红河医学　2020，1(1)：8~13

1568株血培养阳性菌的菌种分布及耐药变迁

钟　莉，许　铠
（云南省红河州第一人民医院检验科，云南 红河　661199）

［摘要］ **目的**　了解我院近五年送检血培养阳性检出菌种分布及病原菌耐药变迁，为临床血流感染患者的防治提供依据。**方法**　分析2014年1月至2018年12月五年来我院住院患者和门诊患者送检血培养阳性检出的细菌菌种及分布、病原菌药敏试验及耐药分析。**结果**　我院近五年送检血培养标本43338份，共检出细菌、真菌1568株，阳性率3.6%；其中革兰氏阴性杆菌865株（其中非发酵菌50株），占55.04%，在863株革兰氏阴性杆菌中有185株的患者出院，未做药敏，革兰氏阳性球菌550株（其中83株的患者出院，未做药敏），占35.08%，念珠菌53株，占3.38%，马尔尼菲蓝状菌65株，占4.14%，隐球菌2株，厌氧菌10株，布鲁氏菌6株，单核细胞增生李斯特菌1株，革兰氏阳性杆菌16株；经鉴定占比高的细菌是：大肠埃希菌346株、肺炎克雷伯菌106株、金黄色葡萄球菌196株、表皮葡萄球菌66株、甲型副伤寒沙门菌56株、不动杆菌属23株、近平滑念珠菌22、粪肠球菌19株、白色念珠菌17株、肺炎链球菌12株、屎肠球菌12株、铜绿假单胞菌7株。大肠埃希菌对头孢菌素类耐药率在40%以上，对喹诺酮类耐药率>30%，产ESBLs株50%，总体抗菌药物的耐药率较肺炎克雷伯菌高，产ESBLs也较肺炎克雷伯菌高，金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、四环素、左氧氟沙星、阿奇霉素耐药率在40%以上，MRSA呈下降趋势；屎肠球菌耐药率较粪肠球菌高，非发酵菌对对碳青霉烯类、β-内酰胺类/酶抑制剂的耐药率较高，本院近五年未检出CRE、VRE、耐万古霉素金黄色葡萄球菌、耐青霉素链球菌。**结论**　2014年—2018年本院血培养阳性菌菌种较多，以革兰氏阴性菌占比高，科室分布及病原菌对抗菌药物的耐药率有较大差别，药敏试验结果可为临床提供诊治依据。

［关键词］ 血流感染；血培养；菌种分布；耐药变迁

血流感染是由病原菌在血液中引起的感染，按出现时间的特点可分为暂时性、间歇性、或持续性菌血症[1]。对于临床上怀疑为细菌菌血症、真菌菌血症、感染性心内膜炎以及临床表现为不明原因发热的相关感染患者，血培养是必不可少的微生物学诊断手段[2-3]，血流感染是临床上较严重的一类感染，根据感染的菌种不同、病原菌毒力的强弱不同等，患者所表现的中毒症状不同，如果临床能尽早获得患者血流感染的病原菌信息，对患者的诊治有很大的意义；血培养仍然是目前诊断血流感染的金标准，检出病原菌及药敏试验为临床医生的诊治提供依据，本研究通过对我院五年送检的血培养检出的阳性菌进行菌种分布及耐药变迁分析，了解我院血流感染患者的病原菌种类、分布及对各种抗生素的耐药率，为临床合理应用抗生素提供依据。

1　资料与方法

1.1　2014年1月1日至2018年12月31日五年来我院住院患者和门诊患者送检血培养标本43338份，检出的阳性菌1568株，对主要肠杆菌科细菌427株、主要非发酵菌22株、主要阳性球菌355株进行耐药分析。

1.2　1.2.1　血培养仪采用梅里埃BacT/ALERT 3D全自动血培养仪，血培养瓶采用于梅里埃公司，药敏试验采用于珠海迪尔公司药敏板，转种培养基采用于安图公司，氧化酶及奥普托新纸片采用于温州康泰。

1.2.2　质控菌株：大肠埃希菌ATCC25922、金黄色

［作者简介］ 钟　莉（1969-），女，大专，副主任技师，主要从事临床细菌、真菌检验，细菌耐药机制工作。

葡萄球菌 ATCC29213、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球 ATCC29212 等来自本省临检中心。

1.2.3　数据来源珠海迪尔统计分析软件。

1.3　方法

1.3.1　血培养标本送检参照《血培养检测规范化操作》[4]

1.3.2　药敏结果判读参照参照 CLSIMl00–S24 标准[5]

2　结果

2.1　血培养检出的 1568 株菌种构成　G–阴性杆菌 865 株，占 55.04%，G+阳性球菌 550 株，占 35.08%，念珠菌 53 株，占 3.38%，马尔尼菲蓝状菌 65 株，占 4.14%，隐球菌 2 株，厌氧菌 10 株，布鲁氏菌 6 株，单核细胞增生李斯特菌 1 株，G+杆菌 16 株。详见表 1。

表 1　1568 血培养阳性株菌种构成

革兰氏阴性菌	菌株数量(*n*)	构成比(%)	革兰氏阳性菌及真菌	菌株数量(*n*)	构成比(%)
肠杆菌科	630	40.18	革兰氏阳性球菌	467	29.78
大肠埃希菌	346	22.06	金黄色葡萄球菌	196	12.50
肺炎克雷伯菌	106	6.76	表皮葡萄球菌	66	4.20
甲型副伤寒沙门菌	56	3.57	中间葡萄球菌	41	2.61
粘质沙雷菌	21	1.33	溶血葡萄球菌	30	1.91
其它沙门菌	15	0.95	血液链球菌	19	1.21
弗劳地枸橼酸杆菌	13	0.83	粪肠球菌	19	1.21
液化沙雷菌	11	0.70	屎肠球菌	12	0.77
聚团肠杆菌	11	0.70	肺炎链球菌	12	0.77
奇异变形杆菌	10	0.64	人葡萄球菌	12	0.77
中间肠杆菌	9	0.57	似马链球菌	8	0.51
产酸克雷伯菌	8	0.51	缓症链球菌	7	0.45
阴沟肠杆菌	6	0.38	中间链球菌	7	0.45
其它肠杆菌	18	1.14	无乳链球菌	6	0.38
非发酵菌	50	3.19	牛链球菌	6	0.38
鲍曼不动杆菌	15	0.96	唾液链球菌	5	0.32
嗜麦芽窄食单胞菌	9	0.57	其他阳性球菌	21	1.34
洛非不动杆菌	7	0.45	出院未做药敏 G+c	83	5.29
铜绿假单胞菌	7	0.45	真菌	120	7.65
洋葱伯克霍尔德菌	5	0.32	马尔尼菲蓝状菌	65	4.15
其他非发酵菌	7	0.45	近平滑念珠菌	22	1.40
出院未做药敏 G–b	185	11.80	白色念珠菌	17	1.08
未做药敏鉴定 G+b	16	1.02	光滑念珠菌	5	0.32
少见菌	17	1.08	其他念珠菌	9	0.57
厌氧菌	10	0.64	隐球菌	2	0.13
布鲁氏菌	6	0.38			
单核细胞增生李斯特	1	0.06	合计	1568	100

“其他”指：每种菌少于 5 株。

2.2　血培养阳性菌检出较多科室分布　大肠埃希菌主要分布在 ICU、感染科、泌尿外科、肿瘤科、神经内科、产科等，金黄色葡萄球菌主要分布在肾内科、ICU 等；伤寒沙门菌及真菌主要分布在感染科，详见表 2。

表 2 血培养阳性菌检出较多科室分布

阳性菌	ICU	感染科	泌尿外科	神经内科	肿瘤科	产 科	普外科	呼吸科	肾内科
大肠埃希菌	84	62	41	26	35	26	17	9	7
肺炎克雷伯菌	31	27	9	3	6	—	4	4	—
伤寒沙门菌	—	71	—	—	—	—	—	—	—
粘质沙雷菌	21	—	—	—	—	—	—	—	—
其他肠杆菌	36	8	6	5	8	—	3	4	3
非发酵菌	45	2	—	—	3	—	—	—	—
金黄色葡萄球菌	19	11	3	4	8	—	4	4	85
肠球菌	8	2	1	—	2	2	2	1	2
肺炎链球菌	5	2	—	—	—	—	—	3	—
无乳链球菌	—	—	—	—	—	5	—	—	2
真菌	13	87	—	—	—	—	—	—	—
厌氧菌	2	—	—	—	—	4	—	—	4

2.3 肠杆菌科主要细菌对抗菌药物的耐药率 大肠埃希菌 2014 年全年检出 23 株，2015 年至 2018 年，检出的数量出入不大，产 ESBLs 的菌株：大肠埃希菌 2014 年为 51.8%、肺炎克雷伯菌为 16.4%，大肠埃希菌 2015 年为 53.%、肺炎克雷伯菌为 20.1%，大肠埃希菌 2016 年为 48.2%、肺炎克雷伯菌为 24.1%，大肠埃希菌 2017 年为 51.4%、肺炎克雷伯菌为 31.0%，大肠埃希菌 2018 年为 53.6%、肺炎克雷伯菌为 32.4%，肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的菌株均低于大肠埃希菌，大肠埃希菌对头孢类的耐药率比肺炎克雷伯菌的耐药率高，对喹诺酮类的耐药率大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌差别较大，近五年均未检出 CRE，详见表 3，表 4。

表 3 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药变迁

抗菌药物名称	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
	数量(n=23) 耐药率(%)	数量(n=91) 耐药率(%)	数量(n=81) 耐药率(%)	数量(n=72) 耐药率(%)	数量(n=54) 耐药率(%)
阿米卡星	0.0	0.0	2.5	0.0	0.0
氨苄西林	95.7	86.8	80.2	84.7	83.3
氨苄西林/舒巴坦	52.2	45.1	39.5	37.5	38.9
复方新诺明	73.9	81.3	66.7	69.4	59.3
环丙沙星	69.6	53.8	33.3	41.7	44.4
氯霉素	26.1	19.8	13.6	22.2	7.4
美罗培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
米诺环素	4.3	1.1	2.5	1.4	0.0
哌拉西林/舒巴坦	0.0	6.6	9.9	9.7	0.0
庆大霉素	69.6	62.6	48.1	43.1	38.9
头孢吡肟	39.1	44.4	37.0	40.3	40.7
头孢呋辛	69.6	61.5	54.3	55.6	63.0
头孢哌酮/舒巴坦	21.7	12.1	9.9	9.7	0.0
头孢曲松	69.6	57.1	54.3	54.2	61.1
头孢噻肟	69.6	57.1	54.3	54.2	61.1
头孢他啶	34.8	40.7	32.1	25.0	31.5
头孢西丁	8.1	5.5	4.9	4.2	5.6
头孢唑林	69.6	65.9	64.2	56.9	68.5
左氧氟沙星	69.6	53.8	32.1	38.9	44.4

表 4　肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药变迁

抗菌药物名称	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
	数量(n=8) 耐药率(%)	数量(n=33) 耐药率(%)	数量(n=19) 耐药率(%)	数量(n=22) 耐药率(%)	数量(n=24) 耐药率(%)
阿米卡星	0.0	0.0	5.3	0.0	4.2
氨苄西林/舒巴坦	0.0	21.2	15.8	22.7	41.7
复方新诺明	50.0	36.4	21.1	22.7	37.5
环丙沙星	0.0	12.1	10.5	4.5	20.8
氯霉素	0.0	27.3	21.1	18.2	33.3
美罗培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
米诺环素	0.0	3.0	5.3	4.5	8.3
哌拉西林/舒巴坦	0.0	0.0	5.3	0.0	4.2
庆大霉素	0.0	27.3	10.5	9.1	12.5
头孢吡肟	0.0	0.0	5.3	13.6	29.2
头孢呋辛	0.0	27.3	10.5	27.3	45.8
头孢哌酮/舒巴坦	0.0	0.0	5.3	4.5	12.5
头孢曲松	0.0	27.3	10.5	22.7	41.7
头孢噻肟	0.0	27.3	10.5	22.7	41.7
头孢他啶	0.0	0.0	5.3	13.6	8.3
头孢西丁	0.0	0.0	0.0	13.6	8.3
头孢唑林	0.0	27.3	10.5	27.3	41.7
左氧氟沙星	0.0	9.1	5.3	4.5	12.5

2.4　阳性球菌主要细菌对抗菌药物的耐药率　金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、阿奇霉素的耐药率均较高，近五年的 MRSA；2014 年为 26.53%，2015 年为 33.93%，2016 年为 11.90%，2017 年为 13.27%，2018 年为 8.77%，MRSA 呈下降趋势，未检出耐万古霉素金黄色葡萄球菌，详见表 5。

表 5　金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药变迁

抗菌药物名称	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
	数量(n=3) 耐药率(%)	数量(n=80) 耐药率(%)	数量(n=56) 耐药率(%)	数量(n=25) 耐药率(%)	数量(n=32) 耐药率(%)
阿奇霉素	66.7	67.5	83.9	72.0	75.0
苯唑西林	0.0	22.5	14.3	28.0	18.8
复方新诺明	66.7	18.5	20.9	32.0	28.1
红霉素	66.7	48.8	42.9	60.0	59.4
利福平	66.7	18.8	16.1	8.0	15.6
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
氯霉素	66.7	12.5	14.3	16.0	6.3
莫西沙星	66.7	13.8	19.6	16.0	12.5
青霉素	100.0	97.5	91.1	92.0	87.5
庆大霉素	66.7	27.5	30.4	32.0	18.8
四环素	100.0	28.8	50.0	32.0	28.1
替考拉林	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	66.7	20.0	25.0	32.0	18.8

2.5 表皮葡萄球菌、肺炎链球菌、粪肠球菌、屎肠球菌近五年的检出率在0.77%~4.2%，其中，表皮葡萄球菌对青霉素、复方新诺明、阿奇霉素、红霉素、左氧氟沙星耐药率较高，肺炎链球菌红霉素、四环素、复方新诺明耐药率>75%，粪肠球菌与屎肠球菌对抗菌药物呈现不同的耐药率，总体屎肠球菌对抗菌药物的耐药率较粪肠球菌高；铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类、β-内酰胺类/酶抑制剂的耐药率较高，详见表 6、表 7。

表 6 其它革兰氏阳性球菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物名称	表皮葡萄球菌	肺炎链球菌	粪肠球菌	屎肠球菌
	数量(*n*=66) 耐药率(%)	数量(*n*=12) 耐药率(%)	数量(*n*=56) 耐药率(%)	数量(*n*=25) 耐药率(%)
阿奇霉素	70.1	—		—
苯唑西林	64.2	—		—
复方新诺明	50.1	75.0	57.9	—
红霉素	70.1	91.7	26.3	66.7
利福平	7.5	0.0	0.0	41.7
利奈唑胺	0.0	0.0	—	0.0
氯霉素	19.4	—	—	—
莫西沙星	17.9	—	—	—
青霉素	95.5	0.0	15.8	41.7
庆大霉素	29.9	—	52.6(高浓度)	25.0
四环素	28.4	91.7	68.4	50.0
替考拉宁	0.0	—	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0
左氧氟沙星	41.8	0.0	21.1	41.7
氨苄西林	—	—	15.8	41.7
阿莫西林/棒酸	—	0.0	—	—
头孢呋辛	—	0.0	—	—
头孢曲松	—	0.0	—	—
美罗培南	—	0.0	—	—
米诺环素	—	—	15.8	0.0

表 7 主要非发酵菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物名称	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	抗菌药物名称	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌
	数量(n=7)耐药率(%)	数量(n=15)耐药率(%)		数量(n=7)耐药率(%)	数量(n=15)耐药率(%)
阿米卡星	0.0	26.7	哌拉西林	57.1	60.0
庆大霉素	0.0	26.7	哌拉西林/他唑巴坦	57.1	60.0
妥布霉素	0.0	33.3	替卡西林/棒酸	28.6	80.0
氨曲南	0.0	—	头孢吡肟	0.0	26.7
多粘菌素 B	0.0	26.7	头孢他啶	57.1	53.3
环丙沙星	14.3	53.3	头孢哌酮/舒巴坦	0.0	66.7
美罗培南	0.0	53.3	左氧氟沙星	28.6	0.0
亚胺培南	42.9	53.3	米诺环素	—	0.0

3 讨论

本院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月 31 日送检的血培养阳性菌以革兰氏阴性杆菌为主，占 55.04%；检出率第二位是革兰氏阳性球菌，占 35.08%；与卢赞等[6]报道的：1938 株血流感染病原菌分布与耐药特征分析：革兰阴性菌 1216 株，占 64.2%，革兰阳性菌 677 株，占 34.9%相似，本院检出的菌种较多，革兰氏阴性杆菌以大肠埃

希菌（22.06%）、肺炎克雷伯菌（6.76%）、甲型副伤寒沙门菌为主（3.57%）；革兰氏阳性菌以金黄色葡萄球菌（12.5%）、表皮葡萄球菌为主（4.2%）；真菌以马尔尼菲蓝状菌（4.15%）、近平滑念珠菌（1.40%）、白色念珠菌（1.08%）为主，非发酵菌菌主要是铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食假单胞菌、不动杆菌属。这些主要检出菌种是血流感染常见病原菌，与刘德华等，张立平等 [7-8]报道相似，与之报道不同之处是本院表皮葡萄球菌占比较金黄色葡萄球菌少以及念珠菌属里占比第一位的是近平滑念珠菌。

大肠埃希菌对头孢类抗菌药物除头孢吡肟和头孢他啶（25%~44%）外耐药率均较高（54.2%~69.6%），复方新诺明和氨苄西林的耐药率在均大于 50%，氨苄西林/舒巴坦的耐药率也显示较高水平（37.5%~52.2%），氟喹诺酮类及庆大霉素耐药率大于 30%，产 ESBLs 大肠埃希菌检出率 50%左右，肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率五年间均比大肠埃希菌低，最高的氯霉素 2014 年 50%，头孢类及氨苄西林/舒巴坦显示 2018 年较高 45%，肠杆菌科近五年未检出 CRE。沙门菌主要是甲型副伤寒沙门菌（3.57%），本院以夏秋季检出率最高。

金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素、阿奇霉素显示较高耐药率（>40%以上），近五年未检出耐万古霉素金黄色葡萄球菌，对利奈唑胺、替考拉林敏感性 100%，MRSA 呈下降趋势；表皮葡萄球菌显示对抗菌药物耐药率与金黄色葡萄球菌相似；链球菌属本院未检出耐青霉素菌株；肠球菌本院显示对青霉素、四环素、红霉素较高耐药率，未检出 VRE。

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌，显示耐碳青霉烯类抗菌药物耐药率（40%—53%），与徐新民等报道的相似：铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率较高,分别为 41.5%和 33.3% ,鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率为 42.5%[9]。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药的机制往往不是一种耐药机制造成的，不同耐药机制之间互相影响，主要耐药机制为细胞膜上膜孔蛋白 OprD2 的缺失，对头孢菌素耐药主要是它可以产生多种 β-内酰胺酶，包括金属 β-内酰胺酶（MBLs）、ESBLs、头孢菌素酶（AmpC 酶）[10]；本研究鲍曼不动杆菌对除头孢吡肟外的 β-内酰胺类、妥布霉素、环丙沙星抗菌药物都呈现高耐药性。

综上所述，血培养阳性检出的菌种分布及耐药变迁的监测数据分析反映本院近五年的血流感染患者的情况，为临床经验使用抗菌药物及流行病学情况提供信息；血培养阳性菌排除污染对临床的诊治及减少和延缓耐药菌的出现都有积极意义，本院表皮葡萄球菌检出率虽没有金黄色葡萄球菌占比高，但表皮葡萄球菌可以是感染菌，又是重要的血培养污染菌之一，临床科室应进一步重视血培养标本规范采集与送检，提高血培养阳性检出率，减少污染率；同时，实验室应进一步提升检测能力，为临床提供更多、更有效的诊断依据。

[参考文献]

[1] 王辉,等,临床微生物学检验[M],北京:人民卫生出版社,2015:209

[2] Stefani S.Diagnostic teshniques in bloodstream infections:where are we going? Int J Antimicrob Agents, 2009,34(Auool 4):S9-S12

[3] Rowther FB,Rodrigues CS,Deshmukh MS,et al.Prospective comparison of eubacterial PCR and measurement of procalcitonin levels with biood culture for diagnosing septicemia in intenive care unit patiens. J Clin Microbiol,2009,47:2964-2969

[4] 王辉,等,临床微生物标本规范化采集和送检中国专家共识[J],中华医院感染学杂志,2018,28(20):3192-3199

[5] Clinical Laboratory Standard Institute.Performance standards for antimicrobiol susceptibility testing [S].2014: M100,$24

[6] 卢赞，等,1938 株血流感染病原菌分布与耐药特征分析[J],国际检验医学杂志,2017,38(10):1354-1357

[7] 刘德华，等,14S191 例血流感染病原菌构成及耐药分析[J].中国抗生素杂志,2016,41(2):137—143

[8] 张立平,等,某三甲医院近 5 年血培养分离菌的分布及药敏谱分析[J].宁夏医学杂志,2018,40(2):123-126

[9] 徐新民，等,1684 株血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(16):2443-2445

[10] 张静,等,我国细菌耐药现状与特征[J].中国临床感染病杂志,2016,9(2):118-128