

· 论 著 ·

某院血培养分离菌与耐药水平研究

陶 智, 王 艳

(湖北省武汉市新洲区人民医院检验科 431400)

摘要:目的 探讨该院血培养分离菌的耐药及分布情况,以期指导临床合理使用抗菌药物。方法 选取 2014—2016 年在该院行血培养及药敏实验的标本 2 324 例,采用仪器分析法对其进行实验分析,数据使用 WHONET 软件 5.6 版本进行分析处理,根据 2012 版美国临床和实验室标准协会制定标准进行结果判读。结果 实验共分离菌株 1 778 例,其中革兰阴性菌检出率逐年增高,且平均检出率略高于革兰阳性菌;细菌检出率前 3 位依次为:大肠埃希菌[24.3%(432/1 778)]、凝固酶阴性葡萄球菌(CN-S)[17.7%(314/1 778)]及金黄色葡萄球菌(SA)[16.3%(289/1 778)]。药敏检测结果显示,葡萄球菌普遍对糖肽类抗菌药物较为敏感;肠球菌中屎肠球菌的耐药性较高,对氟喹诺酮类药物敏感性较低;肠杆菌普遍对碳青霉烯酶类抗菌药物敏感;非发酵菌中,铜绿假单胞菌(Pae)对氨基糖苷类及氟喹诺酮类抗菌药物较为敏感,鲍曼不动杆菌(Ab)耐药性均较高。结论 革兰阴性菌检出率逐年升高,且平均检出率高于革兰阳性球菌;不同菌种耐药性存在不同的差异,临床应加强合理使用抗菌药物。

关键词:血培养; 敏感性; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.15.033 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)15-2260-04

Research of isolated bacteria and drug resistance level by blood culture in one hospital

TAO Zhi, WANG Yan

(Department of Laboratory, People's Hospital of Xinzhou District, Wuhan, Hubei 431400, China)

Abstract: **Objective** To explore the isolated bacteria and drug resistance level by blood culture, in order to guide clinical rational use of antibiotics. **Methods** A total of 2 324 samples from 2014—2016 in our hospital were analyzed to test blood culture and drug susceptibility. **Instruments** Analysis method was adopted to test samples and WHONET version 5.6 was used to analyze data. According to the 2012 edition of the American Association of Clinical and Laboratory Standards, results were interpreted. **Results** A total of 1 778 cases were isolated. Gram-negative bacteria detection rates increased year by year, and the average detection rate was slightly higher than that of Gram-positive bacteria. The top three were *E. coli* [24.3%(432/1 778)], coagulase negative *Staphylococcus*(CN-S) [17.7%(314/1 778)] and *Staphylococcus aureus* (SA) [16.3%(289/1 778)]. Drug susceptibility test showed that *Staphylococcus aureus* were generally sensitive to sugar peptide of antimicrobial agents, enterococcus excrement enterococcus resistance was higher and fluoroquinolone drugs sensitivity was lower, *Enterobacter* was generally sensitive to carbon green enzymes of alkene antimicrobial agents, *Pseudomonas aeruginosa* on the fermentation of aminoglycoside and fluoroquinolone antibacterial drug were sensitive, resistances of *Acinetobacter Bauman* was relatively higher. **Conclusion** Gram negative bacteria detection rate increased year by year and the average detection rate is higher than the Gram-positive coccus. The resistances of different strains are different. Clinic should strength rational use of antibiotics.

Key words: blood culture; drug susceptibility; drug resistance

随科技的发展,侵入性诊疗方式的应用越发广泛,败血症及菌血症的发病率也逐年升高,临床上将败血症和菌血症统称为血流感染(BSI),是现今临床常见的、严重的感染性疾病^[1]。由于抗菌药物的不规范使用,该病的治疗越发棘手,因此探讨细菌的耐药情况对抗菌药物的合理使用有重要意义,本研究选取 1 778 例分离出细菌的血培养标本进行分析讨论,以期对临床有一定的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014—2016 年本院血培养送检标本分离出的菌株,并排除同一患者同次感染所获的重复标本。所有患者临床均未予明确诊断是何种感染。其中,本实验共检验标本 2 324 例,1 778 例分离出有效菌株并纳入研究。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定方法 所有送检血样均培养于全自动血培养仪,呈阳性者则将标本转放置于培养基,同时做革兰染色涂片,

采用常规方法及全自动微生物分析仪对菌株进行鉴定。

1.2.2 药敏试验 采用全自动微生物分析仪及其配套药物敏感试验卡进行药敏试验,采用万古霉素 E 进一步检测对于万古霉素中介或耐药的肠球菌菌株及其最低抑菌浓度。

1.2.3 药物选择 所有已选药物均来自于 2012 版美国临床和实验室标准化协会推荐的不同菌种的受试药物。

1.3 结果判定 所有药敏结果均参考 2012 版美国临床和实验室标准化协会标准进行判读。

1.4 统计学处理 实验数据采用 WHONET5.6 版本进行分析处理。

2 结果

2.1 菌株分离情况 本实验共分离菌株 1 778 例,其中革兰阴性菌(G^-)检出率逐年增高,且平均检出率略高于革兰阳性菌(G^+),见表 1。1 778 例分离菌株位于前 3 位依次为大肠埃希菌(*E. coli*)、凝固酶阴性葡萄球菌(CN-S)和金黄色葡萄球菌

(SA), 见表 2。

表 1 2014—2016 年菌株分离情况[n(%)]

时间(年)	G ⁺	G ⁻	合计
2014	147(46.96)	166(53.04)	313
2015	347(44.95)	425(55.05)	772
2016	296(42.71)	397(57.29)	693
合计	790(44.43)	988(55.57)	1 778

表 2 不同细菌在 2014—2016 年的分布情况[n(%)]

细菌类型	n	2014 年	2015 年	2016 年
E. coli	432	102(23.6)	195(45.1)	135(31.3)
CN-S	314	46(14.7)	120(38.2)	148(47.1)
SA	289	62(21.5)	151(52.2)	76(26.3)
肺炎克雷伯菌	152	20(13.2)	72(47.4)	60(39.5)
屎肠球菌	97	22(22.7)	33(34.0)	42(43.3)
铜绿假单胞菌(Pae)	103	5(4.9)	32(31.0)	66(64.1)

表 3 葡萄球菌对抗菌药物的耐药性及敏感性(%)

抗菌药物	MRSA		MSSA		MRCN-S		MSCN-S	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
青霉素	100.0	0.0	96.8	3.2	100.0	0.0	88.2	11.8
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	72.1	27.9
头孢西丁	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	29.6	70.4
左氧氟沙星	80.0	20.0	12.6	87.4	76.2	23.8	8.5	91.5
环丙沙星	83.2	16.8	13.1	86.9	71.2	28.8	8.4	91.6
莫西沙星	76.4	23.6	4.2	95.8	56.2	43.8	0.0	100.0
复方磺胺甲噁唑	31.5	68.5	16.3	83.7	62.1	37.9	20.3	79.7
庆大霉素	65.4	34.6	10.2	89.8	35.9	64.1	3.3	96.7
妥布霉素	52.9	47.1	18.4	81.6	56.7	43.3	40.3	59.7
红霉素	78.6	21.4	47.3	52.7	88.2	11.8	56.2	43.8
克林霉素	52.4	47.6	25.1	74.9	50.3	49.7	20.3	79.7
利福平	69.2	30.8	0.0	100.0	22.1	77.9	0.0	100.0
氯霉素	9.3	90.7	11.2	88.8	16.3	83.7	39.5	60.5
呋喃妥因	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
奎奴普汀	3.2	96.8	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉林	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

表 4 肠球菌对抗菌药物的耐药性及敏感性(%)

抗菌药物	屎肠球菌		粪肠球菌	
	耐药	敏感	耐药	敏感
青霉素	82.4	17.6	10.7	89.3
氨苄西林	85.8	14.2	12.8	87.2
氯霉素	4.9	95.1	7.0	93.0
红霉素	81.3	18.7	69.6	30.4
克林霉素	69.8	30.2	100.0	0.0
左氧氟沙星	78.6	21.4	34.7	65.3
环丙沙星	82.5	17.5	33.6	66.4

续表 2 不同细菌在 2014—2016 年的分布情况[n(%)]

细菌类型	n	2014 年	2015 年	2016 年
鲍曼不动杆菌(Ab)	92	12(13.0)	29(31.5)	51(55.4)
阴沟肠杆菌	62	12(19.4)	19(30.6)	31(50.0)
粪肠球菌	51	5(9.8)	28(54.9)	18(35.3)
嗜麦芽窄食单胞菌(Pma)	47	2(4.3)	29(61.7)	16(34.0)
洋葱伯克霍尔德菌(Pce)	50	9(18.0)	27(54.0)	14(28.0)
粘质沙雷菌	29	2(6.9)	8(27.6)	19(65.5)
草绿色链球菌	22	4(18.2)	12(54.5)	6(27.3)
其他	38	10(26.3)	17(44.7)	11(28.9)
合计	1 778	313(17.6)	772(43.4)	693(39.0)

2.2 G⁺ 对抗菌药物的敏感性及耐药性

2.2.1 葡萄球菌 葡萄球菌属包括甲氧西林敏感 SA(MSSA)、耐甲氧西林 SA(MRSA)、甲氧西林敏感 CN-S(MSCN-S)以及耐甲氧西林 CN-S(MRCN-S),其耐药性及敏感性见表 3。

续表 4 肠球菌对抗菌药物的耐药性及敏感性(%)

抗菌药物	屎肠球菌		粪肠球菌	
	耐药	敏感	耐药	敏感
莫西沙星	83.6	16.4	21.1	78.9
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0
利奈唑胺	0.5	99.5	5.9	94.1
替考拉林	14.4	85.6	1.6	98.4
万古霉素	6.6	93.4	0.0	100.0

2.2.2 肠球菌 肠球菌主要包括屎肠球菌和粪肠球菌,其耐

药性和敏感性见表4。

和阴沟肠杆菌,其耐药性和敏感性见表5。

2.3 G⁻ 对抗菌药物的敏感和耐药情况

2.3.2 非发酵菌 非发酵菌最常见的菌属包括 Pae、Ab,此外临床尚可见 Pma、Pce,其耐药性和敏感性见表6。

2.3.1 肠杆菌 肠杆菌代表菌属主要包括产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)E. coli、产ESBLs肺炎克雷伯菌(Kpn)、E. coli、Kpn

表5 肠杆菌对抗菌药物的耐药及敏感情况(%)

抗菌药物	产 ESBLs E. coli		产 ESBLs Kpn		E. coli		Kpn		阴沟肠杆菌	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	98.6	1.4	79.1	20.9	83.5	16.5	50.1	49.9	52.6	47.4
头孢呋辛	98.2	1.8	83.5	16.5	71.4	28.6	47.6	52.4	65.1	34.9
头孢曲松	97.4	2.6	74.7	25.3	74.9	25.1	35.8	64.2	56.4	43.6
头孢他啶	50.1	49.9	38.6	61.4	34.1	65.9	18.4	81.6	51.9	48.1
头孢噻肟	99.8	0.2	86.4	13.6	71.4	28.6	39.8	60.2	65.1	34.9
头孢吡肟	50.1	49.9	41.1	58.9	30.2	69.8	16.4	83.6	36.5	63.5
头孢西丁	19.7	80.3	25.4	74.6	14.1	85.9	9.1	90.9	81.9	18.1
左氧氟沙星	62.4	37.6	32.9	67.1	50.1	49.9	15.1	84.9	27.5	72.5
环丙沙星	63.5	36.5	36.2	63.8	57.8	42.2	19.0	81.0	25.4	74.6
阿米卡星	3.5	96.5	36.1	63.9	3.4	96.6	2.1	97.9	6.2	93.8
庆大霉素	52.4	47.6	70.9	29.1	49.2	50.8	21.5	78.5	35.8	64.2
亚胺培南	2.1	97.9	0.0	100	1.4	98.6	1.8	98.2	0.0	100.0
美罗培南	3.1	96.9	49.1	50.9	1.5	98.5	14.8	85.2	6.3	93.7
阿莫西林	38.5	61.5	19.7	80.3	24.5	75.5	15.2	84.8	89.2	10.8
头孢哌酮	14.1	85.9	16.8	83.2	8.4	91.6	6.1	93.9	16.1	83.9
哌拉西林	9.4	90.6	54.9	45.1	9.1	90.9	5.4	94.6	13.4	86.6
妥布霉素	13.4	86.6	54.1	45.9	12.5	87.5	8.1	91.9	33.5	66.5
呋喃妥因	2.0	98.0	27.5	72.5	1.4	98.6	39.5	60.5	31.9	68.1

表6 非发酵菌对抗菌药物的耐药性及敏感性(%)

抗菌药物	Pae		Ab		Pma		Pce	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	24.6	75.4	88.6	11.4	35.2	64.8	15.6	84.4
头孢他啶	22.1	77.9	89.1	10.9	73.6	26.4	2.5	97.5
头孢吡肟	21.3	78.7	82.6	17.4	44.8	55.2	7.2	92.8
头孢替坦	20.4	79.6	88.7	11.3	78.5	21.5	7.9	92.1
左氧氟沙星	11.4	88.6	60.3	39.7	2.6	97.4	0.0	100.0
环丙沙星	13.1	86.9	80.4	19.6	10.4	89.6	8.2	91.8
复方磺胺甲噁唑	98.7	1.3	72.9	27.1	4.9	95.1	0.0	100.0
阿米卡星	15.4	84.6	83.4	16.6	35.8	64.2	86.4	13.6
庆大霉素	37.5	62.5	79.2	20.8	37.4	62.6	74.8	25.2
美罗培南	44.9	55.1	79.6	20.4	75.8	24.2	2.8	97.2
头孢哌酮	37.2	62.8	33.6	66.4	8.5	91.5	10.4	89.6
哌拉西林	19.5	80.5	80.4	19.6	31.4	68.6	2.6	97.4
米诺环素	48.3	51.7	18.5	81.5	3.5	96.5	0.0	100.0
妥布霉素	32.9	67.1	75.8	24.2	45.8	54.2	93.4	6.6

3 讨 论

近年研究显示 G⁻ 感染比例逐年上升^[2-4], 本研究结果显示 2014 年 G⁻ 感染比例为 53.04%, 到 2016 年逐渐升高至 57.29%, 与相关文献趋势一致, 且本研究发现 G⁻ 菌株所占比例高于 G⁺, 平均检出率为 55.57%, 与近年研究结果相近^[5]。E. coli 为 G⁻ 中检出率最高的菌株, 2014 年检出率为 32.59% (102/313), 2015 年检出率为 25.26% (195/772), 2016 年检出率为 19.48% (135/693), 可见 3 年来其检出率呈递减趋势。而 Pae 呈逐年递增趋势, 由 2014 年的 1.60% (5/313) 逐渐增加到 2016 年的 9.52% (66/693)。此外, G⁻ 菌株中粘质沙雷菌也有小幅度的增加, Ab 在 2016 年有较大幅度的增加, 原因可能为院内清洁情况未完善, 院内感染可能性较大。在 G⁺ 中 CN-S 呈逐年递增趋势, 但增长速度并不明显, 且研究表明 CN-S 致病率较低, 且至少有 50% CN-S 阳性标本为标本污染所致^[6]。

在抗菌药物的耐药情况中可以看到, 葡萄球菌对青霉素、苯唑西林及头孢西丁的耐药性极高, 对呋喃妥因、替加环素、奎奴普汀、利奈唑胺、替考拉林及万古霉素的耐药性较低。需要引起重视的是, MRSA 的耐药性较高, 有研究表明 MRSA 具有高致病性及多重耐药性, 其导致的严重感染的病死率可达 50% 以上^[7], 但其对糖肽类抗菌药物仍极为敏感, 因此, 糖肽类抗菌药物是治疗 MRSA 感染的首选用药, 但临床仍需谨慎使用抗菌药物, 以免抗菌药物滥用后导致细菌耐药频现^[8]。肠球菌中, 屎肠球菌的耐药性较高, 且多对氟喹诺酮类药物敏感性低, 不除外与基因排列有关^[9], 且屎肠球菌对多个糖肽类抗菌药物均产生不同程度的耐药性, 需要引起临床广大医师的重视。在肠杆菌中, 产 ESBLs E. coli 可能因携带喹诺酮耐药基因对其产生极为明显的耐药^[10], 而对碳青霉烯类抗菌药物较为敏感, 但近年因抗菌药物滥用导致肠杆菌逐渐对碳青霉烯类抗菌药物产生耐药^[11]。在非发酵菌中, Pae 对氨基糖苷类及氟喹诺酮类抗菌药物较为敏感, 因此临床可联合此两类抗菌药物对 Pae 致病患者进行治疗^[12]。而对于耐药率较高的 Ab, 尚无好的治疗方案。目前抗菌药物的滥用导致细菌耐药性越来越高, 因此合理使用抗菌药物已经迫在眉睫。

参考文献

[1] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2010 年中国 CHINET 血流感染的病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, (上接第 2259 页)

[8] 皮子凤, 门丽慧, 张静, 等. 五味子治疗大鼠糖尿病肾病作用机制的血清代谢组学研究[J]. 分析化学, 2015, 43(2): 169-175.

[9] 李泽宇, 刘栋, 袁文明, 等. 糖尿病肾病危险因素及血压控制临界值研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(20): 2325-2328.

[10] 陆帅, 王娟. 前列地尔治疗 IV 期糖尿病肾病的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2013, 16(12): 1388-1390.

[11] 傅美华, 陈军, 陈秋, 等. 胱抑素 C 与糖尿病肾病的相关研究进展[J]. 中国全科医学, 2013, 16(2): 229-231.

2012, 12(4): 251-258.

[2] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 241-247.

[3] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.

[4] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[5] 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.

[6] Muya E. Coagulase-negative staphylococcus infection in newborns: myth or reality? [J]. J Pediatr (Rio J), 2002, 78(4): 255-256.

[7] 陈柳勤, 孙诚, 陈晓丽, 等. 2007-2011 年血流感染金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(24): 4169-4171.

[8] Goldrick B. First reported case of VRSA in the United States[J]. Am J Nurs, 2002, 102(11): 17.

[9] 王文, 张玉英, 李刚, 等. 肠球菌对氟喹诺酮类药物的敏感性及其主动外排机制的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(4): 298-301.

[10] 梁海军, 崔艳慧, 杨道坤. 产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析及 qnr, gyrA, parC 基因变异的检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6): 1068-1071.

[11] Hu F, Chen S, Xu X, et al. Emergence of carbapenem-resistant clinical Enterobacteriaceae isolates from a teaching hospital in Shanghai, China[J]. J Med Microbiol, 2012, 61 (Pt 1): 132-136.

[12] Russolini M, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant Pseudomonas aeruginosa[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11 (Suppl 4): 17-32.

(收稿日期: 2017-01-22 修回日期: 2017-03-30)

[12] 范世珍, 陈安彬, 林松青, 等. 尿微量白蛋白在高血压和糖尿病肾病早期诊断中意义[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(2): 304-306.

[13] 夏朝霞, 路伟, 汪代杰, 等. 左卡尼汀联合前列地尔治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(13): 1172-1174.

[14] 郭楠, 陈鹏, 徐俊, 等. 联合检测尿微量蛋白在诊断老年糖尿病肾病中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(6): 1279-1280.

(收稿日期: 2017-01-16 修回日期: 2017-03-24)