

血培养菌群分布与抗菌药物敏感性分析

郑望春¹ 叶晓涛² 张旭²

[摘要] 目的:分析 3 年期间医院血培养病原菌的分布及耐药性,以指导临床用药。方法:回顾分析医院 2009-09-2012-08 血培养标本培养鉴定和药敏结果。结果:共分离血培养病原菌 571 株,其中革兰阳性菌 338 株 (59.19%),革兰阴性菌 232 株 (40.63%),真菌 1 株,前 4 位细菌分别是凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、大肠埃希菌(E. coli)、肺炎克雷伯菌(Kpn)、金黄色葡萄球菌(Sau);耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 Sau 14.3%,E. coli 和 Kpn 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)为 57.0%和 24.0%,耐亚胺培南 E. coli 2 株;碳青霉烯类抗菌素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦对革兰阴性菌敏感率达 92.5%以上,其他抗菌药物敏感性降低;葡萄球菌对喹奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、莫西沙星和替加环素高度敏感,血流感染的金黄色葡萄球菌青霉素和四环素敏感率低,其他 14 种抗菌药物敏感率 70%以上;肠球菌和链球菌对克林霉素、红霉素和四环素耐药率高。结论:血培养病原菌以革兰阳性菌为主,CNS 占重要地位,出现耐亚胺培南大肠埃希菌。血培养细菌耐药情况严重,应及时监测耐药情况以指导临床用药。

[关键词] 血培养;耐药性;病原菌;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

[中图分类号] R73 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)04-0234-04

Distribution and sensitivity for antibiotics of pathogens in blood culture

ZHENG Wangchun¹ YE Xiaotao² ZHANG Xu²

(¹Department of Clinical Lab, Longgang District Blood Station, Shenzhen, 518172, China; ²Department of Clinical Lab, Longgang District Central Hospital of Shenzhen)

Corresponding author: YE Xiaotao, E-mail: yexiaotao338@163.com

Abstract Objective: To study the distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture in our hospital from 2009 to 2012. **Method:** Data of pathogenic bacteria identification and bacterial susceptibility test of blood culture from 2009 to 2012 were analyzed, retrospectively. **Result:** A total of 571 pathogens were isolated from blood cultures, the stains of gram-positive were 338 (59.19%), gram-negative 232 (40.63%) and fungi was 1. The four most frequent isolated pathogens were Coagulase negative Staphylococcus (CNS), Escherichia coli (E. coli), Klebsiella pneumoniae (Kpn) and Staphylococcus aureus (Sau). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) was 14.3% in Sau. Extended-spectrum β -lactamase enzymes (ESBLs) were detected in 57.0% of the E. coli and 24.0% of the K. pneumoniae. Imipenem resistance of E. coli were 2. The sensitivities of Carbapenems, Amikacin, Piperacillin and Tazobactam to Gram-negative bacteria were all up to 92.5%, while the sensitivity of other antibacterial drugs reduced. The sensitivities of Staphylococcus to Quinupristin/Dalfopristin, Linezolid, Moxifloxacin and Tigecycline were high. Penicillin and Tetracycline had lower sensitivity to S. aureus of blood stream, while sensitivity of other 14 antibacterial drugs were up to 70%. The Enterococcus and Streptococcus had higher resistance to Clindamycin Erythromycin and Tetracycline. **Conclusion:** Gram-positive Cocci (especially CNS) was an important stain in blood stream infection. Imipenem resistance of E. coli was isolated. Antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture was prevalent and serious. Our study highlighted the need for monitoring the change of pathogens and antimicrobial resistance for guiding the clinical therapy.

Key words blood culture; drug resistance; pathogens; methicillin-resistant staphylococcus aureus

血流感染有较高的发病率和病死率,特别是发展中国家^[1]。掌握血流感染的病原菌分布及耐药状况有助于早期选择更有效的抗菌药物,为治疗提供重要的参考依据,目前血培养是诊断血流感染的金标准。为此,回顾性分析近 3 年医院患者血培养病原菌的分布及耐药情况,报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源

收集 2009-09-2012-08 深圳市龙岗中心医院医院患者血培养分离病原菌 571 株。

1.2 标本采集及培养

成人 5~10 ml,儿童 1~3 ml,婴幼儿 1~2 ml,按操作规程注入相应的血培养瓶,置于血培养仪中(使用美国 BD 公司的 BACTEC9120 全自动血培养仪及其配套的血培养瓶)。当仪器报警阳性瓶时立即转种相应培养皿置 35℃ 培养 18~24 h,同时涂

¹ 深圳市龙岗区血站检验科(广东深圳,518172)

² 深圳市龙岗中心医院检验科

通信作者:叶晓涛, E-mail: yexiaotao338@163.com

片做革兰染色镜检,并将镜检结果及时通知临床医师,作为初级报告,待分离培养鉴定后发出最终报告。

1.3 菌株分离与培养

所有标本均按《全国临床检验操作规程》进行操作。血培养标本中分离出非重复病原菌株经生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 全自动微生物测试仪进行培养鉴定和药敏试验。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、大肠埃希菌 ATCC35218、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和粪肠球菌 ATCC29212,均购自上海临床检验中心。

2 结果

2.1 菌株分布及构成比

近 3 年来血培养共分离出病原菌 62 种 571 株,革兰阴性菌 28 种 232 株(40.63%),其中革兰阳性菌 33 种 338 株(59.19%),真菌 1 株。居前 4 位的分别是凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌。详见表 1。

2.2 革兰阴性菌对抗菌药物的敏感性

产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为 57.0%和 24.0%,碳青霉烯类抗菌素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦对革兰阴性菌敏感率达 92.5%以上,其他抗菌药物敏感性降低,发现耐亚胺培南大肠埃希菌 2 株,铜绿假单胞菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药率高,但头孢他啶敏感率 100%,未发现亚胺培南耐药铜绿假单胞菌。详见表 2。

2.3 葡萄球菌对抗菌药物的敏感性

在葡萄球菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌和耐甲氧西林溶血葡萄球菌分别为 14.3%、78.6%和 94.5%,对喹努普汀/达福普汀、利奈唑胺、莫西沙星和替加环素高度敏感,未发现万古霉素耐药的葡萄球菌,对其他抗菌药物耐药程度不一致,血流感染的金黄色葡萄球菌除了青霉素和四环素敏感率低,其他 14 种抗菌药物敏感率 70%以上。

2.4 肠球菌、链球菌抗菌药物敏感性

3 种病原菌对克林霉素、红霉素和四环素耐药率高,无乳链球菌、肺炎链球菌对氨苄西林、青霉素和万古霉素、利奈唑胺敏感率为 100%,粪肠球菌耐万古霉素 1 株和耐利奈唑胺 2 株。

3 讨论

败血症与脓毒性休克是最常见的危急重症之一,威胁着人类的健康,且发病率以每年增加 1.5%的速度逐年上升^[2]。对患者 3 h 内应用广谱抗生素及应用抗生素之前进行血培养已成为败血症与脓毒性休克治疗指南中推荐的治疗^[3]。故分析医院患者血培养病原菌的分布及耐药情况,能更好地指导临床治疗。本研究发现(表 1),近 3 年医院血培

养分离出 62 种病原菌 571 株,以革兰阳性菌为主(59.19%),其次为革兰阴性菌(40.63%),与国内外报道结果相似^[4-5]。在血培养中 CNS 已成为最常分离到的病原菌之一^[5],近年,随着大量侵入性操作的应用和抗菌药物滥用,CNS 成为重要机会致病菌之一。我院分离出 CNS 占首位(282/571,49.40%),有部分 CNS 可能由血培养采集不规范污染引起的,一般情况下,皮肤消毒 60 s 后才进行抽血和送双份血培养能很好的预防污染,同时,CNS 升高与检测人群有关,我院血培养以婴幼儿占 50%左右,判断 CNS 引起血流感染要结合临床症状。MRSA 占金黄色葡萄球菌血流感染的 14.3%。E. coli 和 Kpn 是最主要的血培养革兰阴性菌,占 67.67%(157/232),E. coli 和 Kpn 产 ES-
BLs 发生率为 57.0%和 24.0%。

表 1 病原菌分布及构成比

病原菌	菌株数	构成比/%
革兰阴性菌 28 种	232	40.63
大肠埃希菌	107	18.74
肺炎克雷伯菌	50	8.76
铜绿假单胞菌	14	2.45
阴沟肠杆菌复合菌	13	2.28
鲍曼不动杆菌	10	1.75
伤寒沙门菌血清型	7	1.23
产气肠杆菌	3	0.53
黏质沙雷菌	3	0.53
其他(20 种)	25	4.38
革兰氏阳性菌 33 种	338	59.19
表皮葡萄球菌	117	20.49
溶血葡萄球菌	36	6.30
金黄色葡萄球菌	28	4.90
人葡萄球菌	26	4.55
其他凝固酶阴性葡萄球菌	30	5.25
无乳链球菌	24	4.20
肺炎链球菌	22	3.85
粪肠球菌	18	3.15
屎肠球菌	7	1.23
血红链球菌	5	0.88
其他	24	4.20
单核细胞增多李斯特菌	1	0.18
真菌	1	0.18
热带假丝酵母	1	0.18

细菌耐药日趋严重,已成为全球关注的公共卫生问题。本试验提示(表 3):近 3 年医院血培养 MRSA 分离率较低(14.3%),而 MRCNS 分离率很高(平均 80%以上),这给临床选择抗菌药物提出挑战,选择 β -内酰胺类抗菌药物机会减少,MRSA 和 MRCNS 血流感染治疗首选万古霉素和利奈唑胺。葡萄球菌对喹努普汀/达福普汀、莫西沙星和替加

表 2 革兰阴性菌抗菌药物敏感性

%

抗菌药物	大肠埃希菌(n=107)			肺炎克雷伯菌(n=50)			铜绿假单胞菌(n=14)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
氨苄西林	14.0	0	86.0	0	0	100.0	0	0	100.0
氨苄西林/舒巴坦	29.9	15.0	55.1	67.5	0	32.5	0	0	100.0
阿米卡星	97.2	0	2.8	100.0	0	0	92.8	7.2	0
氨曲南	43.0	0	57.0	75.0	0	25.0	100.0	0	0
环丙沙星	57.0	1.9	41.1	92.5	2.5	5.0	100.0	0	0
头孢替坦	99.1	0	0.9	100.0	0	0	0	0	100.0
头孢曲松	41.1	2.8	56.1	75.0	0	25.0	0	0	100.0
头孢唑肟	33.6	2.8	63.6	72.5	0	27.5	0	0	100.0
头孢吡肟	43.9	0	56.1	77.5	0	22.5	92.8	0	7.2
呋喃妥因	95.3	2.8	1.9	17.5	75.0	7.5	0	0	100.0
庆大霉素	53.3	1.9	44.8	92.5	0	7.5	92.8	0	7.2
亚胺培南	98.1	0	1.9	100.0	0	0	100.0	0	0
左氧氟沙星	59.8	1.9	38.3	100.0	0	0	100.0	0	0
复方新诺明	36.4	0	63.6	72.5	0	27.5	0	0	100.0
头孢他啶	40.2	3.7	56.1	75.0	25.0	0	100.0	0	0
妥布霉素	51.4	36.4	12.2	92.5	2.5	5.0	92.8	7.2	0
哌拉西林/他唑巴坦	95.3	3.8	0.9	92.5	0	7.5	100.0	0	0
厄他培南	99.0	0	1.0	100.0	0	0	—	—	—

表 3 葡萄球菌抗菌药物敏感性

%

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=117)			溶血葡萄球菌(n=36)			金黄色葡萄球菌(n=28)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
克林霉素	63.2	2.6	34.2	22.2	0	77.8	71.4	0	28.6
环丙沙星	79.5	3.4	17.1	27.8	5.6	66.6	100.0	0	0
红霉素	31.6	0	68.4	38.9	2.8	58.3	75.0	0	25.0
呋喃妥因	96.6	0.8	2.6	97.2	0	2.8	100.0	0	0
庆大霉素	83.8	8.5	7.7	75.0	0	25.0	96.4	0	3.6
左氧氟沙星	80.3	13.7	6.0	33.3	66.7	0	100.0	0	0
利奈唑胺	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0
莫西沙星	95.7	2.6	1.7	100.0	0	0	100.0	0	0
苯唑西林	21.4	0	78.6	5.5	0	94.5	85.7	0	14.3
头孢西丁筛选									
青霉素	11.1	0	88.9	0	0	100.0	17.8	0	82.2
喹努普汀/达福普汀	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0
利福平	89.0	0.8	10.2	94.4	0	5.6	89.2	7.1	3.7
复方新诺明	49.6	0	50.4	88.9	0	11.1	85.7	0	14.3
四环素	57.3	0	42.7	7.7	5.6	66.7	53.6	0	46.4
替加环素	99.1	0.9	0	100.0	0	0	100.0	0	0
万古霉素	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0

环素高度敏感,未发现对万古霉素耐药菌株。利奈唑胺是新一代的抗菌药物,对多重耐药革兰阳性球菌有良好抗菌活性,肾毒性小,尤其合并肾功能不全患者,可以考虑选用利奈唑胺替代万古霉素治疗^[6]。表 4 显示:无乳链球菌、肺炎链球菌和粪肠球菌对克林霉素、红霉素和四环素耐药率高(20.8%~100%),不适合治疗它们引起的血流感染,肺炎链球菌对氨苄西林和青霉素敏感率为 100%,无乳链球菌和肺炎链球菌对万古霉素 100% 敏感,喹诺酮类抗菌药物有很高敏感率(91% 以上),出现耐万古霉素和耐利奈唑胺粪肠球菌,耐万古霉素和耐利奈唑胺的肠球菌引起的感染,目前尚

无理想的治疗方法。

血培养革兰阴性菌中以 E. coli 检出率最高(18.74%),Kpn,E. coli 和 Kpn 的 ESBLs 阳性率为 57.0% 和 24.0%。产 ESBLs 菌株对 β -内酰胺类、氨基糖苷类和喹诺酮类的耐药率明显高于非产酶株,碳青霉烯类抗菌素对菌株高度敏感^[7],发现耐亚胺培南 E. coli 2 株,表型提示 KPC(klebsiella pneumoniae carbapenemase)引起耐碳青霉烯类抗菌素,产 KPC 型碳青霉烯酶菌株在美国纽约有报道^[8]。对耐药株加强耐药机制研究,同时积极采取有效的医院感染措施,防止产 KPC 酶株的爆发流行,提高医疗资源的利用率。血流感染的铜绿假单

表 4 肠球菌、链球菌抗菌药物敏感性 %

抗菌药物	无乳链球菌(n=24)			肺炎链球菌(n=22)			粪肠球菌(n=18)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
氨苄西林	100.0	0	0	100.0	0	0	61.1	0	38.8
克林霉素	29.2	0	70.8	0	0	100.0	0	0	100.0
环丙沙星	91.7	4.2	4.1	100.0	0	0	100.0	0	0
红霉素	79.2	0	20.8	18.2	0	81.8	38.8	27.7	33.3
呋喃妥因	87.5	12.5	0	—	—	—	100.0	0	0
左氧氟沙星	95.8	0	4.2	100.0	0	0	100.0	0	0
利奈唑胺	100.0	0	0	100.0	0	0	83.3	5.6	11.1
莫西沙星	95.8	0	4.2	100.0	0	0	100.0	0	0
青霉素	100.0	0	0	100.0	0	0	64.7	0	35.2
喹努普汀/达福普汀	100.0	0	0	—	—	—	0	0	100.0
四环素	0	0	100.0	9.1	9.1	81.8	5.6	0	94.4
替加环素	100.0	0	0	—	—	—	100.0	0	0
万古霉素	100.0	0	0	100.0	0	0	94.4	0	5.6

胞菌对β-内酰胺类抗菌药物耐药率较高,但头孢他啶敏感率100%,对喹诺酮类、氨基糖苷类和碳青霉烯类抗菌素敏感率高(92%以上),是治疗的理想抗菌素,未出现对亚胺培南耐药菌株。热带假丝酵母1株引起血流感染,虽然真菌引起血流感染机率小,但病死率高,应及时向临床报告涂片结果,酵母样真菌(除了红色假丝酵母和克柔假丝酵母)对抗真菌药物耐药率低,两性霉素B和唑类药物抗真菌谱广^[9],在临床广泛应用,尤其是氟康唑已成为临床抗真菌感染预防和治疗的的首选药。

血流感染病原菌种类多,耐药情况严重多变,临床应积极进行病原学检查及药敏试验,合理应用抗菌药物,减少多重耐药株的产生,减少血流感染的发生率和病死率。

参考文献

[1] MAJA VERENA NIELSEN,NIMAKO SARPONG,RALF KRUMKAMP,et al. Incidence and Characteristics of Bacteremia among Children in Rural Ghana [J]. Plos One,2012,7:1-8.

[2] DOMBROVSKIY V Y,MARTIN A A,SUNDER-RAM J,et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States:a trend analysis from 1993 to 2003[J]. Crit Care Med,

2007,35:1244-1450.

[3] DELLINGER R P,LEVY M M,CARLET J M,et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. Intensive Care Med,2008,34:783-785.

[4] 高杲,李丹,汤瑾,等. 2009~2011 年血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2012,6(13):3650-3653.

[5] MITT P,ADAMSON V,LIVUKENE K,et al. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Estonia [J]. J Hosp Infect,2009,71:365-370.

[6] 刘昱东,王辉,杜娜,等. 利奈唑胺、替加环素、达托霉素、头孢吡普等抗菌药物对 MRSA 的抗药活性[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(1):10-14.

[7] 叶素娟,杨青,俞云松. 2005 年中国 CHINET 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(4):283-286.

[8] BRATU S,MOOTY M,NICHANI S,et al. Emergence of KPC-possessing Klebsiella pneumoniae in Brooklyn,New York:epidemiology and recommendations for detection[J]. Antimicrob Agents Chemother,2005,49:3018-3020.

[9] 周建党,黄辉,陈颖,等. 四年间酵母样真菌感染的病原菌分布与耐药特征分析[J]. 中国微生态学杂志,2007,19(2):202-203.

(收稿日期:2012-10-11)

(上接第 233 页)

参考文献

[1] 李安信,王鹰. 梅毒的诊断和治疗策略[J]. 传染病信息,2007,20(1):26-29.

[2] 林碧,陈筱华. 血液梅毒筛查中不同实验方法适用性探讨[J]. 浙江实用医学,2008,13(1):68-69.

[3] 陶小华. 梅毒的临床免疫学研究进展[J]. 岭南皮肤性病科杂志,2009,16(1):65-66.

[4] 马开富,刘胜武. 梅毒血清学诊断试验方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):63-65.

[5] MO X H,JIN Y L,YANG Y,et al. Evaluation of a

new chemiluminescence immunoassay for diagnosis of Syphilis[J]. European journal of medical research,2010,15:66-69.

[6] KNIGHT C,MARRY S,CRUM A. Evaluation of the LIAISON chemiluminescence immunoassay for diagnosis of Syphilis[J]. Clinical and Vaccine Immunology,2007,14:710-713.

[7] 杨围,毛跃. 43 例梅毒假阳性结果分析[J]. 西南军医,2006,8(5):48-49.

(收稿日期:2012-08-31)