

# 2018年陕西省人民医院全自动血培养仪及配套鉴定系统 分离病原菌的实验室特征及耐药率分析

关佳灏<sup>1,2</sup>, 赵海<sup>2</sup>, 王翠<sup>2</sup>, 马娟<sup>2</sup>, 张利侠<sup>2</sup>

(1. 西安医学院, 西安 710021; 2. 陕西省人民医院检验科, 西安 710068)

**摘要:** **目的** 分析2018年陕西省人民医院全自动血培养仪及配套鉴定系统分离病原菌的实验室特征及耐药率分析, 为临床合理用药提供参考。**方法** 对2018年陕西省人民医院临床送检的血培养标本中病原菌的分布及耐药率进行回顾分析。**结果** 血标本培养的阳性率为9.92%, 共分离病原菌962株, 革兰阴性菌598株、革兰阳性菌354株、真菌10株; 其中革兰阴性菌主要为大肠埃希菌占23.0% (221/962) 和肺炎克雷伯菌占18.3% (176/962); 革兰阳性菌主要为表皮葡萄球菌占10.2% (98/962) 和人葡萄球菌占8.5% (82/962); 真菌主要为白假丝酵母菌占0.6% (6/962) 和近平滑假丝酵母菌占0.4% (4/962)。血培养阳性率较高的科室分别为肝胆外科、急诊外科、血液内科、重症医学科和呼吸内科。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的敏感率为98.2%; 葡萄球菌属对万古霉素、利奈唑胺和替加环素的敏感率为100%。**结论** 血流感染病原菌主要为革兰阴性菌, 其对常用抗生素耐药率较高。临床应重视血培养标本的送检情况和细菌耐药监测, 合理使用抗生素, 早期控制血流感染, 降低患者的病死率。

**关键词:** 血流感染; 耐药性; 抗生素; 药敏试验

**中图分类号:** R378; R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2019) 06-113-05

**doi:**10.3969 / j.issn.1671-7414.2019.06.028

## Laboratory Characteristics and Drug Resistance Analysis of Pathogenic Bacteria Isolated by Automatic Blood Culture Instrument and Matching Identification System in Shaanxi Provincial People's Hospital in 2018

GUAN Jia-hao<sup>1,2</sup>, ZHAO Hai<sup>1</sup>, WANG Cui<sup>2</sup>, MA Juan<sup>2</sup>, ZHANG Li-xia<sup>2</sup>

(1. Xi'an Medical College, Xi'an 710021, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** **Objective** To analysis the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated by automatic blood culture instrument and matching identification system in Shaanxi Provincial People's Hospital in 2018, and provide reference for clinical and rational use. **Methods** The distribution and drug resistance rate of pathogenic bacteria in blood culture collected from the Shaanxi Provincial People's Hospital in 2018 were reviewed and analyzed. **Results** The positive rate of blood sample culture was 9.92%, a total of 962 strains of pathogenic bacteria were isolated, in which 598 strains of Gram-negative bacteria, 354 strains of Gram-positive bacteria and 10 strains of the fungi. Among them, Gram-negative bacteria were mainly for *Escherichia coli* accounts was 23.0% (221/962), and *Klebsiella pneumoniae* accounts for 18.3% (176/962). Among them, Gram-positive bacteria mainly for *Staphylococcus epidermidis* accounts was 10.2% (98/962) and *Staphylococcus human* accounts for 8.5% (82/962). The fungi mainly for *Candida albicans* accounts was 0.6% (6/962) and *Candida tropicalis* accounts was 0.4% (4/962). The departments with high positive rate of blood culture were Hepatobiliary Surgery, Emergency Surgery, Hematology Department, Severe Medical Science and Respiratory Medicine Department, respectively. The sensitivity rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to Imipenem and Meropenem were 98.2%, respectively. The sensitivity rate of *Staphylococcus* to vancomycin, linezolid and tigecycline was 100%, respectively. **Conclusion** The main pathogen of blood flow infection was Gram negative bacteria, the resistance rate to common antibiotics was high. Clinical attention should be paid to the delivery of blood culture specimens and the monitoring of bacterial drug resistance, rational use of antibiotics, early control of blood flow infection, reduce the mortality of patients. blood flow infection and the early treatment of blood flow in clinic, reduce mortality from blood flow infection.

**Keywords:** blood stream infection; drug-fast; antibiotics; drug sensitive test

作者简介: 关佳灏 (1993-), 女, 硕士研究生在读, 初级检验师, 临床微生物, E-mail: 2108173348@qq.com。

通讯作者: 张利侠, 女, 主任技师, 硕士生导师, E-mail: 2541871021@qq.com。

血流感染 (blood stream infection, BSI) 是指各种病原微生物侵入血循环, 在血液中繁殖、释放毒素和代谢产物, 引起全身感染和中毒。血流感染涉及范围广, 各组织器官均可感染, 发病率高<sup>[1]</sup>。近年来, 对脓毒血症的血清学检测指标主要以降钙素原 (PCT) 联合 C- 反应蛋白 (CRP) 检测为主, 对早期诊断具有一定的敏感度和特异度。目前血培养是血流感染诊断的金标准, 其能够发现血流感染中的病原菌及其耐药特点, 可为合理有效的抗感染治疗提供参考依据<sup>[2]</sup>, 由于血培养病原菌感染的流行病学随着时间会发生变化。因此及时送检血培养对血流感染的针对性治疗尤为重要。本研究针对 2018 年陕西省人民医院临床送检的血培养病原菌的分布和耐药性进行分析, 以明确本院血培养病原菌流行病学特征和耐药情况, 为临床合理用药及降低耐药菌株的流行提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选自 2018 年陕西省人民医院临床送检的血标本共 9 824 例, 去除同一患者的重复标本。

1.2 试剂和仪器 美国 BD FX400 全自动血培养仪及配套的血培养瓶, BRUKER<sup>®</sup>microflex 全自动细菌鉴定质谱仪及 VITEK2 药敏鉴定仪。血琼脂平板、麦康凯琼脂平板、巧克力琼脂平板和沙保弱琼脂平板均由法国梅里埃公司提供。

1.3 方法 血培养按照临床微生物实验室血培养操作规范 (WS/T503-2017) 执行, 使用 VITEK2 N334, N335 P639 药敏卡进行药敏试验, 结果判定参考美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2018 年标准。质谱仪的质控菌为大肠埃希菌 (BTS), 药敏仪器用的标准菌株为大肠埃希菌 ATCC29213, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 粪肠球菌 ATCC29212。

1.4 统计学分析 用 WHONET (v 5.6) 软件分析病原菌的分布和药敏实验结果。

## 2 结果

2.1 血培养阳性率分析 临床送检的血标本中需氧瓶的阳性率为 12.68% (583/4 598), 厌氧瓶的阳性率为 8.02% (361/4 499), 真菌瓶的阳性率为 22.73% (10/44), 儿童瓶的阳性率为 3.07% (21/683)。总阳性率为 9.92% (975/9 824)。

2.2 血培养病原菌的构成比 见表 1。血培养阳性瓶共检出 975 例, 去除重复菌株共分离到 962 株, 其中革兰阴性杆菌最多, 共分离 598 株, 占 62.2%。其次为革兰阳性球菌, 共分离 354 株, 占 36.8%。真菌仅分离 10 株, 占 1%。

表 1 临床血培养阳性标本病原菌分布构成比 (n=962)

类别	株数	构成比 (%)
大肠埃希菌	221	23.0
肺炎克雷伯菌	176	18.3
铜绿假单胞菌	47	4.9
鲍曼不动杆菌	41	4.3
黏质沙雷氏菌	38	4.0
产酸克雷伯菌	35	3.6
阴沟肠杆菌	27	2.8
伯克霍尔德菌	13	1.4
表皮葡萄球菌	98	10.2
人葡萄球菌	82	8.5
金黄色葡萄球菌	54	5.6
屎肠球菌	46	4.8
头状葡萄球菌	37	3.8
粪肠球菌	20	2.1
溶血性葡萄球菌	17	1.8
白色假丝酵母菌	6	0.6
近平假丝酵母菌	4	0.4

2.3 血培养送检科室及阳性率 见表 2。血培养阳性检出率占前 5 位的科室分别是肝胆外科 (19.48%)、急诊外科 (18.36%)、血液内科 (13.68%)、重症医学科 (13.11%) 和呼吸内科 (12.46%)。送检率占前 5 位的科室分别是重症医学科 (18.48%)、呼吸内科 (13.15%)、急诊外科 (9.20%)、消化内科 (7.11%) 和儿童病院 (6.95%)。

表 2 血培养送检量与阳性率

科室	送检瓶数	构成比 (%)	阳性数	阳性率 (%)
肝胆外科	431	4.39	84	19.49
急诊外科	904	9.20	166	18.36
血液内科	402	4.09	55	13.68
重症医学科	1 815	18.48	238	13.11
呼吸内科	1 292	13.15	161	12.46
消化内科	698	7.11	70	10.03
神经内科	468	4.76	43	9.19
心血管内科	353	3.59	34	9.63
产科	345	3.51	28	8.12
儿童病院	683	6.95	10	1.46
泌尿外科	492	5.01	13	2.64
神经外科	502	5.11	27	5.38
肿瘤内科	597	6.08	16	2.68
普外科	431	4.39	12	2.78
急诊内科	304	3.09	14	4.61
其他	107	1.09	4	3.74
合计	9 824	100	975	9.92

2.4 血培养污染情况分析 见表3。全院分离到污染菌142株,污染率为1.45%(142/9 824),血培养污染主要集中在儿童病院和血液内科,其污染率分别为6.30%和3.98%。

2.5 主要革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药性 见表4。检出革兰阴性杆菌598株,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢西丁较为敏感;铜绿假单胞菌对哌拉西林的敏感率为100%;鲍曼不动杆菌的耐药情况较为严峻,对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、哌拉西林及其加酶抑制剂的耐药率为100%;黏质沙雷菌除对头孢呋辛耐药外,对其他抗生素较为敏感。

2.6 主要革兰阳性球菌对常用抗生素的耐药性 见表5。共检出革兰阳性球菌354株,对青霉素、红霉素的耐药率均>75%,其中金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林的耐药率为100%。未发现对万古霉素、

利奈唑胺耐药的革兰阳性球菌。检出1株对替考拉宁耐药的人葡萄球菌,肠球菌对大多数抗生素的耐药率>35%。

表3 血培养污染菌科室分布(n=142)

科 室	n	株数	污染率(%)
儿童病院	683	43	6.30
血液内科	402	16	3.98
急诊外科	904	22	2.43
泌尿外科	492	9	1.83
重症医学科	1 815	31	1.71
呼吸内科	1 292	12	0.93
消化内科	698	4	0.57
神经内科	468	3	0.64
产科	345	1	0.29
神经外科	502	1	0.20

表4

主要革兰阴性杆菌对抗生素的耐药率

抗 生 素	大肠埃希菌(n=221)		肺炎克雷伯菌(n=176)		铜绿假单胞菌(n=47)		鲍曼不动杆菌(n=41)		黏质沙雷菌(n=38)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
头孢哌酮	18	8.14	95	53.98	3	6.38	36	87.80	2	5.26
头孢呋辛	145	65.61	4	2.27	—	—	—	—	38	100
头孢他啶	64	28.96	100	56.82	3	6.38	41	100	1	2.63
头孢曲松	143	64.71	80	45.45	—	—	—	—	1	2.63
头孢吡肟	75	33.94	105	59.66	2	4.26	37	90.24	1	2.63
头孢西丁	34	15.38	21	11.93	—	—	—	—	—	—
氨曲南	110	49.77	103	58.52	3	6.38	—	—	3	7.89
亚胺培南	4	1.81	46	26.14	3	6.38	41	100	0	0
美罗培南	4	1.81	46	26.14	3	6.38	41	100	0	0
阿米卡星	1	0.45	89	50.57	—	—	5	12.20	0	0
环丙沙星	1	0.45	92	52.27	1	2.13	41	100	3	7.89
左旋氧氟沙星	129	58.37	96	54.55	1	2.13	36	87.80	0	0
复方新诺明	45	20.36	35	19.89	—	—	21	51.22	0	0
头孢哌酮/舒巴坦	3	1.36	85	48.30	23	48.94	8	19.51	16	42.11
哌拉西林/他唑巴坦	3	1.36	85	48.30	0	0	8	19.51	0	0

### 3 讨论

血流感染(BSI)是最严重的感染性疾病之一,可引起全身炎症和中毒反应,出现脓毒血症,甚至脓毒性休克。在全球范围内发病率高达1 900万人/年<sup>[3]</sup>,在我国,医院获得性血流感染的发病率达5.7%,为许多危重患者死亡原因之一<sup>[4]</sup>,因此血流感染已引起全世界的广泛重视。血培养作为血流感染的金标准,通过血培养可明确患者感染病原菌的

种类和耐药性,指导临床对患者进行针对性治疗、减轻经济负担及避免抗生素的滥用。从本研究可见,2018年我院临床送检9 824例血标本,去除重复菌株类分离病原菌962株,阳性检出率为9.92%,耐药显著低于国内多家医院<sup>[5-6]</sup>。这可能与临床送检血培养瓶的套数、抗生素的使用、未把握好采血的指征、采血量及规范性、培养瓶的孵化时间等因素有关。

临床血标本送检瓶数占前5位的科室分别为重症医学科、呼吸内科、急诊外科、消化内科和儿童病院。各临床科室送检的血培养标本分布不平衡,应加强临床医生对血培养的重视程度。这与高伟<sup>[7]</sup>的研究一致。从科室分布来看,我院血培养阳性检出率占前5位的科室分别是肝胆外科、急诊外科、血液内科、重症医学科及呼吸内科。肝胆外科的患者多为肝胆胰疾病,多以腔镜和手术治疗为主,常

使用大量抗生素预防感染;急诊外科的患者多是由于身体受到严重创伤引起的多种感染;血液内科的患者多是由于自身免疫力较低、大量应用免疫抑制剂;重症医学科的患者存在各种插管以及侵入性操作的情况;呼吸内科常见呼吸衰竭、肺源性心脏病等病症,对患者进行机械通气、静脉置管等操作有关。

表5 主要革兰阳性球菌对常见抗生素的耐药率

抗生素	表皮葡萄球菌 (n=98)		人葡萄球菌 (n=82)		金黄色葡萄球菌 (n=54)		屎肠球菌 (n=46)		头状葡萄球菌 (n=37)	
	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)
青霉素	83	84.69	75	91.46	54	100	41	89.13	33	89.19
氨苄西林	98	100	62	75.61	54	100	38	82.61	—	—
苯唑西林	81	82.65	53	64.63	31	57.41	—	—	31	83.78
阿莫西林	—	—	55	67.07	18	33.3	—	—	—	—
头孢曲松	49	50	60	73.17	36	66.7	—	—	—	—
庆大霉素	15	15.31	14	17.07	18	33.3	23	50	16	43.24
利福平	8	8.16	11	13.41	5	9.26	16	34.78	—	—
环丙沙星	46	46.94	50	60.98	16	29.63	35	76.09	28	75.68
左旋氧氟沙星	66	67.35	50	60.98	22	40.74	37	80.43	27	73.97
莫西沙星	22	22.45	47	57.32	22	40.74	—	—	25	67.57
复方新诺明	62	63.27	44	53.65	4	7.41	—	—	5	13.51
克林霉素	33	33.67	39	47.56	30	55.56	41	89.13	24	64.86
红霉素	77	78.57	76	92.68	45	83.33	41	89.13	32	86.49
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
替考拉宁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
四环素	15	15.31	13	15.85	25	46.30	19	41.30	9	24.32

近年来,随着抗生素的大面积滥用,导致耐药菌株不断增加,使临床治疗显著困难。革兰阴性杆菌的耐药性分析结果显示:大肠埃希菌是血流感染主要的致病菌,其对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低,可指导临床经验用药。肠杆菌科细菌主要以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和黏质沙雷菌为主,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢呋辛、头孢曲松、氨曲南、环丙沙星和左旋氧氟沙星的耐药率较高,这与ESBLs的耐药机制有关。并各出现了4株和46株耐碳青霉烯类抗生素的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,这与李小侠等<sup>[8]</sup>报道的不一致,可能与抗生素的滥用有关,使得这类菌株耐药性日益严重。耐碳青霉烯类肠杆菌

科(CRE)几乎对所有 $\beta$ -内酰胺抗生素耐药,同时携带有其他耐药机制,对氨基糖苷类、喹诺酮类等也耐药,对多黏菌素和替加环素具有较高体外敏感性<sup>[9]</sup>。并随着耐碳青霉烯类肠杆菌科逐年增多,已引起临床和微生物学者的高度重视。黏质沙雷菌仅对头孢呋辛耐药,耐药率为100%,而对大多数抗生素敏感。非发酵菌中,以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主,其中铜绿假单胞菌对一般的抗生素耐药率较低,对多种抗生素均保持较高的敏感性;而鲍曼不动杆菌表现为多重耐药,但对阿米卡星的耐药率仅为13%,可推荐临床使用。并检出3株耐碳青霉烯类抗生素的铜绿假单胞菌(CRPA)和41株耐碳青霉烯类抗生素的鲍曼不动杆菌(CRAB),随着这些多重耐药菌株的



出现,不仅导致患者的病死率增加,而且给临床医生的治疗带来了紧迫棘手的难题。

在革兰阳性球菌中,葡萄球菌对青霉素的耐药率>84.7%,其中检出165株耐苯唑西林的凝固酶阴性葡萄球菌(IsMRSCo)和31株耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA),未检出耐万古霉素和利奈唑胺的葡萄球菌,可以考虑作为首选用药。这与归巧娣等<sup>[10]</sup>报道的相一致。肠球菌的耐药率较为严重。表3显示,我院血培养的污染率为1.45%,在分离的污染菌株中凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)占据主导,这可能与采血时未严格遵循无菌操作,使得寄居于皮肤表面的凝固酶阴性葡萄球菌造成污染。因此,血培养分离的凝固酶阴性葡萄球菌是否为致病菌,还应结合多瓶培养结果、血培养报阳时间、患者临床症状和其他临床资料如降钙素原等综合判断,排除污染<sup>[11]</sup>。

综上所述,2018年本院血培养分离的病原菌种类多样,耐药率差异较大,主要病原菌对临床常用抗生素的耐药率较高。所以准确及时的病原体分离鉴定,组建耐药检测网,建立完善的耐药性检测机制,定期总结和分析检测数据,并对血培养的细菌分布及耐药率进行分析是十分重要的,既可为临床的合理用药有据可循,又可降低院感的发生。

#### 参考文献:

- [1] KIRN T J, WEINSTEIN M P. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(6): 513-520.
- [2] 殷卫兵, 严鸣光, 方晓, 等. 某医院2015年血培养分离细菌的分布特征及耐药性分析. 中国疗养医学, 2017, 26(4): 445-446.  
YIN Weibing, YAN Mingguang, FANG Xiao, et al. Distribution characteristics and drug resistance analysis of bacteria isolated from blood culture in 2015 in a hospital[J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine, 2017, 26(4): 445-446.
- [3] PEREZ K K, OLSEN R J, MUSICK W L, et al. Integrating rapid pathogen identification and antimicrobial stewardship significantly decreases hospital costs[J]. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2013, 137(9): 1247.
- [4] WU Jiannong, GAN Tieer, ZHU Yuebian, et al. Epidemiology and microbiology of nosocomial bloodstream infections: analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study[J]. Journal of Zhejiang University-Science B, 2015, 16(1): 70-77.
- [5] 尧荣凤, 方慧, 许国祥, 等. 2013-2018年上海某院血培养病原菌分布和耐药性分析[J]. 检验医学, 2019, 34(6): 506-512.  
YAO Rongfeng, FANG Hui, XU Guoxiang, et al. Distribution and drug resistance of pathogens isolated from blood specimens from 2013 to 2018[J]. Laboratory medicine, 2019, 34(6): 506-512.
- [6] 张红霞, 杨芒庄. 1860例血培养结果及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(4): 452-453.  
ZHANG Hongxia, YANG Mangzhuang. Result and drug sensitivity analysis of 1860 cases of blood culture[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(4): 452-453.
- [7] 高伟. 医院2015至2016年血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 河北医药, 2018, 40(21): 3333-3337.  
GAO Wei. Distribution and antimicrobial resistance of pathogens causing bloodstream infection in a hospital in Ya'an during 2015-2016[J]. Hebei Medical, 2018, 40(21): 3333-3337.
- [8] 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(06): 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(4): 102-105.
- [9] 徐英春, 肖永红, 卓超, 等. 中国碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的流行病学和防控策略[J]. 中国执业药师, 2013, 10(4): 3-8.  
XU Yingchun, XIAO Yonghong, ZHUO Chao, et al. The epidemiology and prevention strategy of carbapenems resistant Enterobacteriaceae in China[J]. Chinese Licensed Pharmacist, 2013, 10(04): 3-8.
- [10] 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 Wengkang, 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.
- [11] 林花, 郝东东, 许建成. 血培养病原菌药物不敏感率和污染率分析[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(7): 1241-1242.  
LIN Hua, HAO Dongdong, XU Jiancheng. Analysis of drug insensitivity and contamination rate of pathogenic bacteria in blood culture[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2018, 22(7): 1241-1242.

收稿日期: 2019-07-29

修回日期: 2019-09-28