

# 合肥地区血培养阳性病原菌的分布和耐药性分析

王婉

**【摘要】 目的** 分析血培养阳性菌的分布和耐药性,为指导临床合理用药提供实验依据。**方法** 使用西门子 MicroScanWalkAway 96PLUS 全自动微生物鉴定及药敏分析仪对血培养阳性菌株进行鉴定和药敏实验,药敏结果判断参考 CLSI 2014 年标准,应用 WHONET 5.6 软件进行耐药性统计分析。**结果** 共分离血培养阳性菌株 307 例,革兰阴性杆菌 193 株(62.87%),革兰阳性球菌 96 株(31.27%),真菌 18 株(5.86%)。革兰阴性分离菌以大肠埃希氏菌为主,其产 ESBLs 率为 54.64%,其次为肺炎克雷伯氏菌,产 ESBLs 率为 11.54%。革兰阳性球菌以人葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 58.33%,未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药的葡萄球菌。大肠埃希菌对  $\beta$  内酰胺类抗生素耐药率较高,对碳青霉烯类抗生素耐药率较低。肺炎克雷伯菌对  $\beta$  内酰胺类抗生素耐药率较高,对喹诺酮类、碳青霉烯类抗生素耐药率较低。未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌,真菌对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶均为敏感。**结论** 血培养阳性菌以肠杆菌科、葡萄球菌为主,不同病原菌的耐药性不同,应加强细菌耐药性检测,为临床合理用药提供实验依据。

**【关键词】** 血流感染; 病原菌; 耐药性

[中图分类号] R552 [文献标识码] A DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2019.18.035

**Distribution and drug-resistance of pathogens isolated from blood cultures in Hefei** WANG Wan. Anhui NO.2 provincial people's hospital, Hefei, Anhui, 230000, China.

**【Abstract】 Objective** The distribution and drug-resistance status of pathogens in positive blood cultures were analyzed to guide reasonable applied drugs in clinic.**Methods** The identification and drug-sensitivity of pathogens in positive blood culture were tested by Siemens MicroScanWalkAway 96PLUS. The result of drug sensitivity was defined according to the criteria of CLSI 2014, and the drug-resistance was statistically analyzed by WHONET 5.6.**Results** A total of 307 strains of pathogens in positive blood cultures were isolated, including 193 strains of gram-negative(62.87%) bacteria, 96 strains of Gram positive bacteria(31.27%) and 18 strains of fungi(5.86%). The gram-negative bacteria were mainly Escherichia coli (E. coli), followed by Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae), the detection rates of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in E. coli and K. pneumoniae were 54.64% and 11.54%. The staphylococcus resistant to vancomycin or linezolid was not found. The resistance rate of Escherichia coli to  $\beta$ -lactam antibiotics was higher than that to carbapenem antibiotics. Klebsiella pneumoniae has a high resistance rate to  $\beta$ -lactam antibiotics, but a low resistance rate to quinolones and carbapenems. The fungi was sensitive to both amphotericin B and 5-fluorocytosine.**Conclusions** Gram-negative bacteria and staphylococcus are the main strains in the positive blood cultures. Different pathogens had different drug resistance. It is essential to detect the resistant rate of bacilli, so as to provide experimental evidence for clinical reasonable use of medicine.

**【Key words】** Bloodstream infection; Pathogen; Drug resistance

血流感染是指病原体侵入血流,在血液中繁殖,释放毒素和代谢产物,引起中毒和炎症反应的全身感染性疾病。严重者可导致血压下降,凝血和纤溶系统的改变,甚至引起全身多器官功能障碍综合征<sup>[1]</sup>。随着肿瘤药物使用、介入手段等的广泛开展,血流感染发生率不断升高<sup>[2]</sup>,血流感染病原菌的耐药性不断发生变化,简单的经验用药治疗血流感染越来越不能满足临床的需要。统计分析血流感染病原菌的分布和耐药情况,对临床医生针对不同病原菌进行合理的抗感染治疗有重要意义。本研究对 2016 年 11 月—2018 年 11 月本院血培养阳性标本进行病原菌的分布情况和耐药性分析,为临床合理用药提供实验依据。

## 一、材料与方法

1.菌株来源:统计 2016 年 11 月—2018 年 11 月本院患者

的血培养阳性标本。剔除同一患者的重复菌株。

2.标本采集:在患者发热时或怀疑血流感染时抽取静脉血,成年人抽取 5~10 ml,儿童抽取 3~5 ml,注入血培养瓶中,置血培养仪中培养。仪器检测显示阳性后,从血培养瓶中抽取血液标本分别转种巧克力平皿、血平皿、麦康凯平皿,置 35℃ 5% 二氧化碳培养箱中培养过夜(18~24 h)。同时做血涂片革兰染色进行确认,检出真菌孢子再加种科玛嘉真菌显色平皿。

3.仪器与试剂:BACT/ALERT 3D 全自动血培养仪,西门子 MicroScanWalkAway 96PLUS 全自动微生物鉴定及药敏分析仪,法国生物梅里埃公司 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏系统。法国生物梅里埃公司 ATB-FUNGUS3 真菌鉴定及药敏试剂盒。

4.质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,白色念珠菌 ATCC 90028,均来自卫生部临床检验中心。

5.统计分析:药敏结果判断参考 CLSI 2014 年标准,应用

WHONET 5.6 软件进行数据统计分析,进行  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

二、结果

1.血培养分离菌的临床科室分布情况:2016 年 11 月—2018 年 11 月共检出血培养阳性标本 307 例,其中,血培养阳性数量较多的科室为重症医学科(60 株,19.54%)、儿科(28 株,9.12%)、呼吸内科(24 株,7.82%),见表 1。

2.血培养分离菌的菌群分布情况:2016 年 11 月—2018 年 11 月血培养共分离细菌 307 株,其中,革兰阴性杆菌 193 株(62.87%),革兰阳性球菌 96 株(31.27%),真菌 18 株(5.86%)。革兰阴性杆菌以大肠埃希氏菌(97 株,31.60%)、肺炎克雷伯氏菌(26 株,8.47%)、嗜麦芽黄单胞菌(15 株,4.89%)为主,革兰阳性球菌以人葡萄球菌(17,5.54%)、表皮葡萄球菌(14,4.56%)、金黄色葡萄球菌(12,3.91%)为主。

3.年龄分布:大于 60 岁的病人比例最高(169 例,55.05%),其次为 41~60 岁病人(81 例,26.38%),21~40 岁病人(26 例,8.47%),0~1 岁病人(16 例,5.21%),2~20 岁病人(15 例,4.89%)。

4.血培养分离菌耐药性统计分析主要革兰氏阴性杆菌耐药情况:血培养革兰阴性分离菌以大肠埃希氏菌为主,其产 ESBLs 率为 54.64%,其次为肺炎克雷伯氏菌,产 ESBLs 率为 11.54%。大肠埃希菌对  $\beta$  内酰胺类抗生素耐药率较高,对碳青霉烯类抗生素耐药率较低。肺炎克雷伯菌对  $\beta$  内酰胺类抗生素耐药率较高,对喹诺酮类、碳青霉烯类抗生素耐药率较低。嗜麦芽黄单胞菌对多种抗生素耐药率较高。见表 3。

5.血培养分离菌耐药性统计分析主要革兰氏阳性球菌耐药情况:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 58.33%,未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药的葡萄球菌。

表 1 血培养分离菌的临床科室分布情况

科室	阳性株数(n)	构成比(%)	分离居前三位的分离菌
重症医学科	60	19.54	人葡萄球菌、白色念珠菌、肺炎克雷伯氏菌
儿科	28	9.12	嗜麦芽黄单胞菌、木糖氧化产碱杆菌木糖亚种、表皮葡萄球菌
呼吸内科	24	7.82	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、人葡萄球菌
血液科	23	7.49	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、嗜麦芽黄单胞菌
内分泌科	23	7.49	大肠埃希氏菌、人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌
肾内科	17	5.54	大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌
感染科	16	5.21	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、嗜麦芽黄单胞菌
普外科	15	4.89	大肠埃希氏菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯氏菌
肿瘤内科	13	4.23	大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌
神经内科	13	4.23	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、人葡萄球菌
心内科	11	3.58	大肠埃希氏菌、人葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌
放疗科	11	3.58	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、洛菲氏不动杆菌
泌尿外科	9	2.93	大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌
其他	44	14.33	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、铜绿假单胞菌
合计	307	100.00	大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、人葡萄球菌

表 2 血培养分离菌的菌群分布

细菌名称	阳性株数(n)	百分率(%)	细菌名称	阳性株数(n)	百分率(%)
大肠埃希氏菌	97	31.60	溶血葡萄球菌	8	2.61
肺炎克雷伯氏菌	26	8.47	咽峡炎链球菌	6	1.95
人葡萄球菌	17	5.54	热带念珠菌	4	1.30
嗜麦芽黄单胞菌	15	4.89	屎肠球菌	4	1.30
表皮葡萄球菌	14	4.56	阴沟肠杆菌	4	1.30
金黄色葡萄球菌	12	3.91	洋葱伯克霍尔德氏菌	4	1.30
白色念珠菌	11	3.58	其它	67	21.82
木糖氧化产碱杆菌木糖亚种	10	3.26	总计	307	100.00
铜绿假单胞菌	8	2.61			

讨论 血培养分离菌的临床分布,据统计,本院血培养分离菌分布最多的科室为 ICU,可能与 ICU 患者病情危重,置各种导管等侵入性操作有关。年龄分布以 60 岁以上老人为主,推测与老年人免疫力低下,基础疾病较多有关。

血培养分离菌的菌群分布。我院血培养分离菌中,革兰阴性杆菌(62.87%)多于革兰阳性球菌(31.27%),与李小四、邢欢等研究结果一致<sup>[3-4]</sup>。前六位分离菌依次为大肠埃希氏菌(31.60%)、肺炎克雷伯氏菌(8.47%)、嗜麦芽黄单胞菌(4.89%),人葡萄球菌(5.54%)、表皮葡萄球菌(4.56%)、金黄色葡萄球菌(3.91%)。

主要革兰氏阴性杆菌的耐药情况。大肠埃希氏菌产 ESBLs 率(54.64%)明显高于肺炎克雷伯氏菌(11.54%),与刘永芳,张国杨等人研究结果一致<sup>[5-6]</sup>,二者对氨基青霉素和氨基青霉素/舒巴坦的耐药率都非常高,大肠埃希氏菌(72.16%~85.57%),肺炎克雷伯氏菌(100.00%)。但对氧哌嗪青霉素/他唑巴坦耐药率较低,大肠埃希氏菌(4.12%),肺炎克雷伯氏菌(7.69%)。对碳青霉烯类耐药性较低,大肠埃希氏菌(1.03%~2.06%),肺炎克雷伯氏菌(7.69%~19.23%),其中,肺炎克雷伯氏菌对碳青霉烯类抗生素耐药率高于大肠埃希氏菌。嗜麦芽黄单胞菌对多种抗生素耐药率较高,因其对多种

抗菌药存在天然耐药和获得性耐药<sup>[7]</sup>,复方新诺明是目前治疗嗜麦芽黄单胞菌感染的首选药物,本研究中,嗜麦芽黄单胞菌对复方新诺明的耐药率为 16.67%。

主要革兰氏阳性球菌的耐药情况。革兰氏阳性球菌检出最多的依次为人葡萄球菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌,对甲氧西林的耐药率分别为人葡萄球菌(94.12%)、表皮葡萄球菌(85.71%)、金黄色葡萄球菌(58.33%)。三种葡萄球菌对万古霉素和利奈唑胺均为敏感,人葡萄球菌和表皮葡萄球菌对阿莫西林/棒酸、菌必治、林可霉素、环丙氟哌酸、罗米沙星、苯唑青霉素的耐药率均高于 50%。其中,人葡萄球菌和

表皮葡萄球菌对莫西林/棒酸、菌必治、环丙氟哌酸、罗米沙星、苯唑青霉素的耐药率明显高于金黄色葡萄球菌。人葡萄球菌和表皮葡萄球菌是人体皮肤的正常菌群,容易造成血培养的污染<sup>[8]</sup>,也是可以引起血液感染的条件致病菌。临床上采集血培养标本时,应注意无菌操作<sup>[9]</sup>。近年来凝固酶阴性葡萄球菌(包括人葡萄球菌和表皮葡萄球菌)引起的感染逐渐上升,且耐药菌株不断增加<sup>[10]</sup>,临床需密切注意。

主要真菌的耐药情况。血培养分离出的真菌中,以白色念珠菌为主(3.58%),主要分离自 ICU 患者(72.73%),对两性霉素 B 和 5-氟胞嘧啶均为敏感。

表 3 主要革兰氏阴性杆菌耐药情况(%)

抗菌药物	革兰氏阴性杆菌			抗菌药物	革兰氏阴性杆菌		
	大肠埃希氏菌	肺炎克雷伯氏菌	嗜麦芽黄单胞菌		大肠埃希氏菌	肺炎克雷伯氏菌	嗜麦芽黄单胞菌
氨苄青霉素/舒巴坦(A/S)	72.16	53.85	100.00	头孢吡肟(CPE)	49.48	11.54	-
阿米卡星(AK)	4.12	7.69	100.00	头孢呋肟(CRM)	55.67	19.23	-
氨苄青霉素(AM)	85.57	100.00	100.00	厄他培南(ETP)	1.03	7.69	100.00
菌单(AZT)	49.48	11.54	100.00	庆大霉素(GM)	43.30	7.69	100.00
菌必治(CAX)	54.64	11.54	100.00	亚胺硫霉素(泰能)(IMP)	2.06	19.23	100.00
复达欣(CAZ)	32.99	11.54	26.67	罗米沙星(LVX)	43.30	15.38	6.67
头孢噻肟(CFT)	49.48	11.54	100.00	美洛配能(MER)	1.03	11.54	100.00
头孢西丁(CFX)	11.34	15.38	-	氧哌嗪青霉素/他唑巴坦(P/T)	4.12	7.69	0.00
头孢唑林(CFZ)	53.61	19.23	-	复方新诺明(T/S)	52.58	7.69	0.00
环丙氟哌酸(CP)	45.36	15.38	-	妥布霉素(TO)	42.27	7.69	0.00

注:“-”表示未做药敏试验

表 4 主要革兰氏阳性球菌耐药情况(%)

抗菌药物	革兰氏阳性球菌			抗菌药物	革兰氏阳性球菌		
	人葡萄球菌	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌		人葡萄球菌	表皮葡萄球菌	金黄色葡萄球菌
氨苄青霉素/舒巴坦(A/S)	94.12	71.43	66.67	苯唑青霉素(OX)	94.12	85.71	58.33
氨苄青霉素(AM)	100.00	92.86	100.00	青霉素(P)	100.00	100.00	100.00
阿莫西林/棒酸(AUG)	94.12	78.57	58.33	利福平(RIF)	0.00	28.57	8.33
菌必治(头孢三嗪)(CAX)	94.12	85.71	58.33	奎奴普汀/达福普汀(SYN)	0.00	0.00	16.67
林可霉素(CD)	76.47	57.14	58.33	复方新诺明(T/S)	47.06	57.14	16.67
环丙氟哌酸(CP)	70.59	57.14	33.33	四环素(TE)	41.18	21.43	25.00
红霉素(E)	94.12	21.43	58.33	万古霉素(VA)	0.00	0.00	0.00
庆大霉素(GM)	52.94	50.00	25.00	利奈唑胺(LZD)	0.00	0.00	0.00
罗米沙星(LVX)	58.82	57.14	33.33				

参 考 文 献

[1] Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management[J]. BMJ, 2016, 353: i1585.

[2] Mirijello A, Impagnatiello M, Zaccone V, et al. Catheter-related bloodstream infections by opportunistic pathogens in immunocompromised hosts[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(3): 2440-2445.

[3] 李小四, 范陈良, 吴晓燕. 嘉兴地区血流感染病原菌临床分布及耐药特性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(11): 878-882.

[4] 邢欢, 董爱英. 1580 例血流感染患者病原学分析[J]. 中国执业药师, 2014, 11(12): 6-12.

[5] 刘永芳, 陈金文, 周凤, 等. 血流感染病原菌构成及其多重耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(12): 1056-1060.

[6] 张国扬, 吴裕丹, 谢双峰, 等. 2012—2016 年血液病患者血流感染病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(10): 853-859.

[7] 赵苏瑛, 杨琳, 李鹏飞, 等. 嗜麦芽寡养单胞菌获得性耐药的机制研究及整合子分布调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 263-266.

[8] 陈兴英, 楼永良. 血培养标本中病原菌的分布特征、耐药性变迁和耐药基因分型[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(7): 810-817.

[9] 答嵘, 吴友伟, 王伟, 等. 血培养实验室污染菌群分布与阳性报警时间的判断[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(18): 2647-2649.

[10] 谢朝云, 胡阳, 杨忠玲, 等. 血流感染患者表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌的分布与耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(12): 1409-1411.

(收稿日期: 2019-03-16)

(本文编辑: 陈颂)