

2018年自贡市第四人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性分析

龙小平, 李玉梅

自贡市第四人民医院 检验科, 四川 自贡 643000

摘要: **目的** 分析自贡市第四人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性, 为临床诊疗提供依据。**方法** 回顾性分析自贡市第四人民医院 2018 年 1 月—2018 年 12 月血培养标本的科室分布、感染来源、病原菌分布及耐药性等。**结果** 共收集 11 507 份血培养标本, 共检出病原菌 496 株, 阳性率为 4.31%。病原菌主要来自肾病内科、肝胆科、重症医学科, 阳性率较高的科室主要为脑外科、泌尿外科、肝胆科。病原菌主要来自尿路感染, 构成比为 39.94%, 其次为原发性脓毒血症、胆道感染和肺部感染。革兰阴性菌 361 株, 构成比为 72.78%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌 115 株, 构成比为 23.19%, 主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌; 真菌 20 株, 构成比为 4.03%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对厄他培南、阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢替坦的耐药率较低, 均小于 10%, 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉的耐药率较高, 均大于 60%; 肺炎克雷伯菌除对头孢唑啉的耐药率为 26.19%, 对其他常用抗菌药物的耐药率均低于 20%; 铜绿假单胞菌除对亚胺培南的耐药率为 12.50%, 对哌拉西林的耐药率为 25.00%外, 对其他常用抗菌药物的耐药率均低于 10%。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对利奈唑胺、替加环素、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀完全敏感, 金黄色葡萄球菌还对莫西沙星、利福平、环丙沙星和左氧氟沙星完全敏感。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对克林霉素、红霉素和青霉素的耐药率均高于 70%。**结论** 自贡市第四人民医院血培养存在阳性率低、送检率低等问题, 需要针对相应的科室进行沟通, 改善目前的血培养送检情况, 并定期对血流感染病原菌的分布及耐药性进行分析, 为临床医生经验用药提供依据。

关键词: 抗菌药物; 血培养; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)10 - 3159 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.057

Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in Zigong Fourth People's Hospital in 2018

LONG Xiao-ping, LI Yu-mei

Department of Laboratory Medicine, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in Zigong Fourth People's Hospital, for providing evidence for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Distribution of departments, source of infection, the distribution, and drug resistance of pathogenic bacteria in Zigong Fourth People's Hospital from January to December 2018 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 496 strains of pathogens were isolated from 11 507 blood culture samples with the positive rate of 4.31%. They were mainly from Department of Nephrosis Internal Medicine, Department of Hepatology, and Department of Critical Care Medicine. Department of Cerebral Surgery, Department of Urological Surgery, and Department of Hepatology had the higher positive rate. The primary pathogens were from urinary tract infection, accounting for 39.94%, followed by primary sepsis, biliary tract infection, and pulmonary infection. Gram-negative bacteria were 361 strains (72.78%), and main of them were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-positive bacilli (115 strains) accounted for 23.19%, and main of them were *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. And fungi (20 strains) accounted for 4.03%. *E. coli* and *K. pneumoniae* had lower drug resistance rate against ertapenem, amikacin, imipenem, piperacillin/tazobactam, and cefotetan, and the drug resistance rate was lower than 10%. The drug resistance rate of *E. coli* against ampicillin and cefazolin were higher than 60%. The drug resistance rate of *K. pneumoniae* against cefazolin was 26.19%, while the drug resistance rate against other common antibacterial drugs were lower than 20%. The drug resistance rate of *P. aeruginosa* against imipenem was 12.50%, and against

收稿日期: 2019-03-27

作者简介: 龙小平, 女, 主管检验师, 研究方向为细菌耐药性。E-mail: 393695058@qq.com

piperacillin was 25.00%, while the drug resistance rate against other common antibacterial drugs were lower than 10%. *S. aureus* and *S. epidermidis* were completely sensitive to linezolid, tigecycline, vancomycin, quinupristin/dalfopristin. *S. aureus* was still completely sensitive to moxifloxacin, rifampicin, ciprofloxacin, and levofloxacin. The drug resistance rate of *S. aureus* and *S. epidermidis* against clindamycin, erythrocine, and penicillin were above 70%. **Conclusion** There are some problems such as low positive rate and low bacteria examination rate in blood culture in Zigong Fourth People's Hospital, and it is necessary to communicate with corresponding departments to improve the current situation of blood culture for examination. The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in blood stream infection are analyzed regularly, to provide evidence for clinical doctors to use drugs empirically.

Key words: antibacterial drugs; blood culture; pathogenic bacteria; drug resistance

血流感染是局部感染最严重的并发症,病原微生物在血液循环中呈一过性、间歇性或持续性存在,对机体所有脏器造成损害,严重威胁患者的生命。一般分为原发性血流感染和继发性血流感染,前者指血液培养分离出的致病菌与其他部位感染无关;后者指血液培养分离出的微生物与另一部位感染(如尿路感染、呼吸道感染)有关。近年来,由于创伤手术或侵袭操作,肿瘤患者的增加,免疫抑制剂、激素和广谱抗菌药物的大量使用,导致临床血流感染发生率逐年上升,病死率高^[1-2]。血培养是目前诊断血流感染的金标准,对血流感染诊断和治疗具有重要意义。因不同地区的血培养病原菌分布及其耐药性可能会存在差异,自贡市第四人民医院为我市规模最大的三甲医院,泌尿科、肝胆科、肿瘤科等科室患者在本院的血流感染科室分布中占比较高,本研究对自贡市第四人民医院 2018 年 1 月—2018 年 12 月血培养标本的科室分布、感染来源、病原菌分布及耐药性进行分析,为临床经验用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 标本来源

选取自贡市第四人民医院 2018 年全年血培养样本共 11 507 份。

1.2 方法

菌株的培养、鉴定按照《全国临床检验操作规程》^[3]。无菌操作采集有血培养指征的患者,采用真空负压直接采血技术和生物梅里埃全自动血培养仪 Bact/Alert3D 及配套的血培养瓶,使用法国梅里埃公司 VITEK2 全自动微生物检测鉴定系统对病原菌进行鉴定,有阳性标本自动报警后,尽快将其取出转种血平板、麦康凯、巧克力平板,同时进行涂片革兰染色镜检。药敏结果判定根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)最新标准判读^[4]。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、金黄色葡萄球菌

ATCC25923,购自温州康泰生物科技有限公司或卫生部临检中心赠送。

1.3 统计学方法

采用统计分析软件 SPSS 19.0 进行数据分析。

2 结果

2.1 科室分布

共收集 11 507 份血培养标本,共检出病原菌 496 株,阳性率为 4.31%,剔除同一患者重复送检的血培养后共有 4 802 份标本,共检出病原菌 328 株,阳性率为 6.83%。病原菌主要来自肾病内科、肝胆科、重症医学科,阳性率较高的科室主要为脑外科、泌尿外科、肝胆科,见表 1。

表 1 科室分布

Table 1 Distribution of departments

科室	血培养人数	病原菌株数	阳性率/%
重症医学科	486	30	6.17
儿科	704	11	1.56
内科	2 676	186	6.95
肿瘤科	167	22	13.17
肾病内科	356	44	12.36
内分泌科	158	19	12.03
心血管内科	103	10	9.71
消化内科	268	17	6.34
神经内科	334	21	6.29
全科医学科	479	28	5.85
急诊科病区	120	6	5.00
呼吸与危重症医学科	610	15	2.46
其他内科	81	4	4.94
外科	936	101	10.79
脑外科	41	8	19.51
泌尿外科	164	27	16.46
肝胆科	199	31	15.58
普外二	80	7	8.75
骨一科	87	7	8.05
普外一	151	12	7.95
骨二科	59	3	5.08
妇产科	82	3	3.66
其他外科	73	3	4.11
总计	4 802	328	6.83

2.2 血流感染病原菌的来源分布

血流感染患者中的病原菌主要来自尿路感染，构成比为 39.94%，其次为原发性脓毒血症、胆道感染和肺部感染，构成比分别为 23.48%、16.77%、7.01%，见表 2。

表 2 血流感染的病原菌来源分布

Table 2 Bacterial source distribution bloodstream infection

血流感染病原菌来源	n/例	构成比/%
尿路感染	131	39.94
原发性脓毒血症	77	23.48
胆道感染	55	16.77
肺部感染	23	7.01
腹腔感染	15	4.57
皮肤组织感染	10	3.05
胃肠道感染	9	2.74
导管感染	6	1.83
颅内感染	1	0.30
亚急性性心内膜炎	1	0.30
合计	328	100.00

2.3 病原菌分布

共分离出 496 株病原菌，革兰阴性菌 361 株，构成比为 72.78%，主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌；革兰阳性菌 115 株，构成比为 23.19%，主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌；真菌 20 株，构成比为 4.03%，见表 3。

2.4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对厄他培南、阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢替坦的耐药率较低，均小于 10%，大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉的耐药率较高，均大于 60%；肺炎克雷伯菌除对头孢唑啉的耐药率为 26.19%，对其他常用抗菌药物的耐药率均低于 20%；铜绿假单胞菌除对亚胺培南的耐药率为 12.50%，对哌拉西林的耐药率为 25.00% 外，对其他常用抗菌药物的耐药率均低于 10%，见表 4。

2.5 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对利奈唑胺、替加环素、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀完全敏感，金黄色葡萄球菌还对莫西沙星、利福平、环丙沙星和左氧氟沙星完全敏感。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对克林霉素、红霉素和青霉素的耐药率均高于 70%，见表 5。

表 3 病原菌分布

Table 3 Distribution of pathogens in blood culture

细菌名称	n/例	构成比/%
革兰阴性菌	361	72.78
大肠埃希菌	248	50.00
肺炎克雷伯菌	49	9.88
铜绿假单胞菌	16	3.23
阴沟肠杆菌	11	2.22
不动杆菌属	5	1.01
马耳他布鲁菌	2	0.40
流感嗜血杆菌	1	0.20
脆弱拟杆菌	1	0.20
其他肠杆菌细菌	24	4.84
其他阴性杆菌	4	0.81
革兰阳性菌	115	23.19
金黄色葡萄球菌	27	5.44
表皮葡萄球菌	18	3.63
其他凝固酶阴性葡萄球菌	29	5.85
肠球菌属	10	2.02
草绿色链球菌	25	5.04
肺炎链球菌	5	1.01
产单核细胞李斯特菌	1	0.20
真菌	20	4.03
念珠菌	19	3.83
新生隐球菌	1	0.20
合计	496	100.00

3 讨论

3.1 科室分布

血流感染是最严重的感染性疾病之一，有着较高的病死率，重视血培养的送检对临床诊断与用药起到了至关重要的作用，定期对血培养送检及分离情况进行分析，有利于改进本院的血培养送检情况及为临床医生经验用药提供依据。血培养对于血流感染的诊断和治疗具有重要意义^[5]。本院血培养的阳性率按瓶数统计为 4.31%，按患者数统计为 6.83%，远低于陈国敏等^[6]报道的山东某地区的 11.26% 和陈俊等^[7]报道的贵州某地区的 14.54%，和马晨等^[8]报道的西安地区的 7.05% 较为接近。但按照科室进行统计，本院肝胆科、泌尿外科、肾病内科、内分泌科、肿瘤科的阳性率均大于 10%，儿科的阳性率最低，为 1.56%。研究表明血液中低负荷的细菌载量水平可以通过 PCR 的方法检测出来，同

表4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

Table 4 Drug resistance of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌	
	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株
厄他培南	1.20	3	0.00	0	—	—
阿米卡星	0.80	2	0.00	0	0.00	0
亚胺培南	1.20	3	0.00	0	12.50	2
哌拉西林/他唑巴坦	1.20	3	0.00	0	6.25	1
头孢替坦	4.02	10	2.08	1	—	—
头孢吡肟	10.36	26	0.00	0	6.25	1
头孢他啶	19.60	49	2.08	1	0.00	0
氨曲南	28.80	72	0.00	0	6.25	1
妥布霉素	11.20	28	2.08	1	0.00	0
庆大霉素	42.40	106	10.42	5	0.00	0
头孢曲松	42.97	107	8.33	4	—	—
左氧氟沙星	45.20	113	4.17	2	0.00	0
头孢呋辛	45.49	114	7.69	4	—	—
环丙沙星	46.22	116	10.42	5	0.00	0
复方新诺明	52.80	132	10.42	5	—	—
氨苄西林/舒巴坦	58.40	146	16.67	8	—	—
氨苄西林	84.80	212	—	—	—	—
头孢唑啉	62.25	156	26.19	13	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	—	—	6.25	1
哌拉西林	—	—	—	—	25.00	4

—: 未检测

—: no detected

表5 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

Table 5 Drug resistance of main Gram-positive bacteria against common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌	
	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株
利奈唑胺	0.00	0	0.00	0
替加环素	0.00	0	0.00	0
万古霉素	0.00	0	0.00	0
喹奴普汀/达福普汀	0.00	0	0.00	0
四环素	14.81	5	0.00	0
莫西沙星	0.00	0	0.00	0
利福平	0.00	0	22.22	4
庆大霉素	11.11	4	16.67	3
环丙沙星	0.00	0	44.44	8
左氧氟沙星	0.00	0	11.11	2
复方新诺明	18.52	6	44.44	8
苯唑西林	14.81	5	66.67	12
克林霉素	70.37	24	72.22	13
红霉素	77.78	26	83.33	15
青霉素	92.59	31	94.44	17

时还要重视儿科厌氧血培养^[9-10]。本院儿科血培养还是单瓶送检,这使得阳性率更低,对污染菌的判断也会造成干扰。除儿童外,成人均为成套送检,但因为费用等问题,大多数患者一般只送检一套,这大大降低了阳性率,也不利于污染菌的准确判断,同时本院采用的未含有活性炭的培养瓶,血培养采血的时机和采血前已经使用抗生素也会影响阳性率。本院为一所综合三甲医院,编制床位约2 000张,血培养送检率低,送检瓶数31.5瓶/d,低于杨贵华等^[11]报道的37瓶/d,送检人数4 802人,仅占全年患者总数的6.87%,重症医学科送检率最高,为100%,外科整体送检率远低于内科,除了与病区收治患者类型有关外,和医生的重视程度有关,有的外科科室基本没有送检血培养。

3.2 血流感染病原菌的来源分布

患者血流感染的原发病灶对患者的预后、治疗疗程起到关键作用,患者发生血流感染后,寻找原发病灶是医生诊疗的关键,血流感染的患者中原发病灶以尿路感染为主,占39.94%,病原菌主要为大

肠埃希菌，这部分患者大多有留置导尿、泌尿系统结石、糖尿病等危险因素。其次为原发性脓毒血症，占 23.48%，细菌来源部位不明确，这部分患者多来自肿瘤科和血液科，还有一部分患者细菌来源不明确是因为医生没有送其他的培养和完善其他检查，这一部分患者需要加强与临床医生的沟通。

3.3 病原菌分布

血培养病原菌分布广泛，包括高致病的布鲁菌、厌氧菌等，仍以革兰阴性菌为主，占 72.78%，其中以大肠埃希菌（50.00%）和肺炎克雷伯菌（9.88%）为主。革兰阳性菌占 23.19%，以凝固酶阴性的葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主，真菌占 4.03%，这与段俊林等^[12]报道的广东地区血培养细菌分布以革兰阳性菌为主（55.26%）和 Keihanian 等^[13]报告的以铜绿假单菌为主差异大，从以上可以看出血培养分离的病原菌谱不同地区差异较大。

3.4 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药性

本院血培养分离的常见病原菌，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对厄他培南、阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢替坦的敏耐药性较低，均小于 10%，大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉的耐药率较高，均大于 60%，和大多数的文献报道较为一致^[14-16]，肺炎克雷伯菌对检测的抗生素均较高（除头孢唑啉外），未分离到耐碳青霉烯的肺炎克雷伯菌；耐碳青霉烯的铜绿假单胞菌低于王素梅等^[17]的报道，血培养的铜绿假单胞菌总例数较少，在经验用药的时候需要参考本院的整体敏感率，铜绿假单胞菌除对亚胺培南的耐药率为 12.50%，对哌拉西林的耐药率为 25.00%外，对其他常用抗菌药物的耐药率均低于 10%，患者血培养若为铜绿假单胞菌，一定要结合药敏结果选择药物；金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对利奈唑胺、替加环素、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀完全敏感，金黄色葡萄球菌还对莫西沙星、利福平、环丙沙星和左氧氟沙星完全敏感。

综上所述，自贡市第四人民医院血培养存在阳性率低、送检率低等问题，需要针对相应的科室进行沟通，改善目前的血培养送检情况，并定期对血流感染病原菌的分布及耐药性进行分析，为临床医生经验用药提供依据。

参考文献

[1] 周庭银, 倪语星, 王明贵. 血流感染实验诊断与临床诊

治 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 8-17.

[2] Papadimitriou-Olivgeris M, Psychogiou R. Predictors of mortality of bloodstream infections among internal medicine patients in a Swiss Hospital: role of quick sequential organ failure assessment [J]. *Eur J Intern Med*, 2019(19): 30148-30157.

[3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 744-745.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing: Twenty-fifth Informational Supplement* [S]. 2015: M100-S25.

[5] Long B, Koyfman A. Best clinical practice: blood culture utility in the emergency department [J]. *J Emerg Med*, 2016, 51(5): 529-539.

[6] 陈国敏, 王东辰, 许会彬, 等. 3 889 份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2019, 44(2): 266-269.

[7] 陈俊, 王燕, 钱耀先, 等. 某院血流感染常见病病原菌分布特征及耐药性分析 [J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(2): 200-202.

[8] 马晨, 雷金娥, 张祎, 等. 血培养标本 33 105 份中病原菌分布及污染率分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(2): 168-169.

[9] Stranieri In S, Kanunfre K A, Rodrigues J C, et al. Assessment and comparison of bacterial load levels determined by quantitative amplifications in blood culture-positive and negative neonatal sepsis [J]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2018, 60: e61.

[10] Gross I, Gordon O, Abu Ahmad W, et al. Yield of anaerobic blood cultures in pediatric emergency department patients [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2018, 37(4): 281-286.

[11] 杨贵华, 张晓丽. 某综合医院住院患者血培养送检结果分析研究 [J]. *中国继续医学教育*, 2019, 11(7): 169-171.

[12] 段俊林, 郭主声, 陈伟. 2017 年广东省东莞地区儿童血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(1): 142-145.

[13] Keihanian F, Saeidinia A, Abbasi K, et al. Epidemiology of antibiotic resistance of blood culture in educational hospitals in Rasht, North of Iran [J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 1723-1728.

[14] 倪苏娇, 宋晓玉, 胥萍瑶. 2012—2016 年四川省肿瘤医院肿瘤患者血流感染病原菌种属分布及耐药性分析 [J]. *疾病监测*, 2018, 33(12): 1058-1061.

[15] 崔巧珍, 王春雨, 武文明. 血流感染患者主要革兰阴性杆菌耐药性分析 [J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(4): 662-663.

[16] 徐浩峰, 田田, 杨双双, 等. 2015—2017 年重庆地区儿童和成人血培养分离革兰阴性菌分布及耐药性分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(1): 64-70.

[17] 王素梅, 张健东, 王宇凡, 等. 2015—2017 年血培养病原菌分布与耐药性研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(12): 2099-2103.