

## 某院 5 年血流感染病原菌分布及耐药分析\*

苏珊珊,王 勇,张吉生,曾令怡,张晓丽<sup>△</sup>

(佳木斯大学附属第一医院检验科,黑龙江佳木斯市 154007)

**摘要:**目的 了解该院血培养病原菌临床分布及耐药性分析,指导临床医生合理使用抗菌药物。方法 回顾分析 2012—2016 年该院门诊及住院患者送检的血培养标本, BACTEC-9120 全自动血培养仪培养, VITEK-2 及 Walk Away40 plus 进行鉴定及药敏分析,参照 CLSI 当年标准 WHONET 5.6 软件进行耐药性分析。结果 5 年来血流感染共检出 859 例病原菌,其中革兰阴性菌 618 株,占 71.9%,革兰阳性菌 241 株,占 28.1%。革兰阴性杆菌对亚胺培南、厄他培南、阿米卡星、妥布霉素耐药率较低,存在对亚胺培南、厄他培南耐药的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。鲍曼不动杆菌对除头孢曲松外的头孢菌素类、氨基糖苷类、 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物耐药率均大于 35%,铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物耐药率较低。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对青霉素 G、苯唑西林、红霉素耐药率达 100%。结论 革兰阴性杆菌在该院住院患者血流感染中占主要地位,不同细菌耐药情况各不相同,应合理应用抗菌药物,加强医院感染的控制。

**关键词:**血培养; 病原菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.16.016

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2018)16-1993-04

文献标识码:A

**Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria from blood culture of five-year in one hospital\***SU Shanshan, WANG Yong, ZHANG Jisheng, ZENG Lingyi, ZHANG Xiaoli<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154007, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the distribution and antibiotic resistance of the pathogens isolated from positive blood culture in the hospital, therefore to guide clinical doctors to use the antimicrobial agents reasonably. **Methods** The blood culture specimens of outpatient and hospitalized patients in the hospital from 2012 to 2016 were retrospectively analyzed, the BACTEC-9120 full automatic blood culture apparatus was used for the culture, VITEK-2 and Walk Away40 plus were used for the identification and the drug sensitivity analysis. The drug resistance analysis was carried out according to the standard WHONET 5.6 of CLSI standard. **Results** A total of 859 isolates were detected. Gram-negative bacteria were 618 strains accounting for 71.9%, Gram-positive bacteria were 241 strains accounting for 28.1%. Gram-negative bacteria showed lower percentage of resistance rate to imipenem, ertapenem, amikacin and tobramycin, and Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae resistant to imipenem and ertapenem were existed. The average resistant rates of Acinetobacter baumannii to cephalosporins (besides ceftriaxone), aminoglycoside and  $\beta$ -lactam antibiotics were higher than 35%. Pseudomonas aeruginosa had relatively low resistant rates to most of drugs. The drug resistant rates of methicillin-resistant S. aureus(MRSA) to penicillin G, oxacillin, erythromycin were 100%. **Conclusion** Gram-negative bacteria is a major part of the bloodstream infection of hospitalized patients in the hospital. The resistance situation is quite different among various pathogens. Antibiotics should be applied reasonably and strengthen the control of hospital infection.

**Key words:** blood culture; pathogen; antimicrobial agent; antibiotic resistance

近年来,随着介入手术、有创操作在临床的广泛开展及抗菌药物的大量使用,使得条件致病菌所致的

\* 基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D201224);黑龙江省大学生创新创业项目(201710222001);佳木斯大学科研项目(jc2014-009)。

作者简介:苏珊珊,女,在读硕士研究生,主要从事微生物耐药机制的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:jmszxl@163.com。

本文引用格式:苏珊珊,王勇,张吉生,等.某院 5 年血流感染病原菌分布及耐药分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(16):1993-1996.

菌血症及败血症的概率增高,细菌耐药性也不断发生改变,从而导致临床经验用药的失败<sup>[1]</sup>。本研究对本院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月门诊及住院患者的血培养阳性标本病原菌临床分布及耐药情况进行分析,以指导医生合理用药,提高血流感染的治愈率。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集佳木斯大学附属第一医院 2012 年 1 月至 2016 年 12 月门诊及住院患者的血培养阳性标本,剔除同一患者相同部位多次培养的相同菌株,共收集 859 例病原菌。

1.2 仪器及质控菌株 血培养采用 BACTEC-9120 全自动血培养仪及配套的血培养瓶,细菌鉴定和药敏采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 及西门子 Walk Away40 plus 和配套鉴定试剂盒。血平板和麦康凯平板购自 OXOID 公司。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212,均由卫生部临床检验中心提供。

1.3 标本采集及病原菌分离 采集患者寒战发热时或抗菌药物使用之前,严格进行皮肤消毒步骤操作的血标本,按照先注入需氧瓶后注入厌氧瓶的顺序,成人每瓶注入 8~10 mL 血液,儿童注入 1~3 mL 血液至儿童血培养瓶,放入 BACTEC-9120 全自动血培养仪中培养。机器报警有阳性瓶时立即取出转种至血平板和麦康凯平板,放入 35 ℃温箱培养 18~24 h(厌氧瓶报警时多接种 1 套至厌氧袋中),同时涂片革兰氏染色镜检进行确认,排除假阳性。

1.4 细菌鉴定及药敏 用 VITEK-2 及配套细菌鉴定和药敏卡和西门子 Walk Away40 plus 及配套鉴定试剂盒对病原菌进行鉴定并测定阳性病原菌的最低抑菌浓度。

1.5 统计学处理 按照 CLSI 当年标准,采用 WHO-NET5.6 软件进行耐药性分析。

2 结果

2.1 病原菌的分类 临床送检的血培养标本共分离出 859 株病原菌,以革兰阴性菌为主,共检出 618 株,占 71.9%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌,非发酵糖革兰阴性杆菌以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主。革兰阳性菌 241 株,占 28.1%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌属,2012—2016 年血培养主要阳性病原菌构成见图 1。

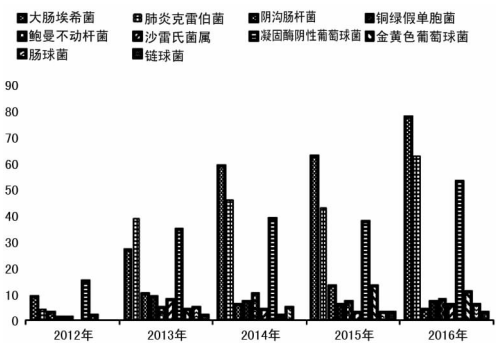


图 1 2012—2016 年血培养病原菌构成

2.2 革兰阴性杆菌药敏分析 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为血培养革兰染色阴性的主要病原菌,分别为 236 株(27.5%)和 195 株(22.7%),其中产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的检出率为 25%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 23.6%。革兰阴性杆菌对亚胺培南、厄他培南、阿米卡星、妥布霉素耐药率较低。阴沟肠杆菌对头孢曲松耐药率较高,达 61.1%,对其余抗菌药物的耐药率均低于 45%。革兰阴性菌耐药情况见表 1。

表 1 革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		阴沟肠杆菌
	ESBL(+)	ESBL(-)	ESBL(+)	ESBL(-)	
氨苄西林	46(78.0)	82(46.3)	44(95.7)	57(38.3)	8(22.2)
哌拉西林/他唑巴坦	4(6.8)	0(0.0)	25(54.3)	4(2.7)	4(11.1)
头孢他啶	51(86.4)	3(1.7)	38(82.6)	3(2.0)	16(44.4)
头孢曲松	59(100.0)	67(37.9)	46(100.0)	44(29.5)	22(61.1)
头孢吡肟	34(57.6)	6(3.4)	18(39.1)	3(2.0)	9(25.0)
复方新诺明	37(62.7)	104(58.8)	34(73.9)	20(13.4)	10(27.8)
阿米卡星	4(6.8)	2(1.1)	1(2.1)	0(0.0)	4(11.1)
庆大霉素	39(66.1)	78(44.1)	32(69.6)	18(12.1)	7(19.4)
环丙沙星	46(78.0)	83(46.9)	16(34.8)	13(8.7)	5(13.9)
左氧氟沙星	44(74.8)	79(44.6)	14(30.4)	13(8.7)	4(11.1)
亚胺培南	1(1.7)	0(0.0)	5(10.9)	0(0.0)	4(11.1)
厄他培南	0(0.0)	0(0.0)	1(2.1)	0(0.0)	0(0.0)
妥布霉素	21(35.6)	14(7.9)	17(36.9)	6(4.0)	11(30.6)
氨曲南	58(98.3)	22(12.4)	44(95.7)	7(4.7)	17(47.2)

**2.3 非发酵糖革兰阴性杆菌药敏分析** 血培养中非发酵糖革兰阴性杆菌主要为鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌,分别检出 31 株(3.6%)和 30 株(3.5%)。检测到 15 株对亚胺培南和 1 株对美罗培南耐药的鲍曼不动杆菌。未检测到对阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星、氨基南、妥布霉素、美罗培南耐药的铜绿假单胞菌。非发酵糖革兰阴性杆菌耐药情况见表 2。

**2.4 革兰阳性菌药敏分析** 凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为血培养革兰阳性的主要病原菌,在 2012—2016 年共检出 180 株(21%)、32 株(3.7%),其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率分别为 77.2%,18.8%。检出的金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、氨苄西林/舒巴坦、奎奴普汀/达福普汀、替加环素全敏感。MRCNS 对青霉素 G、氨苄西林、苯唑西林、红霉素、替加环素耐药率达 90%以上,MRSA 对青霉素 G、苯唑西林、红霉素耐药率达 100%。肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素和四环素耐药率较高,均超过 60%,未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药菌株。革兰阳性菌耐药情况见表 3。

表 2 非发酵糖革兰阴性杆菌对常见抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	鲍曼不动杆菌( <i>n</i> =31)		铜绿假单胞菌( <i>n</i> =30)	
	菌株( <i>n</i> )	耐药率(%)	菌株( <i>n</i> )	耐药率(%)
氨苄西林	12	38.7	21	70.0
哌拉西林/他唑巴坦	12	38.7	1	3.3
头孢他啶	13	41.9	4	13.3
头孢曲松	7	22.6	—	—
头孢吡肟	18	58.1	5	16.1
亚胺培南	15	48.4	1	3.3
庆大霉素	13	41.9	0	0.0
环丙沙星	18	58.1	0	0.0
复方新诺明	11	35.5	16	53.3
氨基南	19	61.3	0	0.0
妥布霉素	0	0.0	0	0.0
美罗培南	1	3.2	0	0.0
左氧氟沙星	9	29.0	2	6.7

注:—表示未检测

表 3 革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药情况[*n*(%)]

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌		金黄色葡萄球菌		肠球菌( <i>n</i> =19)
	MRCNS	MSCNS	MRSA	MSSA	
青霉素 G	13(95.7)	28(70.0)	6(100.0)	24(92.3)	18(94.7)
氨苄西林	126(90.6)	9(22.5)	3(50.0)	5(18.8)	19(100.0)
苯唑西林	139(100.0)	0(0.0)	6(100.0)	0(0.0)	—
阿莫西林/克拉维酸	44(31.7)	1(2.5)	3(50.0)	0(0.0)	—
氨苄西林/舒巴坦	9(6.5)	0(0.0)	0(0)	0(0.0)	—
头孢曲松	38(27.3)	0(0.0)	2(33.3)	0(0.0)	—
庆大霉素	56(40.2)	5(12.5)	4(66.7)	6(23.1)	—
环丙沙星	75(54.0)	6(15.0)	4(66.7)	2(7.7)	10(52.6)
莫西沙星	42(30.2)	1(2.5)	4(66.7)	1(3.8)	—
左氧氟沙星	73(52.5)	5(12.5)	4(66.7)	2(7.7)	11(57.9)
复方新诺明	8(5.8)	2(5.0)	1(16.7)	1(3.8)	—
克林霉素	87(62.6)	11(27.5)	3(50.0)	8(30.8)	—
红霉素	126(90.6)	31(77.5)	6(100)	23(88.5)	16(84.2)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	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)
四环素	51(36.7)	16(40.0)	4(66.7)	7(26.9)	13(68.4)
奎奴普汀/达福普汀	3(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(42.1)
利福平	14(10.1)	0(0.0)	3(50.0)	0(0.0)	5(26.3)
替加环素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	—

注:MSCNS 表示甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌;MSSA 表示甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;—表示未检测

3 讨 论

本研究通过对 2012—2016 年本院所收集的 859 例血流感染病原菌进行分析,发现血培养阳性菌分离

率逐年增高,革兰阴性菌增长最明显,占 71.9%;共收集革兰阳性菌 241 株,占 28.1%,检出率与卫生部全国细菌耐药监测网血流感染监测数据相似<sup>[2]</sup>。

血流感染中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,与其他医院报道相似<sup>[3-4]</sup>。产 ESBLs 大肠埃希菌分离率为 25%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分离率为 23.6%,对头孢类、氨基糖苷类、氨基糖苷类、庆大霉素、复方新诺明耐药率较高,均高于 60%。另外检出耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯与阴沟肠杆菌,出现在感染科、ICU、血液科,应引起重视。耐碳青霉烯肠杆菌的耐药机制主要包括产生碳青霉烯酶,外膜蛋白表达缺失,外排泵高表达,抗菌药物作用靶位改变<sup>[5]</sup>。前期研究发现本院耐碳青霉烯类细菌以产 KPC 酶为主。阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低,可用于临床对于产 ESBLs 肠杆菌的治疗用药,与陈利涛等<sup>[6]</sup>和陈浩俊等<sup>[7]</sup>的报道基本一致。鲍曼不动杆菌对头孢菌素类、氨基糖苷类、 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物都具有较高的耐药性,对亚胺培南的耐药率高达 48.4%。本组前期研究发现,OXA-23 型碳青霉烯酶是本院鲍曼不动杆菌耐药最主要的机制,并可通过质粒等进行水平传播<sup>[8]</sup>。铜绿假单胞菌对除氨基糖苷类、复方新诺明以外的大部分抗菌药物耐药率较低,均低于 20%,与凌华志等<sup>[9]</sup>的报道相近。

检出的革兰阳性菌对青霉素 G、红霉素耐药率达到 70%以上,与王兴宇等<sup>[10]</sup>报道相近。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌分别检出 180 株(21%)和 32 株(3.7%),其中 MRCNS 和 MRSA 的检出率分别为 77.2%和 18.8%,与 2012 年中国 CHINET 血培养 MRCNS 和 MRSA 的检出率(分别为 61.7%、50.8%)存在差异<sup>[3]</sup>,本院 MRSA 的检出率低于全球平均水平(30%~40%)<sup>[11]</sup>。凝固酶阴性葡萄球菌在革兰阳性菌中检出率居首位,其多被认为是寄居于人体体表的正常菌群,可产生细胞间脂多糖黏附素与细胞外黏液样物质,有助于黏附定植在物体表面,并能阻止抗菌药物向细菌细胞渗透,没有按照严格消毒步骤进行采血,易发生血培养污染,常被人们认为是污染标本<sup>[12]</sup>。但由于临床大量运用抗菌药物、插管、内镜等侵袭操作增多,导致菌群失调,该菌已成为血培养中重要的致病菌,且临床对于血培养污染高度重视,所以结合培养时间及药敏报告,由临床医生根据具体情况进行判断<sup>[13-14]</sup>。研究中未发现万古霉素、利奈唑胺和替加环素耐药菌株。MRCNS 和 MRSA 对青霉素 G、苯唑西林、红霉素耐药率达 90%以上,这些药物不能用于治疗 MRCNS 和 MRSA 引起的菌血症的治疗。肠球菌对常用的抗菌药物耐药率较高,均大于 40%,对利福平耐药率较低,未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株,这 3 种药物仍是肠球菌属的首选治疗药物<sup>[15]</sup>。

#### 4 结 论

总之,本院血培养阳性病原菌复杂多样、分布广泛、耐药率较高,并呈逐年增长的趋势。临床应重视

血培养的送检,降低污染率,提高标本质量。根据检测结果合理使用抗生素,减少耐药菌的产生,更好的治疗菌血症的患者。

#### 参考文献

- [1] YOKOTA P K, MARRA A R, MARTINO M D, et al. Impact of appropriate antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock a quality improvement study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e104475.
- [2] 吕媛, 李耘, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)2011-2012 年度血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 278-288.
- [3] 谭积善, 邹自英, 朱冰, 等. 成都某院血培养报阳时间、病原菌分布与耐药性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(3): 437-440.
- [4] 陈斌泽, 张媛媛, 薛荣利, 等. 某三级医院 2012—2015 年血培养病原菌分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(3): 164-167.
- [5] 杨春. 耐碳青霉烯类抗菌药物肠杆菌科细菌耐药机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [6] 陈利涛, 王晶莹, 付雅捷. 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(14): 3521-3523.
- [7] 陈浩俊, 郭静, 李从荣. 武汉市某医院革兰阴性菌血流感染的病原体分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(6): 1128-1131.
- [8] 张吉生, 王英, 范学财, 等. 我院流行鲍曼不动杆菌 OXA 及 AmpC 酶基因型分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 270-272.
- [9] 凌华志, 沈继录, 王中新, 等. 血培养阳性分离菌的分布和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014(5): 420-424.
- [10] 王兴宇, 张晶, 彭志平. 4 238 份血培养标本的病原菌分布情况与耐药性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17): 2409-2412.
- [11] MENDES R E, HOGAN P A, STREIT J M, et al. Update on linezolid in vitro activity through the zyvox annual appraisal of potency and spectrum program, 2013[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59(4): 2454-2457.
- [12] 敖继红, 朱小燕, 王四利, 等. 2 162 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.
- [13] 徐春晖, 林青松, 孙福军, 等. 儿童和成人血液病患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(7): 990-992.
- [14] 李治锋, 王珏, 刘根焰, 等. 血培养中鉴别凝固酶阴性葡萄球菌为致病菌回归模型的建立与临床评价[J]. 检验医学, 2017, 32(3): 189-193.
- [15] 刘德华, 胡大春, 卢赞, 等. 1 829 例血培养阳性病原菌构成及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6): 740-742.