

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.024

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.024>

泰州市人民医院 2016 年血培养阳性病原菌的分布及其耐药性

徐娟¹, 陆桃红¹, 张庆芳¹, 周成林¹, 顾兵²

(1. 泰州市人民医院检验科, 江苏 泰州 225300; 2. 徐州医科大学医学技术学院, 江苏 徐州 221000)

[摘要] 目的: 了解泰州市人民医院2016年血培养病原菌的分布和耐药情况。方法: 采用BACTEC ALERT 3D全自动血培养仪进行血培养; 采用VITEK 2 Compact全自动鉴定系统进行微生物鉴定及药敏试验, 链球菌药敏为纸片扩散法(K-B法), 真菌药敏采用DL-96 FUNGUS; WHONET5.6软件进行统计分析。结果: 2016年全年血培养共检出病原菌380株, 排列前5位的菌种依次为大肠埃希菌(24.2%)、表皮葡萄球菌(14.7%)、人葡萄球菌(12.1%)、肺炎克雷伯菌(8.7%)、金黄色葡萄球菌(7.9%)。血培养病原菌主要分布于: 新生儿ICU(newborn-intensive care unit, NICU)、感染科、ICU、消化科。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱β-内酰胺酶(extended spectrum β lactamases, ESBLs)检出率分别为53.3%, 33.3%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)检出率为44.4%, 葡萄球菌未发现对利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、替加环素耐药的菌株。结论: 血培养病原菌在不同科室的分布和耐药性不同。

[关键词] 血培养; 病原菌分布; 耐药率

Distribution and resistance of pathogens isolated from blood culture of Taizhou People's Hospital in 2016

XU Juan¹, LU Taohong¹, ZHANG Qingfang¹, ZHOU Chenglin¹, GU Bing²

(1. Department of Laboratory, Taizhou People's Hospital, Taizhou Jiangsu 225300; 2. College of Medical Technology, Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the distribution and resistance of pathogens isolated from blood culture of patients in the Jiangsu Taizhou People's Hospital in 2016. **Methods:** All blood samples were cultured by BACTEC ALERT 3D. Automatic detection machine of VITEK-2 Compact was used for identification of bacteria and fungus, as well as the susceptibility of non-fastidious bacteria. Susceptibility of streptococcus was tested by K-B method while susceptibility of fungus was tested by DL-96 FUNGUS. WHONET5.6 software was used for statistical analysis. **Results:** The total of pathogen strains isolated from blood culture in 2016 was 380. The top five bacteria were *Escherichia coli* (24.2%), *Staphylococcus epidermidis* (14.7%), *Staphylococcus hominis* (12.1%), *Klebsiella pneumoniae*

收稿日期 (Date of reception): 2017-10-10

通信作者 (Corresponding author): 周成林, Email: 18762340015@126.com; 顾兵, Email: gb20031129@163.com

基金项目 (Foundation item): 南通大学校级自然科学类科研基金 (16ZY36); 泰州市人民医院院级课题 (ZL201613); 2017 年泰州市科技支撑计划 (社会发展) (SSF20170218)。This work was supported by the Natural Science Foundation of Nantong University (16ZY36); Foundation of Jiangsu Taizhou People's Hospital (ZL201613); and Taizhou Technology Support Program (Social Development) of 2017 (SSF20170218), China.

(8.7%), *Streptococcus* (7.9%). The pathogens of blood culture were mainly isolated from the department of newborn-intensive care unit (NICU), infection, ICU, gastroenterology dept. The resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to extended spectrum β lactamases (ESBLs) were 53.3%, 33.3%. *Staphylococcus aureus* had a 44.4% resistance rate to methicillin, while all of the three aureus were sensitive to linezolid, vancomycin, quinupristin/Dafoe leptin, tigecycline. **Conclusion:** Diversities of distribution and antimicrobial susceptibility of blood culture isolates are found in different clinical departments.

Keywords blood culture; the distribution of pathogens; drug resistance rate

血流感染常发生在病情危重的患者, 若早期未能得到有效的抗菌药物治疗, 常危及生命^[1-3]。诊断血流感染及选择有效抗菌药物的重要依据是血培养。由于医院患者组成、抗菌药物的大量使用、各类诊疗手段的变化等因素, 不同医院血流感染的病原菌在种类及耐药性方面存在差异。本研究通过对泰州人民医院2016年血培养阳性菌的分布及耐药性的分析, 为本院血流感染经验性治疗提供依据, 更为常见病原菌的耐药趋势提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

收集泰州市人民医院2016年1月1日至12月31日所有临床送检的血培养标本, 剔除同一病例的重复菌株。

1.1.2 仪器与试剂

BACTEC ALERT 3D全自动血培养仪购于法国梅里埃, VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定、药敏分析系统及培养平板均购于法国梅里埃公司, 药敏纸片购于英国OXOID公司。

1.2 方法

1.2.1 阳性标本的处理

血培养标本按临床微生物标准操作置血培养仪, 血培养仪报阳后行革兰染色, 并转种血平板和巧克力平板, 35℃孵育24~48 h; 若为厌氧瓶则需另增加血平板。转种后有菌生长为阳性, 无菌生长为假阳性, 同时注意观察仪器生长曲线; 仪器培养5 d无报警, 为阴性。

1.2.3 药敏试验

非苛养菌、链球菌、真菌药敏分别采用VITEK 2 Compact药敏卡片、纸片扩散(K-B法)、DL-96 FUNGUS板条。按照相应标准^[4]判读药敏结果。质控菌株参照文献^[5]。

1.3 统计学处理

选用SPSS 19.0统计软件进行分析。WHONET5.6对菌株分布情况及药敏结果进行分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养阳性率

2016年泰州市人民医院共送检血培养标本7 788份, 其中血培养阳性标本502份, 阳性率为6.4%(502/7 788)。各科送检阳性率详见表1, 其中普外科、神经外科、烧伤外科、消化科、肾内科检出阳性率位列前5位。各科室人均检查数量均未达到4(双侧双瓶), 仅在1~2, 而人均检查数量最高的血液透析室也仅为2.2, 较双侧双瓶“4”仍存在一定差距。

2.2 血培养阳性病原菌菌种分布

2016年全院共分离380株非重复病原菌, 涵盖39种(表2)。排列前5位的菌种见图1。革兰阴性菌、革兰阳性菌分离率分别为46.1%(175/380), 53.7%(204/380), 其中革兰阴性菌主要为大肠埃希菌(24.2%)、肺炎克雷伯菌(8.7%)、肠杆菌属(3.7%)、铜绿假单胞菌(2.9%)、鲍曼不动杆菌(1.6%); 革兰阳性菌中表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌分别以14.7%, 12.1%, 7.9%的构成比位列葡萄球菌属的前3位; 链球菌(3.2%)、肠球菌(2.9%)构成比相近。链球菌包括无乳链球菌与肺炎链球菌2种, 且两者在链球菌构成比相同(50%)。肠球菌包括屎肠球菌和粪肠球菌, 两者构成比分别为屎肠球菌(54.5%)、粪肠球菌(45.5%)。真菌分离率为0.3%(1/380), 为白色念珠菌。

2.3 血培养病原菌的科室分布情况

病原菌主要分布于新生儿ICU(newborn-intensive care unit, NICU)、感染科、ICU、消化科(表3)。

表1 临床各科室血培养送检情况

Table 1 Details of blood culture in clinical department

病区名称	检查数量	阳性数量	阳性率/%	检查人次	人均检查数量
普外科	41	10	24.4	36	1.1
神经外科	24	4	16.7	22	1.1
烧伤外科	43	6	14.0	24	1.8
消化科	138	19	13.8	116	1.2
肾内科	131	17	13.0	89	1.5
ICU	418	47	11.2	220	1.9
神经内科	216	24	11.1	165	1.3
肿瘤科	198	20	10.1	160	1.2
内分泌科	187	18	9.6	133	1.4
门急诊科	339	32	9.4	187	1.8
血管内科	237	22	9.3	141	1.7
康复科	227	18	7.9	170	1.3
血管外科	13	1	7.7	12	1.1
CCU	79	6	7.6	63	1.3
老年科	235	17	7.2	171	1.4
感染科	286	18	6.3	212	1.3
脊柱外科	80	5	6.3	71	1.1
NICU	1 114	68	6.1	1 050	1.1
心内科	169	10	5.9	129	1.3
泌尿外科	103	6	5.8	75	1.4
产科	57	3	5.3	42	1.4
风湿免疫科	192	10	5.2	138	1.4
血液透析室	967	50	5.2	439	2.2
胸心外科	42	2	4.8	30	1.4
妇科	76	3	3.9	66	1.2
呼吸内科	1 064	38	3.6	601	1.8
儿科	1 024	27	2.6	1 002	1.0
眼科	74	1	1.4	68	1.1
骨科	3	0	0.0	3	1.0
关节外科	7	0	0.0	5	1.4
甲状腺乳腺外科	3	0	0.0	3	1.0
耳鼻喉头颈外科	1	0	0.0	1	1.0

表2 血培养阳性病原菌的分布情况

Table 2 Distribution of positive pathogen in blood culture

病原菌	数量 / 株	构成比 / %
细菌		
革兰阴性菌	175	46.1
大肠埃希菌	92	24.2
肺炎克雷伯菌	33	8.7
铜绿假单胞菌	11	2.9
鲍曼不动杆菌	6	1.6
鲁氏不动杆菌	2	0.5
肠杆菌属	14	3.7
沙雷菌属	2	0.5
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0.3
产酸克雷伯菌	1	0.3
气单胞菌	7	1.8
沙门菌	5	1.3
霍乱弧菌	1	0.3
革兰阳性菌	204	53.7
链球菌	12	3.2
肠球菌	11	2.9
金黄色葡萄球菌	30	7.9
表皮葡萄球菌	56	14.7
人葡萄球菌	46	12.1
溶血性葡萄球菌	18	4.7
其他葡萄球菌	30	7.9
其他革兰阳性菌	1	0.3
真菌		
白色念珠菌	1	0.3

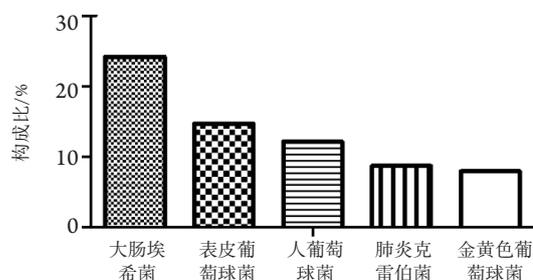


图1 排列前5位菌种
Figure 1 Top 5 bacteria

表3 血培养阳性病原菌的科室分布情况

Table 3 Distribution of positive pathogen wards in blood culture

科室	菌株数量/株	构成比/%
NICU	63	16.6
感染科	36	9.5
ICU	30	7.9
消化科	28	7.4
儿科	24	6.3
血液内科	20	5.3
呼吸内科	16	4.2
康复科	16	4.2
神经内科	16	4.2
肿瘤科	15	3.9
门诊	14	3.7
内分泌科	13	3.4
肾内科	13	3.4
心内科	13	3.4
老年科	9	2.4
手术室	9	2.4
风湿科	8	2.1
普外科	8	2.1
烧伤科	6	1.6
CCU	5	1.3
泌尿外科	5	1.3
脊柱外科	4	1.1
神经外科	3	0.8
妇科	2	0.5
胸心外科	2	0.5
产科	1	0.3
眼科	1	0.3

2.4 不同科室血培养病原菌株的比较

由于临床各科室间疾病谱、患者免疫状态、患者易感因素等存在差异, 各科室的主要病原菌种类也不相同, 了解各科室间常见血培养病原菌种类, 有利于指导临床预防性用药。其中, NICU排列前3位的病原菌株为: 表皮葡萄球菌(41.3%)、人葡萄球菌(14.3%)、溶血性葡萄球菌(11.1%); 感染科排列前3位的病原菌株为: 人葡萄球菌(25.9%)、大肠埃希菌(18.5%)、溶血性葡萄球菌(11.1%); ICU排列前3位的病原菌株为: 大肠埃希菌(20.0%)、鲍曼

不动杆菌(10.0%)、肺炎克雷伯菌(10.0%); 消化科排列前3位的病原菌株为: 大肠埃希菌(46.4%)、粪肠球菌(14.3%)、肺炎克雷伯菌(10.7%)。

2.5 排列前5位的菌种对抗菌药物的耐药性

2.5.1 肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药性

肠杆菌科中分离率位列前两位的细菌是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌, 表4为两者对常用抗菌药物的药敏情况。超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β lactamases, ESBLs)在两者中的检出率分别为53.3%(49/92), 33.3%(11/33)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对青霉素类、头孢类、碳青霉烯类、喹诺酮类耐药率差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表4 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的药敏情况

Table 4 Drug sensitivity of Enterobacteriaceae

常用抗菌药物	大肠埃希菌/%		肺炎克雷伯菌/%	
	R	S	R	S
氨苄西林	81.9	16.7		
氨苄西林/舒巴坦	56.8	25.7	37.0	51.9
哌拉西林/他唑巴坦	1.3	97.3	11.1	85.2
头孢唑啉	69.1	0	57.1	0
头孢他啶	20.3	77.0	33.3	63.0
头孢曲松	45.3	53.3	40.7	59.3
头孢替坦	1.4	97.3	7.4	92.6
氨曲南	30.1	69.9	37.0	63.0
亚胺培南	0	100.0	3.7	96.3
庆大霉素	30.6	69.4	33.3	66.7
环丙沙星	43.8	54.8	44.4	55.6
左旋氧氟沙星	43.2	55.4	40.7	55.6
复方新诺明	56.8	43.2	40.7	59.3

2.5.2 葡萄球菌对常用抗菌药物的药敏情况

表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌3种菌株为位列前3的葡萄球菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)检出率为44.4%, 耐甲氧西林表皮葡萄球菌检出率为75.9%, 耐甲氧西林人葡萄球菌检出率为75.6%, MRSA检出率较后两者检出率低。3种葡萄球菌均未发现对利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、替加环素耐药的菌株(表5)。

表5 葡萄球菌对常用抗菌药物的药敏情况

Table 5 Drug sensitivity of *Staphylococcus*

常用抗菌药物	表皮葡萄球菌/%		人葡萄球菌/%		金黄色葡萄球菌/%	
	R	S	R	S	R	S
青霉素G	92.6	7.4	95.7	4.3	100.0	0
苯唑西林	75.9	24.1	75.6	24.4	44.4	55.6
庆大霉素	16.7	83.3	0	87.0	14.8	81.5
利福平	13.2	86.8	2.2	97.8	3.6	96.4
环丙沙星	37.0	55.6	50.0	47.8	44.4	55.6
左旋氧氟沙星	44.4	55.6	52.2	43.5	44.4	55.6
莫西沙星	13.0	55.6	43.5	47.8	37.0	55.6
复方新诺明	47.2	52.8	62.2	37.8	0	100.0
克林霉素	24.1	75.9	46.7	53.3	11.1	88.9
红霉素	79.6	16.7	91.3	8.7	77.8	22.2
四环素	13.0	81.5	46.7	53.3	37.0	63.0

表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、替加环素敏感率均为100%。

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus* were all sensitive to linezolid, vancomycin, quinupristin/dafoe leptin, tigecycline.

3 讨论

血流感染对患者预后的影响毋庸置疑, 诊断血流感染最重要的手段是血培养。本研究收集泰州市人民医院2016年全年7 788份血培养标本, 其中血培养阳性标本502份, 阳性率为6.4%, 阳性率较省级医院往年低^[5-6], 其中普外科、神经外科、烧伤外科、消化科、肾内科5个科室阳性率位列前5位。从各科室人均送检数量分析, 其双侧双瓶执行度欠佳。因此, 可以此为起点, 监测每年本院血培养阳性检出率及人均送检数量, 根据变化趋势, 指导临床合理规范血培养操作, 以便进一步提高患者诊疗疗效。

对血培养阳性病原菌的分布进行分析发现: 血培养中最常见的5种病原菌依次为大肠埃希菌(24.2%), 表皮葡萄球菌(14.7%)、人葡萄球菌(12.1%)、肺炎克雷伯菌(8.7%)、金黄色葡萄球菌(7.9%)。在排名前5位的病原菌中有3种葡萄球菌, 除金黄色葡萄球菌外, 另两种属于凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative *Staphylococcus*, CNS)。大量资料^[7-8]显示: CNS一直为血培养分离率的第1位, 与本次调查相符。虽然CNS是最常见的分离

菌株, 但其也是最常见的污染菌^[9], 可通过积极宣传、严格执行双侧双瓶采集血培养标本制度, 或者增加采血量来控制CNS的假阳性率。另外, 本次调研结果发现, 院内感染常见菌, 如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌仍是血培养的主要病原菌, 应引起临床重视。真菌监测方面, 本次调查中只分离出1株白色念珠菌, 低于相关报道^[10], 真菌感染率近年来有增高趋势, 临床应加强真菌检测送检率, 微生物实验室也可考虑采取适当措施提高真菌的检出率, 以便指导临床合理用药。本次调查中发现1株霍乱弧菌, 为烈性传染病之一霍乱的病原菌, 临床患者主要表现为剧烈的呕吐、腹泻、失水, 病死率甚高, 故应加强对此菌的监测, 以免引起大流行。

对血培养病原菌科室分布进行统计后发现: NICU、感染科、ICU、消化科的血流感染最常见, 但此排名与血培养阳性率由高至低排序并非一致, 消化科是唯一一个血培养阳性率与病原菌分布均居前的科室。NICU患者年龄偏小、血管细, 采血相对困难, 采血量相对少, 易造成采血过程污染; 感染科交叉感染概率偏高, 因此更应加强血培养无菌操作理念; ICU患者自身免疫力相

对低下, 血流感染概率相对升高, 且易出现耐药菌株, 因此临床更应注重药敏结果合理用药; 消化科常见病病原菌主要为肠道菌群, 不能排除因科室环境不洁造成的血液污染, 故做好科室环境监测, 避免污染十分必要。虽然血流感染与各科室患者病种有一定相关性, 但以上科室仍应引起重视, 查找危险因素, 采取适当措施加强对科室患者血流感染的预防和监控。

对排列前5位的菌种抗菌药物的耐药性分析中发现: 肠杆菌科中大肠埃希菌ESBLs菌株检出率高于肺炎克雷伯菌。虽然 β 内酰胺类药物折点在CLSIM100-S20^[11]中发生改变, 现已不需修正产ESBLs菌株对 β 内酰胺类药敏结果, 但检测ESBLs对于感染控制的意义仍不容忽视。另本研究中涉及的耐药机制尚未阐明, 仍需进一步探讨。

常见葡萄球菌中MRSA检出率低于50%, 其检出率低于耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(Methicillin Resistant Coagulase-Negative Staphylococci, MRCNS)。本研究并未发现常见葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素、奎奴普汀/达福普汀、替加环素耐药, 以上抗菌药可列入临床经验性用药的备选名单。

参考文献

- Al-Hasan MN, Juhn YJ, Bang DW, et al. External validation of bloodstream infection mortality risk score in a population-based cohort[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(9): 886-891.
- Laupland KB, Svenson LW, Gregson DB, et al. Long-term mortality associated with community-onset bloodstream infection[J]. *Infection*, 2011, 39(5): 405-410.
- Lillie PJ, Allen J, Hall C, et al. Long-term mortality following bloodstream infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(10): 955-960.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI documents M100-S24[S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- 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(自然科学版)*, 2016, 6(35): 878-883. ZHANG Baorong, LIU Genyan, WEN Yi, et al. Analysis of distribution and resistance of pathogens isolated from blood culture[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Nanjing. Natural Science*, 2016, 6(35): 878-883.
- 赵茂吉, 辛力华, 向瑶, 等. 2014-2015年四川省中医院血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. *现代预防医学*, 2017, 44(5): 894-897. ZHAO Maoji, XIN Lihua, XIANG Yao, et al. Distribution and drug resistance of pathogens isolated from blood culture, 2014-2015[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2017, 44(5): 894-897.
- Lai CC, Chen YH, Lin SH, et al. Changing aetiology of healthcare-associated bloodstream infections at three medical centres in Taiwan, 2000-2011[J]. *Epidemiol Infect*, 2014, 142(10): 2180-2185.
- 钱扬会, 李艳君, 赵强元. 2015年某院血流感染主要病原菌分布及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(21): 2990-2992. QIAN Yanghui, LI Yanjun, ZHAO Qiangyuan. Analysis of the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in 2015[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2016, 37(21): 2990-2992.
- 曹春来, 陈益明, 徐立冬. 凝固酶阴性葡萄球菌在血培养阳性结果中的临床价值[J]. *中国微生态学杂志*, 2014, 26(8): 931-934. CAO Chunlai, CHEN Yiming, XU Lidong. Clinical value of positive coagulase negative Staphylococci in blood culture[J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2014, 26(8): 931-934.
- 马均宝, 黄广强, 吴智刚. 2010-2011年血液感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(12): 2893-2895. MA Junbao, HUANG Guangqiang, WU Zhigang. Analysis of the distribution and drug resistance of pathogens causing blood infections from 2010 to 2011[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2014, 24(12): 2893-2895.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, CLSI documents M100-S20[S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

本文引用: 徐娟, 陆桃红, 张庆芳, 周成林, 顾兵. 泰州市人民医院2016年血培养阳性病原菌的分布及其耐药性[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(12): 2653-2658. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.024
Cite this article as: XU Juan, LU Taohong, ZHANG Qingfang, ZHOU Chenglin, GU Bing. Distribution and resistance of pathogens isolated from blood culture of Taizhou People's Hospital in 2016[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(12): 2653-2658. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.024