

陕西省细菌耐药监测网 2015年血流感染病原菌分析*

归巧娣¹,任健康¹,宫艳艳¹,苍金荣¹,范 芸¹,陈 苗¹,乔 军²

(1. 陕西省人民医院检验科,西安 710068;2. 西安市长安区医院,西安 710100)

摘要:目的 统计分析陕西省细菌耐药监测网成员单位2015年血流感染病原菌分布及耐药情况,为陕西省抗菌药物合理应用提供依据。方法 各成员单位按照监测方案要求,进行目标细菌鉴定、药敏试验,依据CLSI 2014年标准,用WHONET 5.6软件进行数据分析。结果 共收集细菌6 871株,其中革兰阴性菌3 199株,占46.56%,革兰阳性菌3 672株,占53.44%。革兰阳性菌中,分离前五位分别为表皮葡萄球菌1 136株(30.94%)、人葡萄球菌655株(17.84%)、溶血葡萄球菌431株(11.74%)、金黄色葡萄球菌356株(9.69%)和屎肠球菌231株(6.29%);革兰阴性菌中分离前五位的分别是大肠埃希菌1 397株(43.67%)、嗜麦芽窄食单胞菌468株(14.63%)、肺炎克雷伯菌431株(13.47%)、铜绿假单胞菌132株(4.13%)和鲍曼不动杆菌116株(3.63%)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为31.2%和76.1%,未发现万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌。万古霉素耐药屎肠球菌发生率0.9%。革兰阴性杆菌中,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率<4.0%。鲍曼不动杆菌对包括亚胺培南在内的大多数监测药物耐药率超过50.0%,而铜绿假单胞菌对大多数药物保持了较高的抗菌活性。**结论** 陕西省血流感染细菌耐药情况较为严重,应充分利用该地区细菌耐药监测结果进行监督管理,促进抗菌药物合理应用。

关键词:细菌耐药监测;血流感染

中图分类号:R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)05-059-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.05.015

Drug Resistance of Pathogens in Blood Culture Specimens in Shaanxi Antimicrobial Resistant Investigation Net in 2015

GUI Qiao-di¹, REN Jian-kang¹, GONG Yan-yan¹, CANG Jin-rong¹, FAN Yun¹, CHEN Miao¹,
Qiao Jun² (1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital,
Xi'an 710068, China; 2. Changan District Hospital Xi'an, Xi'an 710100, China)

Abstract: **Objective** To explore the bacterial drug resistance in blood culture in 2015 from the members of Antimicrobial Resistant Investigation Net of Shaanxi province, and to guide the clinicians to use antimicrobial drugs rationally. **Methods** All the objective bacterial isolates were collected and identified susceptibility data by software WHONET 5.6. **Results** 6 871 bacterial isolates and their antibacterial susceptibility data were collected which included 3 199 (46.56%) Gram-negative bacterial isolates and 3 672 (53.44%) Gram-positive bacterial isolates. The top five populations of Gram-positive bacterial isolates were *Staphylococcus epidermidis* (30.94%), *Staphylococcus hominis* (17.84%), *Staphylococcus haemolyticus* (11.74%), *Staphylococcus aureus* (9.69%) and *Enterococcus faecium* (6.29%). The top five populations of Gram-negative bacterial isolates were *E. coli* (43.67%), *Stenotrophomonas maltophilia* (14.63%), *K. pneumoniae* (13.47%), *P. aeruginosa* (4.13%) and *Acinetobacter baumannii* (3.63%). The isolating rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MRCNS) were 31.2% and 76.1%, respectively. No vancomycin resistant *Staphylococcus* isolates were found. There were 0.9% *E. faecium* vancomycin-resistant isolates. The isolates of *Enterobacteriaceae* were still highly susceptible to carbapenem, whose total resistance rate was below 4.0%. The resistance rates of *A. baumannii* to most surveillance drugs including imipenem were above 50.0% and the isolates of *P. aeruginosa* were still highly susceptible to most surveillance drugs. **Conclusion** It is severe that the situation of bacterial drug resistance in blood culture in Shaanxi province. Should fully use bacterial drug resistance surveillance results for supervision and administration, and take effective measures for controlling the spread of resistant isolates.

Keywords: bacterial resistance surveillance; blood stream infection

当微生物侵入血液迅速繁殖超出机体免疫系统清除这些微生物的能力时,形成菌血症或真菌血症(统称血流感染),属于临床医学急症。近年来,

随着创伤性治疗技术的广泛开展、免疫缺陷人群的出现及抗菌药物的广泛使用,血流感染的发病率呈逐年上升的趋势。致病菌种类也发生了较大变迁,

* 作者简介:归巧娣(1978—),女,硕士研究生,副主任医师,主要从事临床微生物和细菌耐药研究,Tel:13649200365。

通讯作者:乔 军(1964—),女,本科,副主任检验技师,研究方向:实验室管理,E-mail:bbayan@qq.com。

对抗菌药物的耐药性也有了显著性变化^[1]。因此掌握病原菌的耐药动向,对指导临床合理用药、有效控制血流感染具有显著意义。因此,本研究对陕西省耐药监测网入网单位 2015 年上报血流感染病原菌的分布及耐药性变迁进行分析,以期对本省临床合理使用抗菌药物提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 回顾分析陕西省耐药监测网入网单位 2015 年上报血流感染病原菌,剔除同一患者相同部位的重复分离株。

1.2 细菌鉴定及药敏试验

1.2.1 细菌鉴定:采用 VITEK 系统、API 系统、BD100 系统或手工方法进行细菌鉴定。

1.2.2 药敏测定 MIC 法:采用 VITEK 系统、BD 系统、ATB 系统进行 MIC 的测定。药敏纸片法:采用纸片扩散法为主(Kirby-Bauer 法),药敏纸片使用 BBL 公司或 Oxoid 公司生产的商品,普通细菌药敏试验培养基使用 MH 琼脂,流感嗜血菌药敏试验使用 HTM 培养基,肺炎链球菌及 β -溶血链球菌使用 5 ml/dl 羊血 M-H 琼脂培养基。

1.3 质量控制 按照 CLSI 要求进行质量控制。质控菌株包括:大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、金黄色葡萄球菌 ATCC

29213、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、阴沟肠杆菌 ATCC700323、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619 和流感嗜血菌 ATCC49247。

1.4 统计学分析 药敏结果判断标准按照 CLSI 2012 标准。采用 WHONET 5.6 软件进行分析。

2 结果

2.1 血培养病原菌分布情况 共收集细菌 6 871 株,其中革兰阴性菌 3 199 株,占 46.56%,革兰阳性菌 3 672 株,占 53.44%。革兰阳性菌中,分离前五位的分别为表皮葡萄球菌 1 136 株(30.94%)、人葡萄球菌 655 株(17.84%)、溶血葡萄球菌 431 株(11.74%)、金黄色葡萄球菌 356 株(9.69%)和屎肠球菌 231 株(6.29%);革兰阴性菌中分离前五位的分别是大肠埃希菌 1 397 株(43.67%)、嗜麦芽窄食单胞菌 468 株(14.63%)、肺炎克雷伯菌 431 株(13.47%)、铜绿假单胞菌 132 株(4.13%)和鲍曼不动杆菌 116 株(3.63%)。

2.2 主要革兰阳性细菌耐药情况 见表 1。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 31.2%和 76.1%,未发现万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的葡萄球菌。耐万古霉素屎肠球菌发生率 0.9%。

表 1 主要革兰阳性菌耐药情况

药 物	表皮葡萄球菌		人葡萄球菌		溶血葡萄球菌		金黄色葡萄球菌		屎肠球菌	
	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)
青霉素 G	885	96.8	430	96.3	283	97.5	307	96.4	198	74.7
苯唑西林	570	76.1	379	85.5	258	89.9	192	31.2	-	-
阿米卡星	590	6.3	268	1.9	210	2.9	147	11.6	-	-
庆大霉素	672	27.1	436	17.4	269	57.6	240	30.4	-	-
利福平	981	9.9	617	4.7	395	22.5	303	14.5	134	77.6
环丙沙星	601	38.3	404	31.9	241	77.6	222	20.7	151	71.5
左旋氧氟沙星	868	33.2	554	29.6	358	70.1	271	19.9	190	67.4
克林霉素	903	49.7	412	64.3	273	64.5	321	53	-	-
红霉素	1 110	77.2	637	92.9	426	87.3	346	63.9	135	86.7
利奈唑胺	890	0	549	0	366	0	288	0	209	0.5
万古霉素	1 035	0	649	0	425	0	302	0	231	0.9
替考拉宁	707	0	345	0	231	0	246	0	157	1.3
奎奴普汀/达福普汀	289	4.2	156	9.6	102	4.9	146	2.7	76	3.9
米诺环素	57	3.5	26	3.8	22	0	16	12.5	61	50.8
四环素	512	21.5	339	52.5	220	40	186	29.6	-	-
替加环素	162	0	165	0	67	0	108	0	73	0
氨苄西林	-	-	-	-	-	-	-	-	226	78.3
高浓度庆大霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	185	24.9

2.3 主要革兰阴性菌耐药情况 见表 2。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率 $<4.0\%$ 。鲍曼

不动杆菌对包括亚胺培南在内的大多数监测药物耐药率超过 50.0%,仅对头孢哌酮/舒巴坦、米诺

环素、替加环素、左旋氧氟沙星等耐药率相对较低。活性。
而铜绿假单胞菌对大多数药物保持了较高的抗菌

表2 主要革兰阴性菌耐药情况

药 物	大肠埃希氏菌		肺炎克雷伯菌		铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌		嗜麦芽窄食单胞菌	
	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)	例数	耐药率(%)
氨苄西林	1 011	82	282	73	-	-	-	-	-	-
阿莫西林/克拉维酸	336	8	110	10.9	-	-	-	-	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	715	4.1	220	5	66	12.1	45	35.6	-	-
氨苄西林/舒巴坦	1 037	56.3	306	36.9	-	-	-	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	1 323	2.2	417	5.8	122	9	112	46.4	-	-
头孢唑啉	841	72.1	224	44.2	-	-	35	94.3	-	-
头孢呋辛	1 066	64.4	327	43.4	-	-	31	83.9	-	-
头孢他啶	1 355	33	426	23.5	125	9.6	109	52.3	30	23.3
头孢曲松	1 118	67.8	355	43.7	-	-	84	67.9	-	-
头孢噻肟	461	59.7	152	48.7	-	-	-	-	-	-
头孢吡肟	1 389	33.9	430	21.4	130	13.1	115	53.9	-	-
头孢替坦	667	2.2	182	3.3	-	-	53	98.1	-	-
头孢西丁	592	12.7	191	13.1	-	-	7	100	-	-
氨曲南	1 070	44.1	314	27.7	122	20.5	-	-	-	-
亚胺培南	1 369	1.7	425	3.5	130	16.2	110	50.9	-	-
美洛培南	1 150	1.5	359	2.2	116	19.8	83	49.4	-	-
阿米卡星	1 365	4.1	411	3.2	124	7.3	82	23.2	-	-
庆大霉素	1 149	49.7	357	28.3	106	13.2	91	47.3	-	-
环丙沙星	1 079	55.3	338	16.6	107	14	91	51.6	-	-
左旋氧氟沙星	1 299	55.1	411	11.7	117	13.7	107	30.8	465	1.5
米诺环素	7	28.6	5	20	14	35.7	24	8.3	314	3.8
四环素	106	69.8	31	32.3	-	-	4	25	-	-
替加环素	229	0.9	72	1.4	-	-	13	23.1	-	-
复方新诺明	-	-	-	-	-	-	-	-	463	5

3 讨论 血流感染是严重的全身性感染,病死率较高。尽管新型抗菌药物不断出现,但临床血流感染发生率未见明显下降,且呈逐年上升趋势^[2]。血培养是诊断血流感染的重要依据。因此了解血培养病原菌的分布和耐药性变迁,对有效控制血流感染显得极为重要。

本研究发现分离前3位的革兰阳性菌均为凝固酶阴性的葡萄球菌,其中表皮葡萄球菌为首要病原菌。考虑一方面与近年来各种血管留置导管技术的快速发展、抗菌药物的广泛使用及大量免疫受损宿主的出现等有关;另一方面由于该菌为皮肤表面常居菌群,检出时应结合临床症状、报警时间及其他血培养情况等因素分析其是否为污染或感染病原菌。同时为避免皮肤表面定植菌污染,临床应规范血培养操作、加强对采集血培养医护人员培训、使用正确的皮肤消毒剂及作用足够时间等措施。加强临床宣教,血培养做到双抽双瓶,有利于血培养阳性结果的判断。MRSA 和 MRSE 的检出

率分别是 31.2%,76.1%,未发现万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药的葡萄球菌,与相关报道结果相似^[3]。耐万古霉素屎肠球菌发生率仅为 0.9%,可能与 2012 年全国全面开展抗菌药物合理使用,加强耐药细菌监测等有关。

血培养中革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌为主要病原菌。药敏结果显示肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率<4.0%。碳青霉烯类作为革兰阴性杆菌的最后一道防线临床应慎用此类抗菌剂^[4,5]。嗜麦芽窄食单胞菌检出率在革兰阴性菌中占第二,分析可能与抗生素长期不合理使用,尤其是重症感染患者碳青霉烯类抗生素的长期应用,筛选出耐药菌有密切关系。鲍曼不动杆菌对包括亚胺培南在内的大多数监测药物耐药率超过 50.0%,仅对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、替加环素、左旋氧氟沙星等耐药率≤30%。根据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家 (下转 65 页)

- serum monocyte chemoattractant protein-1 and prolactin as potential tumor markers in hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68904.
- [7] 王芳胜,熊敦勇,寇辉,等.血清AFP,CEA,CA-199与TAP在肝癌诊断中的应用价值[J].现代检验医学杂志,2015,30(5):148-150.
- Wang FS, Xiong DY, Kou H, et al. Application value of serum AFP, CEA, CA-199 and TAP in the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5): 148-150.
- [8] Cadigan KM, Nusse R. Wnt signaling: A common theme in animal development[J]. Genes Dev, 1997, 11(24): 3286-3305.
- [9] Giles RH, van ES JH, Clevers H. Caught up in a wnt storm: Wnt signaling in cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2003, 1653(1): 1-24.
- [10] Shen Q, Fan J, Yang XR, et al. Serum DKK1 as a protein biomarker for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: a large-scale, multicentre study[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(8): 817-826.
- [11] Ueland T, Otterdal K, Lekva T, et al. Dickkopf-1 enhances inflammatory interaction between platelets and endothelial cells and shows increased expression in atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2009, 29(8): 1228-1234.
- [12] Voorzanger Rousselot N, Goehrig D, Facon T, et al. Platelet is a major contributor to circulating levels of Dickkopf-1: clinical implications in patients with multiple myeloma[J]. Br J Haematol, 2009, 145(2): 264-266.
- [13] 梁卫明,陈义雄,戴维,等.肝癌患者手术前后、介入治疗前后血清糖蛋白 Dickkopf-1 水平的变化[J].中华实验外科杂志,2013,30(4):834-835.
- Liang WM, Chen YX, Dai W, et al. Serum Dickkopf-1 changes before and after operation and interventional therapy in patients with primary liver carcinoma[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2013, 30(4): 834-835.
- [14] Caneparo L, Huang YL, Staudt N, et al. Dickkopf-1 regulates gastrulation movements by coordinated modulation of Wnt /beta catenin and Wnt /PCP activities, through interaction with the Dally-like homolog Knypek[J]. Genes Dev, 2007, 21(4): 465-480.

收稿日期:2016-04-20

修回日期:2016-06-16

(上接 61 页)共识》^[6]中指出多黏菌素可治疗鲍曼不动杆菌,但该药的肾毒性和神经毒性发生率高,需要加强监测。同时存在异质性耐药需联合用药,如与舒巴坦类复合制剂联合用。而铜绿假单胞菌对大多数药物保持了较高的抗菌活性。

综上所述血流感染的病原菌种类多、耐药菌检出率高。因此,及时准确的血培养显得极为重要并且有必要对病原菌的分布及耐药性变迁进行分析,为临床医师合理使用抗菌药物提供理论依据。

参考文献:

- [1] 刘彩林,孙自铺,朱旭慧,等.2001~2010年血培养病原菌变迁及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):624-626.
- Liu CL, Sun ZY, Zhu XH, et al. Distribution and drug resistance of pathogens in blood culture specimens from 2001 to 2010[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2012, 22(3): 624-626.
- [2] 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,2010,12(3):211-215.
- Yuan X, Shen JL, Xu YH. Analysis on distribution and drug-resistance of pathogens isolated from blood culture in past five years [J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2010, 12(3): 211-215.
- [3] 刘耀婷,周庭银.6 505 份血培养病原菌分布及耐药分析[J].现代检验医学杂志,2012,27(3),94-97.
- Liu YT, Zhou TY. Distribution and drug resistance analysis of pathogen isolated from 6 505 blood culture specimens[J]. J Mod Lab Med, 2012, 27(3): 94-97.
- [4] 胡付品,朱德妹,汪复,等.CHINET 监测 2010 年碳青霉烯类抗生素耐药肠杆菌科细菌的分布特点和药物敏感性[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(1):1-7.
- Hu FP, Zhu DM, Wang F, et al. CHINET surveillance of distribution and susceptibility of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* isolates in 2010 [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2013, 13(1): 1-7.
- [5] 归巧娣,苍金荣,刘英.2010~2012 年血培养病原菌分布及耐药性分析[J].现代检验医学杂志,2013,28(5):165-166.
- Gui QD, Cang JR, Liu Y. Distribution and drug resistance of pathogens in blood culture specimens from 2010 to 2012[J]. J Mod Lab Med, 2013, 28(5): 165-166.
- [6] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中华医学杂志,2012,92(2):76-85.
- Chen BY, He LX, Hu BJ, et al. Expert consensus of diagnosis and treatment of acinetobacter baumannii infection, prevention and control in China[J]. National Medical Journal of China, 2012, 92(2): 76-85.

收稿日期:2016-01-05

修回日期:2016-05-19