

• 论 著 •

1 938 株血流感染病原菌分布与耐药特征分析

卢 赞, 尹利民, 伏改芬

(云南省昆明市第一人民医院/甘美国际医院检验科 650011)

摘要:目的 了解该院血流感染病原菌种类和临床分布特征及药物敏感情况,为临床经验治疗提供依据。方法 回顾分析该院 2012 年 1 月至 2016 年 8 月从血培养中分离到的 1 938 株病原菌,分析其种类分布、科室分布及药物敏感情况。结果 1 938 株病原菌主要由 56 种细菌和 8 种真菌构成。革兰阴性菌 1 216 株,占 64.2%,革兰阳性菌 677 株,占 34.9%,真菌 45 株,占 2.4%。分离率前 5 位的依次是大肠埃希菌 628 株(32.4%),肺炎克雷伯菌 230 株(11.9%),沙门氏菌 143 株(7.4%),表皮葡萄球菌 142 株(7.3%),人葡萄球菌 130 株(6.7%)。肠杆菌科细菌共 1 098 株(58.0%)以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,其中有 363(57.8%)株大肠埃希菌和 85 株(37.0%)肺炎克雷伯菌产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)。非发酵菌 118 株(6.1%),以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主。金黄色葡萄球菌 75 株(3.9%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)发生率 25.3%,凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)401 株(20.7%),耐甲氧西林 CoNS(MRCoNS)发生率 72.8%。肠球菌 85 株(4.5%)。阳性率前五位科室为呼吸科、ICU、肝胆科、消化科和血液科,除 ICU 和儿科外其他科与总体分布一致。鲍曼不动杆菌多数呈多重耐药。未检出耐万古霉素的葡萄球菌和肠球菌,念珠菌对常用抗真菌药保持较好敏感性。结论 该院血流感染病原菌分布广泛,常用药物敏感性不同,总体耐药率较高,临床可依据病原菌科室分布及药物敏感特征进行早期用药。

关键词: 血流感染; 病原菌分布; 耐药特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1354-04

Analysis on distribution and drug resistance characteristics in 1 938 strains of blood flow infection pathogenic bacteria

LU Zan, YIN Limin, FU Gaifen

(Department of Clinical Laboratory, Kunming Municipal First People's Hospital / Calmette International Hospital, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: Objective To understand the species, clinical distribution features and drug susceptibility situation of bloodstream infection pathogenic bacteria in this hospital to provide reference for clinical empirical treatment. **Methods** The retrospective analysis was performed on 1 938 strains of pathogenic bacteria isolated from blood culture in our hospital from January 2012 to August 2016, their species distribution, department distribution and drug sensitivity were analyzed. **Results** A total of 1 938 strain of bacteria were comprised of 56 kinds of bacteria and 8 kinds of fungi. Gram-negative bacteria had 1 216 strains, accounting for 64.2%, Gram-positive bacteria had 677 strains, accounting for 34.9%, Fungi had 45 strains, accounting for 2.4%. The top 5 of isolation rates were Escherichia coli(628 strains, 32.4%), Klebsiella pneumoniae(230 strains, 11.9%), Salmonella(143 strains, 7.4%), Staphylococcus epidermidis(142 strains, 7.3%) and Staphylococcus hominis(130 strains, 6.7%). Enterobacteriaceae bacteria had 1 098 strains(58.0%), which was dominated by Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, in which 363 strains(57.8%) were Escherichia coli and 85 strains(37.0%) were extended spectrum β lactamases (ESBLs) producing Klebsiella pneumoniae. Nonfermenters had 118 strains(6.1%), Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa were predominant. Staphylococcus aureus had 75 strains (3.9%), the MRSA occurrence rate was 25.3%, coagulase-negative staphylococci (CoNS) had 401 strains (20.7%), the methicillin-resistant CoNS occurrence rate was 72.8%. Enterococcus had 85 strains(4.5%). The top 5 departments in positive rates were respiratory department, ICU, hepatobiliary department, gastroenterology department and hematology department. The other departments were consistent to the overall distribution except for ICU and pediatrics. The majority of Acinetobacter baumannii showed multi-drug resistant. Vancomycin-resistant Staphylococcus and Enterococcus did not be detected, Candida maintained good sensitivity to commonly used antifungal agents. **Conclusion** Bloodstream infection pathogenic bacteria in this hospital are widely distributed. Commonly used drug have different sensitivities, the overall drug resistance rate is higher, clinic may conduct early medication according to the pathogenic bacterial department distribution and drug sensitivity.

Key words: bloodstream infections; pathogen distribution; drug resistant characteristics

血流感染(BSI)是指病原微生物进入血液系统后,在体内繁殖,产生毒素和其他代谢产物,引起的急性全身性感染,具有较高的病死率^[1]。随着病种多样化和复杂化,各种侵袭性操作和介入治疗手段应用增多,使得机体屏障功能的完整性受到破坏^[2],BSI 的发生率急剧上升。BSI 的致病菌种类广泛、耐药性存在地区差异性;在获得可靠的血培养结果前,绝大多数 BSI

的最初治疗为经验性抗菌药物治疗。因此,定期对医院 BSI 分离菌的分布和耐药性进行分析尤为重要^[3]。抗菌药物的不规范使用及激素、免疫抑制剂应用的增加,使条件致病菌引起 BSI 的机会增多,也使 BSI 病原菌耐药性日趋严重,常导致经验治疗的失败。为此,本研究收集了本院 2012 年 1 月至 2016 年 8 月血培养分离出的 1 938 株病原菌,对其种类分布、科室

分布及耐药特征进行回顾性分析,以期为临床早期经验治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料 2012 年 1 月至 2016 年 8 月本院各科室送检的血培养标本中分离到的病原菌 1 938 株,分析其种类分布、科室分布及敏感率情况。同一患者分离的相同菌株不重复统计。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、粪肠球菌 ATCC29212,均由国家卫计委临检中心提供。

1.2 仪器与试剂 血培养仪使用法国梅里埃公司生产的 BacT/Alert 3D 240 全自动血培养仪及配套需氧、厌氧及儿童瓶,以及美国 BD 公司生产的 BACTEC 9240 全自动血培养仪及配套需氧、厌氧瓶。哥伦比亚血平板和麦康凯平板购自广州迪景公司,96-FUNGE 珠菌鉴定药敏板及配套试剂和软件购自珠海迪尔生物工程有限公司。细菌鉴定和药敏试验使用德国西门子公司生产的 Micorscan Walkway40 系统及配套 NC50 草兰阴性菌测试板、PC33 草兰阳性菌测试板和相关试剂,以及法国梅里埃公司生产的 Vitek2 Compact 系统及配套 GN、GP 鉴定卡,GN14、GP67 药敏卡。

1.3 方法 临床无菌操作采集患者静脉血于专用血培养瓶内,需氧和厌氧瓶 5~10 mL,儿童瓶 3~5 mL 立即送检。血培养瓶放入相应血培养仪内自动培养,仪器报阳性后转种哥伦比亚血平板和麦康凯平板,固体培养基培养 18 h 后对生长细菌分纯并用仪器进行鉴定和药敏试验。血培养仪培养 7 d 不报

阳性,则按阴性处理。产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)菌株的筛选和确证试验、碳青霉烯酶确证试验及耐甲氧西林葡萄球菌的筛选原则按美国临床实验室标准化协会(CLSI) M100-S23 文件相关内容执行。根据 CLSI 2014 版相关文件规定的折点判断药敏结果。

1.4 统计学处理 使用 WHONET 5.6 进行数据统计分析。

2 结 果

2.1 种类及科室分布 1 938 株病原菌由 56 种细菌和 8 种真菌,以及未鉴定到种的 14 株葡萄球菌、25 株链球菌和 45 株阳性杆菌构成,以革兰阴性菌为主,其中又以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)为主。在检出病原菌数量最多的前 5 个临床科室中,ICU 和儿科革兰阳性菌构成比高于革兰阴性菌,其他科室与总体分布一致,见表 1。

2.2 药敏情况 6 种念珠菌除克柔念珠菌对氟康唑天然耐药外,其他念珠菌对常用抗真菌药保持较高敏感性,均在 90% 以上,不再列表。常见耐药表型发生率较高,其中 363 株(57.8%)株产 ESBLs 大肠埃希菌和 85 株(37.0%)产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌,29 株(12.6%)肺炎克雷伯菌产碳青霉烯酶,MRSA 发生率为 25.3%,MRCoNS 发生率为 72.8%。鲍曼不动杆菌多数呈多重耐药表现,铜绿假单胞菌敏感性高于鲍曼不动杆菌。粪肠球菌敏感性高于屎肠球菌,未检出万古霉素耐药的葡萄球菌和肠球菌。具体结果见表 2、3。

表 1 病原菌种类总体及病原菌检出前 5 位科室分布

病原菌	总株数(n)	构成比(%)	呼吸科(n)	ICU(n)	肝胆科(n)	消化科(n)	血液科(n)
革兰阴性菌	1 216	64.2	245	71	113	100	68
肠杆菌科	1 098	58.0	236	49	102	96	61
大肠埃希菌	628	32.4	106	23	67	58	39
肺炎克雷伯菌	230	11.9	51	18	23	23	14
沙门氏菌	143	7.4	68	0	3	9	2
阴沟肠杆菌	32	1.7	4	0	2	1	2
产酸克雷伯菌	18	0.9	3	2	2	1	0
其他肠杆菌科	47	2.4	5	6	5	4	4
非发酵菌	118	6.1	8	22	11	4	7
铜绿假单胞菌	45	2.3	3	0	7	0	5
鲍曼不动杆菌	39	2.0	2	19	2	1	2
嗜麦芽窄食单胞菌	9	0.5	0	0	0	0	0
其他非发酵菌	25	1.3	3	3	2	0	0
革兰阳性菌	348	32.8	119	99	25	36	28
凝固酶阴性葡萄球菌	401	20.7	78	58	9	23	15
MRCoNS	292	15.1	—	—	—	—	—
金黄色葡萄球菌	75	3.9	11	3	1	5	4
MRSA	19	0.1	—	—	—	—	—
屎肠球菌	53	2.7	5	20	7	0	0
粪肠球菌	27	1.4	3	2	2	0	3
链球菌	71	3.7	11	8	4	7	3
其他革兰阳性菌	45	2.3	11	9	2	1	3
真菌	28	2.6	2	11	1	2	1
白色念珠菌	21	1.1	0	6	0	1	1
其他真菌	24	1.2	0	5	1	1	0

注:MRCoNS 表示耐甲氧西林 CoNS;MRSA 表示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;— 表示未检出。

表2 主要革兰阴性菌药物敏感率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌
	非产ESBLs	产ESBLs	非产ESBLs	产ESBLs		
氨苄西林	23.8	0.3	R	R	R	R
氨苄西林/舒巴坦	59.8	28.7	90.1	0.0	26.7	R
头孢曲松	97.7	0.3	100.0	5.9	R	R
头孢他啶	100	49.6	100.0	24.7	13.2	93.3
头孢噻肟	97.4	0.6	100.0	5.3	R	R
头孢吡肟	98.5	43.4	100.0	25.9	17.9	84.4
环丙沙星	74.0	29.6	96.6	32.9	17.9	71.1
左氧氟沙星	75.5	30.9	97.9	37.6	33.3	71.1
厄他培南	100.0	100.0	100.0	76.6	R	R
亚胺培南	99.2	98.6	99.3	64.7	21.2	64.4
美罗培南	91.6	93.4	96.3	56.6	16.0	81.6
庆大霉素	62.6	44.4	97.9	36.5	17.9	66.7
复方磺胺甲噁唑	47.5	31.6	94.4	37.6	R	R
四环素	32.2	25.0	91.9	58.2	21.2	R
氨曲南	98.1	31.2	100.0	16.4	0.0	52.6

注:R表示对该药物天然耐药,体外试验有少量敏感,但向临床报告耐药。

表3 主要革兰阳性菌药物敏感率(%)

抗菌药物	MRS	MSS	屎肠球菌	粪肠球菌
青霉素	R	17.1	7.5	96.3
氨苄西林	R	22.5	5.7	96.3
左氧氟沙星	43.8	84.3	5.7	81.5
庆大霉素	60.0	83.0	R	R
复方磺胺甲噁唑	34.4	63.4	R	R
四环素	58.8	65.4	28.3	25.9
克林霉素	51.4	71.9	R	R
红霉素	13.2	33.3	3.8	14.8
庆大霉素增效筛选	—	—	37.0	66.7

注:MRS表示耐甲氧西林的葡萄球菌,MSS表示甲氧西林敏感的葡萄球菌。R表示对该药物天然耐药,体外试验有少量敏感,但向临床报告耐药。—表示不适用,未做检测。

3 讨 论

血培养是用来发现、识别细菌存在于血液中形成菌血症的金标准。在患者的血液中检测出微生物对感染性疾病的诊断、治疗和预后有重要的临床意义^[4]。严重的BSI必须尽早进行抗菌治疗,在病原菌检测和药敏结果报告之前,只能进行经验性用药,这需要临床医生了解本院及科室BSI细菌分布和药敏情况。

本研究显示,本院1 938株BSI病原菌由56种细菌和8种真菌构成,革兰阴性菌是主要分离菌,共1 216株(64.2%),其次为革兰阳性菌,分离677株(34.9%),此外有45株真菌引起的BSI。此结果与陈素梅^[5]报道的革兰阳性菌88.7%,革兰阴性菌10.34%的分离率结果差异较大,但与林晓晖等^[6]报道的结果相近,说明BSI病原菌种类分布存在地区差异。表1显示,本院BSI分离的革兰阴性菌中又以肠杆菌科中的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,二者总计分离858株,占总菌株的44.3%,革兰阴性菌的70.6%,其中363株大肠埃希菌和85株

肺炎克雷伯菌产ESBLs。另分离到126株甲型副伤寒沙门氏菌和17株其他沙门氏菌,本地区沙门菌感染的防治也不容忽视。非发酵菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主,二者总计84株,占总菌株的4.3%,非发酵菌虽分离株占比较小,但因其严重的耐药性,增加了经验治疗失败的概率。革兰阳性菌则以葡萄球菌为主,共分离476株(24.6%),其次是肠球菌85株和链球菌71株。葡萄球菌中以CoNS为主,共分离401株,占总菌株的20.7%,阳性菌的63.4%,MRCoNS发生率为72.8%。CoNS既是医院感染导致败血症的常见菌,又是最常见的血培养的污染菌^[7]。虽然CoNS在血液感染中检出的意义存在争议,但多项系列研究均证实其作为血液感染病原菌日益增加的重要性^[8],71株链球菌和45株阳性杆菌中,较大比例可能为污染菌,临床应规范血培养采集操作,坚持双侧双瓶采血送检,以降低污染率并帮助鉴别检出菌是否为病原菌。此外分离出45株(2.3%)真菌,以白色念珠菌为主,低于陈杏春^[9]报道的11.22%。本院1 938株BSI病原菌分离前5位的科室是呼吸科、ICU、肝胆科、消化科及血液科。可能与上述科室诊断BSI意识较强,血培养送检率较高有关,也与患者和病种特征有关。呼吸科多为年龄较大,具有呼吸系统原发感染病灶患者,ICU和肝胆科患者多存在严重、复杂疾病或接受创伤性治疗,均为BSI的高发群体。ICU病原菌以CoNS和肠杆菌科细菌为主,二者无较大差距,其次为非发酵菌,另有11株念珠菌感染,远高于其他科室。呼吸科、肝胆科和消化科病原菌分布与总体分布一致,均以肠杆菌科细菌为主,CoNS其次。儿科则相反,以CoNS为主,肠杆菌科细菌其次,与侯宏等^[10]报道的儿童血培养中病原菌以CoNS为主一致。可能与小儿采血困难,皮肤定植CoNS污染有关,但小儿免疫功能不健全,是CoNS感染的高危群体,应结合临床体征、报阳时间和重复检查等综合分析。

本研究中的主要革兰阴性菌及阳性菌对常用药物敏感率均与文献^[11]报道的2011年度BSI感染病原菌耐药情况一致。表2显示非产ESBLs大肠埃希菌株对三代头孢菌素、含β内酰胺酶抑制剂药物、噁唑酮类和碳青霉烯类具有较高敏感

性, 均在 70% 以上, 肺炎克雷伯菌敏感性与大肠埃希菌相似, 对喹诺酮类敏感性高于大肠埃希菌, 且对庆大霉素和四环素有 90% 以上敏感率。但产 ESBLs 大肠埃希菌和产 ESBLs 肺炎克雷伯菌发生率较高, 分别达 57.8% 和 37.0%, 产 ESBLs 株敏感性明显下降, 只有碳青霉烯类勉强保持 70% 以上敏感性, 其他类药物均较低。且 ESBLs 肺炎克雷伯菌敏感性比产 ESBLs 大肠埃希菌更低, 只有厄他培南在 70% 以上, 其他除碳青霉烯类和四环素外的药物敏感性均低于 50%。肺炎克雷伯菌中 12.6% 的菌株产碳青霉烯酶, 其较低的敏感性与此有关。鲍曼不动杆菌对多种抗菌药敏感性只有 25% 左右, 呈多重耐药表现, 鲍曼不动杆菌多重耐药率可高达 74%^[12]。铜绿假单胞菌敏感率稍好, 对头孢他啶、头孢吡肟、氟喹诺酮类及碳青霉烯类敏感率在 70% 以上。可见碳青霉烯类是本院革兰阴性菌引起的 BSI 早期经验用药的唯一首选, 且还需联合用药才能覆盖鲍曼不动杆菌引起的 BSI。表 3 显示, 葡萄球菌属 MRS 株对左氧氟沙星、庆大霉素、克林霉素、四环素敏感率比 MSS 株低, MSS 株对青霉素类敏感率只有 17.1%, 对庆大霉素、克林霉素及四环素敏感率达 70% 左右。屎肠球菌耐药率严重, 粪肠球菌对青霉素类、左氧氟沙星及高浓度庆大霉素敏感率远高于屎肠球菌。葡萄球菌和粪肠球菌、屎肠球菌均未检出对万古霉素耐药株, 保持 100.0% 的敏感率。对于阳性菌引起的 BSI 应首选万古霉素。

综上所述, 本院血流感染病原菌以革兰阴性杆菌为主, 其次为 CoNS。ICU 和儿科菌种分布以 CoNS 为主, 其他科室菌种分布与总体分布一致。BSI 是严重的感染性疾病, 本院 BSI 病原菌产 ESBLs 株和耐甲氧西林株高发, 以及多重耐药的鲍曼不动杆菌, 耐药形势严峻。碳青霉烯类和万古霉素是 BSI 发生时的首选用药。临床医生可依照本院和本科室病原菌分布特征和药敏特征进行早期治疗, 临床微生物实验室应努力尽早报告病原菌鉴定结果和最终药敏结果, 以帮助临床严格执行降阶梯治疗原则, 采取靶向治疗方案以控制感染和延缓细菌耐药性改变。

参考文献

- [1] Nielsen MV, Sarpong N, Krumkamp R, et al. Incidence and bacteremia among children in Rural Ghana[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44063.
- [2] 周庭银, 倪语星, 王明贵. 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, 2011.
- [3] Prabhu K, Bhat S, Rao S. Bacteriologic profile and antibiogram of blood culture isolates in a pediatric care unit[J]. J Lab Physicians, 2010, 2(2): 85-88.
- [4] 沈思娣, 唐建英. 2007 至 2009 年血培养检测结果分析与判断[J]. 检验医学, 2011, 26(8): 515-517.
- [5] 陈素梅. 血培养阳性标本的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(8): 后插 6-后插 8.
- [6] 林晓晖, 梁卫芳, 严智敏, 等. 275 例血培养阳性标本的病原菌构成及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(12): 943-947.
- [7] 敦继红, 朱小燕, 王四利, 等. 2162 份血培养标本中的病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(2): 152-153.
- [8] Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, et al. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections in the USA, Canada and Latin America. SENTRY Participants Group[J]. Int J Antimicrob Agents, 2000, 13(4): 257-271.
- [9] 陈杏春. 血培养真菌菌种分布与感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(17): 2702-2704.
- [10] 侯宏, 高岭, 王霞, 等. 2009 至 2011 年南京地区儿童血培养中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 检验医学, 2013, 28(11): 1030-1033.
- [11] 肖永红, 李兰娟. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测 (Mohnar in) 报告 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2013: 240-241.
- [12] 卢贊, 胡大春, 刘德华, 等. 2005—2013 年鲍曼不动杆菌临床分布与耐药特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(5): 626-628.

(收稿日期: 2016-12-22 修回日期: 2017-02-03)

(上接第 1353 页)

- [4] 高阅春, 李全, 何继强, 等. 超敏 C 反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8): 840-843.
- [5] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7): 258-260.
- [6] 苏津自, 薛艳, 蔡文钦, 等. 高敏 C 反应蛋白水平与阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者对比剂所致肾功能损害影响的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(9): 807-811.
- [7] 朱卫香, 刘彦敏, 韩亚军, 等. 缺血性脑卒中患者血清 MMP-9、hs-CRP 与脑梗死体积及神经功能缺损的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(4): 341-343.
- [8] 陈炎. 颈动脉超声联合 hs-CRP 检测在冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断中的应用与评价[J]. 中国实验诊断学,

2016, 20(3): 428-430.

- [9] 胡国伦, 陈代全, 龚定华, 等. 老年股骨颈骨折患者术后痴呆发病的影响因素分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(30): 4204-4206.
- [10] 卢绍燊, 丁玲, 余海波, 等. 利伐沙班预防高龄股骨颈骨折患者髋关节置换术前血液高凝状态及深静脉血栓形成的效果[J]. 广东医学, 2015, 36(9): 1426-1429.
- [11] 余玲玲, 彭小松, 陈治卿, 等. 老年男性骨质疏松与同型半胱氨酸、甲状旁腺素、睾酮水平的相关研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 181-183.
- [12] 郑和昕, 袁放, 吴天凤, 等. 老年男性 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血浆同型半胱氨酸水平的检测及其临床意义[J]. 浙江医学, 2010, 32(6): 849-851.

(收稿日期: 2016-12-29 修回日期: 2017-02-15)