

• 临床检验研究论著 •

临床血培养分离病原菌耐药性分析*

熊 杰, 邹自英, 朱 冰, 曾 平, 连丽莎, 唐 璐, 谭积善
(成都军区总医院检验科, 四川成都 610083)

摘要: 目的 了解医院血培养阳性标本检出的病原菌构成和耐药情况, 为临床血流感染诊疗提供参考。方法 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2-COMPACT 全自动微生物分析仪对菌株进行鉴定和药物敏感性分析, BacT/Alert3D 全自动血液培养仪进行血培养, 并归纳医院 2011 年 1 月至 2012 年 10 月 697 株临床血液检出菌及药敏结果。结果 共检出 697 株病原菌, 其中革兰阴性杆菌 376 株(53.95%); 革兰阳性球菌 284 株(40.75%); 真菌 23 株(3.30%); 革兰阳性杆菌 14 株(2.01%)。产 ESBLs 大肠埃希菌检出率 59.32%, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率 26.15%, 未检出碳青酶烯耐药肠杆菌科细菌。铜绿假单胞菌对碳青酶烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢他啶和头孢吡肟的耐药率均小于 40%, 泛耐药铜绿假单胞菌检出率 19.44%; 鲍氏不动杆菌的耐药性高于铜绿假单胞菌, 除阿米卡星和氨基西林/舒巴坦外, 对检测的其余抗菌药物耐药率均大于 50%, 泛耐药鲍氏不动杆菌检出率 48.00%。葡萄球菌和肠球菌对万古霉素、替加环素、利奈唑烷、喹奴普汀/达福普汀高度敏感; 真菌对所有抗真菌药物的耐药率均小于 10%。结论 引起医院患者血流感染的病原菌以革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌为主, 耐药菌株常见, 检出泛耐药鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌, 未检出碳青酶烯耐药肠杆菌和万古霉素耐药葡萄球菌和肠球菌。

关键词: 血培养; 抗菌药; 耐药性, 细菌; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.007

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2013)18-2367-03

Antibiotic resistance of pathogenic bacteria isolates from clinical blood culture samples*

Xiong Jie, Zou Ziyi, Zhu Bing, Zeng Ping, Lian Lisha, Tang Lu, Tan Jishan

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Military Aera Command General Hospital, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: Objective To explore the pathogenic bacteria distribution and antibiotic resistance of the isolates from the blood samples collected from January 2010 to October 2012. **Methods** Blood samples were cultured by BacT/Alert 3D automated system. The pathogenic bacteria identification and antibiotic susceptibility were detected by VITEK2 Compact system. The information of pathogenic bacteria and its antibiotic susceptibility from January 2011 to October 2012 were analyzed. **Results** Totally 697 pathogenic strains were got. Among the strains, the percentages of gram-negative bacillus, gram-positive coccidian, gram-positive bacillus and fungi were 53.93% (376 strains), 40.75% (284 strains), 2.01% (14 strains), 3.30% (23 strains). Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing extendedβ-lactamases(ESBLs) were 59.32% and 26.15%. Carbapenem resistant enterobacteriaceae were not detected. The resistant rate of Pseudomonas aeruginosa to carbapenem, aminoglycosides, fluoroquinolones, ceftazidime and cefepime were less than 40%. The rate of pan-drug resistant Pseudomonas aeruginosa was 19.44%. The drug resistant rate of Acinetobacter baumanii to all antibiotics we detected except amikacin and ampicillin-sulbactam were over than 50%. The rate of pan-drug resistant Acinetobacter baumanii was 48.00%. Staphylococcus and Enterococcus were highly sensitive to vancomycin, tigecycline, linezolid and quinupristin/dalfpristin. The resistant of fungi to flucytosine, amphotericine B, fluconazole, itraconazole and voriconazole were less than 10%. **Conclusion** Gram-negative bacteria and gram-positive coccidian were the main pathogenic bacteria in blood stream infection. The rate of pathogenic strains resistant to multi-drug was common. Pan-drug resistant Acinetobacter baumanii and pan-drug resistant Pseudomonas aeruginosa were found. Carbapenem resistant enterobacteriaceae and vancomycin resistant staphylococcus and Enterococcus were not emerged.

Key words: blood culture; anti-bacterial agents; drug resistance, bacterial; microbial sensitivity tests

血流感染是临床严重的感染性疾病, 病情发展迅速, 病死率较高, 血培养是诊断血流感染的金标准。随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂、放疗化疗及各种侵入性操作的广泛使用, 大大增加了患者发生血流感染的可能性。血流感染的病原菌种类非常广泛, 获得可靠的血培养结果对于疾病的诊疗和监测均非常关键。大多数的血流感染最初治疗为经验性抗菌药物治疗, 因此有必要定期对血培养的病原菌分布及抗菌药物敏感性情况进行分析。为有效控制血流感染耐药菌的产生和传播, 指导临床医生合理使用抗菌药物, 本研究对本院 2011 年 1 月至 2012 年 10 月临床血培养分离的 697 株病原菌的分布和耐药

性进行了分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 来自本院 2011 年 1 月至 2012 年 10 月临床血培养分离菌株, 共 697 株, 同一患者相同菌株统计第 1 次结果。质控菌株: 阴沟肠杆菌 ATCC700323、大肠埃希菌 ATCC25922、ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌 ATCC700603、金黄色葡萄球菌 ATCC29213 购自卫生部临检中心。

1.2 菌株的鉴定和药敏试验 采用法国梅里埃公司的 BacT/Alert3D 全自动血液培养仪进行血培养, VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪及 GN、GP、YST、ANC、NHI 鉴定卡对细

* 基金项目: 四川省卫生厅科研课题(130318)。作者简介: 熊杰, 女, 副主任技师, 主要从事实验室诊断研究。

菌进行鉴定,AST-GN13、AST-GP67、ATB FUNGUS3 药敏卡检测菌株的药物敏感性。结果评价按 2012 年 CLSI M100-S22 判断。

1.3 ESBLs 确证试验 AST-GN13 药敏卡通过 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪检测提示 ESBL 阳性的菌株均按 CLSI 推荐的方法,将 0.5 麦氏单位菌液均匀涂布 M-H 平板,将头孢噻肟(30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)粘贴在涂布菌液的 M-H 平板上,35 °C 培养 18 h,测量抑菌圈直径,两对纸片或其中任何一对纸片的直径相差大于或等于 5 mm,即为产 ESBLs 菌株。所用药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品。

1.4 统计学处理 采用 WHONET4.5 软件进行统计学分析。

2 结 果

2.1 血培养病原菌检出构成 革兰阴性杆菌占 53.95%,其

中大肠埃希菌占 25.39%,肺炎克雷伯菌占 9.33%,其次为铜绿假单胞菌(5.17%)和鲍氏不动杆菌(3.59%);革兰阳性球菌占 40.75%,其中表皮葡萄球菌占 13.92%,金黄色葡萄球菌占 12.63%,其次为屎肠球菌(6.17%)和粪肠球菌(2.87%);真菌和革兰阳性杆菌分别占 3.30% 和 2.01%。

2.2 主要肠杆菌科细菌耐药性 见表 1。

2.3 主要非发酵菌耐药性 铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌是血培养最常见的非发酵菌,泛耐药铜绿假单胞菌检出率 19.44%,泛耐药鲍氏不动杆菌检出率 48.00%。铜绿假单胞菌对首选抗菌药物头孢他啶、庆大霉素、妥布霉素、哌拉西林的耐药率均小于 40%。鲍氏不动杆菌的耐药性高于铜绿假单胞菌,除阿米卡星和氨苄西林/舒巴坦外,对检测的其余抗菌药物耐药率均大于 50%。

2.4 主要革兰阳性球菌耐药性 见表 2。

表 1 血培养主要肠杆菌科细菌抗菌药物耐药性分析(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(n=177)		肺炎克雷伯菌(n=65)		阴沟肠杆菌(n=23)
	ESBLs(-)(n=72)	ESBLs(+)(n=105)	ESBLs(-)(n=48)	ESBLs(+)(n=17)	
氨苄西林	86.11	100.00	43.75	100.00	91.30
头孢唑啉	69.44	88.57	14.58	100.00	95.65
头孢曲松	45.83	82.86	16.67	88.24	52.17
环丙沙星	54.17	81.90	12.50	82.35	39.13
左氧氟沙星	25.00	88.57	8.33	94.12	30.43
氨苄西林/舒巴坦	25.00	86.67	10.42	70.59	69.57
庆大霉素	43.06	63.81	12.50	52.94	26.09
氨曲南	4.17	52.38	6.25	64.71	52.17
头孢他啶	6.94	35.24	6.25	58.82	39.13
妥布霉素	13.89	20.00	6.25	52.94	30.43
头孢吡肟	0.00	25.71	8.33	41.18	4.35
阿米卡星	4.17	4.76	8.33	41.18	4.35
呋喃妥因	2.78	3.81	6.25	5.88	78.26
头孢替坦	0.00	2.86	2.08	17.65	39.13
哌拉西林/他唑巴坦	0.00	3.81	0.00	5.88	30.43
厄他培南	4.17	0.00	0.00	5.88	21.74
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表 2 血培养主要革兰阳性球菌耐药性分析(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=97)	金黄色葡萄球菌(n=88)	屎肠球菌(n=43)	粪肠球菌(n=20)
替加环素	0.00	0.00	0.00	0.00
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00
喹奴普汀/达福普汀	0.00	0.00	16.28	15.00
呋喃妥因	6.19	3.41	72.09	25.00
利福平	32.99	28.41	—	—
复方新诺明	53.61	28.41	—	—
苯唑西林	13.40	28.41	—	—
左氧氟沙星	47.42	37.50	88.37	50.00
莫西沙星	43.30	37.50	81.40	45.00
四环素	32.99	43.18	39.53	65.00
庆大霉素	49.48	53.41	—	—

续表 2 血培养主要革兰阳性球菌耐药性分析(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=97)	金黄色葡萄球菌(n=88)	屎肠球菌(n=43)	粪肠球菌(n=20)
克林霉素	55.67	68.18	93.02	65.00
红霉素	80.41	80.68	95.35	85.00
青霉素	94.85	93.18	76.74	50.00
氨苄西林	—	—	79.07	70.00
环丙沙星	—	—	83.72	55.00

—: 无数据。

2.5 真菌耐药性 所有 23 株真菌均为念珠菌, 对所检测的 5 种抗真菌药物均有较高敏感性。两性霉素 B 未检测到耐药, 5 氟胞嘧啶、伏立康唑、伊曲康唑各有 2 株表现为耐药; 氟康唑有 4 株耐药。

3 讨 论

本研究结果显示, 本院 2011 年 1 至 2012 年 12 月血培养分离的病原菌种类繁多, 革兰阴性菌的检出率高于革兰阳性菌, 与文献报道的血培养分布趋势较为一致^[1-3], 而与徐媛媛等^[4]报道的以革兰阳性球菌为主有所不同, 表明存在地区差异性。

血流感染耐药菌的高检出率给临床抗感染治疗带来挑战。产 ESBLs 大肠埃希菌检出率 59.32%, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率 26.15%, ESBLs 菌的高检出使得细菌对青霉素类、头孢菌素类、单酰胺类抗菌药物的敏感性降低, 临床需谨慎选用。碳青酶烯类亚胺培南可用于由肠杆菌引起的重症血流感染治疗。目前临幊上使用碳青酶烯类抗菌药物治疗多药耐药铜绿假单胞菌引起的重症感染, 而耐亚胺培南铜绿假单胞菌可能具有产金属 β 内酰胺酶能力, 携带 VIM 和 IMP 基因, 在临幊上具有更大的危险性^[5]。多药耐药鲍氏不动杆菌的出现, 主要与快速产生累积耐药能力和适合基因交换有关, 鲍氏不动杆菌是唯一具有自然转换能力的革兰阴性菌。鲍氏不动杆菌对抗菌药物的耐药基因区域最大可包含大于 40 个耐药基因, 证明鲍氏不动杆菌的遗传可塑性, 在抗菌药物压力持续存在下, 具有产生各种耐药机制能力^[6]。碳青酶烯类抗菌药物是治疗鲍氏不动杆菌感染的首选抗菌药物, 但近年有关碳青酶烯类耐药鲍氏不动杆菌报道日益增多, 研究显示亚胺培南的耐药率达到 52.00%, OXA-23、OXA-51、IMP、VIM、SIM 碳青酶烯酶及 ISAbal 插入序列是鲍氏不动杆菌碳青酶烯类抗菌药物耐药的主要原因^[7-8]。对于由鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等非发酵菌引起的血流感染, 临幊治疗非常困难, 病死率很高, 在单一抗菌药物疗效较差时, 应当适当考虑联合用药。

葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、替加环素和喹奴普汀/达福普汀高度敏感, 可在严重葡萄球菌血流感染时选用。首选药除苯唑西林耐药率为 13.40% 外, 复方新诺明、青霉素、红霉素、克林霉素的耐药率均大于 50%。肠球菌对万古霉素、利奈唑胺和替加环素高度敏感, 未发现耐药菌株, 可在由肠球菌引起的重症感染时选用。首选抗菌药物氨苄西林和青霉素的耐药率均大于 50%。

本次调查结果检出的真菌均为念珠菌, 药敏结果提示, 血流感染真菌对检测的 5 种抗菌药物的耐药率均小于 10%, 抗真菌药物的选择余地较大, 但需要注意的是, 抗真菌感染具有疗程较长的特点, 需要足疗程治疗, 避免耐药菌株的产生。并

且, 在抗真菌药物的选择过程中, 要注意到天然耐药现象, 如克柔念珠菌对氟康唑耐药, 而光滑念珠菌对氟康唑的敏感性降低, 应避免误用而造成耐药菌株的播散和流行。

血流感染是引起患者死亡的主要原因之一。一般情况下, 呈免疫抑制状态者、重症监护室患者、静脉置管者、其他部位(特别是肺、腹部、生殖泌尿道)患有感染者及有耐药菌株感染危险因子者, 应当采用广谱抗菌药物进行治疗^[9], 严格无菌操作观念及消毒隔离措施, 及时更换和拔除各类导管, 合理使用抗菌药物和各类激素等, 均有利于减少血流感染的发生^[10-12]。

参考文献

- [1] 赵硕, 朱以军, 单小云, 等. 576 株血液分离病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1909-1911.
- [2] 严世辉, 盛小宗. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(11): 2329-2331.
- [3] 夏涵, 刘智勇, 任章银, 等. 24141 份血培养病原菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4607-4610.
- [4] 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.
- [5] 施凯舜, 赵先胜. 医院耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(14): 2005-2008.
- [6] 刘方, 武迎宏, 安尤仲. 泛耐药鲍氏不动杆菌的治疗与控制进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(4): 877-880.
- [7] 胡巧娟, 胡志东, 李静, 等. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌碳青酶烯酶基因型及插入序列 ISAbal 研究[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(2): 145-147.
- [8] Yang HY, Lee HJ, Suh JT, et al. Outbreaks of imipenem resistant Acinetobacter baumannii producing OXA-23 beta-lactamase in a tertiary care hospital in Korea[J]. Yonsei Med J, 2009, 50(6): 764-770.
- [9] Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 301(12): 1231-1241.
- [10] 孙长贵, 杨燕, 陈坚, 等. 5356 例血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(5): 530-532.
- [11] 李艳华, 徐文莲. 1425 例血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 山东大学学报: 医学版, 2008, 46(7): 737-738.
- [12] 姜友珍. 208 例血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 南华大学学报: 医学版, 2006, 34(3): 414-416.

(收稿日期: 2013-04-17)