ZHAO Qiangyuan<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

**Abstract:** Objective To assess the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in blood cultures in 2015, so as to provide a reference for the diagnosis and treatment of bloodstream infection. **Methods** Blood samples were cultured in a BacT/Alert 3D instrument. By VITEK-2 Compact was used for bacterial identification and drug sensitive test. And the results were statistically analyzed by WHONET 5.6. **Results** The total of 1 102 strains of pathogenic bacteria were isolated from 14 208 specimens of blood culture, positive rate was 7.8%. A total of 552 strains of the same patients and the same strain were deleted, among which, there were 325 strains of gram-positive bacteria(58.9%), 210 strains of gram-negative bacteria(38.0%) and 17 strains of fungi(3.1%). The positive rates of coagulase negative Staphylococcus were 34.1%. This may be associated with not standardized specimen collection. Escherichia coli and Klebsiella pneumonia bacteria detection rate were 14.5% and 7.6%, respectively. The rate of Escherichia coli of carbapenem-resistant was 1.3%, and which of Klebsiella pneumoniae of carbapenem-resistant was as high as 50.0%. The fungi were highly sensitive to voriconazole and itraconazole. **Conclusion** The bloodstream infections pathogen was mainly consist of Coagulase negative staphylococcus aureus, followed by Escherichia coli and Klebsiella pneumonia bacteria. Multiple drug resistance is serious, timely Knowing the changes of pathogenic bacteria in blood cultures and drug resistance has important significance in guiding clinical rational use of antibacterial drugs and reducing the occurrence of multiple drug resistance.

**Key words:** blood culture; pathogens; antibacterial; drug resistance

血流感染指各种病原微生物侵入血液循环, 在血液中繁殖, 释放毒素和代谢产物, 引起全身感染、中毒和全身炎症反应, 是 1 种严重的全身感染性疾病。血流感染病死率高, 发生感染后将延长患者住院时间, 增加经济负担<sup>[1]</sup>。本研究对本院 2015 年删除同一患者、同一菌株后检测到的 552 株阳性血培养结果进行回顾性调查, 分析血培养阳性标本中病原菌种类、临床分布和耐药性特征, 为临床合理使用抗菌药物治疗菌血症提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 菌株为本院 2015 年临床分离的患者血培养标本, 来源于重症监护室、呼吸科、高压氧科、神经内科、血液科、神经外科、骨科、干部病房等 35 个临床科室, 来源同一患者的菌株不重复选择。质控菌株大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)和铜绿假单胞菌(ATCC27853)均

由国家卫生和计划生育委员会临床检验中心提供。

**1.2 仪器和试剂** 细菌鉴定采用 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统(法国梅里埃); GN、GP、AST-GP67 和 AST-GN09 鉴定和药敏卡均购于法国生物梅里埃公司。

**1.3 方法** 按照全国临床检验操作规程和本院检验标本采集手册留取血培养标本。严格按照 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定分析仪操作说明进行细菌的鉴定和药敏分析。根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)2014 版的标准判读药敏。

**1.4 统计学处理** 药敏结果采用 WHONET 5.6 软件进行分析, 数据分析采用 SPSS13.0 软件进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 病原菌构成** 2015 年从 14 208 例血培养标本中共分离病原菌 1 102 株, 阳性检出率为 7.8%, 删除同一患者、同一菌株, 本院共分离血培养阳性菌株 552 株。其中革兰阳性菌 325

\* 基金项目:海军总医院创新培育项目(CXPY201502)。

作者简介:钱扬会,男,主管技师,主要从事微生物检验方面的研究。△ 通讯作者,E-mail:zhaoqiangyuan001@126.com。

株,占58.9%;革兰阴性菌 210 株,占 38.0%;真菌 17 株,占 3.1%。革兰阳性菌中以葡萄球菌属为主,主要为凝固酶阴性葡萄球菌(占 34.1%),其次为屎肠球菌(占6.7%)和金黄色葡萄球菌(占 4.2%);革兰阴性菌居前列的分别为大肠埃希菌(占14.5%)、肺炎克雷伯菌(占 7.6%)和铜绿假单胞菌(占 5.8%)。见表 1。

表 1 血培养阳性主要病原菌的种类和构成比 (n=552)

病原菌种类	n	构成比(%)
凝固酶阴性葡萄球菌	188	34.1
大肠埃希菌	80	14.5
肺炎克雷伯菌	42	7.6
屎肠球菌	37	6.7
铜绿假单胞菌	32	5.8
金黄色葡萄球菌	23	4.2
鲍曼不动杆菌	16	2.9
杰氏棒杆菌	15	2.7
粪肠球菌	12	2.2
白色假丝酵母菌	9	1.6
其他	98	17.8
合计	552	100.0

2.2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况 葡萄球菌属对替加环素和万古霉素较敏感,对苯唑西林、红霉素和青霉素 G 耐药严重,未发现对万古霉素和替加环素耐药的葡萄球菌;屎肠球菌属对替加环素、万古霉素和利奈唑胺敏感性较高,但是已检测出 1 株对万古霉素耐药的屎肠球菌。见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况 肠杆菌科主要细菌对阿米卡星和碳青霉烯类的亚胺培南较敏感,对头孢类耐

药率较高。肺炎克雷伯菌的耐药情况显著高于大肠埃希菌,且出现泛耐药肺炎克雷伯菌株。铜绿假单胞菌的耐药性显著高于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,同时也出现泛耐药铜绿假单胞菌株。见表 3。

表 2 凝固酶阴性葡萄球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=118)			屎肠球菌(n=37)		
	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率
替加环素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0
万古霉素	100.0	0.0	0.0	97.3	0.0	2.7
利奈唑胺	98.9	0.0	1.1	94.6	2.7	2.7
呋喃妥因	98.4	0.5	1.1	13.5	35.1	51.4
奎奴普汀-达福普汀	97.8	2.2	0.0	91.7	8.3	0.0
四环素	77.7	6.9	15.4	51.4	2.7	45.9
利福平	76.9	3.8	19.3	—	—	—
庆大霉素	61.0	7.1	31.9	47.2	0.0	52.8
莫西沙星	50.5	16.5	33.0	11.1	8.3	80.6
复方磺胺甲噁唑	37.5	0.0	62.5	—	—	—
左氧氟沙星	26.6	19.1	54.3	16.2	2.7	81.1
环丙沙星	25.8	4.4	69.8	13.9	2.8	83.3
克林霉素	25.8	2.2	72.0	0.0	0.0	100.0
苯唑西林	10.8	0.0	89.2	—	—	—
红霉素	9.0	1.6	89.4	2.7	16.2	81.1
青霉素	4.3	0.0	95.7	8.1	0.0	91.9
高单位链霉素	—	—	—	72.2	0.0	27.8
氨苄西林	—	—	—	8.3	0.0	91.7

注:—表示无数据。

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=80)			肺炎克雷伯菌(n=42)			铜绿假单胞菌(n=32)		
	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率
美罗培南	100.0	0.0	0.0	48.8	0.0	51.2	37.5	6.3	56.3
阿米卡星	100.0	0.0	0.0	59.5	0.0	40.5	65.6	0.0	34.4
亚胺培南	98.7	0.0	1.3	50.0	0.0	50.0	34.4	0.0	65.6
头孢替坦	92.4	5.1	2.5	43.9	4.9	51.2	3.1	0.0	96.9
哌拉西林-他唑巴坦	87.5	10.0	2.5	42.9	4.8	52.3	43.8	18.8	37.5
呋喃妥因	85.0	12.5	2.5	14.3	26.2	59.5	3.1	0.0	96.9
头孢他啶	65.8	1.3	32.9	36.6	2.4	61.0	43.8	15.6	40.6
头孢吡肟	63.7	8.8	27.5	45.2	4.8	50.0	46.9	9.4	43.8
氨曲南	56.3	0.0	43.7	33.3	0.0	66.7	—	—	—
妥布霉素	52.5	28.8	18.7	42.9	14.3	42.8	62.5	3.1	34.4
庆大霉素	48.8	0.0	51.2	38.1	0.0	61.9	56.3	6.3	37.5
左氧氟沙星	41.3	0.0	58.7	35.7	2.4	61.9	50.0	6.3	43.8
头孢曲松	41.3	0.0	58.7	23.8	0.0	76.2	3.1	0.0	96.9
环丙沙星	40.0	0.0	60.0	35.7	0.0	64.3	56.3	0.0	43.8
头孢呋辛酯	39.2	2.5	58.3	24.4	0.0	75.6	3.1	0.0	96.9
头孢呋辛钠	39.2	2.5	58.3	24.4	0.0	75.6	3.1	0.0	96.9
复方磺胺甲噁唑	38.8	0.0	61.2	64.3	0.0	35.7	0.0	0.0	100.0
哌拉西林	34.2	5.1	60.7	0.0	0.0	100.0	40.6	12.5	46.9
头孢唑啉	29.4	0.0	70.6	11.1	0.0	88.9	3.1	0.0	96.9

续表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=80)			肺炎克雷伯菌(n=42)			铜绿假单胞菌(n=32)		
	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率	敏感率	中介率	耐药率
氨苄西林-舒巴坦	20.3	16.5	63.2	24.4	2.4	73.2	0.0	0.0	100.0
氨苄西林	15.0	0.0	85.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
头孢哌酮-舒巴坦	—	—	—	—	—	—	23.1	30.8	46.2

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

通过血培养可明确患者血流感染的病原菌种类与耐药性,对疾病的早期诊断与积极有效治疗有重要临床价值。研究结果显示,本院 2015 年从 14 208 例血培养标本中共分离病原菌 1 102 株,阳性检出率为 7.8%,略低于国内文献 10.0% 的报道<sup>[2]</sup>。分离菌株以革兰阳性菌为主(占 58.9%),排名前 2 位的分别为凝固酶阴性葡萄球菌(占 34.1%)和屎肠球菌(占 6.7%);其次为革兰阴性菌(占 38.0%),分离最多的为大肠埃希菌 80 株(占 14.5%)、肺炎克雷伯菌 42 株(占 7.6%)和铜绿假单胞菌 32 株(占 5.8%);真菌 17 株(占 3.1%)。但随着广谱抗菌药物及各种侵袭性诊疗操作的广泛应用,患者机体抵抗力下降时,凝固酶阴性葡萄球菌和真菌成为院内感染的重要病原菌之一。但是,凝固酶阴性葡萄球菌为人体皮肤黏膜的正常菌群,也是血培养中常见污染菌,如果因为采血操作不严格而引起污染,可能导致假阳性。有资料显示,血培养中分离凝固酶阴性葡萄球菌被认为污染或可污染的比例高达 44.1%<sup>[3]</sup>。本院分离出的阳性球菌中凝固酶阴性葡萄球菌所占比例偏高,目前众多医院通过增加血培养套数或通过炎症因子和血培养联合检测排除污染菌<sup>[4-5]</sup>。因此,为更好地判断是否为致病菌,同一患者至少需采集 2~3 套血标本。同时为阳性则可能为病原菌,单瓶阳性者应结合临床资料、报阳时间长短等因素进行综合分析。

2015 年本院血培养中分离的革兰阳性菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌和屎肠球菌。其中,凝固酶阴性葡萄球菌达到 34.1%,其对替加环素、万古霉素、利奈唑胺敏感性较高,对青霉素、红霉素、苯唑西林、克林霉素、环丙沙星等有较高的耐药率。未发现对万古霉素和替加环素耐药的菌株,它们可作为治疗凝固酶阴性葡萄球菌的首选药物。但随着万古霉素的广泛应用,易出现对万古霉素敏感性下降的葡萄球菌,国内已有相关报道<sup>[6]</sup>,故临床应高度重视并合理使用万古霉素。本研究结果显示,分离的肠球菌以屎肠球菌为主,耐药情况严重,耐药率显著高于凝固酶阴性葡萄球菌,对替加环素敏感率为 100.0%,对克林霉素、青霉素、氨苄西林、红霉素、环丙沙星等耐药率较高。同时也分离到 1 株耐万古霉素屎肠球菌。耐万古霉素屎肠球菌的出现给临床治疗带来较大困难,其可将耐药性传递给其他肠球菌或其他种类的细菌,尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),甚至可导致耐万古霉素的金黄色葡萄球菌出现。这将给革兰阳性菌感染的治疗带来严峻考验,因此,临床对于糖肽类药物的使用要更为慎重。由于金黄色葡萄球菌分离株数较少,故未作耐药统计分析。

革兰阴性菌中分离率较高的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯

菌、铜绿假单胞菌,与文献报道基本一致<sup>[7]</sup>。大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药性最低,头孢他啶和头孢吡肟次之,但其对庆大霉素、喹诺酮类耐药率达 50.0% 以上。肺炎克雷伯菌对多种药物耐药性高,其中对亚胺培南耐药率已达 50.0%,这一结果应引起临床重视。监测表明其对阿米卡星、妥布霉素耐药率为 40.0%~43.0%,提示与之联合用药可能增加疗效。铜绿假单胞菌对阿米卡星、妥布霉素的耐药率最低,哌拉西林/他唑巴坦和庆大霉素次之,而对亚胺培南的耐药率高达 65.6%。

2015 年删除同一患者、同一菌株共分离酵母样真菌 17 株(占 3.1%),绝大多数真菌对伏立康唑、伊曲康唑、二性霉素 B 等高度敏感。

综上所述,血流感染病原菌的种类较多,并且耐药菌株检出率较高。临床医师应密切关注血培养的结果,结合本院病原菌的耐药特征,合理选择抗菌药物,以提高治愈率。

### 参考文献

- [1] Mathur P, Varghese P, Tak V, et al. Epidemiology of blood stream infections at a level-1 trauma care center of India[J]. J Lab Physicians, 2014, 6(1): 22-27.
- [2] 臧婉, 陈伟, 鲁卫平, 等. 321 例 ICU 血培养标本常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(28): 2927-2929.
- [3] Prabhu K, Bhat S, Rao S. Bacteriologic profile and antibiogram of blood culture isolates in a pediatric care unit[J]. J Lab Physicians, 2010, 2(2): 85-88.
- [4] Kondo S, Misawa S, Oguri T, et al. The number of blood culture bottle sets and the clinical significance of Staphylococcus spp. isolated from the blood culture[J]. Rinsho Byori, 2010, 58(5): 437-441.
- [5] 王凯飞, 沈定霞, 刘朝军, 等. 血清降钙素原定量检测与血培养结果的比较[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(3): 243-246.
- [6] 王进, 肖永红. 2006~2007 年 Mohnarlin 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(9): 1238-1242.
- [7] Lu GJ. Drug resistance of 344 strains of pathogens isolated from blood culture specimens[J]. Chin J Nosocomiol, 2013, 23(6): 1439-1441.

(收稿日期: 2016-05-02 修回日期: 2016-06-22)