

• 论 著 •

某三甲医院血培养病原菌分布及耐药分析*

娄小燕, 金伟峰, 朱莉莉, 陈淑子, 阳青兰, 李 萍, 林 萍[△]

(上海市精神卫生中心检验科 200030)

摘要:目的 分析某三甲医院血培养病原菌分布及其耐药性,为临床血流感染(BSI)防控和抗菌药物的合理使用提供依据。**方法** 回顾性分析 2014 年 6 月至 2016 年 9 月该院住院患者送检的 3 241 份血培养结果,采用 BacT/ALERT 3D 和 VersaTrek 仪器进行血培养,采用 VITEK2-compact 和 ARIS 2X 进行鉴定和药敏试验。**结果** 3 241 份血培养标本中,共分离出病原菌 99 株,阳性率为 3.1%。共分离得到革兰阴性菌 42 株(占 42.4%),革兰阳性菌 54 株(占 54.5%),真菌 3 株(占 3.0%)。分离前 3 位的革兰阴性菌依次为:大肠埃希菌,肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌;革兰阳性菌依次为:凝固酶阴性葡萄球菌,金黄色葡萄球菌,化脓链球菌。肠杆菌科对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星保持 100%敏感,阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁以及庆大霉素耐药率为 0,其余有不同程度耐药。**结论** 大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌是本院血流感染最常见的病原菌,各病原菌对不同抗菌药物耐药性不同,临床需根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,减缓耐药菌株的产生。

关键词:血流感染; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)23-3263-04

Analysis of pathogens distribution and drug resistance from blood culture in a grade 3 A hospital*

LOU Xiaoyan, JIN Weifeng, ZHU Lili, CHEN Shuzi, YANG Qinglan, LI Ping, LIN Ping[△]

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Mental Health Center, Shanghai 200030, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogens isolated from blood culture specimens in a grade 3A hospital so as to provide a basis for the prevention and control of bloodstream infection, and rational antibacterial drugs use. **Methods** A total of 3 241 blood culture results in our center from June 2014 to September 2016 were analyzed retrospectively. The blood samples were cultivated with the BacT/ALERT 3D and VersaTrek instruments. The bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were conducted with VITEK2-compact and ARIS 2X instruments. **Results** Among 3 241 blood culture specimens, 99 strains of pathogenic bacteria were isolated with the positive rate of 3.1%, including 42(42.4%) strains of Gram-negative bacteria, 54(54.5%) strains of Gram-positive bacteria and 3(3.0%) strains of fungus. The top three of Gram-negative bacteria were in turn *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*; the top three of Gram-positive bacteria were in turn coagulase-negative staphylococcus (CNS), *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. Enterobacteriaceae remained 100% sensitivity to imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam and amikacin. The resistance rate of Gram-positive bacterium to vancomycin, linezolid, teicoplanin and gentamycin was 0, the rest had different degrees of drug resistance. **Conclusion** *Escherichia coli*, CNS and *Staphylococcus aureus* are the most frequent pathogenic bacteria of the blood stream infection in our hospital. Pathogens show different resistance to different kinds of antibacterial agents. Clinic should rationally select the antibacterial agents according to the drug susceptibility test results so as to slow down the generation of drug resistance bacterial strains.

Key words: blood culture; pathogenic bacteria; drug resistance

血流感染(BSI)是一种严重的全身感染性疾病,病原微生物在血液中呈一过性、间歇性或持续性存在,导致机体多种脏器受损,严重者可导致休克、多脏器衰竭、弥散性血管内凝血(DIC)甚至死亡,在全球范围内维持较高的发病率和病死率^[1-2]。血培养是诊断血流感染的金标准^[3],根据血培养结果尽早确诊感染病原菌,及时和正确地使用抗菌药物对患者的治疗和改善预后起到关键作用。上海市精神卫生中心是一所三级甲等精神卫生专科医院,收治大量精神科疾病患者,了解内科医院血培养病原菌流行分布及细菌的耐药情况,为临床治疗血流感染、合理使用抗菌药物提供依据,现对本院 2014 年 6 月至 2016 年 9 月临床分离病原菌流行分布和耐药情况分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 上海市精神卫生中心 2014 年 6 月至 2016 年 9 月住院患者送检的 3 241 份血培养标本。其中同一患者连续多次分离出同一菌株不重复计入。质控菌株共 6 株,分别为大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、屎肠球菌(ATCC29212)、大肠埃希菌(ATC35218)和金黄色葡萄球菌(ATCC29213),由卫生部临检中心提供。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血平板、麦康凯琼脂、沙保罗琼脂及 MH 培养基由科玛嘉公司及安图生物提供。血培养所用仪器为 BacT/ALERT 3D 和 VersaTrek 全自动血培养仪,细菌鉴定以及药敏试验所用仪器为法国生物梅里埃公司 VITEK2-

* 基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320675015232)。

作者简介:娄小燕,女,技师,主要从事精神科疾病的基础研究工作。 [△] 通讯作者, E-mail:linpingsun2000@aliyun.com。

compac 全自动细菌鉴定仪及其配套细菌鉴定卡, Thermo Scientific 公司 ARIS 2X 全自动微生物鉴定及药敏分析系统。

1.3 方法 药敏试验采用 MIC 法, 参照 2016 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)指南规定进行试验和结果的判读^[4]。

1.4 统计学处理 应用 WHONET 5.6 软件进行细菌耐药性分析, 计数资料以率表示。

2 结 果

2.1 一般资料 99 例血培养阳性患者年龄范围 31~90 岁, 平均(69.7±12.9)岁。年龄 31~50 岁患者分离 6 株, 占 6.1%, 年龄 51~70 岁患者分离 42 株, 占 42.4%, 年龄 71~90 岁患者分离 51 株, 占 51.5%。其中男性患者分离 67 例(67.7%), 女性 32 例(32.3%)。

2.2 细菌及其分布 3 241 份血培养标本中, 共分离病原菌 99 株, 阳性率为 3.10%。共检出革兰阴性菌 42 株(42.4%), 革兰阳性菌 54 株(54.5%), 真菌 3 株(3.0%)。分离的革兰阴性病原菌中, 前 3 位依次为: 大肠埃希菌 31 株(31.3%), 肺炎克雷伯菌 4 株(4.0%), 铜绿假单胞菌 2 株(2.0%)。分离的革兰阳性病原菌中, 前 3 位依次为: 凝固酶阴性葡萄球菌 35 株(35.4%), 金黄色葡萄球菌 10 株(10.1%), 化脓链球菌 3 株(3.0%), 见表 1。分离得到真菌 3 株, 分别为: 白色假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌。

表 1 99 例血流感染病原菌分布情况

病原菌	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
革兰阴性菌	42	42.4
大肠埃希菌	31	31.3
肺炎克雷伯菌	4	4.0
铜绿假单胞菌	2	2.0
粘质沙雷菌	2	2.0
其他革兰阴性菌	3	3.0
革兰阳性菌	54	54.5
凝固酶阴性葡萄球菌	35	35.3
金黄色葡萄球菌	10	10.1
化脓链球菌	3	3.0
粪肠球菌	2	2.0
屎肠球菌	1	1.0
其他革兰阳性菌	3	3.0
真菌	3	3.0
白色假丝酵母菌	1	1.0
近平滑假丝酵母菌	1	1.0
热带假丝酵母菌	1	1.0

2.3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱内酰胺酶(ESBLs)分别为 22 株(71.0%)和 3 株(75.0%)。大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林以及头孢唑啉耐药率较高(80.6%~83.9%); 对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星以及头孢哌酮/舒巴坦耐药率均为 0; 肺炎克雷伯菌对氨苄西林普遍耐药(100.0%), 而对以下 8 种抗菌药物: 头孢他啶、头孢西丁、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、阿米卡星以及

头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 0, 见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的敏感性(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =31)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =4)	
	敏感	耐药	敏感	耐药
头孢噻肟	25.8	74.2	75.0	25.0
复方磺胺	38.7	61.3	75.0	25.0
头孢他啶	51.6	45.2	75.0	0.0
氨苄西林	16.1	83.9	0.0	100.0
头孢西丁	90.3	9.7	100.0	0.0
环丙沙星	29.0	71.0	75.0	25.0
左氧氟沙星	29.0	71.0	75.0	25.0
美洛培南	100.0	0.0	100.0	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	100.0	0.0	100.0	0.0
亚胺培南	100.0	0.0	100.0	0.0
哌拉西林	19.4	80.6	75.0	25.0
氨苄西林/舒巴坦	25.8	64.5	75.0	25.0
头孢呋辛	25.8	74.2	75.0	25.0
头孢吡肟	29.0	71.0	75.0	25.0
头孢唑啉	19.4	80.6	75.0	25.0
庆大霉素	54.8	45.2	100.0	0.0
阿米卡星	100.0	0.0	100.0	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	83.9	0.0	100.0	0.0

表 3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性(%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(<i>n</i> =35)		金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =10)	
	敏感	耐药	敏感	耐药
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0
克林霉素	62.9	34.3	20.0	80.0
庆大霉素	80.0	20.0	100.0	0.0
利福平	97.1	2.9	90.0	10.0
苯唑西林	25.7	74.3	10.0	90.0
复方磺胺甲噁唑	54.3	45.7	90.0	10.0
青霉素	14.3	85.7	0.0	100.0
红霉素	34.3	65.7	10.0	70.0
左氧氟沙星	54.3	45.7	70.0	30.0
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0
替考拉宁	100.0	0.0	100.0	0.0
四环素	65.7	34.3	70.0	30.0
环丙沙星	68.6	31.4	60.0	40.0

2.4 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况 35 株凝固酶阴性葡萄球菌中检出耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)27 株, 检出率为 77.1%。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素耐药率较高(85.7%), 未检出对万古霉素、利奈唑胺以及替考拉宁耐药的菌株。10 株金黄色葡萄球菌中检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 9 株, 检出率为 90.0%, 未检出

对万古霉素、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺以及替考拉宁耐药的菌株。

3 讨 论

近年来随着综合医院外科手术、器官移植、各类侵入性操作的增加,血流感染在医院的发生率呈现上升趋势。本院血培养检出阳性率为 3.1%,低于国内其他同类研究结果^[5-8]。分析其产生原因可能以下几点:血培养阳性率的高低首先与各家医院本身特点相关,本院为内科医院,外科手术以及各类创伤性诊疗技术相对很少,减少了病原菌经皮肤隧道入侵的机会,导管相关性血流感染以及外科手术引发的血流感染也相对减少;有些血培养采血时可能未做到“双侧双瓶”,仅 1 套血培养会使阳性检出率降低;有些培养瓶采血量可能不足,影响了细菌的生长;有些培养瓶采血时机不合适:血培养应于患者寒战或发热前 1 h,或者抗菌药物之前抽血,发热峰值后,血流中病原菌含量下降,病原菌检出率随之下降^[1]。

本院血培养阳性患者年龄偏大,平均年龄(69.7±12.9)岁,高于国内外同类研究结果^[9-10],且阳性率随年龄增长呈上升趋势。老年病患免疫力降低,容易罹患一些基础疾病,如糖尿病和高血压。本院血流感染患者中伴Ⅱ型糖尿病达到 34 例(34.3%)。患者持续存在的高血糖水平可能导致机体固有免疫和适应性免疫功能障碍,同时伴发一些微血管病变以及神经系统病变,导致糖尿病患者合并血流感染的风险增高^[9,11-12]。

本院收治包括精神分裂症、重症抑郁障碍、阿尔兹海默症、帕金森症等在内的多种精神性疾病患者,近年来大量文献报道,多种精神性疾病患者伴发肠屏障功能受损,产生肠易激综合征等肠道疾病症状^[3,13-14]。肠道通透性增加后,导致细菌和细菌抗原穿过上皮屏障,激活黏膜免疫反应,大大提高了消化道引发的继发性血流感染的风险。因此,在分析精神科疾患血流感染的感染途径时,应明确患者是否伴发Ⅱ型糖尿病,对糖尿病患者易发的呼吸道感染、尿路感染以及皮肤感染提高警惕,同时,密切留意胃肠道感染情况,必要时进行粪便培养以明确病原菌种类。

在本研究分离的革兰阴性菌中,大肠埃希菌居首位(31.3%),其次为肺炎克雷伯菌(4.0%)以及铜绿假单胞菌(2.0%),构成比与国内外报道相接近^[8,15]。超广谱β内酰胺酶(ESBLs)的检出率与国内持平,但高于国外多数同类报道^[16],其原因可能与 ESBL 的两个易感因素:高龄和高血糖相关^[17]。产 ESBLs 是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌主要的耐药机制,由于产 ESBL 菌株对常见抗菌药物的耐药率明显高于非产 ESBL 菌株,表现出多重耐药性,应加强医院感染的控制及监测。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南敏感度达 100%,说明碳青霉烯类仍然是肠杆菌科细菌最敏感抗菌药物,但是应严格掌握碳青霉烯类的适应证,不轻率选用,对于轻中度感染,适宜选用头孢哌酮/舒巴坦或者哌拉西林/他唑巴坦。

凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)是分离得到的最主要的革兰阳性菌,占分离细菌构成比的 35.3%,占革兰阳性菌的 64.8%,与国内报道持平^[15,18],但是高于国外一些研究报道^[2,16]。CNS 是人体皮肤和黏膜的正常菌群,既往多被认为是血培养时皮肤消毒措施实施不严格而造成的污染菌群。但是近年来 CNS 引起的医院感染日趋增多,已经成为具有重要意义的病原菌,故临床需对其予以足够重视。迄今为止尚无公认的区分污染性与致病性 CNS 的金标准,报阳的瓶数、阳性检出时间以

及重复培养结果可作为参考^[1]。本研究中金黄色葡萄球菌检出率 10.1%,与国内医院报道相接近^[5,15],但是 MRSA 检出率远高于国内其他医院^[5-6,15],可能与本院一些患者长期住院有关。近年来,随着广谱抗菌药物的广泛使用,MRSA 检出率不断升高。MRSA 作为最常见的多重耐药菌,其感染可增加病死率、延长住院时间及增加医疗费用,是医院感染防控的重点对象。本研究显示金黄色葡萄球菌对青霉素、克林霉素、苯唑西林以及红霉素耐药率较高(70.0%~100%),而对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁及庆大霉素保持敏感,要警惕上述药物耐药金葡菌的出现。

综上所述,准确诊断以及早期有效治疗 BSI 具有重大的临床意义。首先,应当正确规范的采集血培养标本,降低污染率,应注意采血量、采样时间以及瓶数,综合 C 反应蛋白、降钙素原以及 G 试验等指标进行判断。在临床治疗血流感染中需严格抗菌药物的使用指征,尽量减少抗菌药物的不规范使用,包括不合理的抗菌药物种类,不恰当的给药剂量,不适当的预防性治疗以及不必要的延长抗菌药物治疗,以减缓细菌耐药性的产生。检验科工作人员应及时总结整理本院血流感染病原菌分布及耐药情况,为临床合理用药和控制医院感染提供理论依据。

参考文献

- [1] 周庭银,倪宇星,王明贵,等.血流感染实验诊断与临床诊治[M].上海:上海科学技术出版社,2011.
- [2] Opota AC, Prod'homme G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(4): 313-322.
- [3] Biedermann L, Rogler G. The intestinal microbiota: its role in health and disease[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174(2): 151-167.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S25 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty-fifth informational supplement, 2015.
- [5] 陈婷,陆勤,徐文君,等.某三级妇幼保健院血培养报阳时间、病原菌分布及耐药性分析[J].中国感染控制杂志, 2015, 14(11): 735-739.
- [6] 严佳斌,马蔡昀.2012-2014 年住院病人血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J].中国病原生物学杂志, 2015, 10(12): 1136-1139.
- [7] Khatib R, Simeunovic G, Sharma M, et al. Blood culture series benefit may be limited to selected clinical conditions: time to reassess[J]. CMI, 2015, 21(4): 332-336.
- [8] Luzzaro F, Ortisi G, Larosa M, et al. Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 69(4): 363-369.
- [9] Hamdan H Alhazmi TA, Ahmed M. Elmalky Hospital acquired blood stream infection as an adverse outcome for patients admitted to hospital with other principle diagnosis[J]. Saudi J Anaesth, 2014, 8(Suppl 1): S84-S88.
- [10] 刘耀婷,周庭银.6 505 份血培养病原菌(下转第 3268 页)