

血培养病原菌的分布及耐药性分析

孙琪 郭微媛

作者单位:150086 哈尔滨市,哈尔滨医科大学附属第二医院检验科

【摘要】 目的 了解血液标本培养中病原菌的分布及耐药情况,以指导临床合理用药。**方法** 收集 2008 年 1 月至 2009 年 12 月我院血培养标本 3277 份,采用 Bactec 9120 型全自动血培养仪进行培养, MicroScan 全自动微生物鉴定仪进行鉴定和药敏试验,采用 WHONET 5.4 软件进行结果分析。**结果** 3277 份血培养标本中分离出病原菌 452 株,阳性率 13.8%。其中革兰阳性菌 221 株,占 48.9%,革兰阴性菌 198 株,占 43.8%,真菌 33 株,占 7.3%。最常见的病原菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌(*coagulase negative Staphylococcus*, CNS)116 株(25.7%)、大肠埃希菌 88 株(19.5%)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)44 株(9.7%)。88 株大肠埃希菌检出 ESBLs 菌 30 株,产酶率为 34.1%;36 株肺炎克雷伯菌检出 ESBLs 菌 8 株,产酶率为 22.2%。SA、CNS 对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素和复方新诺明的耐药率较高,均大于 45.0%;未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的革兰阳性菌株;大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的敏感性较好,耐药率均小于 20.0%。**结论** 血培养病原菌种类复杂,耐药率高,临床医生应及时监测病原菌的变化及耐药趋势,采取合理的抗菌治疗,控制院内感染。

【关键词】 血培养;病原菌;耐药性

Distribution and drug resistance of bacteria isolated from blood specimens

SUN Qi, GUO Wei-yuan. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and drug resistance of the pathogenic bacteria in blood culture and to direct usage of antimicrobial agents in clinic. **Methods** 3277 blood culture samples from January 2008 to December 2009 in our hospital were collected. The blood samples were cultivated in the Bactec 9120 system. Isolated colonies were identified and drug sensitivity was tested by MicroScan system. WHONET 5.4 software was used to analysis datas. **Results** 452 strains of pathogenic bacteria were isolated from 3277 blood specimens, the positive rate was 13.8%. Gram-positive (221 strains) and Gram-negative (198 strains) bacilli isolated accounted for 48.9% and 43.8%, and fungi for 7.3%(33 strains). The most frequent isolated were coagulase negative *Staphylococcus*(CNS) 116 strains(25.7%), *Escherichia coli* 88 strains(19.5%), *Staphylococcus aureus*(SA) 44 strains(9.7%). There were 30 strains *Escherichia coli* producing extended spectrum β lactamases(ESBLs) in 88 strains accounting 34.1%, and 8 strains *Klebsiella pneumoniae* producing ESBLs in 36 strains accounting 22.2%. The drug resistance of SA and CNS to penicillin, oxacillin, erythromycin, clindamycin and cotrimoxazole were all higher than 45.0%. No strains resistant to vancomycin and teicoplanin were found in Gram-positive cocci. The drug resistance of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to imipenem, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam and amikacin were all lower than 20.0%. **Conclusion** There are many kinds of pathogens identified from blood culture, and the drug resistance is high. Clinicians should monitor the change of pathogens and trends of drug resistance in time, in order to give the patient correct antibiotic therapy and to control cross-infection in hospitals.

【Key words】 Blood culture; Pathogens; Drug resistance

近年来,由于器官移植、介入性治疗及广谱抗菌药物、免疫抑制剂等的广泛应用,导致临床败血症的发生率明显增加,而血培养是帮助临床识别感染、监测病情有效工具。为了解本地区血培养中病原菌的分布及耐药情况,指导临床合理应用抗菌药物,降

低耐药率,现对 2008 年 1 月至 2009 年 12 月我院 3277 份血培养中的病原菌分布及耐药情况作回顾性分析,报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2008 年 1 月至 2009 年 12 月

我院门诊及住院患者的血培养标本 3277 份。

1.2 细菌培养 应用 Bactec 9120 型全自动血培养仪(美国 BD 公司)及配套血培养瓶(树脂需氧瓶和厌氧瓶)进行培养,待仪器报警提示阳性时,及时取出涂片,革兰氏染色并转种血平板、巧克力平板和麦康凯平板,观察有细菌生长则继续鉴定。血培养仪监测 5 d 无细菌生长者,则报告培养阴性。

1.3 病原菌鉴定和药敏试验 采用美国 MicroScan 全自动细菌分析鉴定仪(WalkAway-40 美国德灵公司)进行鉴定及药敏试验,按照全国临床检验操作规程(第 3 版)进行操作。超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β lactamases, ESBLs)的检测采用美国临床实验室标准化协会 2003 年版推荐的抑制剂增强双纸片法(表型确认试验)进行。利用头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸与头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸组合,分别测量两种纸片单独和加克拉维酸的抑菌环直径,任何一种加克拉维酸抑制剂的抑菌环直径与不加克拉维酸的抑菌环直径差值 ≥ 5 mm,确认为产 ESBLs 菌株^[1]。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923,均购自卫生部临检中心。

1.5 统计学处理 采用 WHONET 5.4 软件进行结果分析。

2 结果

2.1 病原菌分布 3277 份血培养标本中分离出病原菌 452 株(去除同一患者相同部位菌株),阳性率为 13.8%。其中革兰阳性菌 221 株(48.9%),革兰阴性菌 198 株(43.8%),真菌 33 株(7.3%),病原菌分布结果见表 1。

2.2 药敏结果 88 株大肠埃希菌检出产 ESBLs 菌 30 株,产酶率为 34.1%;36 株肺炎克雷伯菌检出产 ESBLs 菌 8 株,产酶率为 22.2%。金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)、凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative *Staphylococcus*, CNS)对青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素和复方新诺明的耐药率较高,均大于 45.0%;未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的革兰阳性菌株;大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的敏感性较好,耐药率均小于 20.0%。见表 2、3。

3 讨论

血液感染是临床常见的、严重的感染性疾病,具有起病急、病死率高的特点,其病原学检查关系到疾

表 1 血液培养分离出病原菌的分布构成比(%)

病原菌	株数	构成比
G ⁺ 菌	221	48.9
凝固酶阴性葡萄球菌	116	25.7
金黄色葡萄球菌	44	9.7
粪肠球菌	14	3.1
尿肠球菌	12	2.7
酿脓链球菌	10	2.2
其他 G ⁺ 菌	25	5.5
G ⁻ 菌	198	43.8
大肠埃希菌	88	19.5
肺炎克雷伯菌	36	8.0
铜绿假单胞菌	24	5.3
阴沟肠杆菌	14	3.1
鲍曼不动杆菌	11	2.4
沙门菌属	7	1.5
嗜麦芽寡养单胞菌	3	0.7
其他 G ⁻ 菌	15	3.3
真菌	33	7.3
白色假丝酵母菌	15	3.3
光滑假丝酵母菌	10	2.2
其他假丝酵母菌	8	1.8
合计	452	100.0

病的诊断和治疗。血培养鉴定及药敏试验是临床诊断败血症、菌血症和指导临床合理应用抗生素的重要手段。近年来,血培养阳性率呈上升趋势,随着第三代头孢菌素和氟喹诺酮类抗菌药物的广泛应用,革兰阴性杆菌败血症的发生率逐年下降,而革兰阳性菌败血症却呈上升趋势。有报道^[2]显示,20 世纪 70 年代,血培养分离菌以革兰阴性杆菌为主,约占 75%左右。近 30 年来,血培养的分离菌逐渐转变为以革兰阳性球菌为主。本院 3277 份血培养标本共分离出病原菌 452 株,阳性率为 13.8%,与文献^[3]报道基本一致。血培养中最常见的病原菌分别是 CNS (25.7%)、大肠埃希菌(19.5%)、SA(9.7%)。

本文研究结果中,SA、CNS 对青霉素、红霉素、苯唑西林、克林霉素和复方新诺明的耐药率较高,均大于 45.0%,提示这些药物目前已不适合作为治疗葡萄球菌败血症经验用药的首选。对利福平的耐药率较低,未发现对万古霉素、替考拉宁耐药菌株。但有文献^[4]报道,SA 对万古霉素的敏感性已有降低趋势,在日本和美国已有对万古霉素敏感性降低的 SA。因此,临床应谨慎使用万古霉素,避免万古霉素耐药菌株的出现。甲氧西林敏感葡萄球菌感染宜选用苯唑西林或第一代头孢菌素治疗,也可根据药敏结果选用其他抗菌药物,而耐甲氧西林葡萄球菌

表 2 主要革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n= 116)		金黄色葡萄球菌(n= 44)		肠球菌(n= 26)	
	耐药株数	耐药率	耐药株数	耐药率	耐药株数	耐药率
青霉素 G	99	85.3	44	100.0	14	53.8
苯唑西林	77	66.4	25	56.8	—	—
环丙沙星	62	53.4	16	36.4	16	61.5
左旋氧氟沙星	38	32.8	11	25.0	12	46.2
红霉素	96	82.8	33	75.0	23	88.5
克林霉素	72	62.1	23	52.3	—	—
复方新诺明	69	59.5	21	47.7	—	—
头孢唑啉	52	44.8	14	31.8	—	—
氨苄西林	—	—	—	—	13	50.0
利福平	19	16.4	8	18.2	—	—
庆大霉素	41	35.5	13	29.5	—	—
万古霉素	0	0.0	0	0.0	0	0.0
替考拉宁	0	0.0	0	0.0	0	0.0
庆大霉素(高浓度)	—	—	—	—	12	46.2

表 3 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n= 88)		肺炎克雷伯菌(n= 36)		铜绿假单胞菌(n= 24)	
	耐药株数	耐药率	耐药株数	耐药率	耐药株数	耐药率
阿米卡星	16	18.2	7	19.4	6	25.0
环丙沙星	45	51.1	14	38.9	7	29.2
左旋氧氟沙星	54	61.4	20	55.6	9	37.5
庆大霉素	45	51.1	11	30.6	9	37.5
头孢唑啉	49	55.7	15	41.7	24	100.0
头孢他啶	32	36.4	12	33.3	3	12.5
头孢噻肟	44	50.0	15	41.7	7	29.2
头孢吡肟	25	28.4	9	25.0	5	20.8
头孢哌酮/舒巴坦	11	12.5	4	11.1	3	12.5
哌拉西林/他唑巴坦	8	9.1	3	8.3	3	12.5
亚胺培南	0	0.0	0	0.0	2	8.3
氨基南	35	39.8	13	36.1	6	25.0
氨苄西林	72	81.8	36	100.0	—	—

(methicillin resistant *Staphylococcus*, MRS)具有明显的多重耐药性,常同时携带氨基糖苷类和喹诺酮类耐药质粒,故不仅对 β -内酰胺类抗生素耐药,对庆大霉素和环丙沙星也耐药^[5],因此,治疗 MRS 感染应选用万古霉素或其他糖肽类抗菌药物,必要时可联合应用磷霉素或利福平^[6]。肠球菌的临床致病性较强,且生长缓慢,在临床应引起足够的重视。由表 2 可看出,肠球菌耐药性较高,对青霉素、红霉素的耐药率在 50.0%以上,对高浓度庆大霉素的耐药率为 46.2%,说明头孢菌素与氨基糖苷类抗菌药物联合运用不会产生协同效应,使治疗非常棘手^[7]。但未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的肠球菌,故二者也是治疗肠球菌感染的首选。

我院导致血行性感染的革兰阴性菌主要是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 分别是 34.1%和 22.2%。产 ESBLs 病原菌常可引起多重耐药,同时对三代头孢菌素、喹诺酮类及氨基糖苷类药物耐药^[8]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星的敏感性较好。亚胺培南对 ESBLs 高度稳定,对产酶菌能保持高度敏感,在治疗时可考虑首选,主张用于重症感染患者。以哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦为代表的联合酶抑制剂对产 ESBLs 病原菌的临床疗效较好,但在治疗时应加大复合酶抑制剂的剂量,避免细菌产酶量造成对 β -内酰胺酶抑制剂的耐药^[9]。另外,为防

止产 ESBLs 菌株的出现和播散,临床应严格控制三代头孢菌素的应用。本实验中铜绿假单胞菌对头孢唑啉的耐药率为 100.0%,但对三代头孢菌素、亚胺培南、含酶抑制剂的复合制剂、阿米卡星等较敏感。铜绿假单胞菌的耐药机制非常复杂,除对多种抗菌药物天然耐药外,也易引起诱导耐药,因此,临床上对假单胞菌属引起的感染,主张联合用药,以发挥药物的协同作用并减少耐药^[10]。

由于广谱抗菌药物、化疗药物、免疫抑制剂等在临床的广泛使用及有创性治疗手段的广泛开展,深部真菌感染和真菌性血液感染的发生率呈逐渐上升趋势,而真菌性败血症常严重威胁患者生命,病死率较高^[11]。本文研究中共分离出 33 株真菌,其中 15 株为白色假丝酵母菌,说明白色假丝酵母菌仍为深部真菌感染的主要病原菌,与文献^[12]报道一致。由于各种原因,本实验室尚未开展真菌药敏试验,因此,未做真菌药敏的统计。

综上所述,血培养是危重患者血行感染诊断及病情监测的重要手段,因此,注重病原菌的培养和药敏试验结果,加强病原菌耐药性监测,对指导临床合理、正确应用抗菌药物,遏制细菌耐药性的传播及控制医院感染具有重要的意义。

4 参考文献

1 National Committee of Clinical Laboratory Standards. Performance

standards for antimicrobial disk susceptibility testing. Approved standard. Eighth edition. NCCLS document, M2-A8. Wayne, Pennsylvania: NCCLS, 2003:1-70.

- 2 Karchmer AW. Nosocomial bloodstream infections: organisms, risk factors, and implications. Clin Infect Dis, 2000, 31: S139-143.
- 3 廖宏,刘双全. 2308 份血培养的病原菌菌谱及耐药性分析. 南华大学学报医学版, 2007, 35: 219-221.
- 4 马富艳,吴晓平,华春珍. 儿童与成人感染金黄色葡萄球菌耐药性对比分析. 中华医院感染学杂志, 2007, 17: 331-333.
- 5 廖卫,邢志广,周位强,等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检测及耐药性调查. 新乡医学院学报, 2005, 22: 231-233.
- 6 医师问答. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6: 144.
- 7 周蓉,张芸,沈菊英,等. 尿路感染病原菌分布及抗菌药物耐药性. 中华医院感染学杂志, 2007, 17: 344-346.
- 8 江洁华,廖伟娇,徐军,等. 多重耐药革兰阴性杆菌产 β -内酰胺酶的表型及基因型研究. 中华医院感染学杂志, 2007, 17: 492-495.
- 9 陈迎晓,李庆兴,王邦松,等. 败血症病原菌临床分布及耐药性研究. 中华医院感染学杂志, 2008, 18: 1786-1789.
- 10 黎敏,王俊霖,陈伟,等. 临床血培养常见病原菌分布及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2009, 19: 1872-1874.
- 11 孙迎娟,王洪梅,黄伟丽. 重症监护病房患者深部真菌感染现状分析. 中华医院感染学杂志, 2008, 18: 1544-1546.
- 12 石荔,羊红燕. 7 例真菌性败血症的临床分析. 中华医院感染学杂志, 2009, 19: 2873-2874.

(收稿日期:2011-10-28)

(本文编辑:李霖)

消 息

致谢

《实用检验医师杂志》编辑部全体工作人员衷心感谢以下编委/专家对本刊出版的大力支持!(姓名以拼音为序)

陈 端	冯笑梅	郭微媛	焦连亭	李健开	李连青	刘 蕊
刘 勇	孟冬娅	穆 红	欧启水	曲 芬	任建平	沈继龙
宋秀宇	陶庆春	王金良	王 彤	魏殿军	谢 风	徐建华
张贺平	张厚亮	张会英	张 曼	张 鹏	张 正	赵克斌