

• 论 著 •

1 176 例血培养检出真菌及细菌的耐药性分析

杨丽静, 银吉卓玛, 巫全桂

(青海省大通县红十字医院检验科, 青海西宁 810100)

摘要:目的 调查 2010~2013 年医院常见真菌、细菌的耐药性,为临床用药提供依据。方法 用 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪进行培养,用 VITEK 鉴定系统进行细菌鉴定和药敏试验,用 WHONET5.4 统计结果。结果 1 176 例送检标本中阳性标本 108 例,阳性率为 9.18%。分离病原菌 123 株,革兰阳性菌 60 株(48.78%),革兰阴性菌为 47 株(38.21%),真菌为 16 株(13.01%)。前 5 位病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(44 株)、大肠埃希菌(18 株)、肺炎克雷伯菌(15 株)、白色念珠菌(10 株)、金黄色葡萄球菌(7 株)。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 72.73%(32/44)、57.14%(4/7),MRSA 和 MRCNS 较 MSSA 和 MSCNS 对抗菌药物耐药率高,未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药的葡萄球菌。酮康唑、氟康唑、咪康唑对白色念珠菌敏感率高。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)率分别为 50.00%、40.00%,亚胺培南和美罗培南敏感率为 100.00%。头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦对肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌敏感率较高。**结论** 血培养以凝固酶阴性葡萄球菌为主,分离菌的耐药性较强,应加强血培养,指导临床合理用药。

关键词: 血培养; 细菌; 真菌; 耐药性; 药敏试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0303-03

Analysis of drug resistance of fungi and bacteria detected by using blood culture in 1 176 cases

Yang Lijing, Yinji Zhuoma, Wu Quangui

(Department of Clinical Laboratory, Datong County Red Cross Hospital, Xining, Qinghai 810100, China)

Abstract; Objective To investigate the drug resistance of fungi and bacteria detected by using blood culture from 2010 to 2013.

Methods BacT/Alert 3D blood culture system was used, Then VITEK microbiological analyzer was used to identify the bacteria and perform drug sensitivity test, the results were analyzed using WHONET5.4 software. **Results** There were 108 positive specimens among 1 176 samples, the detection rate was 9.18%. Among 123 isolates, 60 strains were gram positive(48.78%), 47 strains were gram negative(38.21%), 16 strains was fungus(13.01%). The major five kinds of pathogenic bacteria were coagulase negative staphylococcus(CNS, 44 strains), *Escherichia coli* (18 strains), *Klebsiella pneumoniae* (15 strains), *candida albicans* (10 strains) and *Staphylococcus aureus*(7 strains). The detection rate of methicillin resistant coagulase negative staphylococci(MRCNS) and *Staphylococcus aureus*(MRSA) were 72.73%(32/44) in CNS strains and 57.14% (4/7) in *Staphylococcus aureus* strains, the antibiotic resistance rates of MRSA and MRCNS were significantly higher than that of MSSA and MSCNS, none of *Staphylococcus aureus* strain was resistant to vancomycin and linezolid. The sensitive rate of *Candida albicans* to fluconazole, ketoconazole and miconazole was high, 50% of *Escherichia coli* strains and 40% percent of *Klebsiella pneumoniae* strains produced extended spectrum beta-lactamases(ESBLs). The sensitive rate of Enterobacteriaceae to imipenem and meropenem were both 100.00%. The sensitive rate of *Pseudomonas aeruginosa* to cefoperazone/shubatan, piperacillin/tazobactam were both high. **Conclusion** CNS is the major kind of bacteria in blood culture. The antibiotic resistance of bacteria is increasing and it is necessary to pay attention to blood culture results in order to guide the clinical use of drugs.

Key words: blood culture; bacteria; fungus; drug resistance; drug sensitivity test

因免疫抑制剂、化疗药物、广谱抗菌药物的使用,条件致病菌引发的感染也日益突出,临床分离病原菌的耐药性日趋严重。血流感染因起病急、病死率高、严重威胁患者生命^[1]。因此,监测血培养中细菌分布及耐药性的变迁十分重要,现回顾性分析本院 2011 年 1 月至 2013 年 12 月的血培养阳性结果,报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2010 年 1 月至 2013 年 12 月,剔除同一患者相同部位的重复分离菌株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄葡萄球菌 ATCC25923 和白色念珠菌 ATCC90028。

1.2 细菌培养、鉴定及药敏试验 临床科室在有感染体征的患者于抗菌药物使用前采集静脉血标本,成人血量 8~10 mL,

儿童 3~5 mL,每次采集一套(需氧瓶及厌氧瓶),用 BacT/Alert3D 全自动血培养仪(配套瓶)培养。阳性标本操作规程转种^[2],用 VITEK 微生自动鉴定药敏仪鉴定细菌和药敏试验判断标准参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)的相关文件^[3]。真菌药敏试剂盒为珠海银科产品。

1.3 统计学处理 数据记录及分析采用 WHONET5.4 软件。**2 结 果**

2.1 病原菌分布 2010~2013 年共接收血培养 1 176 例,分离菌株阳性标本 108 例,标本分离阳性率为 9.18%。共分离菌株 123 株,其中革兰阳性菌占 48.78%(60/123),革兰阴性菌占 38.21%(47/123),真菌占 13.01%(16/123)。检出例数排前 5 位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(44 例)、大肠埃希菌(18 例)、肺炎克雷伯菌(15 例)、白色念珠菌(10 例)、金

黄色葡萄球菌(7例),见表1。

表1 临床血培养分离菌的分布

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阳性菌	60	48.78
凝固酶阴性葡萄球菌	44	35.77
金黄色葡萄球菌	7	5.69
链球菌	4	3.25
肠球菌	3	2.44
微球菌	2	1.63
革兰阴性菌	47	38.21
大肠埃希菌	18	14.63
肺炎克雷伯菌	15	12.20
铜绿假单胞菌	6	4.88
鲍曼不动杆菌	4	3.25
沙门氏菌	3	2.44
阴沟肠杆菌	1	0.81
真菌	16	13.01
白色念珠菌	10	8.13
热带念珠菌	3	2.44
光滑念珠菌	3	2.44

2.2 临床主要分离菌对常用抗菌药物的耐药性

2.2.1 白色念珠菌 白色念珠菌对酮康唑、氟康唑、咪康唑敏感,其敏感率分别为90.00%、90.00%和80.00%。白色念珠菌对益康唑和制菌霉素的敏感性均为50.00%,对二性霉素B、伊曲康唑的敏感性差,分别为40.00%、30.00%。

表2 葡萄球菌属细菌对常用抗菌药物的药敏试验结果(n)

抗菌药物	MRCNS (n=32)		MSCNS (n=12)		MRSA (n=4)		MSSA (n=3)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
	32	0	12	0	4	0	3	0
万古霉素	32	0	12	0	4	0	3	0
利奈唑胺	32	0	12	0	4	0	3	0
氯霉素	29	3	12	0	3	1	3	0
左氧氟沙星	6	22	12	0	1	3	3	0
环丙沙星	3	29	10	1	1	3	3	0
复方磺胺甲噁唑	27	3	10	1	3	1	2	1
四环素	1	29	7	5	0	4	1	2
阿奇霉素	3	29	7	3	1	3	1	2
庆大霉素	2	26	9	2	0	4	0	2
红霉素	1	31	3	8	0	4	0	2
青霉素	0	32	1	11	0	4	0	2

S:敏感;R:耐药。

2.2.2 革兰阳性菌 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为72.73%(32/44)、57.14%(4/7)。耐甲氧西林菌株(MRSA和MRCNS)较甲氧西林敏感株[甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)和甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS)]

对抗菌药物耐药率更高,特别对左氧氟沙星和庆大霉素的耐药率升高。未发现对万古霉素耐药或中介的葡萄球菌,所有检出的葡萄球菌对利奈唑胺敏感率为100.00%,见表2。

2.2.3 革兰阴性菌 肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)率分别为50.00%(9/18)、40.00%(6/15)。杆菌科细菌对亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦的肠敏感性较高。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦两种复合剂敏感性较高,对亚胺培南、美罗培南有一定的敏感性,见表3。

表3 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的药敏试验结果(n)

抗菌药	大肠埃希菌 (18株)		大肺炎克雷伯菌 (15株)		大铜绿假单胞菌 (6株)	
	S	R	S	R	S	R
	亚胺培南	18	0	15	0	3
美罗培南	18	0	15	0	3	1
头孢哌酮/舒巴坦	17	0	14	0	5	0
阿米卡星	15	2	10	5	3	3
氨曲南	5	13	5	9	3	2
头孢噻肟	4	13	6	9	—	—
环丙沙星	4	13	9	4	3	2
左氧氟沙星	4	11	10	4	3	2
头孢唑啉	3	15	4	10	—	—
哌拉西林	0	15	4	10	2	3
头孢他啶	4	14	6	9	0	2
头孢吡肟	11	4	12	2	4	2
复方磺胺甲噁唑	3	14	4	11	—	—
头孢呋辛	5	11	6	7	—	—
庆大霉素	6	13	6	9	1	5
妥布霉素	7	9	6	8	1	4
哌拉西林/他唑巴坦	14	2	12	1	5	1
氨苄西林/舒巴坦	9	4	8	4	—	—
阿莫西林/克拉维酸	5	9	6	6	—	—

S:敏感;R:耐药;—:CLSI不推荐进行药敏试验或未检测。

3 讨论

在血流感染中,有文献报道检出的病原菌以革兰阴性杆菌为主^[1,4],也有报道以革兰阳性球菌为主,特别是以凝固酶阴性葡萄球菌为主^[5-6]。本研究中,血培养的细菌检出率为9.18%,以革兰阳性菌为主(占48.78%),尤其是凝固酶阴性葡萄球菌(占35.77%),与文献^[5-6]的报道一致。革兰阴性菌(占38.21%)中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌分别为检出率排第二、三位的细菌。真菌检出率为13.01%,高于文献报道,表明不同地区、不同医院或不同病区病原菌的分布存在一定的差异。

本研究中,白色念珠菌对酮康唑、氟康唑、咪康唑的敏感率高,当快速诊断或涂片检查有真菌感染时,可首选这些药物进行经验性用药治疗。

在分离的病原菌中,凝固酶阴性葡萄球菌排第一位,可能与采血过程中污染、条件致病感染增加有关,有报道存在血流感染凝固酶阴性葡萄球菌污染问题^[7-8],因此加强采血管理是减少血培养中污染的一个重要环节,同时血液培养中检出凝固酶阴性葡萄球菌时,临床还需结合患者临床体征、其他检查结

果,患者是否有插管、血管内置管及血液培养报警时间进行综合判断,分析患者为血流感染还是污染^[7-8]。药敏试验发现,耐甲氧西林菌株(MRSA 和 MRCNS)较甲氧西林敏感菌株(MSSA 和 MSCNS)对抗菌药物的耐药率高,因此需加强对耐甲氧西林葡萄球菌的检测与报告。目前,本院未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药及中介的葡萄球菌株,但鉴于国外有耐万古霉素株(VRSA)的报道^[9],国内有对万古霉素株敏感性下降菌株、中介菌株及利奈唑胺抑制环变小的趋势报道^[10],因此,应警惕菌株对这两种菌株耐药性的增加并密切监测。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产ESBLs株分别占50.00%和40.00%,与藏婉等^[1]的结果相差较大,这可能与地域、病区、患者用药及疾病的严重程度有关。由于ESBLs容易引起多重耐药,中国大肠埃希菌对第三代头孢耐药率达60%以上,这与中国国情,临床好用第三代头孢类药物并导致ESBLs变异有关^[10]。有文献报道产ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对多种抗菌药物的耐药率明显高于不产ESBLs的菌株^[1,6]。本研究未发现肠杆菌科细菌对亚胺培南或美罗培南耐药,且头孢哌酮/舒巴坦敏感率较高,提示本院重度感染肠杆菌科菌株的患者,可首选碳青酶烯类抗菌药物治疗。另外,肠杆菌科菌株对哌拉西林/他唑巴坦的敏感性也较高,因为他唑巴坦能强有力地抑制常见的CTX-M型ESBLs及DHA、CMY、ACT型质粒AmpC酶^[11]。本研究中铜绿假单胞菌只对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦敏感率高,对其他常规检测药物耐药率高,对亚胺培南和美罗培南的耐药率也较高,这些需引起重视。

总之,抗菌药物的使用与细菌耐药性的产生有关,只有连续监测不同细菌的耐药情况并研究其耐药机制才能提出有效的治疗方案,指导临床用药。

参考文献

[1] 藏婉,陈伟,鲁卫平,等. 321例ICU血培养标本常见病原菌分布

(上接第302页)

梗死的发生及复发。对于Ox-LDL检测在相关疾病治疗中的疗效评估和预后判断是否存在积极的意义,尚待进一步临床实验验证。

参考文献

- [1] 洪玉娥,吴倩,贺军. 颈动脉粥样硬化斑块及其危险因素与脑梗死的关系[J]. 临床神经病学杂志,2009,22(3):212-214.
- [2] 杨丽秀,周长钰. 颈动脉超声在心血管疾病中的应用[J]. 医学综述,2008,14(6):947-949.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国全科医学,2011,43(35):4013-4017.
- [4] Yang SH, Li YT, Du DY. Oxidized low-density lipoprotein-induced CD147 expression and its inhibition by high-density lipoprotein on platelets in vitro[J]. Thromb Res, 2013, 132(6): 702-711.
- [5] Mitra S, Goyal T, Mehta JL. Oxidized LDL, LOX-1 and atherosclerosis[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2011, 25(5): 419-429.
- [6] Campbell LA, Lee AW, Rosenfeld ME, et al. Chlamydia pneumoniae induces expression of pro-atherogenic factors through activation of the lectin-like oxidized LDL receptor-1[J]. Pathog Dis,

及耐药性分析[J]. 重庆医学,2012,41(28):2927-2929.

- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社,2006:715-753.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. MS18-M100 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [4] Lakshmi KS, Jayashree M, Singhi S, et al. Study of nosocomial primary bloodstream infections in a pediatric intensive care unit[J]. J Trop Pediatr, 2007, 53(2): 87-92.
- [5] Passerini R, Ghezzi T, Sandri M, et al. Ten-year surveillance of nosocomial bloodstream infections: trends of aetiology and antimicrobial resistance in a comprehensive Cancer centre[J]. Ecancermedicalscience, 2011, 5(1): 191.
- [6] 王艳海,殷宝生,赵娜,等. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(20):5054-5056.
- [7] 王坚疆,汤瑾,庄亦晖,等. 双套血培养对提高血流感染检出率和鉴别污染的评价[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(6):440-442.
- [8] 张红升. 血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性的评价[J]. 医药论坛杂志,2007,28(5):9-11.
- [9] Limbago BM, Kallen AJ, Zhu W, et al. Report of the 13th vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from the United States[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(3): 998-1002.
- [10] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [11] Livermore DM, Mushtaq S, Ge Y. Chequerboard titration of cefalosporin CXA-101 (FR264205) and tazobactam versus beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae[J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(9): 1972-1974.

(收稿日期:2014-12-15)

2013, 69(1): 1-6.

- [7] Sener A, Enc E, Ozsvaci D, et al. Exogenous L-arginine and HDL can alter LDL and ox-LDL-mediated platelet activation: using platelet P-selectin receptor numbers[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 17(6): 79-86.
- [8] Sima AV, Stancu CS, Simionescu M. Vascular endothelium in atherosclerosis[J]. Cell Tissue Res, 2009, 335(1): 191-203.
- [9] Bäck M, Ketelhuth DF, Agewall S. Matrix metalloproteinases in atherothrombosis[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2010, 52(5): 410-428.
- [10] Itabe H. Oxidative modification of LDL: its pathological role in atherosclerosis[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2009, 37(1): 4-11.
- [11] Allen CL, Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke[J]. Int J Stroke, 2009, 4(6): 461-470.
- [12] Klima L, Kawecka-Jaszcz K, Stolarz-Skrzypek K, et al. Structure and function of large arteries in hypertension in relation to oxidative stress markers[J]. Kardiol Pol, 2013, 71(9): 917-923.
- [13] 王振华,钟池,赵斌,等. 脑梗死患者氧化型低密度脂蛋白与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中华脑血管病杂志:电子版,2012,6(3):16-20.

(收稿日期:2014-11-18)