

3889 份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析

陈国敏¹ 王东辰² 许会彬¹ 邱玉玉³ 李晓霞³

(1 解放军第 88 医院检验科, 泰安 271000; 2 解放军第 88 医院骨科中心, 泰安 271000; 3 泰山医学院基础医学部, 泰安 271000)

摘要: **目的** 了解临床送检血培养标本的病原菌分布及耐药特点。**方法** 回顾分析我院 2016 年 1 月—2017 年 12 月临床送检的 3889 份血培养标本。**结果** 3889 份血培养标本共检出病原菌 438 株, 阳性率为 11.26%。其中革兰阴性菌共检出 273 株, 占 62.33%, 革兰阳性菌共 138 株, 占 31.51%, 真菌 15 株, 占 3.42%, 革兰阳性菌 12 株, 占 2.74%, 无专性厌氧菌的检出; 阳性率前 3 位的科室分别是肾内科、ICU 和肝病科; 分离率前 3 位的细菌是大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌。**结论** 定期对血培养病原菌的分布及耐药情况进行分析, 为临床提供一手资料, 以降低血流感染的病死率, 提高治疗效果。

关键词: 血流感染; 耐药性; 细菌分布; 抗菌药物

中图分类号: R37, R978.1 **文献标志码:** A

Distribution of pathogenic bacteria in 3,889 hospitalized patients and analysis of drug resistance

Chen Guo-min¹, Wang Dong-chen², Xu Hui-bin¹, Qiu Yu-yu³ and Li Xiao-xia³

(1 Clinical Laboratory of PLA No.88 Hospital, Tai'an 271000; 2 Orthopedics Center of PLA No.88 Hospital, Tai'an 271000;

3 College of Basic Medicine, TaiShan Medical University, Tai'an 271000)

Abstract **Objective** To understand the characteristics of the distribution and drug resistance of pathogens. **Methods** Retrospectively, the 3,889 blood culture samples that were tested in our hospital from January 2016 to December 2017 were analyzed. **Results** 438 out of 3,889 blood culture samples were found with pathogens, in other words, the positive rate is 11.26%. To be more specific, 273 out of 438 samples were found with Gram-negative bacilli, which were 62.33% of the total. 138 (31.51%) samples were seen with the occurrence of Gram-positive cocci. The rest were 15 (3.42%) strains of fungus and 12 (2.74%) strains of Gram-positive bacilli. No specific anaerobes were detected. The top-three department judged by the rate of occurrence were the Nephrology Department, the Intensive Care Unit (ICU), and the Hepatic Department. **Conclusion** The characteristics of the distribution and drug resistance of pathogens should be regularly analyzed to offer the in-time data to the clinic, which could help to reduce the rate of death caused by bloodstream infections. Furthermore, the result of treatments should be improved.

Key words Bloodstream infection; Drug resistance; Bacterial distribution; Antibiotics

血培养结果在临床诊断与治疗血流感染中有着至关重要的意义^[1-2]。为了解我院血流感染的病原菌分布及耐药特点, 为血流感染患者的治疗提供病原学依据, 本研究回顾分析了 2016 年 1 月—2017 年 12

月我院临床送检的 3889 份血培养标本中 438 株病原菌的构成分布及耐药情况, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源

收稿日期: 2018-01-24

基金项目: 山东省自然科学基金 (No. ZR2014HL089)

作者简介: 陈国敏, 女, 生于 1976 年, 硕士, 副主任技师, 主要从事微生物检验工作, E-mail: cgm7710052@163.com

3889 份血培养标本均来自 2016 年 1 月—2017 年 12 月在我院住院的患者, 其中 97 份为儿童标本, 儿童标本中只有 2 例阳性, 阳性率为 2.06%, 其余 3792 份为成人标本, 436 份为阳性, 阳性率为 11.49%; 儿童血培养只采一瓶儿童瓶, 采血量为 1~3mL, 成人采集双瓶甚至 4 瓶, 采血顺序有两种: 一种是使用注射器抽取时先注入厌氧瓶后注入需氧瓶; 另一种是采用真空采血针时先注入需氧瓶再注入厌氧瓶, 采血量为每瓶 5~10mL。

1.2 仪器和试剂

血培养系统为法国 Bio-Mérieux 公司的 BacT/Alert3D 全自动血培养仪; 西门子 MicroScan walkAway-96 细菌鉴定及药敏分析系统及配套的鉴定 / 药敏复合板以及配套试剂; 对于一些少见菌及苛养菌的鉴定使用的是 API 的板条进行复检, 必要时送上级医院用质谱进行复检; 革兰阳性菌中的替考拉宁及革兰阴性菌中的米诺环素使用的是纸片法; 培养基为济南百博生物技术股份有限公司生产, 药敏纸片为 Oxiod; 药敏执行标准参照 CLSI M100-S27 标准^[3], 碳青霉烯酶初筛试验是采用 mCIM 试验^[3]。

1.3 质控菌株

金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 稀释法使用的是 ATCC29213, 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.4 统计分析

采用 Whonet 5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌检出率及病原菌构成情况

438 株病原菌构成较为多样, 共检出葡萄球菌属, 肠球菌属, 链球菌属, 肠杆菌属、埃希菌属、克雷伯菌属等 22 种菌属 30 多种菌种, 其中以革兰阴性菌为主, 共检出 273 株, 占阳性检出总数的 62.33%(273/438), 其中大肠埃希菌检出占到 24.43%(107/438); 革兰阳性菌占 31.51%(138/438), 其中以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主, 分别占 14.84%(65/438) 和 9.82%(43/438); 此外还有其他革兰阳性菌和真菌的检出, 真菌以念珠菌属为主, 有 1 例疑似厌氧菌的检出, 但受条件制约没能鉴定, 只是提示临床可能为厌氧菌生长, 这个数据并未统计入内, 还需要加强这方面的检测能力, 有 1 例复数菌的检出, 是铜绿假单胞菌和人葡萄球菌的混合感染; 本组数据还在 1 位肝硬化并上消化道出血及糖尿病患者的血液中检出 1 例非 O1 非 O139 群霍乱

弧菌, 经检测 *ctxAB* 基因为阴性, 非 O1 群弧菌主要和肠外感染有关, 肝病 / 肝硬化血液病患者患非 O1 群菌血症的风险增加^[4](表 1)。

2.2 病原菌的科室分布情况

送检率占前 5 位的科室分别是肾内科、肝病科、普外科、重症医学科 (ICU) 和风湿免疫科, 阳性检出率占前 5 位的科室分别是肾内科、ICU、肝病科、普外科和神经内科 (表 2)。

表 1 病原菌分布构成比
Tab. 1 Constituent ratios of pathogens

病原菌	株数	构成比 /%
革兰阳性菌	140	31.96
凝固酶阴性葡萄球菌	65	14.84
金黄色葡萄球菌	43	9.82
肠球菌属	15	3.42
无乳链球菌	5	1.14
化脓链球菌	3	0.68
浅绿气球菌	3	0.68
库克菌	3	0.68
咽峡炎链球菌	3	0.68
革兰阴性菌	273	62.33
大肠埃希菌	107	24.43
肺炎克雷伯菌	41	9.36
阴沟肠杆菌	32	7.31
黏质沙雷菌	16	3.65
肠炎沙门菌	8	1.83
洋葱伯克霍尔德菌	8	1.83
铜绿假单胞菌	8	1.83
拉乌尔菌	7	1.6
布鲁菌	7	1.6
鲍曼不动杆菌	7	1.6
变形菌	7	1.6
摩氏摩根菌	5	1.14
阪崎肠杆菌	5	1.14
产气肠杆菌	5	1.14
非 O1 群 O139 群霍乱弧菌	3	0.68
嗜水 / 豚鼠气单胞菌	3	0.68
腔隙莫拉菌	3	0.68
嗜麦芽寡养单胞菌	1	0.23
其他革兰阳性菌	10	2.28
棒状杆菌	9	2.05
无害李斯特菌	1	0.23
真菌	15	3.43
念珠菌属	12	2.75
新生隐球菌	3	0.68
合计	438	100

表 2 各科室送检血培养及阳性率比较表
Tab. 2 Comparison of blood culture and positive rate of each department

科室	送检数量	送检构成比 /%	阳性数	总阳性率 /%
肾内科	688	17.69	72	16.44
ICU	293	7.53	67	15.31
肝病科	349	8.97	51	11.64
风湿免疫科	290	7.46	28	6.39
普外科	343	8.82	33	7.53
神经内科	229	5.89	31	7.08
感染病科	284	7.31	28	6.39
肿瘤内科	215	5.53	23	5.25
其他 15 个科室	1198	30.8	105	23.97
合计	3889	100	438	11.26

2.3 常见革兰阳性菌的耐药情况

对金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌耐药率均较高的是红霉素和青霉素,未发现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁、达托霉素、利福平耐药的菌株,本组数据耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 27.5%,而耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)则高达 75.47%(表 3)。

2.4 常见革兰阴性菌的耐药情况

本研究检出的革兰阴性菌种类较多,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌较为多见,3 种菌的耐药情况各异,产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 50.81% 和 47.73%,41 株肺炎克雷伯菌中有 4 株耐碳青霉烯类药物,经 mCIM 试验初筛为产碳青霉烯酶的菌株,4 株菌均来自 ICU,均有严重

表 3 常见葡萄球菌的耐药率 (%)
Tab. 3 Drug resistance rates of Gram-positive coccus (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=43)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=65)
万古霉素	0	0
替考拉宁	0	0
利奈唑胺	0	0
利福平	0	0
达托霉素	0	0
环丙沙星	25.58	66.7
头孢曲松	25.58	30.60
苯唑西林	27.50	75.47
庆大霉素	30.23	42.60
左氧氟沙星	30.23	64.60
红霉素	55.81	91.50
克林霉素	55.81	60.40
氨苄西林	90.00	84.80
青霉素	95.35	91.50

的基础疾病,并有气管插管,且在肺泡灌洗液中亦培养出耐碳青霉烯的肺炎克雷伯菌,阴沟肠杆菌对大多数的抗菌药物都有较高的敏感性(表 4)。

3 讨论

检测循环在血液中的细菌和真菌是微生物实验室的主要职能^[5]。本研究表明,我院血培养阳性检出率占前 3 位的科室分别是肾内科、ICU、肝病科;肾内科患者多是需要透析的患者,长期留有中心静脉置管,而 ICU 患者更是存在各种插管以及侵入性操作的情况,肝病科患者由于肝硬化引起肠道黏膜水肿、淤血,肠壁通透性增加引发细菌易位,而且由于肝脏结构和功能的改变,使得来自肠道的门静脉含菌血液绕过肝脏进入体循环而引起血流感染^[6]。本组数据中儿童血培养阳性率仅为 2.06%,低于国内外的相关报道,其原因可能与采血量、送检套数和采血时机等因素有关^[7-9]。

本研究显示,我院血流感染革兰阴性菌检出率高于革兰阳性菌,与宋娟等^[10]报道有差异,但与刘德华等^[11]的研究近似,可能与地区、时期、用药情况及患者分布不同有关。革兰阴性菌中又以大肠埃希菌为多见,产 ESBLs 的大肠埃希菌占 50.81%,

表 4 常见革兰阴性菌的耐药率 (%)
Tab. 4 Drug resistance rates of Gram-negative bacilli (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=107)	肺炎克雷伯菌 (n=41)	阴沟肠杆菌 (n=32)
美罗培南	0	9.76	0
哌拉西林 / 三唑巴坦	0	12.19	0
亚胺培南	0	9.76	0
阿米卡星	0.56	15.91	2.86
厄他培南	0.93	9.76	0
头孢西丁	1.62	27.27	-
米诺环素	19.42	0	0
头孢吡肟	27.57	34.09	0
头孢他啶	27.87	34.09	5.26
妥布霉素	32.14	22.73	2.78
氨曲南	39.13	45.45	5.26
氨苄西林 / 舒巴坦	39.71	42.42	-
左氧氟沙星	46.49	25	0
庆大霉素	47.03	34.09	2.86
环丙沙星	50.81	34.09	0
头孢噻肟	50.81	47.73	42.11
头孢呋辛	54.05	45.45	-
头孢唑林	61.62	47.73	-
甲氧苄氨嘧啶 / 磺胺	68.42	9.52	0
氨苄西林	77.01	-	-

略低于 69% 的报道^[12], 与徐燕等^[13]的研究结果 60.78% 近似, 对于头孢呋辛、头孢噻肟、环丙沙星、头孢唑林、复方磺胺甲噁唑和氨苄西林的耐药率均超过 50%, 对厄他培南也出现了 1 株耐药菌株, 厄他培南相较于亚胺培南和美罗培南来说, 抗菌谱相对较窄, 但也仅表现在对非发酵菌的抗菌作用较弱上, 为什么对大肠埃希菌产生耐药, 还值得进一步研究; 目前对于哌拉西林 / 三唑巴坦、亚胺培南和美罗培南的耐药率均为 0, 提示碳青霉烯类药物和含酶抑制剂的抗菌药物仍可作为大肠埃希菌引起的血流感染的首选药物。本组研究中有 4 株产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌均来自 ICU, 且在肺泡灌洗液中亦培养出耐碳青霉烯菌株, 是否与血培养中的菌株为同源菌可以做同源性分析得出进一步的研究结果; 阴沟肠杆菌的耐药情况还不太严重。

从表 2 可以看出, 凝固酶阴性葡萄球菌在血流感染中占据了较大比重; 凝固酶阴性葡萄球菌是人体皮肤的正常菌群, 本组研究的血流感染大部分患者都有严重基础疾病, 机体免疫力低下并且长期应用抗菌药物, 并伴有各种插管和侵入性的操作, 使得皮肤正常菌群有机可乘的进入机体引起感染, 而且耐药情况不容乐观。从表 3 可以看出, 其对方磺胺甲噁唑、环丙沙星、苯唑西林、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、氨苄西林和青霉素的耐药率均高于 60%, 其中红霉素和青霉素的耐药率均超出 90%; 金黄色葡萄球菌对氨苄西林和青霉素的耐药率超过 90%, MRSA 检出率在 27.5%, MRCNS 的检出率高达 75.47%, 未发现耐万古霉素葡萄球菌, 葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、达托霉素和利福平保持着极高的敏感性。

综上所述, 定期对血培养的细菌分布以及耐药性进行分析非常有必要, 可以为临床提供经验用药的依据。检验科应不断地向临床宣传血培养的重要性, 临床应重视血培养的送检, 并充分考虑本院的

耐药趋势, 调整用药, 降低血流感染的病死率, 提高治疗效果。

参考文献

- [1] 刘永芳, 陈金文, 周凤, 等. 血流感染病原菌构成及其多重耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(12): 1056-1060.
- [2] 牛俊杰, 翟鹏勇. 血流感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 临床检验杂志 (电子版), 2017, 6(1): 6-10.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-seventh Informational Supplement[S]. M100-S27. CLSI, Wayne, PA, USA, 2017
- [4] Patel N M, Wong M, Little E, et al. 2009. *Vibrio cholera* non-O1 infection in cirrhotics: case report and literature review[J]. *Transpl Infect Dis*, 2009, 11(1): 54-56
- [5] Baron E J, Weinstein M P, Dunne W M, et al. 2005. Cumitech 1C: Blood culture IV. Coordinating ed[M]. Baron E J. ASM Press, Washington, D C.
- [6] 何卫平, 崔恩博, 蔡少平, 等. 严重肝病伴糖尿病患者大肠埃希菌血流感染临床分析 [J]. 肝脏, 2014(11): 828-831
- [7] 李树林. 儿科血培养病原菌类型及其耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(2): 410-411.
- [8] 刘玲, 王春香. 新生儿败血症的细菌分布耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(5): 582-585
- [9] Tiwari D K, Golia S. A study on the bacteriological profile and antibiogram of bacteremia in children below 10 years in a tertiary care hospital in Bangalore, India[J]. *Clin Diagn Res*, 2013, 7(12): 2732-2735.
- [10] 宋娟, 华川, 于颖, 等. 血培养标本 8223 例中病原菌菌群分布及耐药性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(1): 60-66.
- [11] 刘德华, 张红娟, 杜艳, 等. 14519 例血流感染病原菌构成及耐药分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(2): 137-143.
- [12] 魏泽庆, 沈萍, 陈云波, 等. Mohnarlin 2011 年度报告: 血流感染细菌构成及耐药性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5497-5502.
- [13] 徐燕, 周华, 周建英. 血流感染患者大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶及耐药性分析 [J]. 中华微生物学杂志, 2013, 25(11): 1293-1296.