

# 2015~2017年陕西省人民医院 临床血流感染病原菌的分布及耐药性分析\*

王晶<sup>a</sup>, 马娟<sup>a</sup>, 范云<sup>a</sup>, 赵海<sup>a</sup>, 谢小娟<sup>b</sup>, 李小侠<sup>a</sup>

(陕西省人民医院 a. 检验科; b. 陕西省临床检验中心, 西安 710068)

**摘要:**目的 分析陕西省人民医院2015~2017年血培养病原菌的分布及耐药性变迁,为临床诊断和治疗提供数据依据。方法 收集2015~2017年住院患者血培养阳性标本2599份,依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2016年标准,采用WHONET 5.6和SPSS17.0软件进行数据分析。结果 2599株病原菌中革兰阳性菌1141株(43.9%);革兰阴性菌1282株(49.3%)和真菌176株(6.8%)。临床科室以重症医学科(425株,16.4%)、新生儿科(188株,7.2%)、急诊外科(216株,8.3%)、呼吸内科(199株,7.7%)和肝胆外科(185株,7.1%)等为主。血培养阳性菌存在季节分布,夏季高于其他季节。革兰阳性菌以表皮葡萄球菌(260株,10%)和金黄色葡萄球菌(177株,6.8%)为主,其对克林霉素、红霉素、苯唑西林的耐药率均>50%。革兰阴性菌中以大肠埃希菌(572株,22%)和肺炎克雷伯菌(238株,9.2%)最为常见,对头孢唑啉、哌拉西林及复方新诺明耐药率>52%;对碳青霉烯类抗生素耐药率<2.4%。结论 血培养分离出的病原菌以革兰阴性为主,临床应加强血流感染的耐药监测,合理用药。

**关键词:**血流感染;血培养;病原菌;耐药性

中图分类号:R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)04-087-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.04.021

## Distribution and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria of Blood Culture in Shaanxi Provincial People's Hospital from 2015 to 2017

WANG Jing<sup>a</sup>, MA Juan<sup>a</sup>, FAN Yun<sup>a</sup>, ZHAO Hai<sup>a</sup>, XIE Xiao-juan<sup>b</sup>, LI Xiao-xia<sup>a</sup>

(a. Department of Laboratory Medicine; b. Shaanxi Center  
for Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** Objective To explore the distribution and drug resistance of 2599 strains of pathogenic bacteria cultured in shaanxi Province People's Hospital from 2015 to 2017 so as to provide guidance for the clinical diagnosis and treatment.

**Methods** 2599 specimens of blood culture were collected from 2015 to 2017, according to 2016 standards of American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), data were analyzed with WHONET 5.6 and SPSS17.0 software. **Results**

Total of 2599 strains of pathogens were isolated. About pathogens 1141 specimens were gram-positive bacteria strains accounting for 43.9%, 1282 specimens were gram-negative bacteria strains, accounting for 49.3%. 176 strains of fungi accounting for 6.8%. Positive pathogens were mainly distributed in ICU ( $n=425$ , 16.4%), neonatology department ( $n=188$ , 7.2%), emergency surgery ( $n=216$ , 8.3%), respiratory medicine ( $n=199$ , 7.7%) and hepatobiliary surgery ( $n=185$ , 7.1%). There was seasonal distribution of the positive bacteria rate in blood culture, which was higher in summer than in other seasons. Gram-positive bacteria were mainly on *Staphylococcus epidermidis* ( $n=260$ , 10%) and *Staphylococcus aureus* ( $n=177$ , 6.8%), the drug resistance of them to clindamycin, erythromycin and oxacillin were all >50%. The great majority of gram-negative bacteria was *Escherichia coli* ( $n=572$ , 22%) and *Klebsiella pneumoniae* ( $n=238$ , 9.2%), the resistance rates of them to cephalosporins, piperacillin and sulfamethoxazole were >52%, and the resistance rate of *E. coli* to carbapenems was less than 2.5%. **Conclusion** The Gram-negative bacilli took the major part of the positive blood culture of the hospital. *Escherichia coli* were the main pathogenic bacteria. The clinical should strengthen the drug resistance monitoring of the pathogenic bacteria from blood and rationally use drugs.

**Keywords:** bloodstream infection; blood culture; pathogens; drug resistance

随着广谱抗生素的不合理使用及创伤性诊疗技术的开展,血流感染(bloodstream infection, BSI)的发生率逐年上升,已成为部分欧美地区患者死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。因此,及早发现病原菌并准确地使用抗生素对患者的治疗和预后至关重要<sup>[2-3]</sup>。本文通过对陕西省人民医院2015~2017

年2599份患者血培养阳性标本病原菌分布及耐药性变化进行分析,为临床诊断和治疗提供依据。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 收集本院2015~2017年血培养标本阳性菌株鉴定结果,依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2016年标准,剔除3天内重复分离

\* 作者简介:王晶(1987—),女,硕士,中级检验师,研究方向:临床微生物, E-mail: wangjingjianyan@126.com。

通讯作者:李小侠(1976—),女,本科,主管检验师,研究方向:临床微生物, E-mail: lixiaoxiamr@163.com。

菌。

1.2 试剂与仪器 法国生物梅里埃 BD-FX-200 全自动血培养仪及其配套血培养瓶,全自动微生物鉴定仪 Walkaway 96 plus Bruker 以及 Bruker 质谱仪。

1.3 方法 无菌操作抽取静脉血注入双相血培养瓶,放置血培养仪进行培养,仪器报警提示阳性时,登记报阳时间并立即转种平板,然后放入 35℃ 温箱培养 18~24 h。最后进行菌种鉴定和药物敏感

性试验。

1.4 统计学分析 药敏结果应用 WHONET (5.6) 进行统计,采用 SPSS17.0 统计软件进行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血培养阳性病原菌分布 见表 1。2015~2017 年血培养阳性菌株共 2 599 株。其中革兰阳性菌 1 141 株,占 43.9%;革兰阴性菌 1 282 株,占 49.3%;真菌 176 株,占 6.8%。

表 1 2015~2017 年 2 599 株血培养主要病原菌构成比[n(%)]

病原菌	2015 年(n=753)	2016 年(n=875)	2017 年(n=971)
革兰阳性菌	338(44.9)	395(45.1)	408(42.0)
表皮葡萄球菌	73(9.7)	96(11.0)	91(9.4)
人葡萄球菌	48(6.4)	61(7.0)	91(9.4)
金黄色葡萄球菌	52(6.9)	62(7.1)	63(6.5)
屎肠球菌	33(4.4)	45(5.1)	29(3.0)
凝固酶阴性葡萄球菌	33(4.4)	21(2.4)	15(1.5)
溶血葡萄球菌	21(2.8)	23(2.6)	16(1.6)
其他革兰阳性菌	78(10.4)	87(9.9)	103(10.6)
革兰阴性菌	368(48.9)	424(48.5)	490(50.5)
大肠埃希菌	168(22.3)	170(19.4)	234(24.1)
肺炎克雷伯菌	48(6.4)	84(9.6)	106(10.9)
铜绿假单胞菌	21(2.8)	24(2.7)	27(2.8)
黏质沙雷菌	31(4.1)	13(1.5)	16(1.6)
阴沟肠杆菌	17(2.3)	20(2.3)	22(2.3)
其他革兰阴性菌	83(11.0)	113(12.9)	85(8.8)
真菌	47(6.2)	56(6.4)	73(7.5)

2.2 血培养阳性病原菌的科室分布 见表 2。临床科室分布以重症医学科(425 株,16.4%)、新生儿科(188 株,7.2%)、急诊外科(216 株,8.3%)、呼

吸内科(199 株,7.7%)和肝胆外科(185 株,7.1%)等为主。

表 2 2015~2017 年血培养阳性病原菌的主要科室分布[n(%)]

年份	n	重症医学科	新生儿科	急诊外科	呼吸内科	肝胆外科	其他科室
2015	753	124(16.5)	67(8.9)	59(7.8)	58(7.7)	30(4.0)	415(55.1)
2016	875	151(17.3)	70(8.0)	67(7.7)	68(7.8)	70(8.0)	449(51.3)
2017	971	150(15.4)	51(5.3)	90(9.3)	73(7.5)	85(8.8)	522(53.8)

2.3 血培养阳性病原菌的季节分布 见表 3,图 1。根据所属地域划分春季(3~5 月)543 株(24.0%)、夏季(6~8 月)825 株(36.05%)、秋季(9

~11 月)651 株(28.8%)和冬季(12~2 月)580 株(25.7%)。血培养阳性率夏季明显高于其他季节。

表 3 2015~2017 年血培养阳性病原菌季节分布[株(%)]

年份	n	春季(n=543)	夏季(n=825)	秋季(n=651)	冬季(n=580)
2015	753	131(17.4)	264(35.1)	197(26.2)	161(21.4)
2016	875	194(22.2)	255(29.1)	213(24.3)	213(24.3)
2017	971	218(22.5)	306(31.5)	241(24.8)	206(21.2)

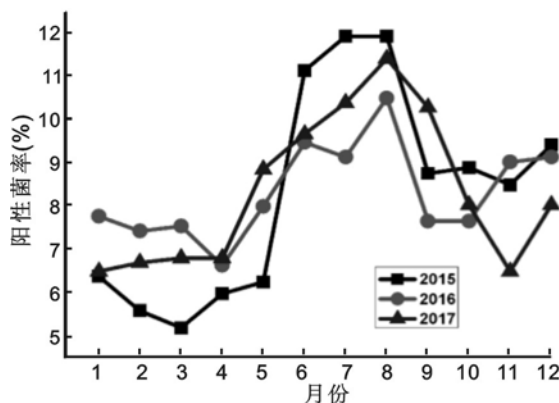


图1 2015~2017年血培养阳性菌的季节分布图

## 2.4 主要革兰阳性菌药敏结果 见表4。检出革

表4 2015~2016年主要革兰阳性菌的耐药情况[n(%)]

抗生素	表皮葡萄球菌					金黄色葡萄球菌				
	2015(n=73)	2016(n=96)	2017(n=91)	$\chi^2$	P	2015(n=52)	2016(n=62)	2017(n=63)	$\chi^2$	P
庆大霉素	35(47.9)	60(62.5)	33(36.3)	12.933	0.002	25(48.1)	30(48.4)	30(47.6)	0.007	0.996
利福平	18(24.7)	24(25.0)	10(11.0)	7.108	0.029	13(25.0)	24(38.7)	8(12.7)	11.158	0.004
复方新诺明	34(46.6)	65(67.7)	51(56.0)	7.743	0.021	3(5.8)	3(4.8)	3(4.8)	0.072	0.965
利奈唑胺	0(0)	0(0)	1(1.1)	1.864	0.394	1(1.9)	1(1.6)	0(0)	1.142	0.565
四环素	10(13.7)	13(13.5)	13(14.3)	0.024	0.988	23(44.2)	29(46.8)	26(41.3)	0.385	0.825
苯唑西林	66(90.4)	86(89.6)	78(85.7)	1.063	0.588	27(51.9)	41(66.1)	35(55.6)	2.625	0.269
万古霉素	0(0)	0(0)	0(0)	-	-	0(0)	1(1.6)	0(0)	1.865	0.393
克林霉素	42(57.5)	60(62.5)	47(51.6)	2.251	0.325	37(71.2)	50(80.6)	47(74.6)	1.45	0.484
红霉素	61(83.6)	78(81.3)	74(81.3)	0.184	0.912	40(76.9)	49(79.0)	48(76.2)	0.154	0.926
莫西沙星	11(15.1)	23(24.0)	14(15.4)	3.058	0.217	21(40.4)	28(45.2)	30(47.6)	0.614	0.736
环丙沙星	49(67.1)	67(69.8)	41(45.1)	13.877	0.001	21(40.4)	28(45.2)	29(46.0)	0.415	0.813
左旋氧氟沙星	38(52.1)	60(62.5)	47(51.6)	2.798	0.247	21(40.4)	28(45.2)	33(52.4)	1.701	0.427

表5 2015~2016年主要革兰阴性菌的耐药情况[株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌					肺炎克雷伯菌				
	2015(n=168)	2016(n=170)	2017(n=234)	$\chi^2$	P	2015(n=48)	2016(n=84)	2017(n=106)	$\chi^2$	P
阿米卡星	6(3.6)	5(2.9)	4(1.7)	1.424	0.491	5(10.4)	8(9.5)	21(19.8)	4.785	0.091
庆大霉素	102(60.7)	80(47.1)	91(38.9)	18.715	<0.05	16(33.3)	47(56.0)	38(35.8)	9.793	0.007
头孢曲松	117(69.6)	99(58.2)	142(60.7)	5.309	0.07	23(47.9)	49(58.3)	60(56.6)	1.443	0.486
头孢他啶	18(10.7)	20(11.8)	—	0.093	0.76	5(10.4)	12(14.3)	25(23.6)	4.951	0.084
头孢吡肟	94(56.0)	85(50.0)	126(53.8)	1.247	0.536	15(31.3)	42(50.0)	58(54.7)	7.433	0.024
头孢西丁	22(13.1)	14(8.2)	26(11.1)	2.095	0.351	10(20.8)	14(16.7)	26(24.5)	1.746	0.418
亚胺培南	2(1.2)	1(0.6)	3(1.3)	0.503	0.778	5(10.4)	13(15.5)	25(23.6)	4.459	0.108
美罗培南	3(1.8)	1(0.6)	1(0.4)	2.311	0.315	5(10.4)	11(13.1)	20(18.9)	2.255	0.324
厄他培南	4(2.4)	1(0.6)	2(0.9)	2.693	0.26	8(16.7)	11(13.1)	16(15.1)	0.334	0.846
氨曲南	71(42.3)	69(40.6)	102(43.6)	0.364	0.834	16(33.3)	33(39.3)	36(34.0)	0.727	0.695
替卡西林/克拉维酸钾	14(8.3)	8(4.7)	8(3.4)	4.894	0.087	10(20.8)	17(20.2)	14(13.2)	2.173	0.337
头孢呋辛	121(72.0)	95(55.9)	145(62.0)	9.68	0.008	25(52.1)	49(58.3)	61(57.5)	0.539	0.764
哌拉西林	148(88.1)	140(82.4)	174(74.4)	12.27	0.002	33(68.8)	66(78.6)	66(62.3)	5.87	0.053
左旋氧氟沙星	111(66.1)	86(50.6)	119(50.9)	11.279	0.004	10(20.8)	19(22.6)	31(29.2)	1.702	0.427
环丙沙星	116(69.0)	93(54.7)	116(49.6)	15.557	<0.05	13(27.1)	20(23.8)	28(26.4)	0.234	0.89
复方新诺明	111(66.1)	88(51.8)	126(53.8)	8.475	0.014	15(31.3)	43(51.2)	58(54.7)	7.595	0.022
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	—	—	—	2(4.2)	13(15.5)	28(26.4)	11.637	0.003

注:—表示未进行试验。

## 3 讨论 本次研究表皮葡萄球菌检出率较高,此菌是皮肤黏膜正常菌群,或因操作不当和留置导管

兰阳性菌以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,两者对克林霉素、红霉素、苯唑西林的耐药率最高,大于50%,对万古霉素和利奈唑胺耐药率<1.9%。

2.5 主要革兰阴性菌药敏结果 见表5。检出革兰阴性菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,对头孢呋辛和哌拉西林耐药率>52%。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素耐药率<2.4%,对庆大霉素、哌拉西林和环丙沙星耐药率差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。肺炎克雷伯菌对头孢吡肟、复方新诺明和头孢哌酮舒巴坦耐药率差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

等医源性因素,可导致标本污染。应结合患者临床症状、阳性报警时间及检出次数排除污染。本院病原菌株主要分布在患者病情严重、免疫力低下、静脉导管留置、长期机械通气以及应用免疫抑制药物的科室<sup>[4]</sup>,与之前李小侠等<sup>[5]</sup>报道基本一致。

通过本研究显示血培养阳性率夏季高于其他季节。王春雷等<sup>[6]</sup>报道及 EBER 等<sup>[7]</sup>的研究均显示血流感染夏季比冬季增加 30%~50%。可见感染的发生与季节性变化之间的关系对于感染控制方法的制定非常重要。

本研究药敏结果:葡萄球菌属对万古霉素和利奈唑胺显示敏感,与宋晓超等<sup>[8-9]</sup>之前报道一致。因此,万古霉素和利奈唑胺可首选治疗葡萄球菌所致血流感染重症患者。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素耐药率较低,与归巧娣等<sup>[10]</sup>报道一致。2015~2017 年大肠埃希菌对庆大霉素、哌拉西林、环丙沙星耐药率有逐年下降趋势,可见加强耐药细菌监测以及抗生素合理应用可有效降低耐药性<sup>[10]</sup>。肺炎克雷伯菌对头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦及复方新诺明耐药率比全国平均耐药率高且呈增长趋势<sup>[11]</sup>,可能与这些药物不合理使用有关。此外,本研究显示肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药率均高于陕西省细菌耐药监测网平均数据<sup>[10]</sup>。碳青霉烯酶耐药机制较为复杂,耐药性严重且部分呈现泛耐药<sup>[11-13]</sup>。2015 年全国有 21 个省份碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)检出率较 2014 年有所增长,且不同省份间差别较大,个别地区处于较高水平<sup>[14]</sup>,应重点加以监测并采取相关措施。

因此,准确及时的临床微生物报告可为有效抗生素治疗提供数据参考,减少抗生素不合理使用,有效遏制耐药菌株的暴发流行。

#### 参考文献:

[1] GOTO M, AL-HASAN M N. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2013, 19(6):501-509.

[2] BANIK A, BHAT S H, KUMAR A, et al. Bloodstream infections and trends of antimicrobial sensitivity patterns at Port Blair[J]. *J Laboratory Physicians*, 2018, 10(3):332-337.

[3] 刘永芳, 陈金文, 周凤, 等. 血流感染病原菌构成及其多重耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2017, 42(12):1056-1060.

LIU Yongfang, CHEN Jinwen, ZHOU Feng, et al. The pathogen and multidrug resistance analysis of bloodstream infections[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2017, 42(12):1056-1060.

[4] CHAKRABORTI A, JAISWAL A, VERMA P K, et al. A prospective study of fungal colonization and invasive fungal disease in long-term mechanically ventilated patients in a respiratory intensive care unit[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2018, 22(8):597-601.

[5] 李小侠, 马娟, 程倩, 等. 成人患者全自动血液培养病原菌分布及药敏分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(6):102-105.

LI Xiaoxia, MA Juan, CHENG Qian, et al. Pathogens distribution and drug susceptibility analysis of adults patients by automatic blood culture[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2017, 32(6):102-105.

[6] 王春雷, 刘颖梅, 黎斌斌, 等. 北京朝阳医院 2008~2013 年血培养阳性结果分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(S1):22-26.

WANG Chunlei, LIU Yingmei, LI Binbin, et al. Positive results of blood culture in Beijing Chaoyang Hospital from 2008 to 2013[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2016, 36(S1):22-26.

[7] EBER M R, SHARDELL M, SCHWEIZER M L, et al. Seasonal and temperature-associated increases in gram-negative bacterial bloodstream infections among hospitalized patients[J]. *PLoS ONE*, 2011, 6(9):e25298.

[8] 宋晓超, 杨海飞, 陈凯, 等. 2013~2018 年恶性血液病患者血流感染病原菌与耐药性变迁[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(11):1641-1644, 1692.

SONG Xiaochao, YANG Haifei, CHEN Kai, et al. Changes of distribution and antimicrobial resistance of pathogens in hematologic malignancies patients with bloodstream infection in 2013~2018[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2018, 28(11):1641-1644, 1692.

[9] 归巧娣, 刘文康, 苍金荣, 等. 2013~2015 年陕西省细菌耐药监测网血培养革兰阳性病原菌变迁及耐药性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(2):89-91.

GUI Qiaodi, LIU Wenkang, CANG Jinrong, et al. Drug resistance of pathogens in blood culture specimens in Shaanxi Antimicrobial resistant investigation net from 2013 to 2015[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2017, 32(2):89-91.

[10] 归巧娣, 任健康, 宫艳艳, 等. 陕西省细菌耐药监测网 2015 年血流感染病原菌分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(5):59-61, 65.

GUI Qiaodi, REN Jiankang, GONG Yanyan, et al. Drug resistance of pathogens in blood culture specimens in Shaanxi Antimicrobial resistant investigation net in 2015[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2016, 31(5):59-61, 65.

[11] 钟太清, 李毓龙, 刘宝涛, 等. 医院获得性血流感染来源碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌耐药分析[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(5):765-768. (下转 95 页)