

• 论 著 •

4 238 份血培养标本的病原菌分布情况及耐药性研究

王兴宇, 张 晶, 彭志平[△]

(包头市中心医院检验科, 内蒙古包头 014040)

摘要:目的 对该院 2012 年 6 月至 2016 年 6 月血培养标本中病原菌分布情况及耐药性的研究。方法 选用 BD Bactec FX-200 血培养分析仪对 2012 年 6 月至 2016 年 6 月共 4 238 份标本进行检测并对鉴定结果进行回顾性分析。结果 4 238 份血培养标本中检测出阳性标本 455 株, 阳性率为 10.74%, 革兰阳性菌占 38.02%, 革兰阴性菌占 60.00%, 真菌占 1.98%; 主要分布在新生儿和中老年患者中, 分别为 6.78% 和 76.17%。其中肠杆菌科占 54.10%, 以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 非发酵菌占 2.90%。革兰阳性球菌以葡萄球菌属为主, 占 25.87%。肠杆菌科对美罗培南、亚胺培南等较为敏感, 非发酵菌对哌拉西林/他唑巴坦较为敏感, 葡萄球菌和链球菌对万古霉素较为敏感。结论 结合患者病原菌分布及耐药情况, 临床医生应合理用药增强菌血症和真菌血症的治愈率。

关键词:血培养; 病原菌; 耐药性; 合理用药; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2409-04

Analyzed the distribution of pathogenic spectra and antibiotic resistance by isolating from 4 238 blood cultures

WANG Xingyu, ZHANG Jing, PENG Zhiping[△]

(Department of Clinical Laboratory, Baotou Central Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014040, China)

Abstract: Objective To explore the distribution features of pathogenic spectra and antibiotic resistance of the isolates from blood cultures in hospital from June 2012 to June 2016. **Methods** A total of 4 238 blood samples from June 2012 to June 2016 were evaluated by BD Bactec FX-200, the identification results were used for retrospective analysis. **Results** A total of 455 positive pathogens were isolated from 4 238 blood cultures sample, the positive rate was 10.74%, Gram-positive accounts for 38.02%, Gram-negative bacilli accounts for 60.00%, Fungi accounts for 1.98%. Positive pathogens were distributed in newborn baby and middle-older patients, accounting for 6.78% and 76.17% respectively. Which the Enterobacteriaceae accounting for 54.10%, the major consists were Escherichia coli and Klebsiellapneumoniae; Non-fermentative bacterial which consists of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacterbaumannii accounting for 2.90%. The major pathogens in Gram-positive cocci was Staphylococcus, accounting for 25.87%. Enterobacteriaceae were more sensitive to Meropenem, Imipenem and so all. Non-fermentative bacterial were more sensitive to Piperacillin/Tazobactam. Staphylococcus were more sensitive to Vancomycin and Linezolid. Streptococcus were sensitive to Vancomycin. **Conclusion** Combined with the distribution features of pathogenic spectra and antibiotic resistance, clinicians should pay attention to use of drugs reasonably to enhance the cure rate of bacteremia and Fungemia.

Key words: blood cultures; pathogens; drug resistance; rational drug use; antibiotics

血流感染的检测是临床微生物实验室最重要的功能之一, 主要包括菌血症和败血症两部分^[1-2]。血流感染是一种严重的全身感染性疾病, 具有病情进展迅速、病死率高等特点^[3]。随着大量抗菌药物以及有创医疗技术在临床上的广泛应用, 菌血症的发病率正呈逐年上升趋势, 覆盖范围也逐渐增大, 多重耐药菌逐渐增加。血培养技术在临床诊断血流感染中具有重要作用^[4]。通过选取 2012 年 6 月至 2016 年 6 月本院血培养标本对其血流感染病原菌的分布情况以及耐药性进行研究, 进而发现其潜在分布规律, 从而为临床合理用药提供依据, 最终达到增强血流感染治愈率的目的。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 2012 年 6 月至 2016 年 6 月包头市中心医院各科住院及门诊患者采集的血液培养标本 4 238 份, 经分离培养共获得带有病原菌的血培养标本 455 株, 采用 Whonet5.2 软件排除多次培养患者的病原菌标本, 并以第 1 次培养结果为准。标准质控菌株采用原卫生部临床检验中心认定的大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212。

1.2 仪器与试剂 全自动血培养仪 BD Bactec FX-200 和自动细菌鉴定仪 BD Phoenix-100 及其配套试剂均购自于美国 BD 公司。

1.3 方法 成人采集标本 8~10 mL, 儿童采集标本 1~3 mL, 按照标准操作规程注入血培养瓶中。血培养经过 5 d 未报阳性且转种培养基后无病原菌生长则判断为阴性; 若血培养仪出现阳性报警信息, 及时转接到血琼脂培养基, 沙保培养基以及巧克力培养基中, 同时将革兰染色镜检结果告知临床医生。

1.4 统计学处理 采用 Whonet 5.2 软件对实验数据进行处理。

2 结 果

2.1 病原菌分布情况 4 238 份血培养标本中共检测出阳性标本 455 株, 见表 1, 阳性率为 10.74%, 革兰阳性球菌 160 株, 占检出的阳性病原菌总数的 35.21%, 棒状杆菌 13 株, 占检出的阳性标本总数的 2.90%, 革兰阴性杆菌 260 株, 占检出的阳性病原菌总数的 60.00%, 其中肠杆菌科占 54.10%, 以大肠埃希菌(36.30%)和肺炎克雷伯菌(15.80%)为主; 非发酵菌 13 株, 占病原菌总数的 2.90%, 以铜绿假单胞菌(1.80%)和鲍曼

不动菌(0.70%)为主;其他革兰阴性杆菌占 3.30%。革兰阳性球菌葡萄球菌属为主,占 25.87%,包括金黄色葡萄球菌(7.62%)、凝固酶阴性球菌(7.91%)、表面葡萄球菌(7.03%)、溶血葡萄球菌(2.64%)、人葡萄球菌(0.66%);链球菌占 6.15%,以无乳链球菌(1.32%)和草绿色链球菌(1.32%)为主;肠球菌占 2.42%,其他需氧革兰阳性菌占 0.66%。真菌 9 株,占阳性病原菌总数的 1.98%。

表 1 血培养病原菌分布情况

病原菌	n	构成比(%)
大肠埃希菌	165	36.26
肺炎克雷伯菌	72	15.82
凝固酶阴性球菌	36	7.91
金黄色葡萄球菌	35	7.62
表面葡萄球菌	32	7.03
其他革兰阴性菌	13	2.86
溶血葡萄球菌	12	2.64
真菌	9	1.98
铜绿假单胞菌	8	1.76
无乳链球菌	6	1.32
屎肠球菌	6	1.32
草绿色链球菌	6	1.32
口腔链球菌	4	0.88
G 群链球菌	4	0.88
阴沟肠杆菌	4	0.88
人葡萄球菌	3	0.66
咽峡炎链球菌	3	0.66
粪肠球菌	3	0.66
鲍曼不动菌	3	0.66
肺炎链球菌	2	0.44
鸟肠球菌	2	0.44
F 群链球菌	2	0.44
微球菌属	1	0.22
C 群链球菌	1	0.22
溶血产毒球菌	1	0.22
草绿色球菌	1	0.22
阪崎肠杆菌	1	0.22
普通变形菌	1	0.22
产气肠杆菌	1	0.22
伤寒沙门菌	1	0.22
奇异变形菌	1	0.22
洋葱伯克霍尔德菌	1	0.22
嗜水气单胞菌	1	0.22
豚鼠气单胞菌	1	0.22
合计	455	100.00

2.2 病原菌在不同年龄阶层的患者中的分布情况 病原菌阳

性标本主要分布在新生儿和中老年群体中,见图 1,其中新生儿病原菌数达到 30 株,占菌株总数的 6.78%,≥50 岁以上患者占 76.17%,其中 70~<80 岁患者检出病原菌数高达 123 株,占菌株总数的 28.74%。

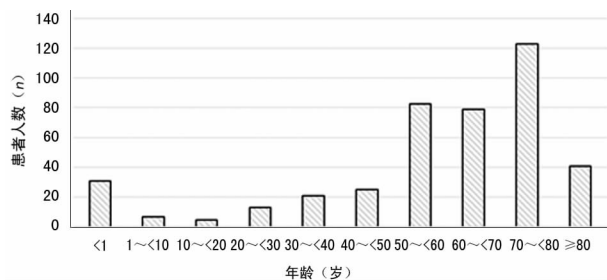


图 1 阳性病原菌在患者不同年龄段的分布情况

2.3 病原菌的耐药性分析

2.3.1 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌中超广谱 β-内酰胺酶

(ESBLs)阳性菌株 84 株,占大肠埃希菌的 51.00%,阴性菌株 82 株,占大肠杆菌总量的 49.00%。大肠埃希菌对哌拉西林、头孢吡辛耐药性较好,分别为 72.00%、64.00%。其中 ESBLs 阳性菌株相比于阴性菌在哌拉西林、环丙沙星、头孢吡辛、头孢曲松具有更强的耐药性,耐药率分别达到了 93.00%、80.00%、88.00%、94.00%。对美罗培南敏感率为 100.00%,亚胺培南敏感率为 97.59%,头孢西汀敏感率为 94.58%,哌拉西林/他唑巴坦敏感率为 93.98%,见表 2。肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株 16 株,占肺炎克雷伯菌总数的 22.00%,其耐药性与非产 ESBLs 菌相比差异较大,ESBLs 阳性对哌拉西林、头孢曲松、头孢吡辛的耐药率分别为 93.75%、93.75%、87.50%。对肺炎克雷伯菌敏感率较好的抗菌药物包括美罗培南(100.00%)、亚胺培南(98.61%),见表 2。

2.3.2 非发酵菌属 铜绿假单胞菌对环丙沙星、庆大霉素、左

氧氟沙星、哌拉西林、阿米卡星、头孢吡肟的敏感率均为 100.00%,对哌拉西林/他唑巴坦和氨曲南的敏感率也达到了 85.00%以上。鲍曼不动菌对哌拉西林/他唑巴坦和哌拉西林敏感率均达 100.00%。

2.3.3 葡萄球菌属 葡萄球菌属感染 71 例,其中耐甲氧西林

金黄色葡萄球菌(MRSA)10 例,甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)25 例,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)13 例,甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)23 例。对青霉素的平均耐药率为 81.60%,对红霉素的平均耐药率为 83.60%,对克林霉素的平均耐药率为 64.30%,对万古霉素的敏感率达到 99.00%,见表 3。

表 2 肠杆菌科主要耐药菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=166)				肺炎克雷伯菌(n=72)			
	ESBLs 阳性(n=84)		ESBLs 阴性(n=82)		ESBLs 阳性(n=16)		ESBLs 阴性(n=56)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
亚胺培南	3.57	96.43	0.00	100.00	6.25	93.75	0.00	100.00
哌拉西林	92.86	7.14	51.22	41.46	93.75	6.25	1.79	83.93
阿米卡星	16.67	71.43	6.10	87.80	25.00	62.50	1.79	92.86
哌拉西林/他唑巴坦	7.14	89.29	1.22	98.78	31.25	56.25	1.79	96.43
头孢曲松	88.10	9.52	6.10	93.90	93.75	0.00	1.79	98.21

续表 2 肠杆菌科主要耐药菌耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=166)				肺炎克雷伯菌(n=72)			
	ESBLs 阳性(n=84)		ESBLs 阴性(n=82)		ESBLs 阳性(n=16)		ESBLs 阴性(n=56)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
头孢他啶	51.19	34.52	2.44	97.56	68.75	25.00	0.00	100.00
复方磺胺甲噁唑	66.67	33.33	56.10	41.46	56.25	43.75	7.14	92.86
环丙沙星	79.76	16.67	37.80	60.98	62.50	25.00	5.36	92.86
氨曲南	41.67	41.67	2.44	97.56	56.25	43.75	0.00	100.00
左氧氟沙星	67.86	30.95	31.71	63.41	62.50	31.25	3.57	96.43
头孢哌酮/舒巴坦	4.76	84.52	1.22	98.78	31.25	43.75	0.00	100.00
头孢西汀	4.76	91.67	1.22	97.56	37.50	56.25	0.00	98.21
美罗培南	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
氨苄西林/林舒巴坦	40.48	41.67	18.29	76.83	68.75	18.75	1.79	98.21
头孢唑辛	94.05	4.76	32.93	67.07	87.50	12.50	1.79	96.43

表 3 葡萄球菌属耐药性分布

抗菌药物	金黄色葡萄球菌				凝固酶阴性球菌			
	MRSA(n=10)		MSSA(n=25)		MRCNS(n=13)		MSCNS(n=23)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
青霉素	85.71	14.29	84.21	15.79	92.31	7.69	65.22	34.78
红霉素	71.43	28.57	78.95	21.05	92.31	0.00	82.61	17.39
庆大霉素	57.14	42.86	42.11	57.89	46.15	53.85	17.39	82.61
头孢唑林	85.71	14.29	0.00	94.74	69.23	30.77	13.04	87.96
复方磺胺甲噁唑	42.96	57.14	26.32	73.68	76.92	23.08	47.83	47.83
万古霉素	0.00	100.00	0.00	100.00	7.69	92.31	0.00	100.00
环丙沙星	42.96	57.14	5.26	94.74	38.46	46.15	21.74	78.26
左氧氟沙星	42.96	57.14	5.26	94.74	69.23	30.77	26.09	60.87
阿莫西林/克拉维酸	71.43	28.57	0.00	100.00	7.69	92.31	0.00	100.00
阿奇霉素	71.43	28.57	36.84	63.16	53.85	46.15	65.22	34.78
克林霉素	71.43	28.57	36.84	63.16	38.46	61.54	56.52	43.48
头孢西汀	42.96	57.14	0.00	100.00	7.69	92.31	0.00	100.00

续表 3 葡萄球菌属耐药性分布

抗菌药物	表皮葡萄球菌				溶血性葡萄球菌			
	MRCNS(n=13)		MSCNS(n=21)		MRCNS(n=6)		MSCNS(n=7)	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
青霉素	72.73	27.27	66.67	33.33	100.00	0.00	85.71	14.29
红霉素	81.82	18.18	76.19	23.81	100.00	0.00	85.71	14.29
庆大霉素	45.45	54.55	9.52	85.71	16.67	83.33	28.57	71.43
头孢唑林	72.73	27.327	0.00	100.00	100.00	0.00	14.29	85.71
复方磺胺甲噁唑	54.55	36.36	61.90	38.10	50.00	50.00	57.14	42.86
万古霉素	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
环丙沙星	45.45	36.36	19.05	76.19	66.67	33.33	28.57	71.43
左氧氟沙星	18.18	81.82	14.29	81.95	66.67	33.33	28.57	71.43
阿莫西林/克拉维酸	63.64	36.36	14.29	81.95	100.00	0.00	14.29	85.71
阿奇霉素	72.73	27.27	42.86	57.14	100.00	0.00	71.43	28.57
克林霉素	72.73	27.27	47.62	52.38	83.33	16.67	57.14	42.86
头孢西汀	—	—	—	—	—	—	—	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

自从 Washington^[5]首次从血培养瓶中发现细菌增殖现象至今已 40 余年,血培养技术在临床诊断菌血症过程中起着重要的作用,对于临床合理用药有着指导性意义。通过对本院 4 238 例血培养阳性标本进行统计,其中阳性率为 10.74%,较以往相关文献的报道稍高^[6-8],但还是存在部分培养结果出现污染的情况,应加强在血培养采集过程中的安全性,提高送检率,从而增加阳性的检出率。从表 1 可看出革兰阴性杆菌检出量明显高于阳性菌,其中革兰阳性杆菌检出菌株均为棒状杆菌属。病原菌分布在前 5 位的分别是大肠埃希菌(36.26%)、肺炎克雷伯菌(15.80%)、凝固酶阴性球菌(7.91%)、金黄色葡萄球菌(7.62%),以及表面葡萄球菌(7.03%),这与蔡小华等^[9]研究结果基本一致,菌落分布范围较广。

通过图 1 可看到 455 个血培养阳性标本中,阳性菌落主要分布在新生儿患者和 ≥50 岁以上患者当中,占阳性标本总量的 76.17%,其中引起新生儿菌血症的主要病原菌为大肠埃希菌,这与姚明珠等^[10]研究结果一致。医院获得性血流感染主要集中在中老年人,本院提供血培养标本的科室主要为呼吸科、泌尿外科、消化科、神经科等科室,主要与消化道、泌尿道感染性疾病相关,同时也与肺部疾病及中央导管类疾病相关,这与 Bourneton 等^[11]研究结果一致。随着年龄增长,菌血症患病率也在上升,由此也可以推断出,菌血症的患病率与年龄有关,随年龄增长机体免疫力下降,菌血症患病率增加。

从表 2 可看出,肠杆菌科其耐药性主要是由 ESBLs 所引起的,ESBLs 阳性菌株分别占大肠杆菌和肺炎克雷伯菌的 51.00% 和 22.00%。产 ESBLs 菌在哌拉西林、头孢曲松、头孢他啶的耐药率明显高于非 ESBLs 菌株。通过研究发现大肠埃希菌的菌落数呈逐年递增的趋势,耐药性也逐年增强。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对美罗培南未发现耐药菌株,对亚胺培南也有着较好的敏感率,因此可以选用其作为首选抗菌药物。对于大肠埃希菌来说,头孢西汀、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦具有较低的耐药性,因此,可以在临床上用于肠杆菌引起的菌血症治疗。

铜绿假单胞菌对环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星、哌拉西林、阿米卡星、头孢吡肟的敏感率均为 100.00%,对哌拉西林/他唑巴坦和氨曲南敏感率也达到 85.00% 以上。鲍曼不动菌对哌拉西林/他唑巴坦和哌拉西林敏感率均为 100.00%。因此,可选用环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星、哌拉西林、阿米卡星、头孢吡肟等作为非发酵菌属的首选药物。

从表 3 中可以看到,葡萄球菌属在青霉素以及红霉素的耐药率上均已超过 80.00%,这表明青霉素和红霉素已不能作为治疗由葡萄球菌所引起的菌血症治疗的首选药物,这可能与临床上滥用抗菌药物有关,因此,临床在选用抗菌药物时应当慎重,严格监测药敏结果和临床效果,以便于及时更换抗菌药物。

综上所述,菌血症在医院的发生概率呈上升趋势,血培养

是败血症确证的重要依据^[12]。抗菌药物的大量使用,细菌的耐药性也在逐步增强,多重耐药菌出现概率大大增加。因此,通过对了解病原菌分布情况同时及时掌握其耐药性变化,对于临床病情监测以及菌血症的治愈有着积极影响,便于临床合理用药。

参考文献

- [1] Weinstein MP, Gary V. Does a critical appraisal of the role of the clinical microbiology laboratory in the diagnosis of bloodstream infections[J]. J Clin Micro, 2011, 49(9):26-29.
- [2] 陈文思,朱家馨,陈伟. 医院血培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(7):646-648.
- [3] 徐媛媛,徐少宝,熊自忠,等. 2003—2009 年血标本分离病原菌分布及其药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(10):2103-2105.
- [4] 范艳萍,李秀文,张毅华,等. 6 984 份血培养中病原菌的分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11):1599-1601.
- [5] Washington JA. Blood cultures: principles and techniques [J]. Mayo Clin Pro, 1975, 50(2):91-98.
- [6] 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, 38(8):6-8.
- [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, 9(1):24-26.
- [8] 邹桂玲,姚玉虹,石连仲,等. 败血症患者血液中病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8):1183-1185.
- [9] 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.
- [10] 姚明珠,陈超,张旭东,等. 新生儿败血症 76 例病原菌药敏实验及临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(11):689-690.
- [11] Bourneton O, Mutel T, Heranney D, et al. Incidence of hospital-acquired and community-acquired bloodstream infections in the University of Strasbourg Hospitals, France, between 2005 and 2007 [J]. Pathol Biol (Paris), 2010, 58(1):29-34.
- [12] 褚云卓,年华,邓宇欣,等. 血培养的菌谱调查及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4):472-474.

(收稿日期:2017-02-04 修回日期:2017-04-04)