

· 临床研究 ·

321 例 ICU 血培养标本常见病原菌分布及耐药性分析

臧婉, 陈伟, 鲁卫平, 黎敏, 王俊霖, 张峰岭, 邓少丽[△]

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所检验科, 重庆 400042)

摘要:目的 监测和分析该院重症监护室近 5 年来血培养中的病原菌分布和耐药特点, 为临床抗感染治疗提供依据。方法 回顾性调查分析 2006 年 4 月至 2011 年 4 月 321 份血培养及药敏试验结果。结果 血培养标本共获病原菌 321 株, 其中革兰阴性杆菌占 49.2%, 主要以肺炎克雷伯菌、洋葱伯克霍尔德菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌为主。革兰阳性球菌占 42.4%, 主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌。真菌占 8.4%, 以白色假丝酵母菌为主。药敏结果显示, 凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌耐甲氧西林分别为 94.8% 和 76.5%, 革兰阳性球菌中未发现对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀耐药的菌株。革兰阴性杆菌对阿米卡星、碳青霉烯类药物保持高度敏感, 肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中产 ESBLs 株分别为 77.3% 和 87.5%。真菌对抗真菌药物敏感率均较高。结论 病原菌以革兰阴性杆菌为主, 细菌耐药性呈增长趋势, 尤其多重耐药革兰阴性杆菌增多, 对临床构成严重威胁。

关键词:培养基; 病原菌; 抗药性; 细菌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.28.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)28-2927-03

ICU blood stream infections and antimicrobial resistance of pathogens

Zang Wan, Chen Wei, Lu Weiping, Li Min, Wang Junji, Zhang Fengling, Deng Shaoli[△]

(Department of Medical Lab, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To identify the spectrum of pathogens blood culture in the past five years in intensive care unit and their resistance profiles. **Methods** Pathogenic bacteria isolated from specimens of 321 blood culture cases were identified and drug susceptibility tests were performed. **Results** Among 321 strains of pathogenic bacteria, gram-positive organisms accounted for 42.4% of isolates, while gram-negative for 49.2% and fungus for 8.4%. The commonest gram-negative pathogens causing blood infection were *Klebsiella pneumoniae*, *Burkholderia cepacia*, *enterobacter cloacae*, and *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli*. The commonest gram-positive organisms were coagulase-negative staphylococcus, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*. *Candida albicans*, was the main fungi pathogens. Methicillin resistant strains in coagulase-negative staphylococcus (MRCNS) and *Staphylococcus aureus* (MRSA) accounted for an average of 94.8% and 76.5% respectively. No *Staphylococcus* strain was resistant to vancomycin, teicoplanin, linezolid or quinupristin/dalfopristin. Strains of *Enterobacteriaceae* were still highly susceptible to carbapenems. Among gram-negative isolates, 77.3% of *Klebsiella pneumoniae* and 87.5% *Escherichia coli* isolates were ESBL producers. Fungus were sensitive to antifungal agents. **Conclusion** Gram-negative pathogens are the main bacteria in the blood culture. Bacterial resistance is on the rise, especially the incidence of multi-drug resistance strains of gram negative organisms, which has become a major challenge to medical clinics.

Key words: culture media; pathogenic bacteria; drug resistance, bacterial

血流感染是重症监护室常见的感染性疾病, 起病急、病死率高, 严重威胁患者生命。虽然近年来大量新型抗菌药物应用于临床, 但血流感染的发生率和病死率并未减少, 且血流感染的病原菌构成及耐药性均发生明显改变。因此, 了解血流感染患者病原菌的分布及耐药情况, 对指导临床医生更恰当地选用抗菌药物, 提高治愈率、降低病死率具有重要意义。本文对 2006 年 4 月至 2011 年 4 月本院重症监护室送检的血培养阳性标本进行回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2006 年 4 月至 2011 年 4 月本院重症监护病房患者送检血培养标本中分离到的病原菌, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 检测方法 应用 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪及其配套血培养瓶进行培养。阳性标本检出菌用 VITEK 微生物鉴定药敏分析系统进行鉴定和药物敏感试验。K-B 法药敏纸片为英国 OXOID 公司产品。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自卫生部生物制品检定所。

1.4 方法 由临床科室根据病情在患者高热、寒战、血常规检查白细胞明显升高等指征出现时, 使用抗菌药物前抽取静脉血做培养。成人采集 5~10 mL, 儿童采集 3~5 mL, 注入相应的血培养瓶中, 及时送检。经血培养仪增菌, 对提示为阳性者取出转种血平板, 同时涂片革兰染色镜检, 根据镜下形态特征发出初步结果。分离所得菌株采用法国生物梅里埃公司配套细菌鉴定卡和药敏卡进行细菌鉴定和药敏试验。若培养 7 d 未见报警则认为该标本无细菌生长。所有操作严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行操作。

1.5 统计学处理 采用 WHONET-5.4 软件对病原菌进行耐药性分析。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 2006 年 4 月至 2011 年 4 月重症监护

[△] 通讯作者, Tel: 18696626197; E-mail: Dengs1972@yahoo.com.cn.

室共送检血培养标本 3 917 例,其中阳性标本 470 例,阳性率为 12.0%。因同一患者多次培养检出同一细菌,仅录入首次资料,故实际检出细菌 321 株,病原菌分布情况,见表 1。

表 1 重症监护室血培养病原菌分布构成

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	158	49.2
肺炎克雷伯菌	44	13.7
洋葱伯克霍尔德菌	22	6.9
阴沟肠杆菌	20	6.2
鲍曼不动杆菌	17	5.3
大肠埃希氏菌	16	5.0
粘质沙雷菌	12	3.7
铜绿假单胞菌	11	3.4
其他	16	5.0
革兰阳性球菌	136	42.4
凝固酶阴性葡萄球菌	97	30.2
肠球菌属	22	6.9
金黄色葡萄球菌	17	5.3
真菌	27	8.4
白色念珠菌	10	3.1
热带念珠菌	6	1.8
光滑念珠菌	5	1.6
酵母(法式)念珠菌	3	0.9
其他	3	0.9

表 2 血培养分离的革兰阳性球菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌		肠球菌
	MRSA	MSSA	MRCNS	MSCNS	
氨苄西林	—	—	—	—	86.4
氨苄西林/舒巴坦	100.0	0.0	43.5	0.0	—
环丙沙星	100.0	0.0	81.5	0.0	77.3
克林霉素	100.0	75.0	83.7	42.9	77.3
红霉素	100.0	75.0	89.1	42.9	86.4
庆大霉素	100.0	50.0	58.7	28.6	—
亚胺培南	100.0	0.0	67.4	0.0	—
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
莫西沙星	7.7	0.0	21.7	0.0	—
苯唑西林	100.0	0.0	100.0	0.0	—
奎奴普汀/达福普汀	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
替考拉宁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
四环素	92.3	0.0	21.7	0.0	4.1
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
复方新诺明	53.8	75.0	63.0	14.3	90.9
高单位链霉素	—	—	—	—	14.3
高单位庆大霉素	—	—	—	—	25.0

—:表示此项无数据。

2.2 革兰阳性球菌耐药情况 葡萄球菌属中凝固酶阴性葡萄

球菌甲氧西林耐药株(MRCNS)和金黄色葡萄球菌甲氧西林耐药株(MRSA)对大环内酯类、喹诺酮类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、β-内酰胺酶抑制剂复合剂其耐药率显著高于甲氧西林敏感菌株(MSSA 和 MSCNS)。MRSA 对上述抗菌药物的耐药率均高于 MRCNS,但对复方新诺明的耐药率则 MRCNS 较高。肠球菌属仅对四环素、高单位链霉素、高单位庆大霉素的耐药率较低。体外药敏结果显示,血培养检出凝固酶阴性葡萄球菌 97 株,其中产 MRCNS 92 株,MRCNS 检出率为 94.8%;检出金黄色葡萄球 17 株,其中产 MRSA 13 株,MRSA 检出率为 76.5%。所分离出的主要革兰阳性球菌均未发现对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀耐药的菌株,见表 2。

2.3 革兰阴性杆菌耐药情况 从 44 株肺炎克雷伯菌中检出产 ESBLs 菌株 34 株,占 77.3%,从 16 株大肠埃希菌中检出产 ESBLs 菌株 14 株,占 87.5%。4 种肠杆菌科细菌中除粘质沙雷菌对亚胺培南的耐药性较高达 66.7%外,其他细菌对亚胺培南的耐药率为 0,见表 3。血培养分离的非发酵菌对常见抗菌药物的耐药情况,见表 4。

表 3 血培养分离的肠杆菌科细菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌		阴沟肠杆菌	粘质沙雷菌
	ESBLs (+)	ESBLs (-)	ESBLs (+)	ESBLs (-)		
阿米卡星	26.5	0.0	14.3	0.0	10.0	66.7
氨基糖苷	100.0	0.0	100.0	0.0	70.0	66.7
头孢吡肟	100.0	0.0	100.0	0.0	55.0	0.0
头孢噻肟	100.0	0.0	100.0	0.0	35.0	66.7
头孢他啶	100.0	0.0	100.0	0.0	65.0	0.0
头孢唑肟	100.0	0.0	100.0	10.0	5.0	8.3
环丙沙星	41.2	0.0	100.0	0.0	50.0	66.7
庆大霉素	64.7	0.0	78.6	0.0	70.0	66.7
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	66.7
美罗培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
哌拉西林	97.1	100.0	100.0	0.0	55.0	66.7
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	0.0	28.6	0.0	20.0	0.0
妥布霉素	26.5	0.0	14.3	0.0	40.0	66.7
复方新诺明	50.0	0.0	92.9	0.0	75.0	66.7

表 4 血培养分离的非发酵菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌	洋葱伯克霍尔德菌	铜绿假单胞菌
氨基糖苷	100.0	—	9.1
头孢吡肟	88.2	—	0.0
头孢噻肟	100.0	—	63.6
头孢他啶	100.0	0.0	9.1
头孢唑肟	100.0	—	63.6
环丙沙星	100.0	—	36.4
庆大霉素	76.5	—	63.6
亚胺培南	94.1	—	27.3
美罗培南	100.0	0.0	0.0

续表 4 血培养分离的非发酵菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	鲍曼不动杆菌	洋葱伯克霍尔德菌	铜绿假单胞菌
哌拉西林	100.0	—	81.8
哌拉西林/他唑巴坦	100.0	—	100.0
妥布霉素	64.7	—	63.6
复方新诺明	88.2	4.5	100.0
米诺环素	—	9.1	—

—:表示此项无数据。

3 讨论

近年来,国外有文献报道血流感染病原菌以革兰阳性球菌,尤其是凝固酶阴性葡萄球菌为主^[1],也有报道血流感染病原菌以革兰阴性杆菌为主^[2]。本研究表明血流感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,与国内文献报道一致^[3-4]。但以菌株数计算则以凝固酶阴性葡萄球菌最多,其次为肺炎克雷伯菌、洋葱伯克霍尔德菌、肠球菌属;真菌的检出率高于文献报道^[5-6]。说明血培养病原菌分布可能与地区差异、激素及免疫抑制剂的广泛使用、各种插入性治疗等密切相关。

革兰阳性球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌居首位,占 30.2%。凝固酶阴性葡萄球菌 MRNS 检出率高达 94.8%,其耐药率明显高于 MSCNS。凝固酶阴性葡萄球菌属于与人体皮肤、黏膜共栖的条件致病菌,血培养分离出凝固酶阴性葡萄球菌时,应结合患者临床表现、是否有血管内置管、血培养的报警时间等判断是血流感染还是其他途径污染^[7-8]。值得注意的是,虽然金黄色葡萄球菌 MRSA 检出率低于凝固酶阴性葡萄球菌,但其耐药性明显高于凝固酶阴性葡萄球菌,对大环内酯类、喹诺酮类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、β-内酰胺酶抑制剂复合剂的耐药性达 100%。国外已发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)^[9],且国内也出现对万古霉素敏感性下降的葡萄球菌^[10],应引起高度重视。肠球菌属也是血培养中检出的常见致病菌,值得注意的是其对喹诺酮类、青霉素类、红霉素等的耐药率达 77.3%以上,且 25.0%的肠球菌属为高水平氨基糖苷类耐药,说明肠球菌的耐药率并不低。革兰阳性球菌未发现对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀耐药的菌株,故万古霉素仍可作为治疗革兰阳性球菌感染的首选药。

革兰阴性杆菌的耐药性监测显示,肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产 ESBLs 菌株的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株,且均未分离到耐亚胺培南和美罗培南的菌株,提示对于由产 ESBLs 菌株引起的感染,碳青霉烯类药物可作为首选。但由于产 ESBLs 菌株除亚胺培南和美罗培南高度敏感外,对其他常用抗菌药物敏感性均很差,导致其引起的血流感染治疗药物选择范围狭窄。目前,首选亚胺培南和美罗培南疗效尚佳,但广泛使用该类药物势必导致耐碳青霉烯类菌株增多甚至泛滥。近年来,鲍曼不动杆菌引起的医院感染急剧增多,国内外研究显示^[11-13],鲍曼不动杆菌在重症监护室的检出率位居前列。本研究资料显示,该菌呈现多重耐药,多种抗菌药物的耐药率高达 100%,说明针对该菌临床可用抗菌药物非常有限。铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物也具有较高的耐药性,但对美罗培南和头孢吡肟耐药率均为 0,可作为治疗铜绿假单胞菌感染的首选药物。根据体外药敏学资料,多粘菌素类和替加环素可能对上述耐药菌有较好抗菌活性。但是多粘菌素类药物具有肾脏、

神经系统毒性,并已有耐药菌株出现的报道^[14]。国外有作者推荐采用替加环素与利福平或阿米卡星等其他抗菌药物联合治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染^[15]。

参考文献:

- [1] Wisplinghof H, Bischof T, Tallentown SM, et al. Nosocomial blood stream infection US hospitals: analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3): 309-317.
- [2] Lakshmi KS, Jayashree M, Singhi S, et al. Study of nosocomial primary bloodstream infections in a pediatric intensive care unit[J]. Trop Pediatr, 2007, 53(1): 87-92.
- [3] 卜黎红, 朱以军, 徐瑞龙, 等. 综合性医院 6 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, 2010, 20(14): 2137-2140.
- [4] 夏玉珍. 2002~2009 年医院感染病原菌及耐药分析[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 30(1): 120-122.
- [5] 袁星, 沈继录, 徐元宏. 近 5 年血培养中细菌分布及耐药性分析[J]. 临床输血与检验杂志, 2010, 12(3): 211-215.
- [6] 张燕军, 郭慧芳. 血培养病原菌构成与耐药分析[J]. 山西医药杂志, 2011, 40(11): 1083-1085.
- [7] 张红升. 血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性的评价[J]. 医药论坛杂志, 2007, 5(1): 9-11.
- [8] 徐雅萍, 罗海燕, 周光, 等. 凝固酶阴性葡萄球菌所致血行感染的相关研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 224-225.
- [9] Moubarek C, Meziane-Cherif D, Courvalin P, et al. VanA-type staphylococcus aureus strain VRSA-7 is partially dependent on vancomycin for growth[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(26): 3657-3663.
- [10] 王进, 肖永红. 2006~2007 年 Mohnarin 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(9): 1238-1242.
- [11] Kourenti D, Lisboa T, Brun-Buisson C, et al. Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care unit[J]. Crit Care Med, 2009, 37(8): 2360-2368.
- [12] 何建方, 沈翠芳, 张晓祥, 等. 临床分离鲍曼不动杆菌的分布特征及耐药谱变迁[J]. 中国消毒杂志, 2012, 29(1): 41-43.
- [13] 汤桂丽. 鲍曼不动杆菌医院感染分布特征及耐药分析[J]. 中国药业, 2010, 19(12): 1327-1329.
- [14] Elemam A, Rachimian J, Mandell W. Infection with pan-resistant Klebsiella pneumoniae: a report of 2 cases and a brief review of the literature[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(2): 271-274.
- [15] Moland ES, Craft DW, Hong SG, et al. In vitro activity of tigecycline against multidrug-resistant acinetobacter baumannii and selection of tigecycline-amikacin synergy[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(8): 2940-2942.