

2016—2018 年某二甲医院住院患者血培养病原菌分布及耐药性特征

李拥玲 曾艳辉

作者单位: 411100 湖南湘潭, 湘潭市第二人民医院检验科

通信作者: 李拥玲, Email: 505322077@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.01.002

【摘要】 目的 分析血流感染住院患者血培养分离菌的临床分布及耐药性, 为血流感染的临床诊治及院内感染的有效监控提供依据。**方法** 收集湘潭市第二人民医院 2016 年 1 月—2018 年 12 月疑似血流感染患者送检的血液标本, 采用血培养仪进行血培养并完成菌株鉴定和药敏试验, 对检出的主要病原菌种类与构成比、科室分布以及药敏试验结果进行分析。**结果** 2016—2018 年全院临床共送检 4 693 份非重复患者血培养标本, 分离出 460 株病原菌, 总阳性率为 9.8%; 其中包括革兰阴性(G^-)菌 316 株(占 68.7%), 革兰阳性(G^+)菌 140 株(占 30.4%), 真菌 4 株(占 0.9%)。在检出的病原菌中, 大肠埃希菌[48.7% (224/460)]、金黄色葡萄球菌[12.2% (56/460)]、肺炎克雷伯菌[9.6% (44/460)]、表皮葡萄球菌[8.9% (41/460)]、铜绿假单胞菌[2.8% (13/460)]、鲍曼不动杆菌[2.8% (13/460)]检出率分别列前 6 位。阳性血培养标本主要来源于重症监护病房(ICU) 124 份(占 27.0%), 其次为神经内科 89 份(占 19.3%)和心内科 51 份(占 11.1%)。药敏试验结果表明, 美罗培南对 G^- 菌仍有较好的抗菌活性, 葡萄球菌属中未检出对利奈唑胺和万古霉素耐药的菌株, 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率高, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物仍有较好的抗菌活性。全院 2016—2018 年血培养标本中污染率为 0.7%。**结论** 本院血流感染的主要病原菌为 G^- 杆菌, 临床应谨慎使用广谱抗菌药物, 以降低抗菌药物的选择压力。

【关键词】 血流感染; 血培养; 药敏试验; 耐药

Distribution and drug resistance characteristics of pathogenic bacteria in blood culture of inpatients in a second grade hospital in 2016–2018

Li Yongling, Zeng Yanhui. Clinical Laboratory, Xiangtan Second People's Hospital, Xiangtan 411100, Hunan, China

Corresponding author: Li Yongling, Email: 505322077@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical distribution and drug resistance of isolated bacteria from inpatients with bloodstream infection, and provide a basis for clinical diagnosis and treatment of bloodstream infection and monitoring of infection in hospital. **Methods** The blood specimens from patients with suspected bloodstream infection in Xiangtan Second People's Hospital during January 2016 and December 2018 were collected, blood culture was carried out by blood culture instrument, and the identification of strains and drug sensitivity test were completed. The species and proportion of main pathogenic bacteria, the distribution of departments and the results of drug sensitivity test were analyzed. **Results** In 2016–2018, 460 strains of pathogenic bacteria were isolated from 4 693 blood samples of non repetitive patients, and the total positive rate was 9.8%. There were 316 strains (68.7%) of Gram negative (G^-) bacteria, 140 strains (30.4%) of Gram positive (G^+) bacteria and 4 strains (0.9%) of fungi. Among the pathogens detected, top 6 pathogens with the highest positive rate were *Escherichia coli* [48.7% (224/460)], *Staphylococcus epidermidis* [12.2% (56/460)], *Klebsiella pneumoniae* [9.6% (44/460)], *Staphylococcus aureus* [8.9% (41/460)], *Pseudomonas aeruginosa* [2.8% (13/460)] and *Acinetobacter baumannii* [2.8% (13/460)]. The positive blood culture samples were mainly from intensive care unit (ICU) 124 cases (27.0%), followed by neurology department 89 cases (19.3%) and cardiology department 51 cases (11.1%). The results of drug sensitivity test showed that Meropenem had good antimicrobial activity against G^- bacilli, and no resistant strains to Linezolid and Vancomycin were found in *Staphylococcus*. *Pseudomonas aeruginosa* has high resistance rate to carbapenems, and *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* still had good antibacterial activities to carbapenems. **Conclusions** The main pathogens causing bloodstream infection in our hospital are G^- bacilli. Broad-spectrum antimicrobial agents must be used cautiously to reduce the selective pressure of antimicrobial agents.

【Key words】 Bloodstream infection; Blood culture; Drug sensitivity test; Drug resistance

血流感染是一种严重的全身感染性疾病,因发病率和病死率较高而越来越受到重视^[1]。近年来,病原菌对常用抗感染药物的耐药问题受到广泛关注,也使血流感染的治疗面临严峻挑战。血培养是诊断血流感染的“金标准”,尤其在重症监护病房(intensive care unit, ICU)。本研究对本院疑似血流感染患者的血培养结果进行分析,旨在为有效监控院内感染提供依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 标本采集 收集 2016 年 1 月—2018 年 12 月本院临床送检的血培养标本,均为双份送检。采集疑似血流感染患者血液标本至 Bact/Alert 3D 专用需氧厌氧培养瓶培养。从一个皮肤穿刺点抽取的血液标本定义为一血培养;从两个不同的皮肤穿刺点抽取的血液标本定义为两份血培养,抽取两份样本的时间间隔应尽量<5 min,且同时送检。本研究符合医学伦理学标准,通过本院伦理审批(审批号:20200120),所有检测均获得过受检者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 Bact/Alert 血培养仪由法国生物梅里埃公司生产, TDR-300B Plus 半自动鉴定和药敏仪购自湖南长沙天地人生物科技有限公司。鉴定和质量控制(质控)菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、粪肠球菌 ATCC29212、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.3 检测方法 血培养标本采用血培养仪培养,阳性标本经血琼脂平板、巧克力平板及真菌平板分离纯化后,采用半自动鉴定和药敏仪进行菌株鉴定和药敏试验。具体操作严格按说明书进行。

1.4 统计学方法 数据从长沙天地人微生物分析系统数据库中导出,药敏试验结果采用 WHONET 5.6 软件进行统计分析,耐药性标准采用美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI)2017 年版的判读标准。

2 结果

2.1 2016—2018 年血培养阳性率比较 全院共收集 4 693 份血培养标本,分离出 460 株病原菌,总阳性率为 9.8%。每年的送检血培养标本数略有升高,连续 3 年的阳性检出率基本持平。见表 1。

表 1 2016—2018 年各年度血培养阳性检出率比较

时间	标本(份)	阳性标本(份)	阳性检出率(%)
2016 年 1—12 月	1 343	136	10.1
2017 年 1—12 月	1 694	156	9.2
2018 年 1—12 月	1 656	168	10.1
合计	4 693	460	9.8

2.2 2016—2018 年血培养病原菌种类及构成比 460 例阳性检出病原菌中,革兰阴性(Gram negative, G⁻)菌 316 株(占 68.7%),革兰阳性(Gram positive, G⁺)菌 140 株(占 30.4%),真菌 4 株(占 0.9%)。见表 2。

表 2 2016—2018 年血培养检出病原菌种类及构成比

病原菌	菌株(株)	构成比(%)	病原菌	菌株(株)	构成比(%)
G ⁻ 菌	316	68.7	G ⁺ 菌	140	30.4
大肠埃希菌	224	48.7	金黄色葡萄球菌	56	12.2
肺炎克雷伯菌	44	9.6	表皮葡萄球菌	41	8.9
铜绿假单胞菌	13	2.8	肺炎链球菌	11	2.3
鲍曼不动杆菌	13	2.8	溶血葡萄球菌	10	2.1
黏质沙雷菌	9	2.0	化脓链球菌	9	2.0
布鲁杆菌	4	0.9	屎肠球菌	5	1.1
奇异变形杆菌	3	0.7	无乳链球菌	4	0.9
阴沟肠杆菌	2	0.4	粪肠球菌	4	0.9
沙门菌大多数血清型	2	0.4	真菌	4	0.9
宋内志贺菌(D 群)	1	0.2	克柔念珠菌	3	0.7
嗜麦芽寡养单胞菌	1	0.2	光滑念珠菌	1	0.2
			合计	460	100.0

注:G⁻为革兰阴性,G⁺为革兰阳性

2.3 2016—2018 年血培养检出阳性标本的患者科室分布 阳性血培养标本来源以 ICU 为主,共 124 份(占 27.0%),其次为神经内科 89 份(占 19.3%)和心内科 51 份(占 11.1%)。见表 3。

表 3 2016—2018 年血培养检出阳性标本的患者科室分布及构成比

科室	阳性标本(份)	构成比(%)	科室	阳性标本(份)	构成比(%)
ICU	124	27.0	普外科	13	2.8
神经内科	89	19.3	儿科	10	2.2
心内科	51	11.1	妇产科	8	1.7
内分泌科	43	9.3	骨科	7	1.5
消化内科	38	8.3	肿瘤科	6	1.3
泌尿外科	36	7.8	其他	9	2.0
呼吸内科	26	5.7	合计	460	100.0

注:ICU 为重症监护病房

2.4 2016—2018 年血培养阳性检出病原菌的耐药情况 大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率为 86.6%,对哌拉西林的耐药率为 62.9%;肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率为 100.0%,对其他抗菌药物的耐药率均低于 50%,见表 4。葡萄球菌属中未检出对利奈唑胺和万古霉素的耐药株,见表 5。

2.5 2016—2018 年血培养污染率 血培养污染的鉴别主要依靠微生物鉴定、阳性检出时间、重复培养结果和临床特征(体温、白细胞计数、降钙素原等)^[2]。根据公式:血培养污染率(%)=培养出“污染菌”标本数/接收血培养标本总数,计算出 2016—2018 年血培养标本总污染率为 0.7%。

表 4 2016—2018 年血培养检出 G⁻ 菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=224)		肺炎克雷伯菌 (n=44)		铜绿假单胞菌 (n=13)		抗菌药物	大肠埃希菌 (n=224)		肺炎克雷伯菌 (n=44)		铜绿假单胞菌 (n=13)	
	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)		株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)
氨苄西林	194	86.6	44	100.0			洛美沙星	93	41.5	3	6.8		
头孢唑啉	111	49.6	7	15.9			美罗培南	0	0.0	0	0.0	2	15.4
复方新诺明	110	49.1	6	13.6	13	100.0	阿米卡星	0	0.0	0	0.0	0	0.0
氨苄西林/ 舒巴坦	102	45.5	8	18.2	1	7.7	替卡西林/ 克拉维酸					2	15.4
头孢呋辛	87	38.8	4	9.1			妥布霉素	37	16.5	3	6.8	2	15.4
头孢曲松	80	35.7	6	13.6	13	100.0	哌拉西林	141	62.9	9	20.5	6	46.2
左氧氟沙星	63	28.1	2	4.6	3	23.1	氧氟沙星					5	38.5
庆大霉素	57	25.4	4	9.1	3	23.1	氨基糖苷类	24	10.7	3	6.8	5	38.5
米诺环素	21	9.4	3	6.8	1	7.7	氯霉素					1	7.7
头孢吡肟	30	13.4	1	2.3	4	30.8	环丙沙星	61	27.2	3	6.8	5	38.5
头孢西丁	27	12.1	2	4.6			黏菌素					0	0.0
哌拉西林/ 他唑巴坦	6	2.7	2	4.6	2	15.4	头孢哌酮/ 舒巴坦	3	1.3	1	2.3	4	30.8
头孢他啶	22	9.8	1	2.3	4	30.8							

注: G⁻ 为革兰阴性; 空白代表无此项表 5 2016—2018 年血培养检出 G⁺ 球菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=56)		表皮葡萄球菌 (n=41)		溶血葡萄球菌 (n=10)		肺炎链球菌 (n=11)		化脓链球菌 (n=9)	
	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)	株数 (株)	耐药率 (%)
青霉素	51	91.1	37	90.2	7	70.0	3	27.3	0	0.0
红霉素	34	60.7	36	87.8	7	70.0	7	63.6	4	44.4
阿奇霉素	33	58.9	35	85.4	7	70.0				
克林霉素	23	41.1	21	51.2	2	20.0	9	81.8	0	0.0
洛美沙星	15	26.8	23	56.1	3	30.0				
诺氟沙星	15	26.8	24	58.5	3	30.0				
加替沙星	13	23.2	22	53.7	3	30.0	0	0.0	4	44.4
四环素	13	23.2	14	34.2	3	30.0	10	90.9	0	0.0
环丙沙星	13	23.2	23	56.1	3	30.0	0	0.0	0	0.0
莫西沙星	13	23.2	21	51.2	3	30.0				
复方新诺明	11	19.6	12	29.3	1	10.0	4	36.4	0	0.0
庆大霉素	10	17.9	6	14.6	2	20.0	0	0.0	0	0.0
利福平	8	14.3	3	7.3	1	10.0				
氯霉素	8	14.3	6	14.6	0	0.0				
头孢西丁	6	10.7	3	7.3	4	40.0				
苯唑西林	6	10.7	3	7.3	4	40.0				
米诺环素	3	5.4	2	4.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
左氧氟沙星							0	0.0	0	0.0
头孢曲松							3	27.3	0	0.0
氨苄西林							0	0.0	0	0.0
美罗培南							0	0.0	0	0.0

注: G⁺ 为革兰阳性; 空白代表无此项

3 讨论

血流感染具有较高的发病率和病死率, 血培养作为诊断“金标准”, 有助于鉴定病原菌, 指导临床给予有针对性的治疗, 从而缩短患者住院时间、降低治疗费用^[3-4]。本研究对本院住院患者血培养标本的病原菌分布及耐药情况进行分析, 旨在为临床

合理使用抗菌药物提供参考。

本研究结果表明, 2016—2018 年本院住院患者送检血培养标本 4 693 份, 检出阳性标本 460 份, 总阳性率为 9.8%, 与国内外报道基本一致^[5-6]。近年来, 血流感染越来越受到临床医生的广泛关注。本研究显示, 2017 年血培养的送检数和病原菌阳性检出株数与 2016 年比较明显升高, 分析原因可能是检验科工作人员定期对各临床科室医护人员进行血培养相关知识培训, 指导医护人员了解血培养标本的采集方法和注意事项, 进而从整体

上提高了血培养标本的送检数量及阳性检出率。2018 年由于医院整体改造, 病床数量下降, 因此血培养标本送检数量比 2017 年略有下降。血培养阳性标本主要来源于 ICU、神经内科、心内科、内分泌科、消化内科、泌尿外科、呼吸内科等 13 个科室。ICU 易发生血流感染的主要原因有重症患者高龄、住院时

间长、自身营养状况欠佳、免疫功能较差,且重症患者多数需留置体内导管,使病原微生物更易侵入^[7]。因此,临床需高度重视,ICU 医师应按照规范要求执行操作,避免引起血流感染。本研究检出的 460 株病原菌中包括 G⁻ 菌 316 株(占 68.7%)、G⁺ 菌 140 株(占 30.4%)、真菌 4 株(占 0.9%);大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌检出率分别列前 5 位,与文献[8]结果基本一致。也有研究报告血培养病原菌以 G⁺ 菌为主^[9],表明病原菌分布存在一定地区差异。G⁺ 球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative *Staphylococcus*, CNS)最多,主要为表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌。在血液中检出的 CNS 是否为致病菌,此问题一直存在争议^[10]。但近年来临床和实验室检测结果均证实,CNS 多为条件致病菌,并已成为医院获得性血流感染的重要病原菌之一^[11]。因此,即使仅从 1 份血培养标本中分离出 CNS,也不能轻易判断为污染菌,需及时报告给临床相关科室,医师应结合血培养报警时间、患者临床表现以及其他感染性指标[如血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原等],正确解读报告结果,予以综合判断。

本研究显示,G⁻ 菌中主要有大肠埃希菌 224 株,肺炎克雷伯菌 44 株,铜绿假单胞菌 13 株。从耐药情况分析,大肠埃希菌对氨苄西林和哌拉西林的耐药率均>50%。对头孢唑啉、复方新诺明、氨苄西林/舒巴坦、洛美沙星、头孢呋辛、头孢曲松、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素的耐药率均为 20%~50%。对头孢吡肟、头孢他啶、米诺环素等抗菌药物的耐药率均<20%。肺炎克雷伯菌除对氨苄西林 100% 耐药,对其他抗菌药物的耐药率均≤20%。耐药数据显示,大肠埃希菌的耐药率明显高于肺炎克雷伯菌,因此临床应密切关注该类抗菌药物耐药趋势的变化。非发酵菌中,铜绿假单胞菌为医院感染的常见病原菌,这与文献报道的以鲍曼不动杆菌为主不同^[12]。本研究结果显示,铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药情况不容乐观,尤其对碳青霉烯类药物的耐药率达到 15.4%。非发酵菌多由于外膜蛋白丢失、主动外排系统表达增加及产生碳青霉烯酶而对碳青霉烯类抗菌药物产生耐药,所以要根据药敏试验结果及时更换窄谱抗菌药物,限制耐药菌产生,临床发现耐药菌株时还要及时采取消毒隔离措施以防止耐药克隆菌株的产生。G⁺ 球菌中金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌是本院引起血流感染

的最主要 G⁺ 球菌。金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌对青霉素的耐药率最高,分别为 91.1%、90.2%、70.0%,三者对头孢西丁的耐药率分别为 10.7%、7.3%、40.0%,CNS 作为人体正常菌群的成员,以往多被视为“污染菌”,而随着各种广谱抗菌药物的应用和侵袭性诊疗手段的使用,导致 CNS 成为一种重要的条件致病菌。严格进行无菌操作,规范血培养送检过程,可提高血培养的准确率。

综上所述,血培养病原菌分布及耐药性会有一定的地域差异,且在临床科室的分布不同,导致不同菌种药物敏感性不同以及泛耐药病原菌的出现。因此临床医师应根据所在医院病原菌的耐药性特点,掌握各科室的病原菌耐药谱,合理选择抗菌药物。提高血流感染的诊断率和治愈率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 王恺隽,张思明,程军,等. 2011-2015 年北京阜外心血管病医院血培养分离菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17 (4): 443-448. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2017.04.017.
- 2 周庭银,倪语星,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,2014.
- 3 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, 1143. DOI: 10.13350/j.cjpb.151218.
- 4 张晓彤,国世星,邵青,等. 多因子联合检测在诊断血流感染和指导抗菌药物早期合理使用中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (1): 37-41. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.012.
- 5 冒山林,葛梓,赵晖,等. 急诊社区发生血流感染的病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (1): 67-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.014.
- 6 MEHTANI A, JHA A, KANOJIA R K, et al. Tuberculosis of upper dorsal spine causing respiratory distress due to tracheo-oesophageal compression: an unusual presentation [J]. J Indian Med Assoc, 2013, 111 (3): 192-193.
- 7 王斌,安友仲. 当前对动脉导管相关性血流感染的认识[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (5): 478-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.021.
- 8 陆国健. 血培养分离 344 株病原菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (6): 1439-1441.
- 9 沈菊英,肖启纹,夏嵘,等. 2009-2013 年血培养病原菌分布和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35 (24): 3377-3379. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.034.
- 10 AL WOHOUSH I, RIVERA J, CAIRO J, et al. Comparing clinical and microbiological methods for the diagnosis of true bacteraemia among patients with multiple blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 (4): 569-571. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03372.x.
- 11 王世瑜,刘晔华,张坚磊,等. 血培养常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (1): 39-41. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-123636.
- 12 刘乐平,刘文恩,晏群,等. 2012-2015 年某三甲医院血培养常见病原菌及其耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15 (6): 374-379. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.06.003.

(收稿日期:2020-09-10)

(本文编辑:邵文)