

血培养阳性病原菌种类及耐药性监测

张肖^{1,2}, 夏文颖¹, 顾兵^{1*}, 蔡辉², 严佳斌², 张杰^{1,2}, 文怡¹, 潘世扬¹

(¹南京医科大学第一附属医院医学检验科, 江苏 南京 210029; ²江苏盛泽医院检验科, 江苏 吴江 215228)

[摘要] 目的: 监测南京医科大学第一附属医院 2010 年血培养阳性病原菌的耐药性, 指导临床合理用药。方法: 收集南京医科大学第一附属医院 2010 年 3 625 份血培养阳性病原菌鉴定结果; 细菌及真菌鉴定采用 API 系统, 细菌药物敏感性测定采用纸片扩散法, 真菌药物敏感性测定采用 Rosco 纸片法, Whonet 5.5 软件进行数据分析。结果: 3 625 例血培养标本中有 419 份阳性, 革兰阳性细菌占 57.8%, 革兰阴性细菌占 38.4%, 真菌占 3.8%。病原菌耐药性分析结果显示: 葡萄球菌和肠球菌中均未发现对万古霉素和替考拉宁的耐药株; 肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药高度敏感; 非发酵菌对多种抗菌药耐药率高。结论: 血培养中检出的病原菌种类较多, 对多种抗菌药物的耐药率较高, 应引起重视。

[关键词] 血培养; 病原菌; 耐药性

[中图分类号] R446.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)01-119-06

Analysis of the types and resistance surveillance of pathogens isolated from blood culture

ZHANG Xiao^{1,2}, XIA Wen-ying¹, GU Bing^{1*}, CAI Hui², YAN Jia-bing², ZHANG Jie^{1,2}, WEN Yi¹, PAN Shi-yang¹

(¹Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029; ²Department of Laboratory Medicine, Jiangsu Shengze Hospital, Wujiang 215228, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate resistance to pathogens isolated from blood culture of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in 2010, which can be used to guide clinical therapy. **Methods:** Total 3 625 blood culture samples were collected from this hospital in 2010. Bacteria and fungus were identified by API systems; bacterial drug sensitivity was determined by disk diffusion method; drug sensitivity of fungi were determined by Rosco method; and Whonet 5.5 software was used for data analysis. **Results:** Among the 3 625 blood culture samples, 419 cases showed positive. Gram-positive bacteria accounted for 57.8%, Gram-negative bacteria accounted for 38.4%, and fungi accounted for 3.8%. The resistance analysis showed that there was no resistant strain to vancomycin and teicoplanin in *Staphylococcus* and *Enterococcus*. *Enterobacteriaceae* isolates were highly sensitive to carbapenem. Non-fermenting bacteria showed a relatively high resistance to many antimicrobial drugs. **Conclusion:** There are many different kinds of pathogens isolated from blood culture, which showed high resistance to many antimicrobial agents.

[Key words] blood culture; pathogens; resistance

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(1): 119-124]

近年来, 由于抗菌药物的广泛应用, 血培养病原菌的耐药性逐年增高, 本研究分析了南京医科大学第一附属医院 2010 年血培养阳性病原菌的耐药性, 以指导临床医生及时合理使用抗菌药物。

1 材料与方法

1.1 材料

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81000754); 江苏省实验诊断学重点实验室重大课题(XK200731)

*通讯作者, E-mail: gb20031129@163.com

1.1.1 标本来源

2010 年南京医科大学第一附属医院临床各科室送检的血培养标本(大多数病例送检时为单份标本, 进行需氧培养), 去除同一病例中同一部位所获重复菌株。

1.1.2 仪器与试剂

美国 BD 公司 BACTEC 9240 全自动血培养仪及配套的血培养瓶; 法国梅里埃公司 API 细菌鉴定板条; 英国 Oxoid 公司的细菌药敏纸片; 丹麦 Rosco 公司的真菌药敏纸片。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集与培养

按临床微生物血培养操作规范进行标本的采集与培养^[1]。

1.2.2 阳性培养瓶的处理

仪器报警提示阳性时,及时转种血平板和巧克力平板,置 37℃培养 24~48 h,同时涂片做革兰染色。分离培养出细菌后做进一步鉴定。

1.2.3 结果判定

仪器报警且涂片阳性及转种培养有菌生长者为阳性,转种无菌生长者为假阳性;仪器培养 7 d 未报警,转种无菌生长者为阴性。

1.2.4 细菌鉴定及药敏试验

采用 API 系统进行细菌鉴定,采用 K-B 法进行药敏试验,按照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 规定判断药物敏感性;采用 CLSI 认可的头孢西丁法进行耐甲氧西林葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus, MRS)及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant straphylococcus aureus, MRSA) 的检测。对耐碳青霉烯类抗菌药物的肠杆菌科细菌采用常量肉汤稀释法(MIC 法)进行验证。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.2.5 真菌的鉴定与药敏试验

真菌鉴定采用 API 系统,药敏试验采用 Rosco 纸片法,严格按照丹麦 Rosco 公司提供的标准进行判断^[2]。

1.3 统计学方法

采用世界卫生组织推荐的 WHONET 5.5 软件进行数据分析(同一患者的相同菌株只作 1 次分析)。采用 STATA9.0 软件,进行统计学分析。

2 结果

2.1 血培养阳性率

2010 年南京医科大学第一附属医院血培养共分离出 419 株病原菌,阳性率为 11.6%(419/3 625)。其中,革兰阳性细菌占 57.8%,革兰阴性细菌占 38.4%,真菌占 3.8%。

2.2 血培养阳性细菌分布

419 份血培养阳性病原菌的分布,包括葡萄球菌 168 例,其分离率为 40.1%;肠杆菌科细菌 108 例,其分离率为 25.8%;肠球菌 45 例,其分离率为 10.7%;非发酵菌属 53 例,其分离率为 12.7%;链球菌属 23

例,其分离率为 5.5%;真菌 16 例,其分离率为 3.8%;其他革兰阳性菌 6 例,其分离率为 1.4%。详见表 1。

2.3 血培养病原菌种类与药物敏感性

2.3.1 葡萄球菌的种类与药物敏感性

血培养阳性标本中分离出的葡萄球菌 168 株,包括金黄色葡萄球菌 36 株(21.4%),132 株凝固酶阴性葡萄球菌(78.6%)中,表皮葡萄球菌 43 株(32.6%)、人型葡萄球菌 41 株(31.0%)、溶血葡萄球菌 18 株(13.6%)、头状葡萄球菌 14 株(10.6%)、路邓葡萄球菌 7 株(5.3%)、缓慢葡萄球菌 2 株(1.5%)、木糖葡萄球菌 2 株(1.5%)、科氏葡萄球菌 2 株(1.5%)、松鼠葡萄球菌 1 株(0.8%)、耳葡萄球菌 1 株(0.8%)、沃氏葡萄球菌 1 株(0.8%)。

葡萄球菌对青霉素、红霉素、头孢唑啉和头孢吡肟的耐药率较高,分别为 98.1%、77.3%、77.8%、81.9%。对葡萄球菌敏感率较高的有阿米卡星(83.5%)、复方新诺明(48.1%)、庆大霉素(44.8%)、左旋氧氟沙星(40.7%)。未发现万古霉素和替考拉

表 1 血培养阳性病原菌分布

Table 1 Distribution of positive pathogenic bacteria in blood culture

菌株名	数量	分离率(%)
革兰阳性菌	242	57.75
凝固酶阴性葡萄球菌	132	31.50
金黄色葡萄球菌	36	8.59
肠球菌	45	10.74
链球菌	23	5.49
棒状杆菌	4	0.95
微球菌	2	0.48
革兰阴性菌	161	38.42
大肠埃希菌	53	12.65
肺炎克雷伯菌	44	10.50
鲍曼不动杆菌	28	6.68
铜绿假单胞菌	13	2.86
其他假单胞菌	12	3.10
阴沟肠杆菌	3	0.72
猪霍乱沙门菌	4	0.95
产气肠杆菌	2	0.48
伤寒沙门菌	1	0.24
弗劳地枸橼酸杆菌	1	0.24
真菌	16	3.82
白色假丝酵母菌	6	1.43
近平滑假丝酵母菌	4	0.95
光滑假丝酵母菌	3	0.72
奥默毕赤酵母	1	0.24
热带假丝酵母菌	2	0.48

宁的耐药株。

金黄色葡萄球菌中 MRSA 的检出率为 38.9%;凝固酶阴性的葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcus, MRCNS) 检出率为 47.0%。药敏结果显示耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA 和 MRS)对 β -内

酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类和喹诺酮类的耐药率均高于甲氧西林敏感株。对 MRSA 敏感率较高的有复方新诺明、克林霉素;对 MRS 敏感率较高的有阿米卡星、左旋氧氟沙星、克林霉素。除青霉素和红霉素外,甲氧西林敏感株对大多数抗菌药物均有较高的敏感性。详见表 2。

表 2 葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 2 The resistant rates of *Staphylococcus aureus* to commonly used antibiotics (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=22)		耐甲氧西林金黄色 葡萄球菌(n=14)		表皮葡萄球菌 (n=20)		耐甲氧西林表皮 葡萄球菌(n=23)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
	青霉素	96.1	3.9	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
头孢唑啉	36.0	50.0	88.9	11.1	66.7	15.3	95.0	5.0
头孢吡肟	39.9	28.1	88.9	11.1	68.8	31.2	95.0	5.0
哌拉西林/他唑巴坦	42.3	26.9	88.9	11.1	74.9	25.0	100.0	0.0
阿米卡星	16.0	81.0	62.5	37.5	0.0	100.0	34.8	65.2
庆大霉素	66.7	33.3	100.0	0.0	0.0	100.0	66.7	33.3
左旋氧氟沙星	29.2	70.8	66.7	33.3	28.7	57.0	42.1	52.6
复方新诺明	16.6	79.1	44.4	55.6	37.6	50.0	83.3	11.1
克林霉素	29.1	50.0	44.4	44.4	40.0	33.4	47.4	47.4
红霉素	70.0	12.9	66.7	11.1	82.4	11.8	87.0	13.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
替考拉宁	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	94.1	0.0	95.7

R:耐药;S:敏感。

2.3.2 肠球菌和链球菌的种类与药物敏感性

2010 年血培养阳性标本中,肠球菌和链球菌的检出率分别为 10.7%和 5.5%。分离出的 45 株肠球菌包括:屎肠球菌 20 株(44.4%)、粪肠球菌 9 株(20.0%)、鸟肠球菌 8 株(17.8%)、坚韧肠球菌 4 株(8.9%)、鹌鸡肠球菌 3 株(6.7%)、耐久肠球菌 1 株(2.2%)。

肠球菌对多种抗菌药物耐药率较高,其中红霉素和青霉素的耐药率 $\geq 80\%$,但未发现万古霉素和替考拉宁的耐药株。

另外,23 株链球菌包括:草绿色链球菌 6 株(26.1%)、无乳链球菌 5 株(21.7%)、唾液链球菌 4 株(17.4%)、血红链球菌 3 株(13.0%)、B 群链球菌 2 株(8.7%)、牛链球菌 2 株(8.7%)、口腔链球菌 1 株(4.3%)。

链球菌对青霉素和红霉素的耐药率较高超过 60.0%,对其他抗菌药物的耐药率均较低,未发现耐万古霉素和替考拉宁的菌株。详见表 3。

2.3.3 肠杆菌科细菌和非发酵菌的种类与药物敏感性

108 株肠杆菌科细菌中,大肠埃希菌和克雷伯菌是血培养阳性标本中分离率最高的两种肠杆菌

表 3 肠球菌与链球菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 The resistant rates of *Enterococcus* and *Streptococcus* to commonly used antibiotics (%)

抗菌药物	肠球菌(n=45)		链球菌(n=23)	
	R	S	R	S
青霉素	80.0	20.0	72.1	26.3
红霉素	91.3	5.5	63.7	25.5
氨苄青霉素	75.7	24.3	33.3	66.7
左旋氧氟沙星	77.1	14.3	34.8	56.5
高浓度庆大霉素	73.1	26.9	0.0	58.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	91.8	0.0	83.3
替考拉宁	0.0	95.1	0.0	100.0
米诺环素	46.2	30.8	16.7	33.3

R:耐药;S:敏感。

科细菌,检出率分别为 49.1%和 40.7%。对头孢类药物的耐药率较高达 60.0%以上,对含 β 内酰胺酶抑制剂的药物(阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)及对氨基糖苷类(阿米卡星、左旋氧氟沙星)的敏感率较高(40.0%以上),对碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南和美罗培南)的耐药率较低。详见表 4。

其余 11 株肠杆菌科细菌分离出猪霍乱沙门菌 4 株、阴沟肠杆菌 3 株、产气肠杆菌 2 株、伤寒沙门菌 1 株、费劳地枸橼酸杆菌 1 株。产超广谱 β -内酰胺酶 (extended spectrum β lactamases, ES-BLs) 的菌株检出率为 23.1% (25/108), 产 ESBLs 菌株对抗菌药物的敏感性显著低于非产 ESBLs 菌株。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南)的耐药率较低, 其耐药率为 0%~12.5%; 肠杆菌科细菌对 11 种抗菌药物的抗菌活性依次为亚胺培南(87.5%)、美罗培南(88.9%)>阿米卡星(69.2%)>哌拉西林/他唑巴坦(54.5%)、头孢哌酮/舒巴坦(53.0%)>左旋氧氟沙星(47.5%)>头孢吡肟(36.5%)、阿莫西林/克拉维酸(35.2%)>氨曲南

(32.1%)、头孢他啶(31.7%)>头孢噻肟(25.3%)。

血培养阳性标本分离出的 53 株非发酵菌中以铜绿假单胞菌(22.6%)和鲍曼不动杆菌(52.8%)为主。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物的耐药率均高。对铜绿假单胞菌保持较高敏感性的药物依次为: 阿米卡星>亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟>美罗培南>头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南>左旋氧氟沙星>头孢噻肟>阿莫西林/克拉维酸。对鲍曼不动杆菌保持较高敏感性的药物依次为: 亚胺培南、美罗培南、左旋氧氟沙星>头孢哌酮/舒巴坦>头孢吡肟、阿米卡星>哌拉西林/他唑巴坦>氨曲南、头孢他啶、头孢噻肟、阿莫西林/克拉维酸。详见表 4。

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 The resistant rates of the major Gram negative bacteria to commonly used antimicrobial agents (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=53)		肺炎克雷伯菌 (n=44)		铜绿假单胞菌 (n=12)		鲍曼不动杆菌 (n=28)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
	氨曲南	70.6	23.5	68.2	31.8	55.6	33.3	81.0
头孢他啶	68.8	27.1	71.4	28.6	33.3	33.4	95.0	0.0
头孢噻肟	70.8	20.8	65.0	27.5	77.8	22.2	100.0	0.0
头孢吡肟	70.6	29.4	69.0	31.0	33.3	55.6	76.2	14.3
阿莫西林/克拉维酸	34.6	38.5	52.4	40.5	100.0	0.0	90.5	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	22.9	47.9	34.1	51.3	44.4	33.4	71.4	19.6
哌拉西林/他唑巴坦	16.7	60.4	35.7	42.9	44.4	55.6	85.7	9.5
亚胺培南	16.0	84.0	9.3	90.7	44.4	55.6	76.2	23.8
美罗培南	12.2	85.8	5.1	92.3	55.6	44.4	76.2	23.8
阿米卡星	22.4	71.5	27.3	68.2	20.0	80.0	76.2	14.3
左旋氧氟沙星	55.3	34.1	38.6	54.6	71.4	28.6	76.2	23.8

R: 耐药; S: 敏感。

2.3.4 真菌的种类与药物敏感性

从血培养阳性标本中共分离真菌 16 株, 包括白假丝酵母菌 6 株 (37.5%)、近平滑假丝酵母菌 4 株 (25.0%)、光滑假丝酵母菌 3 株 (18.8%)、热带假丝酵母菌 2 株 (12.5%)、奥默毕赤酵母菌 1 株 (6.3%)。真菌对常用抗菌药物耐药率均较低, 对氟康唑和氟胞嘧啶的耐药率相同, 为 0.0%~12.5%, 对伊曲康唑和伏立康唑的敏感率达 90.0% 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。特别对发热患者, 血培养是确定患者血液中是否存在病原菌的重要方法。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^[3]。明确败血症的病原菌及其对抗菌药物的

敏感性, 对临床医师选择抗菌药物, 提高治愈率有着重大的意义。

本调查结果显示: 南京医科大学第一附属医院血培养阳性率为 11.6%, 分离到的 419 株病原菌中 57.8% 为革兰阳性细菌, 其中葡萄球菌属分离率最高, 占所分离菌株的 40.1% (168/419), 尤其是凝固酶阴性葡萄球菌 (coagulase-negative staphylococcus, CNS) 一直居于血培养阳性菌的第一位。但需要提出的是, 由于大多数临床医生只能送检单份的血培养, 本研究无法排除 CNS 污染的可能。王辉等^[4]对 70 例住院患者中分离到 CNS 的回顾性研究证实: 52.9% 为菌血症, 入院 48 h 内检出的 CNS 有 24 株 (39.3%) 为污染菌, 入院 48 h 后检出的 9 株 CNS 均为污染菌。在分离出的葡萄球菌中有 7 株路邓葡萄球菌, 又称里昂葡萄球菌。里昂葡萄球菌为凝固

酶阴性葡萄球菌,易引起心内膜炎,有报道指出,感染引起的心内膜炎与金黄色葡萄球菌有同等的致病力,因为里昂葡萄球菌的毒力与类 δ 毒素的产生有关。此外,对金黄色葡萄球菌毒力起决定因素的核酸序列的副基因调节 (*agr*) 也同样表达在里昂葡萄球菌菌株中,可引起严重感染。还可致败血症、腹膜炎。泌尿道感染、创伤、骨、关节等感染亦有报告^[5]。革兰阴性细菌占 38.4%, 肠杆菌科细菌的分离率最高,为所分离菌株的 25.8% (108/419), 在分离出的肠杆菌科细菌中有 5 株沙门菌属菌株,是传染病的致病菌株。因此葡萄球菌和肠杆菌科细菌是菌血症和败血症的主要病原菌。肠球菌和链球菌的检出率较低,分别为 10.7% 和 5.5%, 与 2004~2007 年相比,肠球菌检出率有所提高。非发酵菌中,以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主。真菌的检出率最低,为 3.8%, 白假丝酵母菌仍居首位,与王兵侠等人^[6]报道一致。白假丝酵母菌通常存在于人的口腔、上呼吸道、肠道和阴道黏膜上,当机体发生菌群失调和免疫力低下的时候,即可引起念珠菌病。本调查最常见的几种临床分离菌为 CNS、大肠埃希菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌和克雷伯菌,与 2004~2007 年南京地区血培养病原菌分布^[7]大致相仿。

本研究对血培养阳性病原菌耐药性的分析显示:分离出的葡萄球菌对多种抗菌药物耐药率较高,其中耐药率最高的是青霉素 (β -内酰胺类药物),其耐药机制为:由于该类菌株携带 *mecA* 基因,能编码产生新型的青霉素结合蛋白 (PBP2a), PBP2a 与 β -内酰胺类药物亲和力很低,因而很少或不被 β -内酰胺类药物结合,仍然起合成细菌细胞壁的作用。未发现万古霉素和替考拉宁耐药的葡萄球菌,对阿米卡星敏感性较高。因此对于葡萄球菌引起的感染,治疗可选用糖肽类抗生素如万古霉素、替考拉宁,也可用氨基糖苷类抗生素如阿米卡星。金黄色葡萄球菌中 MRSA 的检出率为 38.9%;凝固酶阴性的葡萄球菌中 MRNS 检出率为 47.0%。本组资料显示 MRSA 对 β -内酰胺类、庆大霉素、红霉素和左旋氧氟沙星等抗菌药物的耐药率均 $\geq 65.0%$,但对复方新诺明、克林霉素较敏感。MRS 对各类抗菌药物的耐药率与 MRSA 有所不同,对阿米卡星的耐药率较 MRSA 低,万古霉素和替考拉宁对 MRSA 和 MRS 仍保持良好的抗菌活性。同时 MRSA 及 MRNS 的比例在不断上升,主要是与滥用内酰胺类抗生素有关,故应正确使用抗生素。

肠球菌对青霉素、红霉素、左旋氧氟沙星和氨

苄西林的耐药率均 $\geq 75.0%$,未发现耐万古霉素和替考拉宁的菌株,但出现了万古霉素中介的菌株,应引起重视。链球菌对青霉素和红霉素的耐药率均 60.0% 以上,对左旋氧氟沙星的耐药率为 34.8%,但未发现万古霉素和替考拉宁的耐药株。

肠杆菌科细菌对头孢类抗菌药物的耐药率均高于 65.0%,对氨基糖苷类抗菌药物的敏感率较高,对碳青霉烯类抗菌药物的敏感性仍是最高,是临床治疗肠杆菌科细菌感染最有效的药物之一,但已出现耐药株。肠杆菌科细菌以大肠埃希菌和克雷伯菌为主,这两个种属的耐药谱相似,其对头孢类抗菌药物的耐药率均有增高趋势,可能与医院头孢类抗菌药物的大量使用有关。对含酶抑制剂药物的敏感性高于头孢类抗菌药物。随着近年来的大量使用抗生素,耐药菌株正逐年增加,对碳青霉烯类抗菌药物 (亚胺培南、美罗培南) 的耐药率比往年较高,目前已出现耐亚胺培南和美罗培南的大肠埃希菌和克雷伯菌,国外也有相关报道^[8],应引起重视。此外,大肠埃希菌耐左旋氧氟沙星较明显,其耐药率达到 55.3%,与文献报道一致^[9]。在此看来,在选用喹诺酮类药物时,需根据药敏结果,以防治疗失败。ESBLs (超广谱 β -内酰胺酶) 是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性杆菌产生,对青霉素、头孢类抗菌药物,不论体外药敏实验结果如何,临床治疗均表现为无效^[10]。研究显示,某些介导 ESBLs 基因在肺炎克雷伯菌中多为染色体编码,而在大肠埃希菌中则多为质粒介导^[11-13]。因此,产 ESBLs 菌株对多种抗菌药物的耐药率显著高于非产 ESBLs 株。

非发酵菌以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主,鲍曼不动杆菌医院感染的流行被认为是和 MRSA 类似,由医源性因素 (医务人员、医疗器械等) 传播^[14]。其对抗菌药物的耐药率较高,近年来,耐亚胺培南的不动杆菌的报道日渐增多^[15]。舒巴坦与头孢哌酮合用可保护其不被 β -内酰胺酶水解,使头孢哌酮的抗菌作用增强、抗菌谱扩大^[16]。因此,对不动杆菌属具良好抗菌活性^[17],在本研究中头孢哌酮-舒巴坦的体外抗菌活性仅次于亚胺培南,较优于其他抗菌药物,但耐药率仍很高 (71.4%)。临床医生在治疗铜绿假单胞菌时,应根据药敏试验采用有效抗菌药物联合治疗,防止耐药菌的出现^[18]。由于非发酵菌感染呈逐年上升趋势,增加了临床抗感染治疗的难度,因此临床在治疗非发酵菌感染时应根据实验室的药敏结果合理用药,避免滥用抗菌药物,这对控制医院感染具有重要意义。

念珠菌感染是发病率最高的深部真菌感染,且病死率较高^[19]。血培养阳性中分离出的真菌以白假丝酵母菌为主,其治疗一般使用氟康唑,因为氟康唑的毒副作用较小,但现在对氟康唑的耐药真菌已经出现,本次研究中有 12.5% 的真菌对其耐药,12.5% 呈中介,提示真菌对氟康唑的耐药已经呈上升趋势。目前,美国感染疾病协会治疗指南对病情稳定的怀疑酵母菌血症或侵袭性念珠菌感染患者推荐使用氟康唑或卡泊芬净进行经验性治疗^[20]。

总之,临床大量使用各类抗菌药物,导致细菌的耐药率不断上升,应引起高度的重视。因此,了解败血症病原菌的耐药性对指导临床用药有重要的意义。

[参考文献]

- [1] 童明庆. 临床微生物血培养操作规范[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(1): 124-126
- [2] 金 兰, 蒋新良, 张 嵘. Rosco 纸片扩散法检测酵母样真菌对氟康唑药敏试验的评价[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(1): 46-48
- [3] Kremer V Jr, Sykora P, Trupl J, et al. Antibiotic use and development of resistance in blood culture isolate: 8 years of experience from a cancer referral center[J]. J Chemother, 2001, 13(2): 133-142
- [4] 王 辉, 张悦娴, 谢秀丽, 等. 血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性的临床意义 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2001, 1(2): 79-82
- [5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 755-762
- [6] 王兵侠, 章莉莉. 2001~2005 年间医院内感染念珠菌败血症 45 例临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2006, 26(9): 795-798
- [7] 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): 889-894
- [8] 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): 2879-2883
- [9] 张锦英, 梅亚宁, 赵旺胜. 1906 份血细菌培养结果分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2000, 20(5): 404-405
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Wayne, Pa: NCCLS, 2005: 39
- [11] Iabadene H, Messai Y, Ammari H, et al. Prevalence of plasmid-mediated AmpC beta-lactamases among Enterobacteriaceae in Algiers hospitals [J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 34(4): 340-342
- [12] Wang XD, Cai JC, Zhou HW, et al. Reduced susceptibility to carbapenems in Klebsiella pneumoniae clinical isolates associated with plasmid-mediated beta-lactamases production and OmpK36 porin deficiency[J]. J Med Microbiol, 2009, 58(Pt9): 1196-1202
- [13] Shi WF, Zhou J, Qin JP. Transconjugation and genotyping of the plasmid-mediated AmpC beta-lactamase and extended-spectrum beta-lactamase genes in Klebsiella pneumoniae[J]. Chin Med J(Engl), 2009, 122(9): 1092-1096
- [14] Wagenvoort JH, Brauwer EI, Toenbreker HM, et al. Epidemic Acinetobacter baumannii strain with MRSA-like behaviour carried by healthcare staff [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002, 21(4): 326-327
- [15] Garcia Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, et al. Risk factors for Acinetobacter baumannii nosocomial bacteremia in critically ill patients; a cohort study[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(7): 939-946
- [16] 居 峰, 王 骏, 顾 兵, 等. 不动杆菌属 5 年耐药性监测结果分析 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2007, 27(10): 1174-1176
- [17] 陈章景, 朱德妹, 张婴元, 等. 1995-2003 年上海地区 10992 株不动杆菌属临床分离菌的分布和耐药性分析[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2004, 4(3): 129-132
- [18] 陈旭锋, 黄培培, 张劲松. 急诊重症监护病房医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2008, 28(4): 518-521
- [19] 王兵侠, 章莉莉. 2001~2005 年间医院内感染念珠菌败血症 45 例临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2006, 26(9): 795-798
- [20] Pappas PG, Rex JH, Sob el JD, et al. Guidelines for treatment of candidiasis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(2): 161-189

[收稿日期] 2011-09-13