

• 论 著 •

# 新疆地区血液培养病原菌的分布及耐药情况分析\*

刘玉梅, 曹文艳, 古丽扎尔·阿不都纳斯尔, 马秀敏<sup>△</sup>

(新疆医科大学第一附属医院医学检验中心, 新疆乌鲁木齐 830011)

**摘要:**目的 了解新疆地区血液感染的主要病原菌及耐药情况。方法 4 534 例血液标本采用 BACT-ALERT 3D 全自动血培养仪进行细菌培养, 细菌培养阳性标本采用梅里埃公司的 Vitek-TWO 系统行菌种鉴定和药敏试验。结果 4 534 例血液细菌培养标本中, 离出病原菌 359 株, 阳性率为 7.92%, 其中革兰阳性菌占 53.5%, 革兰阴性菌占 43.4%, 真菌占 3.1%。61.9% 的金黄色葡萄球菌耐苯唑西林, 产 ESBLs 的大肠埃希菌为 60%, 产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌为 44.4%, 未见耐万古霉素的革兰阳性菌。结论 新疆地区引起血液感染的主要病原菌以革兰阳性菌为主, 耐药菌株广泛出现, 及时了解血培养结果, 选用敏感药物针对性用药, 可有效提高菌血症的治愈率。

**关键词:**血液培养; 病原菌的分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)02-0159-03

## Pathogen distribution charaterstics and drug resistance of blood culture in Xinjiang\*

Liu Yumei, Cao Wenyan, Gulizhaer · Abudunasier, Ma Xiumin<sup>△</sup>

(Clinical Laboratory Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang

Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

**Abstract:** Objective To explore the pathogen distribution charaterstics and drug resistance of blood culture in Xinjiang. **Methods** BACT-ALERT 3D automated blood culture system was used to cuture the 4 534 blood samples, the Vitek-TWO BioMerieux system were used in the identification and susceptibility testing of positive samples species. **Results** A total of 359 strains were isolated from 4 534 blood samples, the positive rate of 7.92%. Gram-positive cocci accounted for 53.5%, gram-negative bacteria accounted for 43.4%, fungi accounted for 3.1%. 61.9% strains was methicillin-resistant. Escherichia coli and Klebsiella  $\beta$ -super-lactamases were 60% and 44.4% respectively, no vancomycin-resistant mold elements of the gram-positive cocci was found. **Conclusion**

The main hospital pathogens causing blood culture infections is gram-positive bacteria, the drug resistant bacteria is still widespread, keeping abreast of the blood culture results, choosing sensitive drugs could improve the cure rate of bacteremia.

**Key words:** blood culture; pathogen distribution; drug resistance

菌血症、败血症是严重的全身性感染, 病情发展迅速、病死率较高, 而血液细菌培养结果是临床诊断及治疗菌血症和败血症的重要依据<sup>[1]</sup>。本研究对本院 2013 年 1~12 月送检的 4 534 例血液标本中分离出的 359 株阳性病原菌进行耐药性分析, 旨在指导临床治疗血液感染。现将研究结果报道如下。

### 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 4 534 份血液标本均来自于本院 2013 年 1~12 月的住院患者, 成人采血 8~10 mL, 儿童采血 3~5 mL。其中男 2 979 例, 女 1 555 例, 年龄 0~79 岁。

**1.2 仪器与试剂** 全自动血培养仪 BACT-ALERT 3D、血液培养瓶(需氧培养瓶、儿童瓶、厌氧瓶)均为法国 BioMerieux 公司产品; Vitek-two 型微生物全自动分析仪、GN 鉴定卡、GP 鉴定药敏卡、GN04 药敏卡、ATB FUNGUS-2 药敏条, 均为法国 BioMerieux 公司产品。

**1.3 菌种鉴定和药敏试验** 血培养仪报阳后立即转种血平板, 并及时向临床报告初步结果。所有细菌分离培养后采用 Vitek-TWO 仪器进行鉴定和药敏试验, 参与试验的药物主要为常用的 21 种抗菌药物, 其中对革兰阳性菌的药敏试验主要包括苯唑西林、青霉素 G、庆大霉素、利福平、红霉素、万古霉

素、替考拉宁、力奈唑胺等 8 种药物; 对革兰阴性菌的药敏试验主要包括超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)、氨苄西林、哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑啉、头孢呋辛钠、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、亚胺培南、美洛培南等 13 种药物。E 试验法测定青霉素对肺炎链球菌的最小抑菌浓度。真菌采用 ATB FUNGUS-2 药敏条。按 CLSI 推荐的方法筛选和确证大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌中的产 ESBLs 菌株。头孢噻肟、头孢噻肟-克拉维酸、头孢他啶、头孢他啶-克拉维酸纸片为英国 OXOID 公司提供。质控菌株: 铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922, 均购自卫生部临床检验中心。药敏结果的判断按 2010 年版美国临床和实验室标准协会(CLSI)相关标准进行。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET5.4 软件进行数据处理及统计学分析, 计数资料以百分率表示。

### 2 结 果

**2.1 病原菌的菌种构成** 4 534 份血液标本中分离出病原菌 359 株, 凝固酶阴性的葡萄球菌在分离出的革兰阳性菌中居第一位, 主要为表皮葡萄球菌和缓慢葡萄球菌。革兰阴性菌中以

\* 基金项目: 新疆维吾尔自治区病原生物学重点学科项目(2013ZRQN35)。 作者简介: 刘玉梅, 女, 主治医师, 主要从事临床微生物研究。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: 1606803778@qq.com。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主。见表 1。

表 1 359 株病原菌菌种构成[n( % ), n=359]	
病原菌	构成比
大肠埃希菌	74(20.6)
金黄色葡萄球菌	52(14.5)
缓慢葡萄球菌	16(4.5)
溶血葡萄球菌	8(2.2)
其他葡萄球菌	25(7.0)
屎肠球菌	13(3.6)
肺炎克雷伯菌	26(7.2)
草绿色链球菌	11(3.1)
真菌	11(3.1)
铜绿假单胞菌	13(3.6)
粪肠球菌	7(2.0)
洋葱伯克霍尔德菌	4(1.1)
其他病原菌	29(8.0)

## 2.2 细菌的耐药情况

2.2.1 3 种革兰阳性菌的耐药情况 对金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性的葡萄球菌、肠球菌等 3 种革兰阳性菌进行常用的 8 种抗菌药物的药敏试验,未见耐万古霉素、替考拉宁、力奈唑胺的革兰阳性菌。见表 2。

表 2 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率( % )			
抗菌药物	金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性的葡萄球菌	肠球菌
苯唑西林	61.9	88.6	—
青霉素 G	100.0	96.5	93.3
庆大霉素	20.6	9.8	88.9
利福平	20.5	19.3	80.0
红霉素	64.1	89.7	92.9
万古霉素	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0
力奈唑胺	0.0	0.0	0.0

—:无数据。

2.2.2 革兰阴性球菌的耐药情况 对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等 3 种革兰阴性球菌进行常见的 13 种抗菌药物的药敏试验,60.0%的大肠埃希菌和 44.4%的肺炎克雷伯菌产 ESBLs,对 ESBLs 耐药。见表 3。

表 3 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率( % )			
抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌
超广谱 $\beta$ -内酰胺酶	60.0	44.4	—
氨苄西林	94.8	91.7	100.0
哌拉西林	79.3	66.7	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	9.1	71.4	0.0
氨苄西林/舒巴坦	58.6	50.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	3.4	8.3	0.0
头孢唑啉	84.5	50.0	100.0

续表 3 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率( % )			
抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌
头孢呋辛钠	81.0	50.0	100.0
头孢他啶	43.1	33.3	25.0
头孢噻肟	81.2	55.6	33.3
头孢吡肟	45.6	41.7	0.0
亚胺培南	1.7	0.0	33.3
美洛培南	2.4	9.1	11.1

—:无数据。

## 3 讨 论

菌血症是比较严重的感染性疾病,通常是因为局部的感染没有得到及时的控制,以至于细菌感染扩散及侵入血液而引起。本研究共检测本院 2013 年 1~12 月血液培养标本 4 534 例,分离出病原菌 359 株,阳性率为 7.92%,其中革兰阳性菌占 53.5%,革兰阴性菌占 43.4%,真菌占 3.1%。革兰阳性菌中以凝固酶阴性的葡萄球菌最多,占 23.1%,主要是表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌。

本研究结果显示,耐苯唑西林的金黄色葡萄球菌为 61.9%,未发现耐万古霉素的革兰阳性球菌,这与国内相关文献报道相似<sup>[2]</sup>。万古霉素仍然是治疗革兰阳性菌的首选药物,但在美国、日本及中国等已有报道对万古霉素耐药的葡萄球菌和肠球菌<sup>[3]</sup>,因而加强对革兰阳性菌耐药性的监测非常重要。在革兰阴性菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌引起的血液感染为主,其中产 ESBLs 的大肠埃希菌为 60.0%,产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌为 44.4%,这些细菌对抗菌药物中的所有头孢类、青霉素类、单酰胺类药物均耐药,并对多种抗菌药物呈交叉耐药。碳青霉烯类抗菌药物仍是治疗产 ESBLs 细菌最稳定的  $\beta$  内酰胺类抗菌药物,由于治疗产 ESBLs 菌和非产 ESBLs 菌引起感染的方法不同,临床医师应严格根据药敏结果选择治疗的抗菌药物,以减轻抗菌药物的选择性压力<sup>[4]</sup>。铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高。另外,真菌引起的血液感染也较以前有所增加,其原因可能是由于第 3、4 代头孢菌素类及碳青霉烯类的抗菌药物的广泛应用及血液感染患者的自身免疫力低下<sup>[5]</sup>,各种侵入性的操作及化疗等治疗损伤了机体的免疫屏障,致使一些敏感菌株被杀死或抑制,从而使真菌生长繁殖,最终导致菌群失调而继发二重感染<sup>[6]</sup>。血培养中分离出的部分凝固酶阴性葡萄球菌可能是标本污染所致,应根据患者是否接受过侵入性操作等危险因素,患者是否有血液感染的典型临床症状、血培养阳性大于或等于 2 次、血培养报警时间、分离菌的耐药谱等情况综合判断<sup>[7]</sup>。同时,在标本采集的过程中应注意防止污染。血培养阳性菌株主要分布在重症加强护理病房、胰腺外科、感染科及血液科,其在病区的分布情况显示同一病原菌在同一病区感染的概率极高,说明可能存在院内感染。应加强预防和控制医院感染,注意无菌操作规范,缩短侵入性器材植入时间,尽量防止医院感染的发生。

因此,新疆地区血液培养细菌标本中病原菌的耐药情况日趋严重,在临床治疗中应减少经验用药,掌握细菌耐药机制,加强细菌耐药性监测,合理、正确地使用抗菌药物,以有效治疗菌血症、败血症,减少耐药菌株的产生。(下转第 162 页)

μL 的量加至试剂鉴定条,37 ℃ 培养 24 h 后经 ATB 鉴定仪检测。

2 结 果

2.1 血液培养检测 麦康凯琼脂培养基上有多个圆形凸起的灰白色菌落,透明或半透明、表面光滑湿润,直径约为 2~3 mm;亚甲蓝琼脂(EMB)培养基上菌落呈扁平、粉红色、有金属光泽。革兰染色镜下发现均为革兰阴性菌,无荚膜,无芽孢,鉴定条提示为大肠埃希菌。药敏结果:阿莫西林/克拉维酸(S)、哌拉西林(S)、哌拉西林/他唑巴坦(S)、替卡西林/克拉维酸(S)、头孢噻吩(S)、头孢西丁(S)、头孢噻肟(S)、头孢他啶(S)、头孢呋辛(S)、美罗培南(S)、亚胺培南(S)、复方磺胺甲噁唑(S)、妥布霉素(S)、阿米卡星(S)、庆大霉素(S)、环丙沙星(S);替卡西林(R);阿莫西林(I)、奈替米星(I)。

2.2 关节腔积液培养检测 多数平板上均有厚实凸起、圆形光滑、中等大小的菌落生长。其中,SS 琼脂和麦康凯培养基上为粉红色、大而隆起、光滑湿润的菌落生长;EMB 培养基上为紫红色菌落;硫柠檬蔗糖琼脂(TCBS)培养基上为淡黄色菌落;血平板上为灰白色、不溶血、不透明菌落;营养琼脂上菌落生长良好。革兰染色为革兰阴性菌,氧化酶阴性,无芽孢,无鞭毛。鉴定条提示为肺炎克雷伯菌肺炎亚种。药敏结果:阿莫西林/克拉维酸(S)、哌拉西林/他唑巴坦(S)、替卡西林/克拉维酸(S)、头孢噻吩(S)、头孢西丁(S)、头孢噻肟(S)、头孢他啶(S)、头孢呋辛(S)、美罗培南(S)、亚胺培南(S)、复方磺胺甲噁唑(S)、妥布霉素(S)、阿米卡星(S)、庆大霉素(S)、环丙沙星(S);阿莫西林(I)、哌拉西林(I)、替卡西林(I)、奈替米星(I)。

3 讨 论

肺炎克雷伯菌属革兰阴性菌,广泛存在于自然界的水和土壤中,且正常寄居于人体肠道和呼吸道,是临床上主要的条件致病菌和医院感染病原菌之一。当机体免疫功能低下、长期使用免疫抑制剂或抗菌药物时,会导致机体菌群失调,从而引起感染<sup>[3]</sup>。常见的感染有急性肺部炎症,对于年老体弱的患者,肺炎克雷伯菌也可引起泌尿道感染、创伤切口感染及腹泻等,甚至会导致败血症、脑膜炎、腹膜炎等。糖尿病患者一般存在免疫缺陷,高血糖的机体环境利于革兰阴性菌生长繁殖,并抑制白细胞的趋化和吞噬能力,故较易发生感染<sup>[4]</sup>。因此,临床医师在遇到糖尿病患者并发创伤感染时要考虑到肺炎克雷伯菌感染的可能。

血培养出现大肠杆菌是菌血症的表现,不及时抗感染治疗

会危及生命,该患者出现菌血症与患者自行穿刺造成关节局部感染有关。血液感染是临床上较为严重的感染类型,及时发现血液感染,并采取正确有效的治疗措施对挽救患者生命至关重要。

相关文献报道,大肠杆菌是血液病原菌检出率最高的细菌<sup>[5]</sup>,也是引起败血症的主要致病菌<sup>[6]</sup>。对于年老体弱的感染患者,应尽早行血液及其他标本培养,并做药敏试验,从而为临床治疗提供有价值的参考资料,也有助于在细菌感染不明确时,制定经验治疗方案。该患者双侧膝关节腔积气较重,在细菌培养结果出来之前,疑似产气荚膜杆菌感染。由于产气荚膜杆菌以芽孢的形式广泛分布于土壤、人和动物的肠道中,其伤口在厌氧的环境中可引发机体感染,成为气性坏疽的主要病原菌,伤口在感染后,8~48 h 内迅速繁殖并侵入到周围正常组织,产生大量气体,造成气肿,患者表现为局部组织肿胀剧痛,触摸有捻发感,与本病例中患者临床表现相符。但细菌涂片结果发现该细菌无芽孢,无鞭毛,排除产气荚膜杆菌,但有经验的医师会考虑到肺炎克雷伯菌感染。

结合本例可以发现,肺炎克雷伯菌在机体自身状况较差时,会产生大量气体。关于糖尿病合并肺炎克雷伯菌关节腔感染和大肠杆菌菌血症的病例少有报道,容易误诊,应引起临床工作者的重视。

参考文献

[1] 许曼英,陆广华,陈名道. 糖尿病学[M]. 4 版. 上海:上海科学技术出版社,2003:533-539.

[2] 铁璐,伊利夏提·肖开提,王宪,等. 糖尿病伤口愈合的分子机制[J]. 生物科学进展,2010,41(6):407-412.

[3] Ekesbo R, Nilsson PM, Lindholm, et al. Combined seropositivity for *H. pylori* and *C. pneumoniae* is associated with age, obesity and social factors[J]. J Cardiovasc Risk, 2000, 7(3):191-195.

[4] 李彤寰. 糖尿病合并肺炎克雷伯杆菌性肝脓肿的临床特点及误诊分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2009, 25(4):266-268.

[5] 秦湧,冯吁珠,赵水娣,等. 2005-2007 年医院感染大肠埃希菌产 ESBls, AmpC 酶及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17):2337-2340.

[6] 李宏伟,郑华,董淑萍. 血培养标本的细菌分布和耐药情况分析[J]. 中外医学研究, 2010, 8(29):85.

(收稿日期:2014-11-16)

(上接第 160 页)

参考文献

[1] Wang F, Zhu DM, Hu FP, et al. CHINET 2011 surveillance of bacterial resistance in China[J]. Chin J Infect Chemother, 2012, 12(5):321-329.

[2] 邓健康,郭晓兰,苏中龙,等. 耐苯唑西林溶血葡萄球菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(9):793-794.

[3] Zhang PB, Ni YX, Jy S, et al. CHINET 2009 surveillance of anti-biotic resistance in *P. aeruginosa* in China[J]. Chin J Infect Chemother, 2010, 10(6):436-440.

[4] Zhu DM, Hu FP, Wang F, et al. CHINET 2009 surveillance of an-

tibiotic resistance in *Staplococcus* in China[J]. Chin J Infect Chemother, 2010, 10(6):414-420.

[5] 张丽丽,姚蓓. 2010 年某院临床常见细菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 17(8):304-306.

[6] 张婴元. 侵袭性真菌感染的正确诊断和合理治疗是当前值得重视的问题[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(1):1-3.

[7] Yang Q, Yu YS, Ni YX, et al. CHINET 2009 surveillance of anti-biotic resistance in *Enterococcus* in China[J]. Chin J Infect Chemother, 2010, 10(6):421-425.

(收稿日期:2014-11-28)