

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 15. 011

945 例血流感染的病原菌分布及药敏分析

刘玉玲, 司徒经纬, 黎 莉, 黎青梅, 黄焕宜, 陈冬玲, 李 帅

广东省阳江市人民医院检验科, 广东阳江 529500

摘 要:**目的** 回顾性分析阳江市人民医院 2016 年 6 月至 2018 年 5 月血培养的病原菌分布特点和耐药性, 为临床血流感染的诊断和治疗提供依据。**方法** 采用 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪或 BD BACTEC FX 全自动血培养仪进行血培养, 珠海迪尔 DL-96 II 细菌测定系统进行细菌鉴定和药敏试验, 采用 WHONET5.6 软件对结果进行统计分析。**结果** 25 896 例血培养中, 阳性标本数为 1 244 例, 阳性率为 4.8%, 删除同一患者重复株菌后为 945 株, 其中革兰阴性菌 669 株, 占 70.8%; 革兰阳性菌 242 株, 占 25.6%; 真菌 34 株, 占 3.6%。排名前列的分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌, 构成比分别为 32.4%、13.5%、6.7% 和 6.7%。产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 大肠埃希菌和产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率分别为 39.9% 和 21.9%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率为 19.0%。耐碳青霉烯类肠杆菌 (CRE) 检出率小于 1.0%, 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (CR-PA) 和耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (CR-AB) 检出率分别为 3.2% 和 5.7%。**结论** 该院血流感染以革兰阴性菌为主, 定期进行血流感染监测对于指导抗菌药物的合理应用及加强医院感染管理有重要意义。

关键词: 血流感染; 病原菌; 耐药性

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)15-2147-04

Distribution of pathogenic bacteria and drug susceptibility results analysis in 945 cases of bloodstream infection

LIU Yuling, SITU Jingwei, LI Li, LI Qingmei, HUANG Huanyi, CHEN Dongling, LI Shuai

Department of Clinical Laboratory, Yangjiang Municipal People's

Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China

Abstract:**Objective** To retrospectively analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in blood culture of Yangjiang Municipal People's Hospital from June 2016 to May 2018 to provide the evidence for the diagnosis and treatment of clinical bloodstream infection. **Methods** The blood culture was performed by adopting the BacT/Alert 3D automatic blood culture instrument or BD BACTEC FX automatic blood culture instrument. The bacterial identification and drug susceptibility test were carried out in Zhuhai Deere DL-96 II bacterial identification system. The results were analyzed by adopting the WHONET5.6 software. **Results** Among 25 896 cases of blood culture, 1 244 cases were positive with the positive rate of 4.8%. After deleting the repeated strains in the same patient, there were 945 stains of pathogenic bacteria, in which 669 strains (70.8%) were Gram-negative bacteria, 242 strains (25.6%) were Gram-positive bacteria and 34 strains (3.6%) were fungi. The top-ranked bacteria were Escherichia coli, Klebsiella pneumonia bacteria, Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. The composition ratios were 32.4%, 13.5%, 6.7% and 6.7% respectively. The detection rate of ESBLs-producing Escherichia coli was 39.9% and that of Klebsiella pneumoniae was 21.9%. The detection rate of methicillin-resistant staphylococcus aureus was 19.0%. The detection rate of carbapenems-resistant enterobacteria (CRE) was less than 1.0%, and the detection rates of carbapenems resistant pseudomonas aeruginosa (CR-PA) and carbapenems resistant acinetobacter baumannii (CR-AB) were 3.2% and 5.7% respectively. **Conclusion** The bloodstream infection in this hospital is mainly Gram-negative bacteria. Conducting regular surveillance of bloodstream infection has an important significance for guiding the rational use of antibacterial drugs and strengthening the hospital infection management.

Key words: bloodstream infection; pathogenic bacteria; drug resistance

血流感染是一种严重的全身感染性疾病, 实验室血培养是诊断血流感染的重要诊断方法。近年来, 随着各种创伤性诊疗技术的广泛开展, 以及免疫抑制

剂、广谱抗菌药物和激素的广泛使用, 血流感染的发病率呈上升趋势, 且病原菌构成种类不断变化, 耐药性不断增加^[1-2]。因此, 及时对本地区血培养阳性标

本进行病原菌分布和药敏分析,有助于临床合理选择抗菌药物以及强化抗菌药物的管理。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:阳江市人民医院 2016 年 6 月 1 日至 2018 年 5 月 31 日临床分离的患者血培养阳性标本。排除标准:如患者只有一瓶血培养阳性,且鉴定为凝固酶阴性葡萄球菌,则至少需符合以下一个条件,(1)降钙素原(PCT)>0.5 ng/mL;(2)C 反应蛋白(CRP)>5 mg/L;(3)白细胞计数(WBC)>10×10⁹/L 或<4×10⁹/L,否则进行剔除,不列入血培养标本阳性行列。来源于同一患者的相同菌株不重复选择。

1.2 仪器与试剂 主要仪器:BacT/Alert 3D 全自动血培养仪(美国 BD 公司生产)及配套血培养瓶、BD BACTEC FX 全自动血培养仪(法国生物梅里埃公司)及配套血培养瓶;珠海迪尔 DL-96 II 细菌测定系统及配套试剂板;哥伦比亚血琼脂培养基、嗜血杆菌巧克力琼脂培养基、酵母菌显色培养基均购自法国生物梅里埃公司。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212 均来自原国家卫生和计划生育委员会临床检验中心。

1.4 方法 全自动血培养仪报警提示阳性,需氧瓶转种哥伦比亚血琼脂培养基和嗜血杆菌巧克力琼脂培养基,放置 35℃、5%CO₂ 环境培养,若厌氧瓶阳性接种两块哥伦比亚血琼脂培养基分别放置需氧和厌氧环境。必要时转种法国梅里埃酵母菌显色培养基。分离菌株采用珠海迪尔 DL-96 II 细菌测定系统进行细菌鉴定和药敏试验。

1.5 统计学处理 药敏结果采用 WHONET5.6 软件进行分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 25 896 例血培养中,阳性标本数为 1 244 例,阳性率为 4.8%,删除同一患者重复菌株

后为 945 株,其中革兰阴性菌 669 株,占 70.8%;革兰阳性菌 242 株,占 25.6%;真菌 34 株,占 3.6%。排名前列的分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌,构成比分别为 32.4%、13.5%、6.7%和 6.7%。主要病原菌的种类和构成比见表 1。

2.2 临床科室分布情况 945 株病原菌,主要来源于重症监护一区 145 株(15.3%)、外二科 116 株(12.3%)和内二科 110 株(11.6%)。其他主要分布科室有呼吸内科 61 株(6.5%),急诊综合病区 47 株(5.0%),新生儿科 35 株(3.7%),儿一科 32 株(3.4%),老年病区、痛症区共 31 株(3.3%),其余科室共 368 株(38.9%)。

表 1 945 株血流感染主要病原菌的种类和构成比		
病原菌	n	构成比(%)
大肠埃希菌	306	32.4
肺炎克雷伯菌	128	13.5
金黄色葡萄球菌	63	6.7
铜绿假单胞菌	63	6.7
鲍曼不动杆菌	35	3.7
溶血葡萄球菌	24	2.5
表皮葡萄球菌	22	2.3
沙门菌	19	2.0
白色假丝酵母菌	17	1.8
其他	268	28.4

2.3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的药敏情况 受检的 306 株大肠埃希菌对氨苄西林耐药率最高,为 75.8%,其次为复方磺胺甲噁唑(61.8%);肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率为 100.0%(天然耐药),对复方磺胺甲噁唑耐药率为 39.1%。铜绿假单胞菌对检测的抗菌药物敏感率较高,在检测的 14 种抗菌药物中,除对替卡西林/克拉维酸敏感率为 82.5%外,对其余抗菌药物敏感率均大于 90.0%。鲍曼不动杆菌对 13 种受检抗菌药物的敏感率均大于 60.0%。各种抗菌药物的具体药敏情况见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的药敏结果(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(306 株)			肺炎克雷伯菌(128 株)			铜绿假单胞菌(63 株)			鲍曼不动杆菌(35 株)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
氨苄西林	75.8	1.0	23.2	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
替卡西林/克拉维酸	6.2	28.8	65.0	19.5	7.0	73.4	3.2	14.3	82.5	31.4	5.7	62.9
哌拉西林/他唑巴坦	1.0	0.7	98.4	4.7	0.8	94.5	1.6	7.9	90.5	34.3	0.0	65.7
头孢呋辛	39.9	2.0	58.2	27.3	3.9	68.8	—	—	—	—	—	—
头孢他啶	15.0	8.2	76.8	14.1	3.9	82.0	3.2	4.8	92.1	28.6	5.7	65.7
头孢曲松	41.2	1.0	57.8	27.3	0.8	71.9	—	—	—	28.6	11.4	60.0
头孢吡肟	25.2	7.5	67.3	19.5	4.7	75.8	6.3	0.0	93.7	25.7	5.7	68.6
头孢西丁	2.0	1.3	96.7	8.6	0.8	90.6	—	—	—	—	—	—
亚胺培南	0.7	0.3	99.0	2.3	0.0	97.7	1.6	1.6	96.8	28.6	2.9	68.6
美洛培南	0.0	0.0	100.0	2.3	0.0	97.7	1.6	0.0	98.4	28.6	0.0	71.4

续表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的药敏结果(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(306 株)			肺炎克雷伯菌(128 株)			铜绿假单胞菌(63 株)			鲍曼不动杆菌(35 株)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
阿米卡星	1.3	0.3	98.4	6.2	0.0	93.8	3.2	0.0	96.8	28.6	2.9	68.6
庆大霉素	36.6	1.3	62.1	20.3	0.0	79.7	3.2	1.6	95.2	37.1	0.0	62.9
环丙沙星	29.7	2.0	68.3	19.5	5.5	75.0	4.8	0.0	95.2	34.3	0.0	65.7
左氧氟沙星	25.2	4.2	70.6	13.3	7.8	78.9	3.2	0.0	96.8	22.9	5.7	71.4
复方磺胺甲噁唑	61.8	0.0	38.2	39.1	0.0	60.9	—	—	—	25.7	0.0	74.3
氯霉素	26.1	1.6	72.2	31.2	3.1	65.6	—	—	—	—	—	—
哌拉西林	—	—	—	—	—	—	3.2	3.2	93.7	—	—	—
氨曲南	—	—	—	—	—	—	3.2	3.2	93.7	—	—	—
妥布霉素	—	—	—	—	—	—	3.2	0.0	96.8	—	—	—
多黏菌素 B	—	—	—	—	—	—	1.6	3.2	95.2	11.4	0.0	88.6

注:R 表示耐药;I 表示中介;S 表示敏感;—表示未检测

2.4 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的药敏情况 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率为 87.3%,对阿奇霉素的耐药率为 47.6%。未检测出对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌。见表 3。

表 3 63 株金黄色葡萄球菌药敏结果(%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
青霉素	87.3	0.0	12.7
苯唑西林	19.0	0.0	81.0
头孢西丁	19.0	0.0	81.0
阿米卡星	1.6	1.6	96.8
庆大霉素	7.9	3.2	88.9
利福平	4.8	1.6	93.7
左氧氟沙星	7.9	1.6	90.5
莫西沙星	7.9	0.0	92.1
复方磺胺甲噁唑	7.9	0.0	92.1
克林霉素	22.2	0.0	77.8
阿奇霉素	47.6	11.1	41.3
克拉霉素	42.9	0.0	57.1
红霉素	42.9	4.8	52.4
利奈唑胺	0.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	0.0	100.0
氯霉素	14.3	0.0	85.7
四环素	31.7	4.8	63.5

2.5 多重耐药菌检出情况 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分别为 122 株和 28 株,检出率分别为 39.9%和 21.9%。耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)4 株,检出率小于1.0%,其中对碳青霉烯类耐药的大肠埃希菌(CR-ECO)1 株,对碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌(CR-KPN)3 株。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)12 株,检出率为19.0%。耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CR-PA)2 株,检出率为 3.2%;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌

(CR-AB)2 株,检出率为 5.7%。

3 讨 论

3.1 病原菌的菌群分布与科室分布 研究结果显示,本院 2016 年 6 月至 2018 年 5 月 25 896 例血培养标本中共分离出病原菌 1 244 株,阳性率为 4.8%,低于国内其他文献报道^[3-4]。原因可能是:第一,并不是所有科室都按照双瓶双套的标准规范送检血培养。第二,有可能没有把握好在发热上升期及高峰期前抽血的时机。临床医护人员及检验人员均应严格按照《临床微生物实验室血培养操作规范》^[5]进行操作。1 244株病原菌剔除重复菌株后为 945 株,以革兰阴性菌为主,占 70.8%,革兰阳性菌和真菌分别占25.6%和3.6%,与国内文献报道相近^[6-7],但与周婷婷等^[3]的报道有差异。总数排名前列的分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌,构成比分别为 32.4%、13.5%、6.7%和 6.7%。有报道,不同地区、不同基础疾病及不同原发感染灶均会导致血流感染患者的临床特点及病原菌分布不同^[8-10]。本研究显示,革兰阳性菌的检出率相对较低,除上述因素以外,可能与剔除部分凝固酶阴性的污染菌有关。目前还没有判断血培养污染的金标准,凝固酶阴性葡萄球菌既是常见的污染菌,也是血流感染病原菌之一。有研究认为,PCT、CRP 和 WBC 联合检测对感染性疾病诊断有重要价值^[11-14]。而本研究中,亦依据原国家卫生部 2001 年颁布的关于血流感染诊断的标准定义。如患者只有一瓶血培养培养出凝固酶阴性葡萄球菌,则联合炎性因子 PCT、CRP、WBC 及患者临床资料综合分析,判断为污染菌的,不列入血培养阳性行列。本研究显示,血培养阳性标本主要集中在重症监护一区、外二科和内二科。本院重症监护一区大多是有严重的基础疾病、使用免疫抑制剂和抗菌药物及进行侵袭性治疗较多的患者;外二科主要是进行侵袭性手术治疗的患者;内二科主要是患有各种肾脏疾病以及免疫性疾病的患者。对于血流感染检出率高的科室,医护人员更应强化无菌意识,做好

消毒灭菌工作,预防医院内感染的发生。

3.2 病原菌的药敏分析 本研究结果显示:大肠埃希菌对氨苄西林耐药率高达 75.8%,应暂停使用,不宜将其作为经验治疗药物。肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦等 11 种药物的耐药率均低于 CHINET 中国细菌耐药监测结果(2017 年)。铜绿假单胞菌对哌拉西林等 14 种抗菌药物均显示出良好的抗菌活性,敏感率均大于 80.0%。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率高达 87.3%,应暂停使用,不宜将其作为经验治疗药物;对阿奇霉素的耐药率为 47.6%,应参照药敏试验结果选用;未检测出对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的金黄色葡萄球菌。

3.3 多重耐药菌检出情况 本研究结果显示:产 ES-BLs 大肠埃希菌检出率为 39.9%,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 21.9%,MRSA 检出率为 19.0%,CR-ECO、CR-KPN、CR-PA、CR-AB 检出率也较低。相对于 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测数据^[15],本院血培养多重耐药菌的检出率相对乐观。除地域因素以外,多重耐药是否与原发病灶有关,有待进一步研究。

综上所述,通过血培养,可明确血流感染的病原菌种类和耐药性。故定期对本地区血培养标本进行病原菌分布和耐药性分析,不仅对临床早期经验治疗有积极意义,也可为医院感染相关部门预防和控制多重耐药菌的产生提供依据,对合理使用抗菌药物有重要意义。

参考文献

[1] 马序竹,郑波,李湘燕,等.成人血流感染的临床特点及病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(17):3860-3863.

[2] LAUPLAND K B. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(6):492-500.

[3] 周婷婷,茆海丰,姜山,等.血流感染标本中病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(19):

4356-4370.

[4] 李娟,赵英萍,郭淑丽,等.血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国实验诊断学,2016,20(2):272-275.

[5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.临床微生物实验室血培养操作规范:WS/T 503-2017[S].北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2017.

[6] 廖蕴惠,赵军.医院血培养标本分离病原菌的分布和耐药情况分析[J].临床合理用药,2018,11(10):99-100.

[7] 李国玉.血培养病原菌种类分布与耐药性[J].医疗装备,2018,31(21):70-71.

[8] DEEN J, SEIDLEIN L, ANDERSEN F, et al. Community-acquired bacterial bloodstream infections in developing countries in South and Southeast Asia: a systematic review[J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(6):480-487.

[9] LIM S J, CHOI J Y, LEE S J, et al. Intensive care unit-acquired blood stream infections: a 5-year retrospective analysis of a single tertiary care hospital in Korea[J]. Infection, 2014, 42(5):875-881.

[10] MINASYAN H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives[J]. J Crit Care, 2017, 40:229-242.

[11] 杨德平,狄勇. WBC、CRP 联合检测对早期细菌感染性疾病的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(11):1485-1486.

[12] 李军,邹明祥,豆清姬,等.白细胞、降钙素原和 C 反应蛋白在血流感染早期诊断中的应用价值研究[J].国际检验医学杂志,2016,37(5):594-596,599.

[13] 王小芳,奉万盛,周红翠,等.血清降钙素原,白细胞计数, C-反应蛋白与细菌血培养联合检测在感染患者中的应用价值[J].中国医药导报,2018,15(19):75-78.

[14] LOONEN A J, DE JAGER C P, TOSSERAMS J A, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit[J]. PLoS One, 2014, 9(1):e87315.

[15] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.

(收稿日期:2019-01-14 修回日期:2019-04-18)

(上接第 2146 页)

[7] 萧剑雄,王惠榕,张春阳.2010 年福建省梅毒、淋病病例报告准确性评价[J].实用预防医学,2011,18(12):2299-2300.

[8] 张天璐,于淑珍,夏建晖.天津市 2010—2015 年梅毒和淋病病例报告及诊疗情况分析[J].中国性科学,2018,27(1):50-53.

[9] 赵鹏鹏,胡锦涛,孙修福,等.淮安市部分医疗机构梅毒、淋病病例报告质量调查[J].江苏预防医学,2015,26(6):10-12.

[10] 苗香芬,白广义,王伟,等.河北省 1989—2012 年梅毒和淋病病例报告情况分析[J].中华疾病控制杂志,2015,19

(6):644-646.

[11] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2014[R]. Atlanta: U. S. Department of Health and Human Services, 2015.

[12] SAVAGE E J, MARSH K, DUFFELL S, et al. Rapid increase in gonorrhea and syphilis diagnoses in England in 2011[J]. Eur Surveill, 2012, 17(29):16-22.

[13] VAN DE LAAR M, SPITERI G. Increasing trends of gonorrhoea and syphilis and the threat of drug-resistant gonorrhoea in Europe[J]. Eur Surveill, 2012, 17(29):2-10.

(收稿日期:2019-02-11 修回日期:2019-05-05)