

• 论 著 •

2012~2014 年血流感染的病原菌分布及耐药性分析*

卢丽明,邱芳华[△]

(广东省广州市中医医院检验科 510130)

摘要:目的 了解该院血流感染的病原菌分布和药敏特点,为临床合理用药提供依据。方法 用 BD Bactec FX-400、Bact Alert 3D240 全自动血培养仪对血标本进行培养检测,Vitek-2 Compact 全自动微生物鉴定系统对病原菌进行鉴定及药敏结果检测,WHONET5.6 软件进行数据的统计及分析。结果 2012~2014 年共收检血培养标本 30 801 份,共分离出病原菌 4 161 株,血培养阳性率为 13.5%。其中革兰阳性菌 2 010 株(48.3%),革兰阴性菌 1 916 株(46.0%),真菌 202 株(4.9%),厌氧菌 33 株(0.8%)。分离率为前 5 位的病原菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌。甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNSA)的检出率分别为 39.4%和 83.5%,未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的革兰阳性菌。肠杆菌科主要细菌对亚胺培南耐药率最低,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 15.7%,而鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率高达 36.1%,鲍曼不动杆菌对其他抗菌药物的耐药率均>20%。结论 该院血流感染病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌,临床应重视血培养病原菌的分布及其耐药性监测,合理选用抗菌药物。

关键词:血流感染; 病原菌分布; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)24-3385-04

Distribution and drug resistance analysis of pathogens from bloodstream infection during 2012—2014*

LU Liming, QIU Fanghua[△]

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510130, China)

Abstract: **Objective** To understand the distribution and drug susceptibility characteristics of bloodstream infection pathogens in our hospital to provide a basis for clinical rational drug use. **Methods** The blood cultures samples were cultured and detected by using the BD Bactec FX-400 and Bact Alert 3D240 automatic blood culture system. The Vitek-2 compact automated microbial identification system was adopted to conduct the pathogens identification and drug susceptibility test. The data were analyzed by the WHONET5.6 Software. **Results** A total of 30 801 samples of blood culture were collected during 2012—2014, and 4 161 strains of pathogenic bacteria were isolated. The positive rate of blood culture was 13.5%. The isolates included 2 010 strains(48.3%) of Gram positive bacteria, 1 916 strains (46.0%) of Gram-negative bacilli, 202 strains(4.9%) of fungi and 33 strains (0.8%) of anaerobic bacteria. The five pathogenic bacteria in the isolation rates were coagulase-negative staphylococci, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae pneumonia, Acinetobacter baumannii and Staphylococcus aureus. The detection rates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci aureus (MRCNSA) were 39.4% and 83.5%, respectively. No Gram-positive bacteria was found to be resistant to vancomycin and teicoplanin. The main bacteria of Enterobacteriaceae had the lower resistance rate to imipenem. The resistance rates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii to imipenem were 15.7% and 36.1% respectively. The resistant rate of Acinetobacter baumannii to imipenem was up to more than 36.1% and which to other antibacterial drugs was more than 20%. **Conclusion** The main pathogens from bloodstream infection are coagulase-negative staphylococci, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae pneumonia, Acinetobacter baumannii and Staphylococcus aureus. Clinic should pay attention to the distribution of pathogenic bacteria in blood culture and their antimicrobial resistance monitoring, and antibacterial drugs should be reasonably selected and used.

Key words: bloodstream infection; pathogenic bacteria distribution; drug sensitivity test

血流感染是临床严重的全身性感染疾病,病情复杂,发展迅速,病死率高。血培养不仅是诊断临床血流感染最常用而有效的诊断工具,其药敏结果是有效治疗血流感染的重要依据^[1-2]。了解本院血流感染常见的病原菌分布及药敏特点,对 2012~2014 年血培养阳性标本中分离的 4 161 株病原菌进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2012~2014 年本院送检的血标本,包括骨髓、全血、导管血标本。

1.2 仪器与试剂 BD Bactec FX-400、Bact Alert 3D240 全自动血培养仪及其配套血培养瓶,Vitek-2 Compact 全自动微生物鉴定系统及其配套卡片,血琼脂平板、巧克力琼脂平板、麦康

* **基金项目:**国家自然科学基金青年基金资助项目(81503424);广东省自然科学基金自由申请项目(2014A030313802);广东省中医药强省科技项目(2014021);广东省广州市医药卫生科技项目(20141A011016);广东省广州市中医药科技项目(20152A011010)。

作者简介:卢丽明,女,主管技师,主要从事医学检验研究。 [△] **通讯作者,** E-mail: qiuanghua1976@163.com。

凯琼脂平板、沙保琼脂平板、厌氧琼脂平板、M-H 药敏琼脂平板(购自广州迪景微生物科技有限公司)。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、阴沟肠杆菌 ATCC700323、沿黄肠球菌 ATCC700327。

1.4 病原菌的培养鉴定及药敏检测 血培养瓶上机培养监测,仪器报阳后转种血琼脂平板、巧克力琼脂平板、麦康凯琼脂平板、沙保琼脂平板,厌氧培养的转种厌氧琼脂平板置于厌氧罐中培养,同时涂片进行革兰染色镜检,分离所得的菌株用 Vitek-2 compact 全自动微生物鉴定系统进行鉴定及药敏试验,药敏结果参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准对结果进行判定。

1.5 统计学处理 应用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5.6 软件,进行数据统计分析,其中同一患者连续两次分离出同一种病原菌不重复计入。

2 结果

2.1 血培养阳性率 2012~2014 年共收检血培养标本30 801 份,分离出病原菌 4 161 株,阳性率为 13.5%(4 161/30 801)。其中 2012 年阳性率为 14.4%(1 468/10 199),2013 年阳性率为 13.3%(1 400/10 489)、2014 年阳性率为 12.8%(1 293/10 113)。

2.2 血流感染病原菌分布 4 161 株病原菌中,革兰阳性菌 2 010 株(48.3%),其中凝固酶阴性葡萄球菌 1 205 株(29.0%),金黄色葡萄球菌 236 株(5.7%),粪肠球菌 94 株(2.3%),尿肠球菌 77 株(1.9%),链球菌属 216 株(5.2%);革兰阴性菌1 916 株(46.0%),其中大肠埃希菌 591 株(14.2%),肺炎克雷伯菌 371 株(8.9%),鲍曼不动杆菌 291 株(7.0%),铜绿假单胞菌 154 株(3.7%),阴沟肠杆菌 83 株(2.0%),嗜麦芽窄食单胞菌 58 株(1.4%);真菌 202 株(4.9%),其中白色念珠菌 73 株(1.8%),近平滑念珠菌 50 株(1.2%),热带念珠菌 39 株(0.9%);厌氧菌 33 株(0.8%)。见表 1。

表 1 2012~2014 年血流感染病原菌分布及构成比(*n* 或 %)

病原菌	2012 年	2013 年	2014 年	合计	
				株数	构成比
革兰阳性菌	700	669	641	2 010	48.3
凝固酶阴性葡萄球菌	420	403	382	1 205	29.0
金黄色葡萄球菌	83	69	84	236	5.7
粪肠球菌	31	35	28	94	2.3
尿肠球菌	22	28	27	77	1.9
链球菌属	68	76	72	216	5.2
其他革兰阳性菌	76	58	48	182	4.4
革兰阴性菌	703	650	563	1 916	46.0
大肠埃希菌	175	220	196	591	14.2
肺炎克雷伯菌	135	120	116	371	8.9
鲍曼不动杆菌	123	92	76	291	7.0
铜绿假单胞菌	52	60	42	154	3.7
阴沟肠杆菌	38	25	20	83	2.0
嗜麦芽窄食单胞菌	27	15	16	58	1.4
其他革兰阴性菌	153	118	97	368	8.8

续表 1 2012~2014 年血流感染病原菌分布及构成比(*n* 或 %)

病原菌	2012 年	2013 年	2014 年	合计	
				株数	构成比
真菌	61	65	76	202	4.9
白色念珠菌	21	21	31	73	1.8
近平滑念珠菌	13	22	15	50	1.2
热带念珠菌	12	9	18	39	0.9
其他真菌	15	13	12	40	1.0
厌氧菌	4	16	13	33	0.8
合计	1 468	1 400	1 293	4 161	100.0

2.3 血流感染病原菌对常用抗菌药物的药敏结果分析

2.3.1 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的药敏情况 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)93 株,占金黄色葡萄球菌株 39.4%;甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)1 006 株,占凝固酶阴性葡萄球菌 83.5%。药敏结果显示甲氧西林耐药葡萄球菌和尿肠球菌对多种抗菌药物耐药率高,未发现对万古霉素和替考拉宁耐药的革兰阳性菌。见表 2。

表 2 革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	MRSA	MSSA	MRCNS	MSCNS	efa	efm
青霉素 G	100.0	83.9	100.0	66.5	1.6	95.0
苯唑西林	100.0	0	100.0	0.0	—	—
氨苄西林	—	—	—	—	0.0	95.0
庆大霉素	53.9	4.9	28	3.7	—	—
环丙沙星	63.2	9.8	61.6	5.4	21.0	91.7
左旋氧氟沙星	63.2	9.0	65.6	8.0	21.0	91.5
莫西沙星	61.8	7.6	39.4	3.2	21.9	93.3
克林霉素	67.1	4.9	30.0	5.9	100.0	93.3
红霉素	86.8	25.7	72.4	39.0	58.1	94.9
利奈唑胺	0.0	0.0	0.9	0.5	3.2	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
奎奴普汀/达福普汀	0.0	0.0	0.2	0.5	77.4	0.0
四环素	65.8	32.9	33.3	19.8	79.0	57.6
高浓度庆大霉素	—	—	—	—	43.8	60.0
高浓度链霉素	—	—	—	—	26.6	65.0

注:MSSA 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;MSCNS 为甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌;efa 为粪肠球菌;efm 为尿肠球菌;—表示无数据。

2.3.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的药敏情况 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株的检出率分别为 59.3%和 45.9%。肠杆菌科主要细菌对亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,对氨苄西林的耐药率较高。鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率均>20%,对亚胺培南的耐药率为 36.1%。铜绿假单胞菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦的耐药率较高。嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、复方磺胺甲噁唑、左氧氟

沙星的耐药率较低。见表 3。

表 3 革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况 (%)

抗菌药物	eco	kpn	ecl	aba	pae	pma
氨苄西林	86.3	87.3	55.6	55.0	99.1	—
头孢哌酮/舒巴坦	3.6	7.4	8.3	20.8	5.6	36.6
氨苄西林/舒巴坦	60.5	51.7	33.3	36.5	84.6	—
哌拉西林/他唑巴坦	2.1	4.7	4.4	34.7	5.6	—
头孢他啶	20.5	25.1	31.1	37.0	8.4	—
头孢曲松	61.7	50.9	31.1	43.8	71.0	—
头孢吡肟	15.0	18.4	11.1	37.0	4.7	—
氨基南	34.2	33.0	28.9	67.0	18.7	—
亚胺培南	0.3	1.9	2.2	36.1	15.7	—
阿米卡星	3.9	2.8	0.0	—	0.9	—
庆大霉素	39.2	21.2	6.7	35.6	1.9	—
妥布霉素	13.2	7.5	6.7	32.0	1.9	—
环丙沙星	45.8	15.6	6.7	37.4	5.6	—
左氧氟沙星	43.9	9.9	6.7	26.5	5.6	3.4
复方磺胺甲噁唑	58.1	34.5	11.1	31.4	96.3	1.7
米诺环素	—	—	—	—	—	0.0

注:eco 为大肠埃希菌;kpn 为肺炎克雷伯菌;ecl 为阴沟肠杆菌;aba 为鲍曼不动杆菌;pae 为铜绿假单胞菌;pma 为嗜麦芽窄食单胞菌;—表示无数据。

3 讨 论

本院 2012~2014 年共检测血培养标本 30 801 份,共分离出病原菌 4 161 株,血培养阳性率为 13.5%,高于国内文献报道(9.45%)^[3]。4 161 株病原菌中,其中革兰阳性菌 2 010 株(48.3%),革兰阴性菌 1 916 株 46.0%,真菌 202 株(4.9%),厌氧菌 33 株(0.8%)。革兰阳性菌比例略高于革兰阴性菌,与国内外文献报道有所差异^[4-6]。应当引起临床高度重视。血流感染的病原菌谱不同可能与地域的差异、原发病、抗菌药物使用情况等相关。分离的病原菌中,凝固酶阴性葡萄球菌占首位,其后依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌等。近些年来,凝固酶阴性葡萄球菌已成为医院感染的重要病原菌,也是最常见的污染菌。因此,血培养分离出凝固酶阴性葡萄球菌时,临床上应注意判断是血流感染还是其他途径污染,应综合分析临床及实验室资料,根据患者的临床特征,是否有中心静脉插管等危险因素,血培养报阳时间长短等综合判断^[7]。

随着抗菌药物的广泛应用,引起血流感染病原菌的耐药性问题也成为广受关注。MRSA 和 MRSCN 的检出率分别为 39.4%和 83.5%,与文献[2]报道一致。由于 MRSA 和 MR-SCN 存在多重耐药性,临床应高度重视。药敏结果显示,未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌,因此对于严重的葡萄球菌感染患者,万古霉素是最好的选择。另外,未发现耐万古霉素肠球菌,尿肠球菌对常用抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌,对高浓度庆大霉素和链霉素耐药尿肠球菌分别为 60.0%和 65.0%,且呈多重耐药,临床在治疗肠球菌感染时应注意。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株的检出率分别为 59.3%和 45.9%,与文献[8]报道一致。ESBLs 的产生是细菌在抗菌药物选择性压力下耐药基因突变的结果,广谱抗菌药

物的广泛使用,是导致产 ESBLs 菌株出现及传播的主要因素之一。CLSI M100-S20 建议,如果使用修正后头孢他啶、头孢泊肟、氨基南等 β 内酰胺类抗菌药物的折点时不必再做 ESBLs 的筛选和确证试验,如果出于感染控制和流行病学调查的目的,需要做 ESBLs 的筛选和确证试验^[9]。肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌对亚胺培南的耐药性最低,而对肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌的耐药率达到 2.0%左右,临床应引起注意。在非发酵菌中,铜绿假单胞菌对大多数抗菌药物的耐药性都<20.0%,对亚胺培南的耐药率达到 15.7%,因此在临床治疗过程中要合理使用抗菌药物,避免碳青霉烯类药物滥用。鲍曼不动杆菌的耐药率高于铜绿假单胞菌,其对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低(20.8%),鲍曼不动杆菌的耐药形势严峻,表现为多重耐药,对亚胺培南的耐药率达到 36.1%,给临床治疗用药的选择带来很大困难。另外,鲍曼不动杆菌耐药机制复杂,具有强大的获得外源性耐药基因的能力,对临床常用抗菌药物均可耐药,已成为超级细菌^[10-13]。因此,临床应加强对鲍曼不动杆菌的耐药监测。嗜麦芽窄食单胞菌对亚胺培南天然耐药,临床应选用耐药性较低的米诺环素(0.0%)、复方磺胺甲噁唑(1.7%)、左氧氟沙星(3.4%)。

综上所述,引起血流感染的病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌等。主要病原菌耐药情况严重,临床应加强病原菌的耐药监测。应通过血培养对血流感染的病原菌进行确证,并根据药敏结果合理使用抗菌药物,减少耐药菌株尤其是多重耐药菌株的出现和传播。

参考文献

[1] 张丽丽,刘梅,陈明. 血流感染研究进展[J]. 医学综述, 2010,16(4):589-592.

[2] Seifert H. The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections[J]. Clin Infect Dis, 2009,15(48):238-245.

[3] 高丽钦,王武军,甘龙杰,等. 2011~2013 年临床血培养病原菌的分布及耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志, 2015,40(7):555-560.

[4] 冯琳涵,徐修礼,刘家云,等. 63 229 份血培养标本中病原菌群分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015,36(19):2800-2802.

[5] 高丽钦,王武军,甘龙杰,等. 2011~2013 年临床血培养病原菌的分布及耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志, 2015,40(7):555-560.

[6] Deen J, von Seidlein L, Andersen F, et al. Community-acquired bacterial bloodstream infections in developing countries in south and southeast Asia; a systematic review [J]. Lancet Infect Dis, 2012,12(6):480-487.

[7] 裴军芳. 血培养中凝固酶阴性葡萄球菌的临床价值分析[J]. 中国实用医刊, 2014,41(9):46-48.

[8] 黄松音,钟日辉,凌勇,等. 单中心 2006 至 2009 年血流感染病原菌的临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2011,17(3):207-213.

[9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement: M100-S20 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010. (下转第 3390 页)