

## · 临床论著 ·

## 血培养病原菌分布及耐药性分析

于清华 陈安青 罗玮

**【摘要】目的** 分析医院血流感染病原菌的分布特点和耐药情况,为临床预防和控制感染提供依据。**方法** 回顾性分析2011年6月至2014年6月本院临床血培养标本中病原菌的感染特点及其药敏。采用BD BACTEC 9120血培养仪进行血培养, BD Phoenix 100全自动细菌鉴定/药敏分析系统对菌株进行鉴定和药敏试验,真菌药敏采用K-B纸片法,用WHONET 5.6软件进行数据分析。**结果** 9 116例血培养标本中共检出病原菌896株,阳性检出率为9.8%,其中革兰阴性杆菌491株,革兰阳性球菌350株,真菌37株,厌氧菌9株以及革兰阳性杆菌9株;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦敏感率较高,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产ESBLs菌株分别为49.5%和38.5%;鲍曼不动杆菌的耐药率高于铜绿假单胞菌,多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌的检出率分别为32.6%和20.9%,多重耐药铜绿假单胞菌的检出率为18.4%;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌的检出率分别为44.4%和70.4%;未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的葡萄球菌和肠球菌;粪肠球菌对抗菌药物的耐药率显著低于屎肠球菌。**结论** 本院血流感染病原菌以肠杆菌科细菌为主,凝固酶阴性葡萄球菌感染不容忽视。临床应高度重视早期血培养,合理使用抗菌药物,有效减少耐药菌株的产生。

**【关键词】** 血培养; 病原菌; 血流感染; 耐药性

**Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria from blood culture samples** Yu Qinghua, Chen Anqing, Luo Wei. Department of Clinical Laboratory, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China. Corresponding author: Luo Wei, Email: lxw87010437@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the characteristics of distribution and drug resistance status of the pathogenic bacteria isolated from patients with bloodstream infection in our hospital, and to provide evidence for clinical treatment and infection control. **Methods** The results of antimicrobial susceptibility testing and characteristics of the pathogenic bacteria isolated from blood culture samples since June 2011 to June 2014 in our hospital were studied, retrospectively. The blood culture bottles were incubated in BD BACTEC 9120 system. Identification and antimicrobial susceptibility testing of the pathogenic bacteria were detected with BD Phoenix 100 system. The fungal drug susceptibility tests were carried out by K-B method and the test results were analyzed by WHONET 5.6 software. **Results** Total of 896 strains of pathogens were isolated from 9 116 blood culture samples and the positive rate was 9.8%, including 491 (54.8%) strains of Gram-negative bacilli, 350 (39.1%) strains of Gram-positive coccus, 37 (4.1%) strains of fungi, 9 (1%) strains of anaerobic bacteria and 9 (1%) strains of Gram-positive bacilli. *E. coli* and *K. pneumoniae* were highly susceptible to imipenem, meropenem and cefoperazone/sulbactam. The prevalence of ESBLs producing strains were 49.5% and 38.5% respectively in *E. coli* and *K. pneumoniae*. The drug resistant rate of *Acinetobacter baumannii* was higher than *P. aeruginosa*. Multi-drug and pan-drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* were 32.6% and 20.9%, respectively, and multi-drug resistance rate of *P. aeruginosa* was 18.4%. The detection rates of MRSA and MRCNS were 44.4% and 70.4%. The vancomycin, teicoplanin and linezolid-resistant *Staphylococcus* and *Enterococcus* had not been detected. The drug resistant rates of *E. faecalis* strains were much higher than *E. faecium*. **Conclusions** Enterobacteriaceae are the main pathogens in blood culture in our hospital. The infection of coagulase negative *Staphylococcus* should be treated with caution. More attention should be paid for the early blood culture. And the antibiotics should be used rationally in order to decrease the generation of drug resistant strains effectively.

**【Key words】** Blood culture; Pathogenic bacteria; Bloodstream infection; Drug resistance

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.04.024

作者单位: 266011 青岛市, 山东省青岛市市立医院检验科

通讯作者: 罗玮, Email: lxw87010437@163.com

血流感染(blood stream infection, BSI)是临床严重的感染性疾病,病情发展迅速,病死率较高。随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂和各种侵入性诊疗技术的广泛应用,致使菌血症或真菌血症的发生率显著上升,对抗菌药物的耐药性也越来越强,血培养是目前诊断血流感染的唯一手段。为此,本文对近3年本院临床血培养阳性标本中病原菌的分布和耐药情况进行总结分析,旨在为临床合理用药提供依据。

## 资料与方法

### 一、材料

收集2011年6月至2014年6月本院住院的9 116例患者血培养标本,剔除同一患者多次培养重复分离株,以及患者单次单瓶血培养标本,以排除污染的可能性。

### 二、方法

1. 菌株鉴定与药敏试验:采用BD BACTEC9120血培养仪及配套双相血培养瓶对临床标本进行血培养, BD Phoenix100全自动细菌鉴定/药敏分析系统及配套鉴定卡对阳性分离株进行鉴定和药敏试验;仪器法和K-B纸片扩散法均参照2011年至2013年CLSI推荐的方法判读,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,均购自卫生部临检中心。试验中所用的药敏纸片及培养基均为英国Oxoid公司产品。

2. MRSA、MRCNS及ESBLs表型确证试验:按照CLSI推荐方法,采用头孢西丁药敏纸片法与仪器联合检测葡萄球菌和肠球菌中产酶株;采用双纸

片法,检测大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌中产ESBLs菌株。

3. 耐万古霉素肠球菌(VRE):经仪器法检测结果为非敏感者,用万古霉素纸片法检测,结果按照CLSI标准判读。

4. MDR与PDR:MDR是指对头孢菌素类、碳青霉烯类、含 $\beta$ -内酰胺酶复合制剂类、喹诺酮类以及氨基糖苷类5类抗菌药物中至少3类抗菌药物耐药菌株,PDR是仅对替加环素和(或)多黏菌素敏感菌株,本院主要针对鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌;耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE):对亚胺培南、美罗培南和厄他培南任一种抗菌药物耐药者。

### 四、统计学处理

采用WHONET 5.6软件进行数据分析。

## 结 果

### 一、病原菌构成

9 116例血培养标本中共检出革兰阴性杆菌491株,其中大肠埃希菌196株,肺炎克雷伯菌104株,其次铜绿假单胞菌49株,鲍曼不动杆菌43株;检出革兰阳性球菌350株,其中凝固酶阴性葡萄球菌203株,金黄色葡萄球菌36株,其次屎肠球菌41株,粪肠球菌21株;真菌、厌氧菌和革兰阳性杆菌分别为37株、9株和9株。排名前5位病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。

### 二、病原菌科室分布

本研究分离的896株阳性病原菌分布位列前10位的科室是ICU(26.2%)、肾脏内科(10.0%)、

表1 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	肠杆菌科细菌				非发酵菌			
	大肠埃希菌 (n=196)		肺炎克雷伯菌 (n=104)		铜绿假单胞菌 (n=49)		鲍曼不动杆菌 (n=43)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
阿米卡星	92.3	5.6	94.2	5.8	89.8	8.2	46.5	48.8
氨苄西林	8.2	89.8	0.0	97.1	6.1	93.9	0.0	100.0
氨苄西林/舒巴坦	32.1	58.2	49.0	45.2	4.1	95.9	0.0	100.0
哌拉西林	8.7	86.7	4.8	87.5	—	—	0.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	86.3	6.8	80.8	15.4	65.3	10.2	7.0	93.0
庆大霉素	38.8	54.6	63.5	31.7	79.6	14.3	9.3	86.0
环丙沙星	37.2	58.2	63.5	32.7	77.6	14.3	9.3	90.7
左氧氟沙星	39.8	53.6	68.3	30.8	87.8	10.2	9.3	62.8
头孢唑林	26.0	68.4	38.5	58.7	2.0	98.0	0.0	100.0
头孢他啶	45.9	51.5	46.2	50.0	57.1	10.2	0.0	100.0
头孢噻肟	34.7	64.3	46.2	52.9	6.1	93.9	0.0	100.0
头孢吡肟	44.4	53.6	46.2	50.0	63.3	8.2	7.0	93.0
头孢曲松	21.9	65.8	47.1	51.0	14.3	67.3	0.0	90.7
氨曲南	42.3	51.5	47.1	51.0	34.7	20.4	0.0	95.3
亚胺培南	100.0	0.0	83.7	13.5	79.6	18.4	7.0	93.0
美罗培南	100.0	0.0	92.3	7.7	91.8	8.2	25.6	62.8
头孢哌酮/舒巴坦	93.9	5.1	81.7	13.5	83.7	10.2	32.6	41.9

注:“—”:无相关数据

消化内科 (9.4%)、日间病区 (8.7%)、肝胆外科 (6.8%)、胸外科 (6.1%)、普外科 (4.2%)、肿瘤科 (4.1%)、血液科 (3.3%) 和小儿科 (3.0%)。

### 三、主要分离菌的耐药性分析

1. 主要革兰阴性杆菌的耐药性：在肠杆菌科细菌中，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦保持较高的敏感率，对氨苄西林、哌拉西林的耐药率均在85%以上，对氨曲南和头孢类抗菌药物的耐药率均在50%以上，未发现耐碳青霉烯类抗菌药物的大肠埃希菌。产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为49.5%和38.5%；非发酵菌中铜绿假单胞菌对阿米卡星、美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低，鲍曼不动杆菌的耐药情况较铜绿假单胞菌严重，对大多数抗菌药物的耐药率均在90%以上。多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌的检出率分别为32.6%和20.9%，多重耐药铜绿假单胞菌的检出率为18.4%，详见表1。

2. 主要革兰阳性球菌的耐药性：耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的检出率分别为44.4%和70.4%，甲氧西林耐药株对青霉素类、大环内酯类、四环素、左氧氟沙星和复方新诺明的耐药率均高于50%，MRCNS和MRSA对抗菌药物的耐药率分别高于甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 (MSCNS) 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA)。肠球菌属中屎肠球菌对多种抗菌药物呈现多重耐药，且耐药率显著高于粪肠球菌，粪肠

球菌对庆大霉素的耐药率较低。未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的葡萄球菌和肠球菌。

3. 真菌耐药性：37株真菌中以白色念珠菌为主，其次为近平滑念珠菌、克柔念珠菌、光滑球拟酵母菌、热带念珠菌和曲霉菌。所有真菌对伏立康唑、两性霉素100%敏感，对米康唑、氟康唑和酮康唑的耐药率分别为43.2%、21.6%和13.5%。

## 讨 论

2011年6月至2014年6月本院送检血培养标本9116例，检出阳性标本896例，阳性检出率为9.8%，低于刘根焰等<sup>[1]</sup>报道，分析原因可能与采血时机的把握以及临床大夫的经验性治疗有关，从而影响了血培养的阳性率。此次调查中，血培养分离的病原菌种类较多，以革兰阴性杆菌为主，检出率高于革兰阳性球菌，与国内多家报道的血培养中病原菌构成较一致<sup>[2-4]</sup>，而与袁星等<sup>[5]</sup>报道的以革兰阳性球菌为主有所不同，显示可能存在地区和医院差异。病原菌分布主要集中在ICU，其次是肾内科、消化科、日间病区、外科及肿瘤科等科室，此类患者普遍存在住院时间长且伴有多种病原菌感染，机体免疫力低下，接受放化疗，体内置管、插管和辅助呼吸等侵袭性诊疗，以及外科手术部位的感染等独立危险因素，使得血流感染的几率大大增加。

凝固酶阴性葡萄球菌既是院内感染最常见的病原菌，又是血培养最常见的污染菌，该菌可产生大量的细菌黏质等致病因子，易对免疫功能不全者造成感染，特别是留置导管和医用植入装置等各种

表2 主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌				金黄色葡萄球菌				肠球菌			
	MRCNS		MSCNS		MRSA		MSSA		屎肠球菌		粪肠球菌	
	(n=160)		(n=43)		(n=17)		(n=19)		(n=41)		(n=21)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
氨苄西林/舒巴坦	62.5	33.1	100.0	0.0	23.5	64.7	100.0	0.0	—	—	—	—
青霉素	0.0	100.0	20.9	79.1	0.0	100.0	15.8	84.2	0.0	100.0	47.6	33.3
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
庆大霉素	50.0	47.5	83.7	11.6	41.2	52.9	84.2	10.5	7.3	92.7	81.0	16.7
环丙沙星	45.0	51.9	79.1	16.3	41.2	47.1	89.5	10.5	4.9	95.1	28.6	61.9
红霉素	11.3	88.1	25.6	72.1	0.0	100.0	21.1	78.9	0.0	97.6	14.3	71.4
头孢唑啉	46.9	43.8	93.0	2.3	11.8	88.2	100.0	0.0	—	—	—	—
克林霉素	51.9	44.4	69.8	25.6	0.0	100.0	21.1	68.4	0.0	100.0	4.8	95.2
苯唑西林	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢西丁	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	—	—
利福平	90.6	9.4	95.3	4.7	88.2	11.8	100.0	0.0	9.8	78.0	42.9	57.1
四环素	21.7	74.9	37.2	53.5	0.0	94.1	31.6	57.9	33.3	61.0	4.8	95.2
左氧氟沙星	45.0	50.0	79.1	18.6	35.3	52.9	89.5	10.5	4.9	92.7	33.3	57.1
复方磺胺	38.8	58.1	65.1	34.9	29.4	64.7	57.9	42.1	48.8	51.2	—	—
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
替考拉宁	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0

注：“—”：无相关数据



侵入性诊疗操作,使得近年来报道由此菌引起的血流感染逐年增多<sup>[6]</sup>。本组资料显示,凝固酶阴性葡萄球菌的检出率较高,占革兰阳性球菌的27.7%,MRCNS和MRSA对青霉素、苯唑西林和头孢西丁100%耐药,对红霉素、四环素、左氧氟沙星和复方磺胺的耐药率均高于50%,对常用抗菌药物的耐药率显著高于MSCNS和MSSA,显示存在多重耐药性,已经成为医院感染最重要的病原菌<sup>[7]</sup>,同时由其导致的血液污染问题也不容忽视,有报道显示血培养分离出的CNS中,污染或可疑污染的比例可达44.1%<sup>[8]</sup>,如何区分该菌是否是致病菌具有重要意义。建议临床首先规范采血方式,据报道,一项前瞻性研究<sup>[9]</sup>,为采用标准采血法可以降低血培养的污染率提供了循证证据,其次采用双瓶双测以及多次培养方式,不仅可提高血培养阳性率,而且还可排除污染的可能。赵旺胜等<sup>[10]</sup>关于双瓶双测血培养研究结果也有相同报道。近年来,随着肠球菌检出数量的增加,其多重耐药性也愈来愈严重,文中资料显示,屎肠球菌对多种抗菌药物呈现高度耐药性,其耐药率显著高于粪肠球菌。粪肠球菌中除庆大霉素和青霉素外,对其他抗菌药物的耐药率均高于50%。据文献报道称耐万古霉素肠球菌感染有增加的趋势<sup>[11-12]</sup>,本院分离的主要革兰阳性球菌中,均未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的葡萄球菌和肠球菌,可能与不同地区、医院以及临床医生经验性用药有关,说明此类抗菌药物仍然是临床治疗葡萄球菌和肠球菌感染的保留药物。有研究显示<sup>[13]</sup>,由于万古霉素异质性中介耐药金葡菌(hVISA)在万古霉素的压力下还会转化为VISA,为临床抗感染治疗带来了巨大困难,临床与实验室应高度重视,加强万古霉素的用量监管,防止耐药菌株的出现。

碳青霉烯类抗菌药物是治疗多重耐药肠杆菌科细菌感染的最有效的药物之一,但近年来CRE菌株的检出率有逐年上升的趋势<sup>[14]</sup>。本组资料显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对青霉素类耐药率均在85%以上,对头孢类耐药率也在50%以上,大肠埃希菌对喹诺酮类耐药率高于肺炎克雷伯菌,两者对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦均保持较高的敏感率。本院未发现耐碳青霉烯类大肠埃希菌,但从104株肺炎克雷伯菌中分离出14株亚胺培南耐药菌和8株美罗培南耐药菌,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为13.5%和7.7%,显示目前临床分离的CRE菌株中以肺炎克雷伯菌为最常见,由于碳青霉烯酶的产生,CRE菌株对多数常用

抗菌药物呈现高度耐药,将会导致患者无药可用的地步,故临床在使用此类药物时应更加慎重,严格监测其药敏试验结果及临床使用疗效。非发酵菌耐药机制复杂,常对多种抗菌药物天然耐药,成为临床治疗的一大难题。该研究显示铜绿假单胞菌对临床常用抗假单胞菌药物的耐药率较低,鲍曼不动杆菌的耐药情况较铜绿假单胞菌严重,除头孢哌酮/舒巴坦和阿米卡星外,对其他多数抗菌药物的耐药率均高于90%,对亚胺培南、美罗培南的耐药率也分别达到93%和62.8%,多重耐药现象严重,OXA-23、OXA-51、IMP、VIM、SIM碳青霉烯酶及ISAba1插入序列是其对碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要原因<sup>[15-16]</sup>。相比较头孢哌酮/舒巴坦由于含有舒巴坦的复合制剂对不动杆菌具有一定的抗菌活性,可考虑作为选择性用药。由于非发酵菌的多重耐药性给临床抗感染带来极大的困难,因此临床应根据药敏结果合理选用抗菌药物,在单一药物疗效较差时,可适当考虑联合用药。

随着医疗水平的不断提高,临床上存在的许多不合理医疗及过度医疗,不同程度地加重了日益严重的条件致病性真菌的感染状况,使得深部真菌血症的感染率逐年上升,成为医院感染又一新的挑战。本次调查结果显示,本院近3年血培养阳性标本中,真菌占4.1%,主要以白色念珠菌为主,所有真菌对伏立康唑、两性霉素100%敏感,对米康唑、氟康唑和酮康唑的耐药率分别为43.2%、21.6%和13.5%。近年来,已有报道称唑类药物对真菌耐药率呈上升趋势,部分菌株分别对不同唑类药物存在耐药,且处于中介耐药的比例较大,因此,对于药敏结果处于中介的菌株,临床中更应该高度重视,预防耐药菌株的出现。

总之,规范化血培养是血流感染诊断的“金标准”,临床应高度重视血培养,尽早明确病原菌,有助于临床及时正确用药。严格规范操作,减少医源性感染,有效控制多重耐药菌的播散和流行。

## 参考文献

- 1 刘根焰,陈友华,文怡,等.血培养阳性病原菌的科室分布与抗菌药物敏感性[J].中华医院感染学杂志,2010,20(6):866-868.
- 2 严世辉,盛小宗.血培养病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(11):2329-2331.
- 3 夏涵,刘智勇,任章银,等.24141份血培养病原菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(20):4607-4610.
- 4 熊杰,邹自英,朱冰,等.临床血培养分离病原菌耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(18):2367-2369.
- 5 袁星,沈继录,徐元宏.近5年血培养中细菌分布及耐药性分析[J].临床输血与检验,2010,12(3):211-215.
- 6 吴均竹,侯伶俐,周作华,等.血培养中病原菌的分布及耐药性

- 分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(3): 178-180.
- 7 徐雅萍, 罗燕萍, 周光, 等. 凝固酶阴性葡萄球菌所致血行感染的相关研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 224-226.
- 8 谢琳卡, 杨道峰, 余贻汉. 凝固酶阴性葡萄球菌血流感染临床分析及耐药性监测[J]. 内科急危重症杂志, 2007, 3(6): 302-304.
- 9 Ge Y, Liu XQ, Xu YC, et al. Blood collection procedures influence contamination rates in blood culture: a prospective study[J]. Chin Med J, 2011, 124(23): 4004-4006.
- 10 赵旺胜, 王珏, 文怡, 等. 双侧双瓶血培养在临床应用的初步研究[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(1): 10-12.
- 11 王进, 梁军, 肖永红. 2008年Mohnarim血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2399-2404.
- 12 徐宁, 李丰良. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 627-629.
- 13 Musta AC, Riederer K, Shemes S, et al. Vancomycin MIC plus heteroresistance and outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: trends over 11 years[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(6): 1640-1644.
- 14 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(Pt1): 132-136.
- 15 胡巧娟, 胡志东, 李静, 等. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶基因型及插入序列ISAba1研究[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(2): 145-147.
- 16 Yang HY, Lee HJ, Suh JT, et al. Outbreaks of imipenem resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 Beta-lactamase in a Tertiary care hospital in Korea[J]. Yonsei Med J, 2009, 50(6): 764-770.
- (收稿日期: 2014-11-24)  
(本文编辑: 孙荣华)

于清华, 陈安青, 罗玮. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(4): 531-535.

