

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.03.008

· 论 著 ·

三亚某医院血流感染病原菌分布及耐药性

李志霞¹, 王玉丰¹, 许丽², 赵梅¹, 邢晓为³

(1 海南省第三人民医院, 海南 三亚 572000; 2 海南医学院, 海南 海口 571012; 3 中南大学湘雅三医院医学实验中心, 湖南 长沙 410013)

[摘要] 目的 了解三亚地区某医院血流感染病原菌分布及其耐药情况。方法 回顾性分析该院 2013 年 1 月—2015 年 12 月临床送检血培养标本及药敏试验结果。结果 3 195 份血培养标本共检出阳性病原菌 356 株, 阳性率为 11.14%, 其中革兰阴性菌 215 株(占 60.39%), 革兰阳性菌 122 株(占 34.27%), 真菌 19 株(占 5.34%)。革兰阴性菌分离菌株数较多的是大肠埃希菌(90 株, 25.28%)、肺炎克雷伯菌(60 株, 16.85%)及假鼻疽伯克霍尔德菌(24 株, 6.74%); 革兰阳性菌则以金黄色葡萄球菌(42 株, 11.80%)、凝固酶阴性葡萄球菌(38 株, 10.67%)及链球菌属细菌(33 株, 9.27%)居多。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星及碳青霉烯类耐药率低于 10.00%。假鼻疽伯克霍尔德菌对多数抗菌药物的耐药率低于 10.00%。主要革兰阳性菌未检测出耐利奈唑胺及万古霉素的菌株。结论 近期该院血流感染病原菌以革兰阴性菌为主, 尤其假鼻疽伯克霍尔德菌的分离率较其他地区高, 应引起临床重视。

[关键词] 血流感染; 血培养; 病原菌; 耐药性; 抗药性, 微生物

[中图分类号] R181.3⁺2 R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)03-0221-04

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing bloodstream infection in a hospital in Sanya city

LI Zhi-xia¹, WANG Yu-feng¹, XU Li², ZHAO Mei¹, XING Xiao-wei³ (1 The Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China; 2 Hainan Medical University, Haikou 571012, China; 3 Center for Experimental Medical Research, Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China)

[Abstract] **Objective** To understand the distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood culture in a hospital in Sanya city. **Methods** Blood culture specimens and antimicrobial susceptibility testing results in this hospital from January 2013 to December 2015 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 356 isolates of pathogenic bacteria were isolated from 3 195 blood culture specimens, the positive rate was 11.14%, including 215(60.39%) gram-negative bacterial strains, 122(34.27%) gram-positive bacterial strains, and 19(5.34%) fungi strains. The top 3 gram-negative bacteria were *Escherichia coli* ($n = 90$, 25.28%), *Klebsiella pneumoniae* ($n = 60$, 16.85%), and *Burkholderia pseudomallei* ($n = 24$, 6.74%); the most common gram-positive bacteria were *Staphylococcus aureus* ($n = 42$, 11.80%), *coagulase-negative staphylococcus* ($n = 38$, 10.67%), and *Streptococcus spp.* ($n = 33$, 9.27%). Resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to cefoperazone/sulbactam, amikacin, and carbapenems were all lower than 10.00%; resistance rates of *Burkholderia pseudomallei* to most antimicrobial agents were lower than 10.00%. There were no strains of main gram-positive bacteria that were found to be resistant to linezolid and vancomycin. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens causing bloodstream infection in this hospital in recent years, especially the isolation rate of *Burkholderia pseudomallei* is

[收稿日期] 2016-05-12

[基金项目] 海南省三亚市医疗卫生科技创新基金资助项目(2014YW23)

[作者简介] 李志霞(1982-), 女(黎族), 海南省陵水县人, 主管技师, 主要从事微生物检测相关研究。

[通信作者] 王玉丰 E-mail: 10427436@qq.com

higher, which should arouse more attention in clinic.

[Key words] bloodstream infection; blood culture; pathogen; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(3): 221 - 224]

近年来,由于滥用抗菌药物、免疫抑制剂使用及外科手术剧增等原因,血流感染的病原菌谱及耐药性较前均发生了较大变化^[1]。血培养作为医学检验一项常规检查,至今仍是临床诊断血流感染的“金标准”^[2]。通过血培养不仅能明确病原菌,还能提供针对病原菌的药敏结果,为临床选择合适抗菌药物提供依据。本研究对海南省第三人民医院 2013—2015 年血培养病原菌谱及耐药性进行分析,以期临床抗感染治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 来自于 2013 年 1 月—2015 年 12 月海南省第三人民医院各科室送检的 3 195 份血标本,剔除同一患者检出的重复菌株。

1.2 标本采集及培养 无菌采集疑似血流感染患者的静脉血 5~10 mL 至 BACT/ALERT 专用需氧、厌氧培养瓶,立即送检。所有患者均要求双侧双瓶送检(两个不同部位,各送检一套需氧及厌氧培养瓶)。培养瓶置于 BACT/ALERT3D 自动化血培养仪(梅里埃公司产品)中培养。培养仪报警显示阳性后,取出涂片、革兰染色,同时转种血平板、巧克力培养基、沙保罗培养基等,35℃ 孵育 18~24 h。若培养瓶 5 d 未见报警,转种无细菌生长,则判断为培养阴性。

1.3 菌株鉴定及药敏试验 取转种血平板上可疑菌落做涂片、革兰染色、镜检,革兰阳性菌做触酶试验,革兰阴性菌做氧化酶试验。根据菌落及菌株特征,选择接种 VITEK 2 Compact 配套试剂卡进行菌株鉴定;分离细菌菌株采用 K-B 法进行药敏试验。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25913。

1.4 统计分析 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计数资料以构成比表示,各年份阳性率的比较采用趋势 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养阳性情况 3 195 份血标本中,共分离出 356 株病原菌(每份阳性标本均仅分离出 1 种病

原菌),标本的阳性率为 11.14%,其中 2013、2014、2015 年的阳性率依次为 9.09%、10.66%、12.23%,三年来检出率呈升高趋势($\chi^2 = 4.711, P = 0.03$)。见表 1。

表 1 2013—2015 年某院血标本培养阳性情况

Table 1 Positive results of blood culture in a hospital in 2013 - 2015

年份	标本数	阳性标本数	阳性率(%)
2013	605	55	9.09
2014	1 004	107	10.66
2015	1 586	194	12.23
合计	3 195	356	11.14

2.2 病原菌分布 所分离出的 356 株病原菌中,菌株数位于前 5 位的细菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)及链球菌属。其中革兰阴性菌 215 株,占 60.39%;革兰阳性菌 122 株,占 34.27%;真菌 19 株,占 5.34%。在革兰阴性菌中,排列前 3 位的依次为大肠埃希菌(41.86%)、肺炎克雷伯菌(27.91%)、假鼻疽伯克霍尔德菌(11.16%);革兰阳性菌则以金黄色葡萄球菌(34.43%)、CNS(31.15%)及链球菌属(27.05%)为主。各病原菌分布情况见表 2。

表 2 2013—2015 年某院血培养病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogens from blood culture in a hospital in 2013 - 2015

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	215	60.39
大肠埃希菌	90	25.28
肺炎克雷伯菌	60	16.85
假鼻疽伯克霍尔德菌	24	6.74
阴沟肠杆菌	8	2.25
铜绿假单胞菌	8	2.25
鲍曼不动杆菌	6	1.68
其他革兰阴性菌	19	5.34
革兰阳性菌	122	34.27
金黄色葡萄球菌	42	11.80
CNS	38	10.67
链球菌属	33	9.27
肠球菌属	7	1.97
其他革兰阳性菌	2	0.56
真菌	19	5.34
合计	356	100.00

2.3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况

大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为肠杆菌科分离数最多的两种细菌,产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株前者检出 37 株(41.11%),后者检出 12 株(20.00%)。检出亚胺培南耐药大肠埃希菌 3 株(3.33%),检出耐亚胺培南、美罗培南的肺炎克雷伯菌各 1 株(1.67%)。非发酵菌分离最多的是假鼻疽伯克霍尔德菌(24 株),对检测的多数抗菌药物耐药率 < 10.00%。见表 3。

表 3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 3 Antimicrobial resistance of main gram-negative bacterial strains

抗菌药物	大肠埃希菌 (n = 90)		肺炎克雷 伯菌(n = 60)		假鼻疽伯克霍 尔德菌(n = 24)	
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)
氨苄西林	63	70.00	*	*	-	-
哌拉西林	60	66.67	24	40.00	2	8.33
阿莫西林/克拉维酸	44	48.89	17	28.33	-	-
氨苄西林/舒巴坦	35	38.89	15	25.00	4	16.67
哌拉西林/他唑巴坦	11	12.22	11	18.33	2	8.33
头孢唑林	56	62.22	16	26.67	-	-
头孢呋辛	43	47.78	10	16.67	-	-
头孢他啶	41	45.56	14	23.33	2	8.33
头孢曲松	46	51.11	12	20.00	2	8.33
头孢噻肟	45	50.00	12	20.00	2	8.33
头孢吡肟	36	40.00	8	13.33	15	62.50
头孢哌酮/舒巴坦	3	3.33	5	8.33	1	4.17
氨曲南	38	42.22	16	26.67	5	20.83
亚胺培南	3	3.33	1	1.67	1	4.17
美罗培南	0	0.00	1	1.67	0	0.00
阿米卡星	4	4.44	4	6.67	17	70.83
庆大霉素	28	31.11	9	15.00	24	100.00
妥布霉素	21	23.33	5	8.33	23	95.83
米诺环素	12	13.33	10	16.67	2	8.33
环丙沙星	42	46.67	9	15.00	2	8.33
左氧氟沙星	43	47.78	6	10.00	3	12.50
复方磺胺甲噁唑	53	58.89	12	20.00	1	4.17

- :表示未检测; * :表示天然耐药

2.4 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 9.52%、26.32%。金黄色葡萄球菌和 CNS 对米诺环素、利奈唑胺、替考拉宁及万古霉素敏感率均达 100.00%;链球菌属细菌对利奈唑胺及万古霉素的敏感率也达 100.00%。见表 4。

表 4 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 4 Antimicrobial resistance of main gram-positive bacterial strains

抗菌药物	金黄色葡萄 球菌(n = 42)		CNS (n = 38)		链球菌属 (n = 33)	
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)
青霉素 G	37	88.10	15	39.47	2	6.06
苯唑西林	4	9.52	10	26.32	-	-
头孢唑林	5	11.90	10	26.32	-	-
头孢西丁	5	11.90	1	2.63	-	-
阿米卡星	4	9.52	6	15.79	-	-
庆大霉素	3	7.14	5	13.16	-	-
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	-	-
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	13	30.95	4	10.53	16	48.48
米诺环素	0	0.00	0	0.00	-	-
红霉素	13	30.95	16	42.11	8	24.24
克林霉素	8	19.05	5	13.16	11	33.33
环丙沙星	3	7.14	6	15.79	-	-
左氧氟沙星	4	9.52	7	18.42	1	3.03
复方磺胺甲噁唑	27	64.29	11	28.95	1	3.03
利福平	6	14.29	4	10.53	1	3.03

- :表示未检测

越受到临床重视。近年来,该院血培养送检量成急剧上升趋势,从 2013 年的 605 份上升至 2015 年的 1 586 份,增长了 1.62 倍。3 年共送检 3 195 份,标本阳性率为 11.14%,高于本地区另一家医院报道的 8.68%(2011—2013 年)^[3],与同期国内张保荣等^[4]报道的 11.9%(南京)及邵卫勇等^[5]报道的 10.6%(浙江)相近。血流感染优势菌种分布情况在不同时期及不同地域之间存在一定差异。本次调查显示,该院血流感染以革兰阴性菌为主,占 60.39%;其次为革兰阳性菌,占 34.27%;真菌占 5.34%,与同期诸多文献^[3-6]报道情况相似,表明革兰阴性菌是近期国内血流感染的优势菌种。与多地报道情况无异,肠杆菌科中的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是该院分离排名前两位的革兰阴性菌,不同的是非发酵菌中的假鼻疽伯克霍尔德菌在该院分离率较高(占 6.74%),位居革兰阴性菌第 3 位,与本地区麦珍等^[3]报道相似(位居革兰阴性菌第 3 位,占 5.6%)。而在我国内陆地区,假鼻疽伯克霍尔德菌较为罕见,在国内诸多调查中均未分离出该细菌^[4-6]。该菌作为人兽共患自然疫源性疾一类鼻疽的病原菌,主要分布在热带地区,三亚地区属类鼻疽的重灾区^[7]。类鼻疽临床表现多样,极易误诊,致死率高^[8],已引起当地卫生防疫部门高度重视。

3 讨论

血培养作为血流感染最重要的诊断依据,越来

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌除临床分离率高外,其产生 ESBLs 比例持续升高也备受临床关注。本次调查中,两者 ESBLs 检出率分别为 41.11% 和 20.00%,均较文献^[3-4]报道低。哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、妥布霉素及米诺环素均对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌保持较高的抗菌活性,可供临床选用。另外,本次调查中共发现 3 株碳青霉烯类耐药大肠埃希菌(均对亚胺培南耐药)及 2 株碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(分别对亚胺培南和美罗培南耐药),应引起临床重视。假单胞菌霍尔德菌是热带地区血流感染常见病原菌,该细菌除对庆大霉素、阿米卡星及妥布霉素等氨基糖苷类及头孢吡肟高度耐药外,对其他种类抗菌药物仍保持较高抗菌活性。对该细菌感染的治疗关键在于早诊断,早治疗及足疗程。

对于血流感染中革兰阳性菌的菌谱分布,CNS 在多地报道中均位居首位^[9-12],在我们以往的统计中也是如此。但在本次调查中,金黄色葡萄球菌分离率首次超过 CNS,成为最常见的革兰阳性菌。其原因可能与该院近年来推行双侧双瓶送检,部分 CNS 污染菌被有效剔除有关。调查显示金黄色葡萄球菌及 CNS 对米诺环素、替考拉宁及利奈唑胺均保持 100% 的抗菌活性,也尚未检测出耐万古霉素菌株,提示治疗葡萄球菌所致的严重感染,以上几种抗菌药物均可选用。链球菌属细菌也是革兰阳性菌中分离率较高的病原菌,该菌属对青霉素 G、左氧氟沙星、利福平及复方磺胺甲噁唑均高度敏感,也尚未检测出耐利奈唑胺及万古霉素的菌株,均可作为临床用药。另外,本次调查分离的病原体真菌所占比率高达 5.34%。真菌血症多为继发性,主要与临床滥用广谱抗菌药物及免疫抑制剂等相关,病死率高,应引起临床足够重视。

该院是海南省南部重症治疗中心,每年收治大量危重症患者,由于各种侵入性操作较多,极易造成医院感染的发生。动态监测住院患者血培养病原菌谱的分布特点和抗菌药物的耐药性,不仅能正确指导临床合理使用抗菌药物,还能有效预防多重耐药

菌在医院内传播及流行,保证医疗安全。

[参 考 文 献]

- [1] Tsukamoto H, Higashi T, Nakamura T, et al. Clinical effect of a multidisciplinary team approach to the initial treatment of patients with hospital-acquired bloodstream at a Japanese University hospital[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(9): 970-975.
- [2] 关幼华,周金凤,区云枝. 血培养菌株分布与阳性报警时间的意义[J]. 检验医学, 2013, 28(4):263-266.
- [3] 麦珍,朱雄,陈海,等. 三亚地区血流感染病原菌分布及常见菌株耐药性分析[J]. 海南医学, 2014, 25(9):1317-1320.
- [4] 张保荣,刘根焰,文怡,等. 血培养检出病原菌的分布及耐药性分析[J]. 南京医科大学学报, 2015, 35(6):878-883.
- [5] 邵卫勇,陈淑丹,许玲敏,等. 2010—2014 年血培养检出病原菌分布与耐药特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21): 4838-4840, 4863.
- [6] 孟芝君,梁红萍,郭慧芳,等. 血培养阳性标本病原菌分布与药敏性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(3):559-561.
- [7] Chen H, Xia L, Zhu X, et al. *Burkholderia pseudomallei* sequence type 562 in China and Australia[J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(1): 166-168.
- [8] 莫成锦,谷海瀛,王旭明,等. 海南岛感染性疾病类鼻疽血清学调查[J]. 中国热带医学, 2003, 3(4):446-447.
- [9] Sreeramoju PV, Tolentino J, Garcia-Houchins S, et al. Predictive factors for the development of central line-associated bloodstream infection due to gram-negative bacteria in intensive care unit patients after surgery[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(1): 51-56.
- [10] Lai CC, Chen YH, Lin SH, et al. Changing aetiology of health care-associated bloodstream infections at three medical centres in Taiwan, 2000-2011[J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(10): 2180-2185.
- [11] 张慧,杨启文,徐英春,等. 北京协和医院 2000~2013 年血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(18):2499-2502.
- [12] 陈斌泽,张媛媛,薛荣利,等. 某三级医院 2012—2015 年血培养病原菌分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(3):164-167.

(本文编辑:周鹏程)