

## 连续5年血液培养的细菌分布情况及耐药结果分析

褚云卓,年华,邓宇欣,欧阳金鸣,王倩

(中国医科大学附属第一医院检验科,辽宁 沈阳 110001)

[摘要] 目的:了解医院血培养菌谱变化并对抗菌药物的耐药情况进行分析,为临床治疗菌血症和败血症提供实验室依据。方法:采用美国BD公司的BACTEC 9120进行血液培养,细菌鉴定用法国生物梅里埃的API系列和VITEK2仪器,药敏实验采用K-B纸片扩散法,用2006版临床及实验室标准研究院(CLSI)标准对结果进行判定,药敏结果用WHONET 5.3软件进行分析,数据统计用SPSS 11.5软件。结果:11 874份血液与骨髓标本,阳性标本数1 789瓶,阳性率为15.1%。1 468例患者培养阳性,细菌38种1 375株,其中革兰阳性球菌743株,占分离菌株的50.7%,革兰阴性杆菌565株,占分离菌株的38.5%;真菌8种93株,占分离菌株的6.3%。葡萄球菌、肠球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌药敏结果,除葡萄球菌对万古霉素100%敏感外,其余抗菌药物均有不同程度的耐药。结论:血培养分离的细菌菌种多样化,以革兰阳性菌为主,分离前几位的细菌耐药率较高,提示临床医生应多做血培养,得到病原学资料,并对细菌进行耐药性监测,以便合理应用抗菌药物。

[关键词] 血培养;菌株;耐药性

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] A

[文章编号] 0258-4646(2007)01-0073-03

### Drug resistant rate and distribution of bacteria isolated from blood culture

CHU Yun-zhuo, NIAN Hua, DENG Yu-xin, OUYANG Jin-ming, WANG Qian

(Clinical laboratory, The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] Objective: To analyze the changes of the bacterial spectra in blood culture and the drug resistance of bacteria in the hospital and thus provide evidence for treating bacteremia and septicemia. Methods: Blood was cultured by BACTEC9120 (BD, US). The clinical isolates were identified by API and VITEK2 (bioMerieux, France). Kirby-Bauer method was used in antibiotic sensitivity test, and the results were judged by the National Committee of Clinical Laboratory Standards 2005 edition. All the data was analyzed by WHONET 5.3 and SPSS 11.5. Results: Of 11 874 blood samples, the bacteria-positive samples were 1 789 (15.1%). The blood cultures of 1 468 patients were positive. The isolates obtained from the blood culture included 38 species of bacteria which consisted of 1 375 strains and 8 species of fungus which consisted of 93 strains. Among the 1 375 strains of bacteria, 743 strains were gram-positive coccus and 565 strains were gram-negative bacilli. The antibiotic sensitivity test showed that the sensitivity of *Staphylococcus* to vancomycin was 100%, and the drug resistances of *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae* to other kinds of antibiotics were found. Conclusion: The bacterium in blood culture is mainly gram-positive coccus, and the drug resistance of gram-positive coccus is high. Blood culture should be routinely performed, and the drug resistance should be monitored.

[Key words] blood culture; strains; drug resistance

血液细菌培养是菌血症和败血症诊断和治疗的重要依据。近年来由于各种插入性治疗越来越多、器官移植大量开展、肿瘤化疗患者的增加,血液培养已成为血液细菌感染诊断和危重病人病情监测的重要手段。但耐药菌株逐渐增多,严重威胁患者生命<sup>[1]</sup>。为此,本文对1 468株菌进行了菌谱调查和耐药性分析,为临床医生合理使用抗生素提供实验依据,现报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

[基金项目] 辽宁省教育厅高校科研基金资助项目(2005L528)

[作者简介] 褚云卓(1969-),女,副教授。

E-mail: cyz6630@163.com

1.1.1 菌株来源:2001年1月至2005年9月中国医科大学附属第一医院所有血液培养标本培养出的全部菌株。

1.1.2 药敏纸片:亚胺培南、阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢噻肟、氨曲南、庆大霉素、阿米卡星、复方新诺明、四环素、哌拉西林、头孢唑啉、头孢呋新、环丙沙星、氨基西林、万古霉素、替考拉宁、头孢西丁、苯唑西林、青霉素、高浓度庆大霉素、高浓度链霉素为英国OXOID公司产品。

1.1.3 仪器与试剂:血培养仪为美国BD公司的BACTEC 9120;细菌鉴定仪VITEK2及API系列为法国生物梅里埃公司;MH琼脂美国BBL产品。

#### 1.2 方法

1.2.1 药敏试验:K-B 纸片扩散法,根据临床及实验室标准研究院(CLSI)<sup>[2]</sup>文件判定结果,每周做1次室内质控,所用质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2.2 细菌培养:自动血培养仪进行实时监测,发现阳性报警的血培养瓶,取出涂片,革兰染色镜检并同时进行分离培养。

1.2.3 细菌鉴定:用 VITEK2 及 API 鉴定系列对所分离的细菌进行鉴定。

### 1.3 统计学分析

细菌菌谱及耐药性分析应用 WHONET 5.3 软件,耐药率高低比较应用 SPSS 11.5 软件进行统计学分析。

## 2 结果

### 2.1 血培养阳性分离情况及构成比

11 874 份血液与骨髓标本,阳性标本数 1 789 瓶,阳性率为 15.1%。1 455 例患者培养阳性菌株 1 468 株(下文中的菌株构成比如无特殊说明分母均为 1 468),其中细菌 38 种 1 375 株(革兰阳性球菌 743 株,占分离菌株的 50.6%;革兰阴性杆菌 565 株,占分离菌株的 38.5%),真菌 8 种 93 株(占分离菌株的 6.3%)。革兰阴性杆菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、洋葱伯克霍尔德菌、布氏杆菌属、铜绿假单胞菌和奇异变形杆菌为主,分别分离了 133 株(9.1%)、85 株(5.8%)、84 株(5.7%)、47 株(3.2%)、34 株(2.3%)和 34 株(2.3%),另外分离了伤寒沙门菌 21 株(1.4%)。革兰阳性球菌中以葡萄球菌为主,还分离凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)445 株(30.3%),其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)352 株(占 CNS 的 79.1%);分离金黄色葡萄球菌(SAU)68 株(4.6%),其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)16 株(占 SAU 的 23.5%);另外革兰阳性球菌中还分离草绿色链球菌 67 株(4.6%)、粪肠球菌 31 株(占 2.1%)、屎肠球菌 21 株(占 1.5%)。真菌中分离白色念珠菌 49 株(3.3%)、热带念珠菌 34 株(2.3%)。

### 2.2 1 468 例菌株在医院各科室的分布

血液科、外科 ICU、感染科及呼吸科分离细菌株数分别为 239 株、173 株、158 株和 123 株,所占比例分别为 16.3%、11.8%、10.8% 及 8.4%。凝固酶阴性葡萄球菌分离的数量较多,各科均有分布,主要集中在血液科(107 株)、外科 ICU(62 株)、感染科(54 株)、呼吸科(34 株)、器官移植科(19 株)、皮肤科(30 株)、肿瘤科(27 株)和风湿免疫科(24 株);大肠埃希

菌和肺炎克雷伯菌主要见于血液科(42 株、23 株)、感染科(15 株、14 株)、消化科(15 株、7 株)和呼吸科(2 株、10 株);洋葱伯克霍尔德菌主要见于外科 ICU(45 株)和器官移植科(23 株);金黄色葡萄球菌主要见于皮肤科(16 株)和呼吸科(10 株);草绿色链球菌主要见于妇科(10 株)、心外科(5 株)、循环科(6 株)和门诊(7 株);白色念珠菌主要见于呼吸科(11 株)、皮肤科(6 株)、外科 ICU(5 株)和血液科(4 株);布氏杆菌属主要见于门诊(25 株)和感染科(11 株)。

### 2.3 1 468 例菌株的耐药情况

革兰阳性球菌主要是 MRSA、甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)、MRCNS 和甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌(MSCNS),这 4 种菌株除对万古霉素和替考拉宁未检测到耐药株外,对其余 12 种抗菌药物均有不同程度的耐药。对除四环素外的其他抗菌药的耐药率 MRCNS 比 MSCNS 均显著增高( $P < 0.05$ )。对阿奇霉素、红霉素、氯霉素、头孢匹肟、环丙沙星、左氧氟沙星和四环素的耐药率 MRSA 与 MSSA 比较均显著增高( $P < 0.05$ )。

构成比排名前 5 位的革兰阴性杆菌中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和沙门菌均未分离到耐亚胺培南的菌株,对酶抑制剂类的头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均在 5% 以下,对头孢他啶、头孢匹肟和阿米卡星的耐药率也较低。大肠埃希菌对其他抗菌药物的耐药率均在 30% 以上,呈现高度耐药;肺炎克雷伯菌对除四环素和复方新诺明的耐药率较高外,对其他抗菌药物的耐药率均在 20% 以下,呈中度耐药;沙门菌对所有抗菌药均为低度耐药(< 14.3%)。对发酵革兰阴性菌而言,铜绿假单胞菌对奎诺酮类、氨基糖苷类和碳青霉烯类的耐药率分别分 10.3%、14.7%、17.6%,对其他抗菌药物的耐药率均在 20% 以上;洋葱伯克霍尔德菌对氨基糖苷类耐药率达到 45.5%,对酶抑制剂类、三四代头孢和复方新诺明的耐药率分别为 0、3.7%、3.4%。

## 3 讨论

本研究发现血液感染主要是革兰阳性球菌(50.6%),与南方医院报道的主要菌群不同<sup>[3]</sup>,与解晓珍等<sup>[4]</sup>报道的北方医院的情况基本一致。本研究结果表明,凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌、草绿色链球、肠球菌、洋葱伯克霍尔德菌、鲍曼不动杆菌以及念珠菌等条件致病菌占 50% 以上,这种情况可能与临床大量应用广谱抗菌药物、免疫抑制剂和抗肿瘤化疗药物以及越来越多的各种脏器移植、各种插入

性治疗等因素密切相关。

本研究可见,血液培养分离菌株数量居首位的凝固酶阴性葡萄球菌是血液病房、外科ICU病房、感染科病房、呼吸科病房及器官移植科病房的常见菌,与国内外报道一致<sup>[4,5]</sup>,说明葡萄球菌是血液感染的常见菌,可能与其是皮肤正常菌群、容易在插管应用及创伤时感染有直接关系。除凝固酶阴性葡萄球菌外,其他细菌的分布内外科病房有所不同,以血液、感染和呼吸为代表的内科病房大肠埃希菌等肠杆菌科的细菌较常见,而以外科ICU和器官移植科为代表的外科病房则是以非发酵的革兰阴性杆菌尤其是洋葱伯克霍尔德菌为主,可能与应用免疫抑制剂及广泛应用广谱抗菌药物有关。

革兰阳性球菌中凝固酶阴性葡萄球菌除万古霉素和替考拉宁未检测到耐药株外,其他菌株对其余12种抗菌药物均有不同程度的耐药,对除四环素外的其他抗菌药的耐药率MRCNS比MSCNS均显著增高,阿奇霉素、红霉素、氯霉素、头孢匹肟、环丙沙星、左氧氟沙星和四环素的耐药率MRSA与MSSA比较均显著增高。本研究结果表明,MRSA和MR-CNS存在多重耐药性,与国外有些报道一致<sup>[6]</sup>。肠杆菌科的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和沙门菌均未分离到耐亚胺培南的菌株,酶抑制剂类的头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均在5%以下,头孢他啶、头孢匹肟和阿米卡星的耐药率也较低,可见在肠杆菌科细菌血液感染中这几种抗菌药物维持高浓度敏感性,可作为经验治疗的首选用药。其他抗菌药物对大肠埃希菌的耐药率均在30%以

上,呈现高度耐药,对肺炎克雷伯菌的耐药率除四环素和复方新诺明耐药较高外均在20%以下的中等程度耐药,对沙门菌均为低度耐药(<14.3%)。对非发酵革兰阴性菌而言,铜绿假单胞菌与洋葱伯克霍尔德菌有所不同,铜绿假单胞菌对奎诺酮类、氨基糖苷类和碳青霉烯类较敏感,而洋葱对氨基糖苷类高度耐药,对酶抑制剂类、三、四代头孢和复方新诺明保持高度敏感。

综上所述,血液培养对菌血症、败血症病原菌的确定并根据药敏结果应用抗菌药物,定期对耐药结果进行分析,对临床治疗来讲是十分重要和必要的。

#### 参考文献:

- [1] KRCERY V JR, SYKORA P, TRUPL J, et al. Antibiotic use and development of resistance in blood culture isolate: 8 years of experience from a cancer referral center [J]. *J Chemother*, 2001, 13(2): 133-142.
- [2] Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; sixteenth informational supplement [S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006: 32-43.
- [3] 刘小平,徐安平,李建武,等.细菌感染患者246例血培养阳性结果分析[J].中华检验医学杂志,2005,28(2):178-180.
- [4] 解晓珍,张中奎,张克斌,等.2420份血培养结果及菌株耐药状况分析[J].第三军医大学学报,2002,24(8):984-985.
- [5] 罗燕萍,赵丽萍,张有江,等.近10年血培养分析及血中719株常见细菌的耐药性[J].中华医院感染学杂志,2005,15(1): 92-95.
- [6] CAVALCANTI SM, FRANCA ER, CABRAL C, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a University Hospital [J]. *Braz J Infect Dis*, 2005, 9(1): 56-63.

[收稿日期] 2006-02-23

(上接第70页)

的必要条件<sup>[4,6]</sup>,但我们通过环状软骨上喉部分切除-环舌根会厌吻合术重建喉腔时,切除双侧杓状软骨同样可以较好的解决误咽现象<sup>[8]</sup>,保留一侧活动的杓状软骨后效果更好,说明环舌根会厌吻合术重建的喉腔在恢复吞咽功能方面具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] MAJER EH, RIEDER W. Technic of laryngectomy permitting the conservation of respiratory permeability (cricohyoidopexy) [J]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 1959, 76(2): 677-683.
- [2] 费声重,赵连城,时曜希,等.喉全切除环咽吻合术远期疗效观察[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1984,19(4):248-249.
- [3] PIQUET JJ, CHEVALIER D. Subtotal laryngectomy with crico-hyoido-epiglottopexy for the treatment of extended glottic carcinomas [J]. *Am J Surg*, 1991, 162(2): 357-361.

[4] BRON L, BROSSARD E, MONNIER P. Suprarecricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy and cricohyoidopexy for glottic and supraglottic carcinomas [J]. *Laryngoscope*, 2000, 110 (3): 627-634.

[5] 李玉明,李玉玲,王海忠.环上喉次全切除喉功能重建41例的疗效分析[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2002,16(12):659-660.

[6] WEINSTEIN GS, EL-SAWY MM, RUIZ C, et al. Laryngeal preservation with suprarecricoid partial laryngectomy results in improved quality of life when compared with total laryngectomy [J]. *Laryngoscope*, 2001, 111(1): 191-199.

[7] NAGAHARA K. The indication and limitation of subtotal laryngectomy [J]. *JOHNS*, 2002, 18(4): 797-802.

[8] 潘子民,曹志伟,柳斌.喉全切除环咽吻合喉重建术式的改进[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1997,32(5):296-298.

[收稿日期] 2005-11-22