

# 2009—2012年我院血培养中病原菌的分布及耐药情况分析

段彦彦\*,裴保方,曹松山,陈海燕#,李燕,马瑞娟,黄伟(郑州市儿童医院,郑州 450053)

中图分类号 R378.2;R446.5;R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)34-3213-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.16

**摘要** 目的:了解该院血培养阳性标本中病原菌的分布和耐药性,以指导临床合理用药。方法:采用回顾性分析方法,对该院2009—2012年血培养阳性标本中病原菌的分布、构成及耐药性进行统计、汇总。结果:临床分离的1 128株病原菌中,革兰阳性菌占79.52%,革兰阴性菌占18.71%,真菌占1.77%。分离数位列前3位的病原菌分别为表皮葡萄球菌(42.64%)、溶血葡萄球菌(13.21%)、肺炎克雷伯菌(6.56%)。主要革兰阳性菌对万古霉素和利奈唑胺高度敏感,未出现耐药菌株;主要革兰阴性菌耐药率最低的是亚胺培南,其次是阿米卡星。结论:血培养分离株对常用抗菌药物耐药现象严重,提示应高度重视合理使用抗菌药物,以提高临床治疗效果。

**关键词** 血培养;病原菌;抗菌药物;耐药分析

## Analysis of the Distribution and Drug Resistance of Pathogens in Blood Cultures of Our Hospital from 2009 to 2012

DUAN Yan-yan, PEI Bao-fang, CAO Song-shan, CHEN Hai-yan, LI Yan, MA Rui-juan, HUANG Wei (Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450053, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the distribution and drug resistance of pathogens from positive blood culture in our hospital in order to guide clinical rational use of drugs. METHODS: By using retrospective analysis method, the distribution, composition and drug resistance of pathogens from positive blood culture were summarized statistically in our hospital from 2009 to 2012. RESULTS: Among 1 128 strains of isolated pathogens, Gram-positive bacteria accounted for 79.52%, Gram-negative bacteria accounted for 18.71% and fungi accounted for 1.77%. Top 3 pathogens were *Staphylococcus epidermidis* (42.64%), *Staphylococcus haemolyticus* (13.21%), *Klebsiella pneumoniae* (6.56%). Results from the sensitivity test confirmed that Gram-positive bacteria were highly sensitive to vancomycin and linezolid, and no drug-resistant strain was found. Gram-negative bacteria strains were the least resistant to imipenem, followed by amikacin. CONCLUSIONS: The drug resistance of pathogens from positive blood culture is serious. It is suggested that antibacterial agents be used rationally so as to enhance clinical therapeutic efficacy.

**KEY WORDS** Blood culture; Pathogens; Antibacterial agents; Analysis of drug resistance

血流感染属严重感染性疾病,为感染致死的主要原因之一。由血流感染致死者,因菌种不同导致的病死率为30%~57%<sup>[1]</sup>。小儿败血症是儿童常见的感染性疾病,我院作为儿童专科综合性医院,及时进行血培养了解儿童血流感染病原菌分布及耐药特点,对于指导临床合理应用抗菌药物治疗小儿败血症具有重要意义。为此,笔者对我院2009—2012年1 128株血培养阳性标本的病原菌种类和耐药性进行回顾性分析,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株来源

2009—2012年我院临床各科室送检的血培养标本中分离得到1 128株病原菌,同一患者两次分离出同一菌株者不重复计入。

### 1.2 试验方法

按《全国临床检验操作规程》(3版)<sup>[2]</sup>进行规范化操作,结合自动微生物分析仪(VITEK-AMS)完成菌株鉴定;采用纸片扩散法(K-B法)和微量肉汤稀释法进行体外药敏试验,按照

\*药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0371-63610200。E-mail:125803368@qq.com

#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、药事管理。电话:0371-63610200。E-mail:hychen006@sina.com

2009年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准进行判读。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922。判断标准分为3级:敏感、中敏和耐药,中敏归为耐药。

## 2 结果

### 2.1 标本分布

从我院2009—2012年临床各科室送检的标本中,共培养分离出1 128株病原菌。培养出的前5位常见病原菌在各主要科室分布情况见表1。

表1 前5位病原菌在各主要科室分布情况(株)

Table 1 Distribution of top 5 pathogens in the main departments (strain)

| 科室    | 表皮葡萄球菌 | 溶血葡萄球菌 | 肺炎克雷伯菌 | 草绿色链球菌 | 大肠埃希菌 |
|-------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 新生儿内科 | 267    | 77     | 55     | 12     | 34    |
| 呼吸科   | 46     | 20     | 3      | 11     | 4     |
| 内科监护  | 24     | 8      | 2      | 15     | 6     |
| 消化科   | 32     | 12     | 0      | 16     | 4     |
| 血液科   | 12     | 2      | 8      | 5      | 14    |
| 心血管内科 | 23     | 9      | 0      | 0      | 1     |
| 神经内科  | 16     | 4      | 1      | 4      | 0     |
| 普外科   | 4      | 3      | 1      | 2      | 2     |

表1显示,我院以新生儿内科病原菌居多,新生儿监护病房是医院感染高危区,胎龄越小或出生体质量越低,感染的发

生率越高。原因是新生儿免疫系统发育不够成熟,功能尚欠完善,是发生感染的高危群体。

## 2.2 病原菌的构成

1 128 株病原菌感染主要是革兰阳性菌 897 株(79.52%),革兰阴性菌 211 株(18.71%),真菌 20 株(1.77%)。病原菌的分布与构成比见表 2。

表 2 1 128 株病原菌分布与构成比[株(%)]

Tab 2 Distribution and constitution ratio of 1 128 strains of pathogens[strain(%)]

| 病原菌      | 2009年(n=337) | 2010年(n=254) | 2011年(n=254) | 2012年(n=283) |
|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 革兰阳性菌    | 274(81.31)   | 189(74.41)   | 194(76.38)   | 240(84.81)   |
| 葡萄球菌属    | 232(68.84)   | 128(50.39)   | 137(53.94)   | 216(76.33)   |
| 表皮葡萄球菌   | 159(47.18)   | 83(32.68)    | 88(34.65)    | 151(53.36)   |
| 溶血葡萄球菌   | 56(16.62)    | 35(13.78)    | 31(12.20)    | 27(9.54)     |
| 金黄色葡萄球菌  | 17(5.04)     | 9(3.54)      | 10(3.94)     | 14(4.95)     |
| 其他葡萄球菌   | 0(0)         | 1(0.39)      | 8(3.15)      | 24(8.48)     |
| 链球菌属     | 22(6.53)     | 38(14.96)    | 39(15.35)    | 10(3.53)     |
| 草绿色链球菌   | 17(5.04)     | 32(12.60)    | 21(8.27)     | 0(0)         |
| 肺炎链球菌    | 5(1.48)      | 6(2.36)      | 16(6.30)     | 3(1.06)      |
| 缓症链球菌    | 0(0)         | 0(0)         | 2(0.79)      | 7(2.47)      |
| 肠球菌属     | 20(5.93)     | 23(9.06)     | 18(7.09)     | 14(4.95)     |
| 屎肠球菌     | 12(3.56)     | 19(7.48)     | 11(4.33)     | 11(3.89)     |
| 粪肠球菌     | 8(2.37)      | 4(1.57)      | 7(2.76)      | 3(1.06)      |
| 革兰阴性菌    | 61(18.10)    | 61(24.02)    | 55(21.65)    | 34(12.01)    |
| 肠杆菌科     | 55(16.32)    | 50(19.69)    | 51(20.08)    | 30(10.60)    |
| 肺炎克雷伯菌   | 23(6.82)     | 15(5.91)     | 21(8.27)     | 15(5.30)     |
| 大肠埃希菌    | 18(5.34)     | 23(9.06)     | 13(5.12)     | 12(4.24)     |
| 伤寒沙门菌血清型 | 1(0.30)      | 3(1.18)      | 6(2.36)      | 2(0.71)      |
| 猪霍乱沙门菌   | 4(1.19)      | 1(0.39)      | 5(1.97)      | 0(0)         |
| 阴沟肠杆菌    | 3(0.89)      | 2(0.79)      | 3(1.18)      | 0(0)         |
| 聚团肠杆菌    | 3(0.89)      | 0(0)         | 1(0.39)      | 1(0.35)      |
| 其他肠杆菌科细菌 | 3(0.89)      | 6(2.36)      | 2(0.79)      | 0(0)         |
| 非发酵菌     | 6(1.78)      | 11(4.33)     | 4(1.57)      | 4(1.41)      |
| 铜绿假单胞菌   | 6(1.78)      | 6(2.36)      | 2(0.79)      | 1(0.35)      |
| 不动杆菌     | 0(0)         | 5(1.97)      | 2(0.79)      | 3(1.06)      |
| 真菌       | 2(0.59)      | 4(1.57)      | 5(1.97)      | 9(3.18)      |
| 白色念珠菌    | 2(0.59)      | 3(1.18)      | 5(1.97)      | 9(3.18)      |
| 近平滑念珠菌   | 0(0)         | 1(0.39)      | 0(0)         | 0(0)         |

表 2 显示,在分离出的病原菌中,革兰阳性菌占多数(79.52%),是引发感染的主要病原菌,主要包括表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、草绿色链球菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌。分离数位列前 3 位的病原菌分别为表皮葡萄球菌(42.64%)、溶血葡萄球菌(13.21%)、肺炎克雷伯菌(6.56%)。

## 2.3 病原菌耐药情况

2.3.1 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况。2009—2012 年,病原菌分离数位列前 3 位的革兰阳性菌为表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、草绿色链球菌,它们对常用抗菌药物的耐药情况见表 3。

从表 3 可见,表皮葡萄球菌对青霉素 G、氨苄西林及红霉素耐药率均在 50% 以上,对克林霉素耐药率较高,达到了 61.54%,对苯唑西林、头孢唑林、头孢呋辛、亚胺培南的耐药率在 4.74%~11.89% 之间,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率达到了 21.88%,与我院往年相比,耐药率有所增加,应引起临床医师的重视。溶血葡萄球菌对青霉素 G 和氨苄西林的耐药率均在 64% 以上,对红霉素、克林霉素的耐药率均在 80% 以上,表现出多重耐药,耐药情况严重,临床医师应根据血培养药敏试验

表 3 2009—2012 年分离数位列前 3 位的革兰阳性菌耐药率统计

Tab 3 Drug resistance rates of top 3 Gram-positive bacteria from 2009 to 2012

| 药品名称     | 耐药率(耐药菌株数/总菌株数)  |                 |                |
|----------|------------------|-----------------|----------------|
|          | 表皮葡萄球菌           | 溶血葡萄球菌          | 草绿色链球菌         |
| 青霉素      | 50.32% (237/471) | 69.23% (99/143) | 11.11% (4/36)  |
| 氨苄西林     | 51.67% (170/329) | 64.75% (79/122) | 13.89% (5/36)  |
| 苯唑西林     | 6.70% (27/403)   | 4.03% (5/124)   | 0(0/17)        |
| 头孢唑林     | 11.89% (56/471)  | 7.69% (11/143)  | 2.78% (1/36)   |
| 头孢呋辛     | 9.98% (47/471)   | 13.22% (16/121) | 2.86% (2/70)   |
| 头孢他啶     | 7.52% (24/319)   | 1.72% (2/116)   | 0(0/70)        |
| 头孢曲松     | 7.57% (19/251)   | 0(0/97)         | 0(0/19)        |
| 头孢噻肟     | 7.52% (24/319)   | 1.72% (2/116)   | 0(0/70)        |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 21.88% (72/329)  | 16.39% (20/122) | -              |
| 红霉素      | 53.04% (122/230) | 83.33% (25/30)  | 5.88% (3/51)   |
| 克林霉素     | 61.54% (248/403) | 88.24% (90/102) | 94.12% (16/17) |
| 万古霉素     | 0(0/393)         | 0(0/96)         | 0(0/19)        |
| 亚胺培南     | 4.74% (11/232)   | 6.67% (2/30)    | 0(0/53)        |
| 环丙沙星     | 2.50% (6/240)    | 11.11% (4/36)   | 0(0/21)        |
| 利奈唑胺     | 0(0/253)         | 0(0/32)         | 0(0/17)        |
| 庆大霉素     | 17.39% (40/230)  | 80.00% (24/30)  | 5.66% (3/53)   |

注:“-”表示未做药敏试验

note:“-”indicates that the pathogen was not involved in susceptibility test

结果合理慎重选择抗菌药物。草绿色链球菌除对克林霉素的耐药率达到了 94.12% 外,对其他抗菌药物保持着较高的敏感率。3 种主要革兰阳性菌均对万古霉素、环丙沙星高度敏感,未出现耐药菌株。

2.3.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况。2009—2012 年,病原菌分离数位列前 3 位的革兰阴性菌为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌,它们对常用抗菌药物的耐药率见表 4。

表 4 2009—2012 年分离数位列前 3 位的革兰阴性菌耐药率统计

Tab 4 Drug resistance rates of top 3 Gram-negative bacteria from 2009 to 2012

| 药品名称      | 耐药率(耐药菌株数/总菌株数) |                |               |
|-----------|-----------------|----------------|---------------|
|           | 肺炎克雷伯菌          | 大肠埃希菌          | 铜绿假单胞菌        |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 17.65% (6/34)   | 20.00% (4/20)  | 16.67% (1/6)  |
| 头孢唑林      | 84.74% (50/59)  | 80.30% (53/66) | -             |
| 头孢呋辛      | 66.22% (49/74)  | 51.52% (34/66) | -             |
| 头孢他啶      | 28.38% (21/74)  | 25.58% (11/43) | 12.50% (1/8)  |
| 头孢曲松      | 33.78% (25/74)  | 33.33% (22/66) | 35.71% (5/14) |
| 头孢噻肟      | 29.73% (22/74)  | 32.56% (14/43) | 37.50% (3/8)  |
| 头孢吡肟      | 17.57% (13/74)  | 23.33% (14/60) | 0(0/2)        |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 15.79% (6/38)   | 19.30% (11/57) | 16.67% (2/12) |
| 亚胺培南      | 0(0/38)         | 0(0/30)        | 46.15% (6/13) |
| 环丙沙星      | 1.20% (1/83)    | 49.06% (26/53) | 0(0/6)        |
| 阿米卡星      | 20.75% (11/53)  | 5.66% (3/53)   | 0(0/12)       |
| 庆大霉素      | 77.03% (57/74)  | 58.14% (25/43) | 50.00% (3/6)  |

注:“-”表示未做药敏试验

note:“-”indicates that the pathogen was not involved in susceptibility test

由表 4 可见,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌均对亚胺培南高度敏感,未出现耐药菌株。铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率达到了 46.15%。肺炎克雷伯菌对头孢唑林、头孢呋辛和庆

大霉素的耐药率在66.22%~84.74%,对头孢曲松的耐药率也在30%以上,需引起临床医师的重视。大肠埃希菌对头孢呋辛的耐药率为51.52%,对第3代头孢菌素(头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松)的耐药率在25.58%~33.33%之间,与往年相比均有不同程度的增高。铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率为12.50%,对其他第3代头孢菌素(头孢噻肟、头孢曲松)的耐药率在35%以上。

### 3 讨论

血培养是目前临床微生物检验的一个主要项目,有重要的临床意义。近年来耐药菌株逐渐增多,临床治疗困难,严重威胁患者生命。了解临床血培养中分离株的菌种构成及耐药性变迁,对于指导临床及时合理地进行抗菌治疗具有重要意义。

我院血培养病原菌以革兰阳性菌为主,占79.52%,革兰阴性菌占18.71%,比文献报道的革兰阳性菌所占比例略高<sup>[3-4]</sup>。本研究中葡萄球菌对青霉素G、氨苄西林耐药率较高,对苯唑西林、头孢唑林和头孢呋辛有较高的敏感性,在患儿轻、中度感染时可以考虑选用。亚胺培南和万古霉素对葡萄球菌仍保持优异的抗菌活性,因此,由于儿童药物应用的局限性,对于葡萄球菌引起的重症感染的治疗可选用碳青霉烯类抗生素亚胺培南、美罗培南等,对于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的治疗可以选择糖肽类抗生素如万古霉素、替考拉宁。

革兰阴性菌均对亚胺培南高度敏感,但铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率有明显增高。文献报道,耐亚胺培南的分离率高达50%<sup>[5]</sup>,本研究结果与此相似,这可能与儿童用药选择范围有限、碳青霉烯类抗菌药物广泛应用有关。碳青霉烯类抗菌药仍是临床治疗肠杆菌科细菌感染最有效的药物之一,但已有文献报道耐亚胺培南的大肠埃希菌和耐亚胺培南和美

罗培南的肺炎克雷伯菌<sup>[6]</sup>,应引起重视。血培养中最常见的革兰阴性杆菌为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,这两个种属的耐药谱相似,对头孢菌素药物的耐药率均有增高趋势,可能与我院头孢类抗菌药物的大量使用有关。

此外,血流感染中真菌感染的比例也在逐年增多,需引起临床医师的重视。

总之,引起患者感染的病原菌在不断变化,且血培养中病原菌的耐药情况越来越严重,因此需要对病原菌继续进行实时监测,并定期结合我院的抗菌药物使用情况进行耐药性分析,使临床医师能够根据本地区的病原菌谱及耐药性变迁特点,合理制订治疗方案。

### 参考文献

- [1] 顾兵,潘世扬,魏雪菲,等.南京地区2004—2007年血培养病原菌分布和耐药性变迁[J].中华检验医学杂志,2009,32(8):889.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:736-741.
- [3] 田磊,孙自镛,李丽,等.湖北地区儿科患者血培养阳性病原菌的耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2009,9(4):276.
- [4] 薛峰,吕媛.Mohnarin 2009年度报告:血标本来源的细菌耐药监测[J].中国临床药理学杂志,2011,27(5):657.
- [5] 王丽杰,孙莹,宋文良,等.儿科重症监护病房铜绿假单胞菌耐药性变迁[J].中华儿科杂志,2012,50(9):352.
- [6] Hindiyeh M, Smollen G, Grossman Z, et al. Rapid detection of blaKPC carbapenemase genes by real-time PCR[J]. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(9): 2 879.

(收稿日期:2013-04-01 修回日期:2013-04-23)

## 国家卫生和计划生育委员会召开全国人大重点处理建议办理工作座谈会并赴安徽调研

本刊讯 2013年4月,全国人大常委会办公厅确定将十二届全国人大一次会议期间提出的“关于深化‘医改’,健全城乡医疗卫生服务体系的建议”作为重点处理建议。为做好建议办理工作,2013年7月31日,国家卫生和计划生育委员会召开了全国人大重点处理建议办理工作座谈会,11位全国人大代表和全国人大常委会、发展改革委、民政部、财政部、人力资源社会保障部、国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理总局、保监会等有关部门和单位负责同志参会。人大代表就进一步推进重特大疾病保障和救助机制建设、巩固完善基本药物制度和基层运行新机制、加强人才队伍建设,提升基层服务能力、加大乡村医师补偿政策落实力度等建言献策。全国人大常委会教科文卫委员会人口卫生体育室副主任解小

平同志对重点建议办理工作提出了有关要求。国家卫生和计划生育委员会副主任孙志刚同志认真听取了代表的意见和建议,要求各相关单位高度重视、认真办理,并欢迎人大代表继续发挥监督作用,督促有关部门和地方进一步落实“医改”政策。

会后,人大代表赴安徽省进行了调研,现场考察了省、市、县、乡、村有关医疗卫生机构,听取了当地政府、医疗卫生机构、医务人员的工作汇报。人大代表充分肯定了安徽“医改”工作的成效,指出“医改”是一项长期而艰巨的任务,要坚持把维护人民健康权益放在第一位,坚持公立医院的公益性,健全稳定长效的补偿机制,创新绩效考核机制,调动医务人员积极性,使改革的红利真正普惠全民。