

# 某院连续三年医院血流感染病原菌分布特征及耐药性分析

翟如波 李云慧 孙跃岭 梅旭 邱广斌

**【摘要】目的** 回顾性分析本院连续3年血培养阳性检出的病原菌分布特征及抗菌药物耐药情况,为血流感染者的诊断和治疗提供依据。**方法** 选取2012年1月至2014年12月于本院住院患者无菌抽取的血液标本进行培养,对血培养阳性报警后分离培养的纯培养菌落,采用DL-Medical细菌测定系统进行鉴定及药敏试验。**结果** 连续3年共分离出首次非重复病原菌381株,检出率为9.6%,其中革兰阴性杆菌占60.4%高于革兰阳性球菌;病原菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌;年龄分布主要集中在0~1岁和60~91岁患者;科室分布主要在儿科、ICU、血液净化科和肿瘤科。药敏试验结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为55.2%和33.8%,对头孢西丁、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦敏感性高,可作为经验用药;葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为30.0%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)检出率为52.5%,对四环素、米诺环素、莫西沙星和利福平敏感性均较强,葡萄球菌对青霉素和大环内酯类抗菌药物耐药率高,万古霉素和利奈唑胺可作为治疗葡萄球菌所致血流感染重症患者的首选用药。**结论** 血流感染病原菌种类多,且耐药情况复杂,临床医生应提高对血液及导管的送检率,实验室应重视血流感染病原菌及耐药性监测,尽早为临床提供及时准确的药敏试验结果,应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,有效地控制血流感染耐药菌的产生和传播。

**【关键词】** 血流感染;血培养;病原菌;耐药

**The distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomia bloodstream infections during three consecutive years in a hospital** Zhai Rubo, Li Yunhui, Sun Yueling, Mei Xu, Qiu Guangbin.

Department of Clinical Laboratory, No.202 Hospital of PLA, Shenyang 110003, China

Corresponding author: Qiu Guangbin, Email: qiuguangbin202@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogens causing nosocomia bloodstream infections in our hospital for three consecutive years, retrospectively, and to provide a basis for the diagnosis and treatment of bloodstream infections. **Methods** Blood samples of inpatient in our hospital from January 2012 to December 2014 were cultured, pathogens were isolated from positive alarm blood culture bottles, pathogens identification and drug susceptibility test were performed by DL-Medical bacterium measurement system. **Results** Total of 381 strains of pathogens were isolated, the detection rate was 9.6%, Gram-negative bacilli accounted for 60.4% and the detection rate of Gram-negative bacilli was higher than that of Gram-positive cocci. The top four pathogens were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococci*. The age of patients mainly concentrated in the 0-1 and 60-91 years old. Pathogens mainly distributed in departments of pediatrics, ICU, blood purification division and oncology. The detected rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamasae (ESBLs) were 55.2% and 33.8%. The drug susceptibility of *E. coli* and *K. pneumoniae* producing ESBLs to cefoxitin, amikacin, piperacillin/tazobactam were significant and these drugs could be used as experience. The detected rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus coagulase negative* (MRSCN) were 30.0% and 52.5%. The drug susceptibility of MRSA and MRSCN to tetracycline, minocycline, moxifloxacin and rifampicin were strong, and the drug resistance of MRSA and MRSCN to penicillins and macrolides were high, vancomycin and

linezolid could be used as the first choice for the therapy in patients with severe bloodstream infection caused by *Staphylococcus*. **Conclusions** Pathogens causing nosocomia bloodstream infections were various and the drug resistance were complex. Clinicians should raise the submission rate of blood and catheter. Laboratories should pay attention to the monitoring of pathogens and drug resistance. Laboratories should provide timely and accurate drug susceptibility results for clinicians. Clinicians should choose antimicrobial agents rationally according for drug susceptibility results, and control the emergence and spread of drug resistant pathogens causing nosocomia bloodstream infections effectively.

【Key word】 Bloodstream infection; Blood culture; Pathogen; Drug resistance

血流感染(blood stream infection, BSI)是各种病原菌侵入血液释放毒素引起的全身严重感染性疾病,病情发展迅速、病死率高。随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂、放化疗及各种侵入性操作的广泛使用,大大增加了血流感染发生的几率<sup>[1-3]</sup>。血培养是诊断血流感染最直接有效的手段,由于引起血流感染的病原菌种类及耐药性在时间地域上存在一定差异,定期对血培养的病原菌分布特征及抗菌药物敏感性进行分析,为临床诊断和治疗提供依据,有效控制血流感染耐药菌的产生和传播<sup>[4-6]</sup>,现将本院连续3年血培养阳性检出的病原菌构成及耐药情况进行回顾性分析,结果报道如下。

## 资料与方法

### 一、菌株来源

2012年1月至2014年12月本院住院患者无菌抽取的血液标本,成人采用中和抗菌药物血培养瓶同时进行需氧和厌氧培养,儿童采用中和抗菌药物儿童血培养瓶进行培养,共送检血培养标本3 982份,分离出首次非重复病原菌381株。

### 二、标本采集与培养

按《全国临床检验操作规程》<sup>[7]</sup>第3版要求将采集的血液注入血培养瓶,置于Bact/Alert 3D全自动血培养仪,血培养阳性报警后,无菌抽取菌液进行涂片革兰染色镜检并及时报告临床为一级报告,同时根据镜检结果选择性接种血平皿、巧克力平皿、麦康凯平皿或沙堡弱培养基,35℃培养18~24 h,取纯培养菌落进行鉴定及药敏试验。若血培养瓶培养5 d未阳性报警,则报告“经5 d(35℃)培养无细菌生长”。

### 三、菌株鉴定与药敏试验

采用DL-Medical细菌测定系统对纯培养菌落进行鉴定及药敏试验,针对不同细菌选择不同的鉴定及药敏卡,判定标准按照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2011的标准判定<sup>[8]</sup>。细菌分离用血琼脂、

麦康凯、巧克力培养基由法国生物梅里埃公司生产,质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)和铜绿假单胞菌(ATCC27853),均购自卫生部临检中心。

### 四、统计学处理

药敏检测数据应用WHONET 5.6进行统计,耐药率比较采用SPSS 13.0统计软件进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、血培养病原菌检出率、构成比及年龄分布

2012年送检血培养993份,检出首次非重复病原菌83株,检出率为8.4%;2013年送检血培养1 384份,检出首次非重复病原菌135株,检出率为9.8%;2014年送检血培养1 605份,检出首次非重复病原菌163株,检出率为9.9%,3年平均检出率为9.6%。在检出的381株病原菌中,0~1岁患者65株(占17.1%),60~91岁患者195株(占51.2%);革兰阴性杆菌230株(占60.4%),革兰阳性球菌151株(占39.6%),种类构成比见表1。

表1 381株血培养病原菌种类构成比

细菌名称	株数	构成比(%)
革兰阴性杆菌	230	60.4
大肠埃希菌	105	27.6
肺炎克雷伯菌	77	20.2
鲍曼不动杆菌	18	4.7
铜绿假单胞菌	8	2.1
肠杆菌属	8	2.1
沙雷菌属	6	1.6
其他阴性杆菌	8	2.1
革兰阳性球菌	151	39.6
金黄色葡萄球菌	60	15.7
凝固酶阴性葡萄球菌	59	15.5
粪肠球菌	14	3.7
屎肠球菌	11	2.9
链球菌属	7	1.8
合计	381	100.0

## 二、血培养阳性患者病区分布

381株血培养阳性患者主要分布于儿科68株(17.8%)、重症医学科(ICU)53株(13.9%)、血液净化科32株(8.4%)、肿瘤科株25(6.6%)、妇产科24株(6.3%)以及普通肝胆外科23株(6.0%)。

## 三、血培养阳性两种常见阴性杆菌对抗菌药物的耐药情况

连续3年血培养阳性共分离出两种常见阴性杆菌为大肠埃希菌105株和肺炎克雷伯菌77株。大肠埃希菌中产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs) 58株, 检出率为55.2%(58/105), 肺炎克雷伯菌中产ESBLs菌株26株, 检出率33.8%(26/77), 检出率差异具有统计学意义( $\chi^2=8.2411$ 、 $P=0.0041$ ), 耐药情况详见表2。

## 四、血培养检出葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况

连续3年本院血培养阳性共分离出金黄色葡萄球菌60株, 其中耐甲氧西林金黄色葡萄球

菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 18株, 检出率为30.0%(18/60); 凝固酶阴性葡萄球菌59株, 其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus coagulase negative*, MRSCN) 31株, 检出率为52.5%(31/59), 检出率差异具有统计学意义( $\chi^2=0.2410$ 、 $P=0.0125$ ), 耐药情况详见表3。

## 讨 论

本研究结果显示, 连续3年本院送检血培养标本3 982份, 共分离出首次非重复病原菌381株, 检出率从2012年的8.4%上升到2014年的9.9%, 平均检出率为9.6%, 低于国内其他报道<sup>[9]</sup>。这与本院儿童血培养占较大比重及临床科室血培养未完全按照双侧双套的要求送检, 多数只采集单侧一套进行培养有关。检出的381株病原菌中革兰阴性杆菌占60.4%, 高于革兰阳性球菌, 与夏涵等<sup>[10]</sup>报道一致。检出病原菌种类较多, 依次为大肠埃希菌、肺

表2 血培养阳性两种常见阴性杆菌对抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 ( $n=105$ )			肺炎克雷伯菌 ( $n=77$ )			$\chi^2$ 值	P 值
	S	I	R	S	I	R		
氨苄西林	11.4	3.8	84.8	—	—	—	—	—
哌拉西林	17.1	2.9	80.0	46.8	2.6	50.6	18.2777	0.0000
头孢唑林	32.4	11.4	56.2	44.2	2.6	53.2	0.1555	0.6933
头孢呋辛	41.9	0.0	58.1	49.4	0.0	50.6	0.9949	0.3186
头孢噻肟	42.9	1.9	55.2	48.1	3.9	48.1	0.9194	0.3376
头孢曲松	42.9	1.0	56.2	48.1	3.9	48.1	1.1805	0.2773
头孢他啶	65.7	9.5	24.8	84.4	0.0	15.6	2.2649	0.1323
氨曲南	49.5	3.8	46.7	64.9	1.3	33.8	3.0515	0.0807
头孢吡肟	65.7	5.7	28.6	88.3	5.2	6.5	13.9406	0.0002
头孢西丁	93.3	4.8	1.9	90.9	1.3	7.8	2.3970	0.1216
环丙沙星	39.0	2.9	58.1	84.4	1.3	14.3	35.6585	0.0000
左氧氟沙星	42.9	9.5	47.6	84.4	2.6	13.0	24.1100	0.0000
庆大霉素	37.1	1.0	61.9	70.1	2.6	27.3	21.3766	0.0000
阿米卡星	90.5	1.9	7.6	96.1	2.6	1.3	2.5504	0.1103
四环素	23.8	1.0	75.2	48.1	3.9	48.1	14.2051	0.0002
米诺环素	79.0	10.5	10.5	46.8	13.3	40.3	22.1987	0.0000
复方新诺明	21.9	0.0	78.1	42.9	0.0	57.1	9.1550	0.0025
阿莫西林/克拉维酸	35.2	14.3	50.5	58.4	9.1	32.5	5.8828	0.0153
氨苄西林/舒巴坦	37.1	31.4	31.4	55.8	15.6	28.6	0.1720	0.6784
哌拉西林/他唑巴坦	95.2	1.0	3.8	88.3	3.9	7.8	0.6984	0.4033
亚胺培南	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—
美罗培南	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—

注: “S”敏感, “I”中介, “R”耐药, “—”固有耐药/无数据



表3 血培养检出葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 ( <i>n</i> = 60)			凝固酶阴性葡萄球菌 ( <i>n</i> = 59)			$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
	S	I	R	S	I	R		
青霉素	6.7	0.0	93.3	15.3	0.0	84.7	0.2545	0.1332
头孢唑林	73.3	0.0	26.7	45.8	0.0	54.2	9.3960	0.0022
头孢呋辛	70.0	1.7	28.3	45.8	1.7	52.5	7.2445	0.0071
四环素	80.0	1.7	18.3	81.4	0.0	18.6	0.0019	0.9652
米诺环素	98.3	1.7	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—
红霉素	15.0	3.3	81.7	16.9	6.8	76.3	0.5218	0.4701
阿奇霉素	15.0	3.3	81.7	15.3	3.4	81.4	0.0019	0.9652
克林霉素	56.7	1.7	41.7	64.4	1.7	33.9	0.7634	0.3823
庆大霉素	73.3	11.7	15.0	62.7	5.1	32.2	4.8930	0.0270
环丙沙星	53.3	1.7	45.0	54.2	3.4	42.4	0.0835	0.7727
左氧氟沙星	53.3	3.3	43.3	57.6	5.1	37.3	0.4517	0.5015
莫西沙星	53.3	20.0	26.7	64.4	15.3	20.3	0.6620	0.4159
复方新诺明	68.3	0.0	31.7	47.5	0.0	52.5	5.3212	0.0211
阿莫西林/克拉维酸	56.7	0.0	43.3	37.3	0.0	62.7	4.4840	0.0342
万古霉素	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—
利奈唑胺	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—
利福平	95.0	0.0	5.0	96.6	0.0	3.4	0.0004	0.9847

注: “S” 敏感, “I” 中介, “R” 耐药, “—” 固有耐药/无数据

炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌属和链球菌属等, 与刘倩等<sup>[11]</sup>报道存在差异, 这可能与本院主要流行菌株及抗菌药物使用习惯有关。由于部分菌株数量少, 不适于统计分析, 本研究仅对前4种菌进行耐药性分析。年龄分布主要集中在0~1岁和60~91岁患者中, 分别占17.1%和51.2%; 血流感染主要分布于儿科、ICU、血液净化科、肿瘤科、妇产科和普通肝胆外科。主要由于这些科室患者免疫力低下, 进行侵袭性治疗的操作多, 使血流感染的几率增加<sup>[12]</sup>。

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是血培养阳性常见阴性杆菌, 大肠埃希菌产ESBLs检出率为55.2%, 肺炎克雷伯菌产ESBLs检出率为33.8%, 检出率差异具有统计学意义。大肠埃希菌对抗菌药物的耐药模式与肺炎克雷伯菌基本相似, 耐药率高于肺炎克雷伯菌(除头孢西丁、米诺环素和哌拉西林/他唑巴坦), 两菌耐药率差异有统计学意义的抗菌药物是哌拉西林、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、四环素、米诺环素、复方新诺明和阿莫西林/克拉维酸。大肠埃希菌对头孢西丁、阿米卡星、米诺环素、哌拉西林/他唑巴坦敏感性高, 耐药率< 10.5%, 肺炎克雷伯菌对头孢吡肟、头孢

西丁、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦敏感性强, 耐药率< 14.3%, 可作为经验用药。未检出耐亚胺培南、美罗培南菌株, 仍可作为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌引起严重血流感染治疗的首选。

连续3年血培养阳性共分离出金黄色葡萄球菌60株, 其中MRSA菌18株, 检出率为30.0%; 凝固酶阴性葡萄球菌59株, 其中MRSCN菌株31株, 检出率为52.5%, 检出率差异具有统计学意义, 提示临床耐甲氧西林葡萄球菌对所有使用的 $\beta$ -内酰胺类药物均耐药。对金黄色葡萄球菌敏感性较强的抗菌药物为头孢唑林、头孢呋辛、四环素、米诺环素、庆大霉素、莫西沙星和利福平, 耐药率均< 30.0%; 对凝固酶阴性葡萄球菌敏感性较强的抗菌药物为四环素、米诺环素、莫西沙星和利福平, 耐药率均< 20.3%, 可作为经验性治疗该菌引起血流感染的抗菌药物。青霉素、大环内酯类抗菌药物对葡萄球菌的耐药率菌> 76.3%, 已不再作为经验用药。对于凝固酶阴性葡萄球菌, 由于其是皮肤的正常菌群, 操作不当极易导致标本污染, 应结合患者临床症状、阳性报警时间及检出次数排除污染菌<sup>[13]</sup>。万古霉素和利奈唑胺对葡萄球菌敏感率为100.0%, 可作为治疗葡萄球菌引起血流感染重症

患者的首选用药。

综上所述,血流感染是导致患者死亡的严重感染,引起血流感染病原菌种类多,耐药情况复杂,临床医生应提高对疑似败血症患者的血液及导管的送检率,实验室应重视血流感染病原菌及耐药性监测,对血培养阳性标本采用三级报告模式,尽早为临床提供及时准确的药敏试验结果,临床应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,有效控制血流感染耐药菌的产生和传播。

### 参 考 文 献

- 1 强雪琴,张爽,辛力华,等. 2011-2012年血培养病原菌分布及耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(1):36-38.
- 2 尚静,王培昌,张蕴秀. 血培养标本6295例病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(18):1511-1512.
- 3 尚怡君,李恒斌,荀平,等. 血培养病原菌的分布及常见细菌的耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2012,16(10):1912-1913.
- 4 卢解红,伍兆民,苏旺欢,等. 血培养病原菌的分布及常见菌株的耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(1):24-26.
- 5 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.
- 6 曹敬荣,叶丽艳,胡云建,等. 四家综合性医院血培养阳性病原菌分布与耐药性分析[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(18):8477-8480.
- 7 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床经验操作过程[M]. 3版. 南京:东南大学出版社,2006:738-741.
- 8 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 2011:M100-S21.
- 9 孙国全,王倩,褚云卓,等. 28 179例血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 微生物学杂志,2013,33(5):230-233.
- 10 夏涵,刘智勇,任章银,等. 24 141份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(20):4607-4610.
- 11 刘倩,董凤,李桂秋,等. 血培养病原菌构成及耐药性分析[J]. 微生物学杂志,2014,34(3):100-103.
- 12 刘行超,莫姍,高云,等. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(2):140-142.
- 13 李红霞,王晶,罗军,等. 住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 热带医学杂志,2013,13(7):883-886.

(收稿日期:2015-03-20)

(本文编辑:孙荣华)

翟如波,李云慧,孙跃岭,等. 某院连续三年医院血流感染病原菌分布特征及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(1):36-40.