

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 020

3 919 株血培养分离病原菌谱及耐药性分析*

张丽丽,李琴幸子,刘 凤,陈安林,乔 森[△]
(遵义医学院医学检验系,贵州遵义 563000)

摘要:目的 统计分析 2012—2015 年遵义医学院附属医院血培养分离病原菌及耐药情况。方法 采用回顾性分析方法对 2012—2015 年血培养分离的病原菌及其药敏结果进行统计分析。结果 血培养分离出 3 919 株病原菌,2012 年革兰阴性菌多于革兰阳性菌,2013 年革兰阴性菌与革兰阳性菌分离数量相等,但 2014—2015 年革兰阳性菌多于革兰阴性菌。真菌的检测数量 2012—2014 年呈逐年增加的趋势,但在 2015 年略有下降。革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主;革兰阳性菌以表皮葡萄球菌、人葡萄球菌为主。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶的菌株呈逐年上升的趋势,革兰阴性菌对亚胺培南的耐药率为 0~2.3%;金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对万古霉素和利奈唑胺耐药率为 0。**结论** 不同年份血流感染病原菌的分布及耐药情况存在差异,临床应结合该地区近年来病原菌分布及耐药特点合理选择抗菌药物。

关键词:病原菌; 抗菌药物; 耐药率; 血培养; 血流感染

中图法分类号:R446.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2018)09-1281-03

随着现代医学的发展,各种广谱抗菌药物、免疫抑制剂及抗肿瘤药物的广泛应用,使细菌的耐药性越来越严重,各种介入性检查治疗和导管留置普遍开展,导致血流感染的发病率明显增多,临床败血症、菌血症、真菌血症(统称血流感染)的发生率明显增加,因此,血培养病原菌分布及耐药性分析成为血流感染诊断和病情监测的重要手段^[1]。实验室应该定期对本地区细菌的分布及其耐药性进行监测,掌握细菌谱的变化及耐药性变迁,为临床合理用药提供有效帮助。现对遵义医学院附属医院近 4 年从血培养中分离到的 3 919 株病原菌及其耐药性进行回顾性分析,为临床有效地治疗感染和合理用药提供依据,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 遵义医学院附属医院 2012—2015 年临床各科室送检血培养中培养分离的 3 919 株病原菌。血培养采用 BD BACTEC9240、BACTEC FX400 全自动血培养仪,阳性转种相应平板,分离细菌。

1.2 检测方法 采用 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定和药敏分析系统,配套专用试剂及鉴定卡进行细菌鉴定和药敏试验,方法严格按说明书操作。药敏结果判断参照 2011—2014 年版美国临床实验室标准化协会(CLSI)相应标准。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC 25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)。

1.4 统计学处理 采用 Whonet5.6 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 病原菌构成比及排序变化 4 年共分离出病原菌 3 919 株,革兰阳性球菌共 1 929 株,所占构成比为 49.2%,革兰阴性细菌共 1 903 株,所占构成比为 48.6%,真菌共 77 株,所占构成比为 2.0%;2012—2015 年,排名前 3 位的细菌为大肠埃希菌、人葡萄球菌、表皮葡萄球菌。在 2012—2015 年居首位的均是大肠埃希菌。真菌的构成比在 2012—2014 年,比例不断增高(0.8%~2.5%),2015 年为 1.8%。见表 1。

表 1 2012—2015 年病原菌的株数及构成比[n(%)]

病原菌	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
革兰阳性球菌	297(46.0)	478(48.8)	548(49.5)	606(51.1)
表皮葡萄球菌	79(12.2)	109(11.1)	132(11.9)	142(12.0)
人葡萄球菌	73(11.3)	146(14.9)	158(14.3)	169(14.2)
金黄色葡萄球菌	62(9.6)	65(6.6)	71(6.4)	75(6.3)
溶血葡萄球菌	23(3.6)	35(3.6)	38(3.4)	57(4.8)
肺炎链球菌	10(1.5)	15(1.5)	17(1.5)	19(1.6)
尿肠球菌	8(1.2)	25(2.6)	22(2.0)	14(1.2)
粪肠球菌	6(0.9)	13(1.3)	20(1.8)	16(1.3)
其他革兰阳性球菌	36(5.6)	70(7.2)	90(8.1)	114(9.6)
革兰阴性杆菌	344(53.2)	478(48.8)	531(48.0)	550(46.3)
大肠埃希菌	195(30.2)	278(28.4)	265(23.9)	302(25.4)
肺炎克雷伯菌	43(6.7)	54(5.5)	65(5.9)	72(6.1)
甲型副伤寒沙门菌	19(2.9)	22(2.2)	13(1.2)	8(0.7)
铜绿假单胞菌	17(2.6)	21(2.1)	27(2.4)	14(1.2)
鲍曼不动杆菌	13(2.0)	34(3.5)	30(2.7)	27(2.3)
阴沟肠杆菌	11(1.7)	15(1.5)	16(1.4)	24(2.0)
其他革兰阴性细菌	46(7.1)	54(5.5)	115(10.4)	103(8.7)
真菌	5(0.8)	23(2.3)	28(2.5)	21(1.8)
革兰阳性杆菌	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(0.8)

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(31560325)。

[△] 通信作者,E-mail:173995724@qq.com。

2.2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)情况 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ES-
BLs 呈逐年上升的趋势。见表 2。

2.3 常见病原菌的耐药性变化 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌针对庆大霉素的耐药率呈现逐年降低的趋势,对万古霉素和利奈唑胺的耐药率为 0。2012—2015 年常见革兰阴性杆菌耐药率见表 4,大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率前 3 年逐年下

降,由 2012 年的 2.0%降至 2014 年的 0.5%;而肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率逐年上升。见表 3、4。

表 2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 情况[n(%)]				
病原菌	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
大肠埃希菌	50(25.6)	242(87.1)	209(78.9)	285(94.4)
肺炎克雷伯菌	12(27.9)	42(77.8)	52(80.0)	65(90.3)

表 3 2012—2015 年金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌的耐药率比较(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌				表皮葡萄球菌			
	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
青霉素 G	100.0	96.6	91.8	98.5	96.2	98.1	99.2	96.3
复方磺胺甲噁唑	9.8	20.3	14.8	7.7	67.1	78.6	59.8	68.9
红霉素	63.9	69.5	47.5	49.2	79.7	86.4	85.0	77.0
利福平	41.0	8.5	11.5	10.8	20.3	25.2	16.5	11.1
庆大霉素	52.5	16.9	13.1	12.3	45.6	20.4	18.1	17.0
四环素	67.2	47.5	44.3	46.2	39.2	43.7	38.6	38.5
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左旋氧氟沙星	47.5	13.6	14.8	15.4	58.2	46.6	39.4	41.5
苯唑西林	59.0	32.2	21.3	39.1	84.8	93.2	89.8	87.4
莫西沙星	30.0	13.6	14.8	13.8	11.8	7.8	7.9	7.4
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
头孢西丁	—	0.0	21.3	38.5	—	100.0	89.8	87.4

注:—为无数据

表 4 2012—2015 年常见革兰阴性杆菌耐药率比较(%)

抗菌药物	大肠埃希菌				肺炎克雷伯菌			
	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
氨苄西林	94.0	89.3	88.5	89.9	76.9	69.0	78.8	75.4
氨苄西林/舒巴坦	84.1	61.1	63.2	65.5	74.4	35.7	32.7	49.2
头孢唑林	77.9	73.4	65.6	68.8	34.9	35.7	34.6	44.4
头孢曲松	69.2	69.5	60.8	61.3	30.2	35.7	32.7	36.9
头孢替坦	2.0	2.1	1.4	1.7	7.7	0.0	1.9	3.1
头孢吡肟	49.7	19.7	12.0	16.7	25.6	7.1	11.5	9.2
头孢他啶	30.8	27.9	25.4	26.1	18.6	14.3	21.2	20.0
复方磺胺甲噁唑	67.7	64.8	61.2	55.4	27.9	31.0	28.8	36.9
左氧氟沙星	52.8	54.1	50.7	45.3	18.6	9.5	11.5	16.9
庆大霉素	51.3	46.7	55.0	48.6	18.6	28.6	23.1	24.6
氨基南	49.7	45.5	37.8	40.1	30.2	19.0	19.2	27.7
妥布霉素	36.9	18.0	16.3	14.3	9.3	9.5	5.8	12.3
哌拉西林/他唑巴坦	2.0	1.2	0.5	0.7	0.0	0.0	1.9	6.2
阿米卡星	3.6	2.5	1.0	1.4	2.3	4.8	0.0	3.1
亚胺培南	0.0	0.4	0.0	0.0	2.3	0.0	2.0	1.6

3 讨 论

血液细菌培养有助于明确感染性患者感染部位

和病原菌^[2],对临床针对性的抗菌治疗及控制细菌耐药性至关重要,可明显减少病死率,大大提高治愈

率^[3]。如需时刻检测本地区血培养细菌分布,临床实验室须定期对血培养阳性结果的数据进行处理和统计分析^[4]。

本研究对本院近 4 年从血培养中分离到的 3 919 株病原菌及耐药性进行回顾性分析,结果显示革兰阴性杆菌构成比在 2012—2015 年呈逐年递减趋势,而革兰阳性球菌构成比呈逐年递增趋势,由 2012 年的 46.0%增长到 2015 年的 51.1%,只有 2012 年,革兰阴性杆菌构成比高于革兰阳性球菌,2013 年革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌数量相等,2014—2015 年革兰阳性球菌超过了革兰阴性杆菌。导致这种变化趋势的原因可能和本院临床使用抗菌药物的习惯有关。革兰阴性杆菌的分离率基本呈缓慢下降趋势,几年均以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和甲型副伤寒沙门菌为主,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌构成比的变化趋势不明显,这与其他报道基本一致^[3-6],但第 3 位为甲型副伤寒沙门菌,而非其他文献报道的鲍曼不动杆菌或铜绿假单胞菌^[7-8],说明本地区是沙门菌感染的主要疫区。而甲型副伤寒沙门菌的构成比逐年下降,从 2012 年的 2.9%降到 2015 年的 0.7%,说明本地区卫生部门对传染病伤寒的预防是有效果的。

本研究结果还显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 率呈逐年上升的趋势。ESBLs 是由质粒介导的对第 3 代头孢菌素及单酰胺类抗菌药物耐药的一类酶^[9]。虽然目前 CLSI 规定,使用现行判读标准时,在报告之前不再常规做 ESBLs 试验。但是,ESBLs 的统计仍扮演着流行病学调查或控制感染的一个角色。

另外,近几年金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对一些常用抗菌药物的耐药性有明显变化。金黄色葡萄球菌对红霉素的耐药性由 2013 年的 69.5%降至 2014 年的 47.5%,对利福平由 2012 年的 41.0%降至 2013 年的 8.5%,2014—2015 年耐药率稳定在 11.0%左右,对左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率分别从 47.5%降至 13.6%,从 30.0%降至 13.6%,表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对庆大霉素的耐药率在 2012—2015 年都逐年下降,这一方面和近些年国家严格管控抗菌药物和要求临床医生合理规范使用抗菌药物有密切的关联,另一方面可能和本院临床使用抗菌药物的习惯有关系。2013 年金黄色葡萄球菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率最高(20.3%),2015 年最低(7.7%);这可能和临床不常使用复方磺胺甲噁唑有关系。这 4 年内未分离出对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对所列出的抗菌药物耐药率总体没多大改变,除了 2012 年的大肠埃希

菌对头孢吡肟的耐药率为 49.7%,但到了 2014 年则下降为 12.0%,肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦的耐药率由 74.4%降至 32.7%,大肠埃希菌对氨苄西林的耐药最严重,高达 94.0%;大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢曲松的耐药率均超过 60.8%,而对头孢替坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星有较好的敏感性。肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢替坦耐药率低,因此可作为治疗由肺炎克雷伯菌所致血流感染的有效抗菌药物。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为(0~0.4%)和(0~2.3%),这一数据说明本院分离耐碳青霉烯的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌逐年增多,应引起重视。

以上数据表明,本院血流感染性疾病逐年上升,革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌的构成比在变化,细菌对抗菌药物的敏感性也有变化。临床医生一定要依据药敏试验结果合理使用抗菌药物,减少不合理的经验性治疗,并力争降低或延缓耐药菌株的产生。而临床一旦确诊血流感染,就应该根据血培养及药敏结果合理、足量地应用敏感而合适的抗菌药物,而且,还需适时对临床上常见病原菌的耐药率进行动态监测,并根据统计结果选用与之相对应的有效措施加以干预和控制。

参考文献

- [1] 蔡力力,马毅,徐雅萍,等.血培养标本病原菌种类分布及药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(12):1784-1785.
- [2] REINHART K,BAUER M,RIEDEMANN N C,et al. New approaches to sepsis:molecular diagnostics and biomarkers[J].Clin Microbiol Rev,2012,25(4):609-634.
- [3] 菅记涌,解泽强,全秀秀,等.血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):535-538.
- [4] 王鑫,白媛媛,王翠翠,等.某地区 17 361 株血培养分离菌的分布及耐药性分析[J].检验医学,2017,32(4):299-303.
- [5] 宋茜,张霞,高梅兰,等.医院血常规常见病原菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(8):1729-1731.
- [6] 刘小花,李思雨,陈涛,等.血培养病原菌分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2017,14(1):10-12.
- [7] 张静会.血培养病原菌分布及耐药性分析[J].实验与检验医学,2017,35(2):257-259.
- [8] 柯永坚,朱红军,陈乐川.血培养病原菌构成及耐药性分析[J].检验医学与临床,2017,14(1):125-127.
- [9] 陈武,张儒文,林仕忠,等.血培养病原菌菌种分布与耐药性分析[J].现代诊断与治疗,2013,24(3):581-583.