

## 2016—2020 年监利市人民医院成人血流感染病原菌分布及耐药性分析

尹建国<sup>1</sup>, 赵甲<sup>1#</sup>, 廖国林<sup>2\*</sup>

1. 监利市人民医院 检验科, 湖北 荆州 433300

2. 武汉科技大学附属普仁医院 检验科, 湖北 武汉 430081

**摘要:** **目的** 分析监利市人民医院成人血流感染病原菌的分布及其耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2016 年 1 月—2020 年 12 月监利市人民医院住院疑似血流感染的成年 (年龄 ≥ 14 岁) 患者血培养阳性菌株, 采用 VITEK 2-Compact 仪器法测定分离菌的药物敏感性, 参照 CLSI 2020 版折点解读结果, 用 WHONET 5.6 软件统计分析。**结果** 共分离出 1 431 株病原菌, 革兰阴性杆菌占 63.31%, 革兰阳性球菌占 35.64%, 真菌占 1.05%; 主要为大肠埃希菌 (38.50%)、凝固酶阴性葡萄球菌 (19.64%)、肺炎克雷伯菌 (10.83%)、金黄色葡萄球菌 (5.03%) 和肠球菌属 (3.14%)。革兰阴性杆菌对亚胺培南、美洛培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦较敏感。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 检出率分别为 16.7%、71.2%, 未发现耐利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和替加环素革兰阳性球菌。**结论** 监利市人民医院成人血流感染病原菌以革兰阴性菌为主, 临床应合理应用抗菌药物, 主动开展细菌耐药性监测, 并加强医院感染控制遏制细菌耐药性上升。

**关键词:** 血流感染; 血培养; 病原菌; 耐药性; 抗菌药

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)06-1304-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.041

## Distribution and drug resistance monitoring of clinical isolates in adult bloodstream infection of People's Hospital of Jianli City from 2016 to 2020

YIN Jian-guo<sup>1</sup>, ZHAO Jia<sup>1</sup>, LIAO Guo-lin<sup>2</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jianli City, Jingzhou 433300, China

2. Department of Clinical Laboratory, Puren Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, China

**Abstract: Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria from adult blood specimens, in order to further provide the reference for rational use of antibacterial agents. **Methods** The strains isolated from the blood in People's Hospital of Jianli City from January 2016 to August 2020 were collected, the identification and antimicrobial susceptibility were performed by VITEK 2-Compact. Drug resistance was judged according to CLSI 2020 and WHONET 5.6 software was used to analyze the data. **Results** A total of 1 431 bacterial strains were isolated. Gram-negative bacilli, Gram-positive cocci and fungus accounted for 63.31%, 35.64%, and 1.05%, respectively. They are mainly *Escherichia coli*, coagulase negative *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus*. Gram-negative bacilli are more sensitive to imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, and cefoperazone/sulbactam. The prevalence of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) and methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MRCNS) were 16.7% and 71.2%, respectively. No Gram-positive cocci was resistant to linezolid, vancomycin, teicoplanin, and tigecycline. **Conclusion** Gram negative bacteria are the main pathogens of bloodstream infection in adult patients in People's Hospital of Jianli City. Promoting the rational use of antimicrobial agents and conducting bacterial resistance surveillance actively should be strengthened to prevent the increase of the bacteria drug resistance.

**Key words:** bloodstream infection; blood culture; pathogenic bacteria; drug resistance; antibacterial agents

收稿日期: 2021-03-10

作者简介: 尹建国 (1979—), 男, 主管技师, 主要从事微生物检验与细菌耐药监测。E-mail: 68783962@qq.com

\*通信作者: 廖国林 (1972—), 男, 主任技师。E-mail: shuqiaonet@126.com

#共同第一作者

血流感染是一种严重的全身感染性疾病,病原微生物在循环血液中呈一过性、间歇性或持续性存在,对机体所有器官,如心脏瓣膜、关节等造成损害,严重者可导致休克、多器官衰竭、弥散性血管内凝血,甚至死亡。血流感染始终是临床威胁患者生命的严重疾病,病死率高,据报道,美国及中国大陆地区基于普通人群的血流感染病死率在20%左右<sup>[1]</sup>。开展血流感染病原菌及耐药性监测,可以了解病原菌的分布和抗菌药物敏感性的特点,有助于临床合理用药,减少耐药菌的发生,提高患者的生存率。监利市人民医院是一家三级综合性医院,收治的血流感染病人主要来自本地区且以成人为主。为了解本地区成人血流感染病原菌的分布和耐药性特点,笔者对监利市人民医院2016年1月—2020年12月成人血培养病原菌的分布及耐药情况进行了分析,为临床血流感染的监测及合理用药提供参考。

## 1 材料

### 1.1 病原菌来源

收集2016年1月—2020年12月监利市人民医院住院疑似血流感染的成年(年龄 $\geq 14$ 岁)患者血培养标本中分离出的菌株,按临床微生物实验室血培养操作规范<sup>[1]</sup>剔除污染菌株,所得菌株为病原菌。本研究获医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 实验仪器

梅里埃 BacT/ALERT 3D 血培养仪及其配套血培养瓶;梅里埃 ATB Expression 微生物鉴定和药敏分析仪;培养基为广州市迪景微生物科技有限公司产品。

## 2 方法

### 2.1 细菌鉴定

培养分离出的病原菌均采用梅里埃 ATB Expression 微生物鉴定和药敏分析仪鉴定到种。

### 2.2 药敏试验

培养分离出的细菌药敏试验采用梅里埃 ATB Expression 微生物鉴定和药敏分析仪配套药敏卡进行测定,药敏折点按美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的标准<sup>[2-3]</sup>进行判定。

### 2.3 质量控制

用标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、白色念珠菌 ATCC14053 进行质量控制,标准菌株由国家卫生健康委临床检验中心提供。

### 2.4 统计分析

采用世界卫生组织提供的 WHONET 5.6 软件

进行统计分析。

## 3 结果

### 3.1 菌种分布

5年间本院住院疑似血流感染的成年(年龄 $\geq 14$ 岁)患者血培养标本中共分离到病原菌1431株(同一患者多次分离到的相同菌株只统计第1株),其中革兰阴性杆菌906株(63.31%),革兰阳性球菌510株(35.64%),真菌15株(1.05%)。革兰阴性杆菌排前3位的依次为大肠埃希菌(38.50%)、肺炎克雷伯菌(10.83%)和铜绿假单胞菌(2.80%);革兰阳性球菌排前3位的依次为凝固酶阴性葡萄球菌(19.64%)、金黄色葡萄球菌(5.03%)和肠球菌属(3.14%);真菌均为念珠菌。各菌种分布构成比见表1。

表1 血培养分离的1431株病原菌分布情况

Table 1 Distribution of 1431 strains of pathogenic bacteria isolated from blood culture

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性杆菌	906	63.31
大肠埃希菌	551	38.50
肺炎克雷伯菌	155	10.83
铜绿假单胞菌	40	2.80
阴沟肠杆菌	25	1.75
鲍曼不动杆菌	18	1.26
奇异变形杆菌	18	1.26
嗜麦芽窄食单胞菌	13	0.91
产气肠杆菌	11	0.77
沙门菌属	8	0.56
摩根摩根菌	8	0.56
产酸克雷伯菌	6	0.42
流感嗜血杆菌	6	0.42
布鲁氏菌	6	0.42
黏质沙雷菌	5	0.35
其他	36	2.52
革兰阳性球菌	510	35.64
凝固酶阴性葡萄球菌	281	19.64
金黄色葡萄球菌	72	5.03
肠球菌属	45	3.14
$\beta$ 溶血链球菌	37	2.59
草绿色链球菌	33	2.31
肺炎链球菌	24	1.68
其他	18	1.26
真菌	15	1.05
白色念珠菌	11	0.84
光滑念珠菌	2	0.14
热带念珠菌	1	0.07
马尔尼菲青霉	1	0.07
合计	1431	100.00

### 3.2 主要细菌对抗菌药物的耐药性

**3.2.1 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药性** 所分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱β-内酰胺酶 (ESBL) 发生率分别为 44.2%、16.1%；耐碳青霉烯类大肠埃希菌 (CR-Eco)、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CR-Kpn) 和耐碳青霉烯铜绿假单胞菌 (CRPA) 发生率分别为 0.4%、2.6%、7.5%。大肠

埃希菌对青霉素类耐药率 ≥ 63.0%，对头孢曲松、头孢噻肟耐药率 > 42%，对喹诺酮类耐药率 ≥ 35.0%。肺炎克雷伯菌对所监测的抗菌药物较敏感，仅对哌拉西林、环丙沙星耐药率 > 20.0%。铜绿假单胞菌对所监测抗菌药耐药率均低于 13.0%。5 年间血流感染分离的主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性见表 2。

表 2 5 年间血流感染分离的主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 2 Drug resistance and sensitivity of main gram-negative bacteria from bloodstream infection in the past 5 years

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=551)		肺炎克雷伯菌 (n=155)		铜绿假单胞菌 (n=40)	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
氨苄西林	78.1	20.1	—	—	—	—
哌拉西林	63.0	25.1	22.8	62.1	—	—
阿莫西林/克拉维酸	7.4	68.2	7.0	83.9	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	1.4	88.1	4.8	91.0	5.0	85.0
哌拉西林/他唑巴坦	1.1	97.3	3.8	93.6	5.0	87.5
头孢他啶	13.1	84.5	7.1	92.3	5.0	90.0
头孢曲松	43.6	56.4	13.7	86.3	—	—
头孢噻肟	43.6	56.4	13.7	86.3	—	—
头孢吡肟	12.0	79.6	3.8	93.6	5.0	87.5
氨曲南	24.4	74.2	9.6	89.1	12.5	67.5
亚胺培南	0.4	99.6	2.6	97.4	7.5	90.0
美洛培南	0.4	99.6	2.6	97.4	5.0	92.5
阿米卡星	1.1	97.5	1.9	97.4	5.0	92.5
庆大霉素	10.2	69.7	12.3	87.7	7.5	87.5
妥布霉素	9.7	69.7	3.8	84.6	5.0	95.0
环丙沙星	36.3	39.9	24.4	73.1	10.0	82.5
左氧氟沙星	35.0	41.0	11.5	73.7	12.5	77.5

“—”表示无数据

“—”means no data

**3.2.2 主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药性** 分离到金黄色葡萄球菌 72 株，其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 发生率为 16.7% (12/72)，分离到凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS) 281 株，其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 发生率为 71.2% (200/281)。金黄色葡萄球菌对青霉素 G 耐药率达 83.3%，对红霉素、克林霉素耐药率达 34.7% 以上，对其他所监测的抗菌药物较敏感。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 耐药率达 88.3%，对左氧氟沙星、克林霉素、红霉素耐药率达 48.8%~75.8%，对其他所监测的抗菌药较敏感。肠球菌属对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素均敏感，对其

他所监测的抗菌药耐药率大于 35.0%。链球菌属对克林霉素、红霉素耐药率较高，达 59.8%~66.0%，对其他所监测的抗菌药较敏感。未发现耐利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和替加环素革兰阳性球菌。5 年间血流感染分离的主要革兰阳性球菌对常用抗菌药的耐药性见表 3。

**3.2.3 真菌** 共分离到 15 株真菌，主要为念珠菌。除天然耐药外，14 株念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑均敏感。

### 4 讨论

本研究显示，引起本地区成人血流感染的病原菌种类繁多，革兰阴性杆菌占 63.31%、革兰阳性球

表 3 5 年间血流感染分离的主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 3 Drug resistance and sensitivity of gram-positive cocci isolated from bloodstream infections in the past 5 years

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=72)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=281)		肠球菌属 (n=45)		链球菌属 (n=97)	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
青霉素 G	83.3	16.7	88.3	11.7	35.6	64.4	3.4	91.4
氨苄西林	—	—	—	—	35.6	64.4	0	100.0
苯唑西林	16.7	83.3	71.2	28.8	—	—	—	—
庆大霉素	9.7	87.5	14.2	79.6	—	—	—	—
利福平	0	96.6	2.9	96.6	—	—	—	—
左氧氟沙星	15.5	84.5	48.8	49.1	44.4	53.3	13.7	82.1
复方新诺明	11.1	88.9	34.1	65.2	—	—	20.0	60.0
克林霉素	34.7	63.9	55.2	44.8	—	—	59.8	38.1
达托霉素	0	100.0	0	100.0	—	—	—	—
红霉素	38.9	61.1	75.8	24.2	60.0	24.4	66.0	29.9
利奈唑胺	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
万古霉素	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替考拉宁	0	100.0	0	100.0	0	100.0	—	—
替加环素	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
高浓度庆大霉素	—	—	—	—	42.2	42.2	—	—
头孢曲松	—	—	—	—	—	—	1.3	92.1
头孢噻肟	—	—	—	—	—	—	1.2	92.9
头孢吡肟	—	—	—	—	—	—	0	95.9

“—”表示无数据

“—”means no data

菌占 35.64%、念珠菌占 1.05%。排前 5 位的菌株依次为大肠埃希菌 (38.50%)、凝固酶阴性葡萄球菌 (19.64%)、肺炎克雷伯菌 (10.83%)、金黄色葡萄球菌 (5.03%) 和肠球菌属 (3.14%)，与陈云波<sup>[4]</sup>等报道一致。

革兰阴性杆菌主要为肠杆菌科细菌，其次为非发酵菌，分别占革兰阴性杆菌的 89.7% (813/906) 和 8.4 (76/906)。革兰阴性杆菌排前 3 位的依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。大肠埃希菌是血流感染的最主要致病菌，占血流感染所有分离菌的 38.50%。大肠埃希菌对头孢曲松或头孢噻肟耐药率为 43.6%，低于湖北省 52.3% 的平均值<sup>[5]</sup>，对喹诺酮类耐药率为 35% 左右，低于湖北省 49.3% 的平均值<sup>[5]</sup>，对青霉素类耐药率  $\geq 63.0%$ ，故血流感染不建议使用氨苄西林和哌拉西林，大肠埃希菌对其他所监测的抗菌药均较敏感；肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对所监测抗菌药均较敏感。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物耐药率明显低于湖北省和全国的平均水平<sup>[5]</sup>，主要与

本院严格限制碳青霉烯类特殊级抗菌药的使用有关。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBL) 发生率分别为 44.2%、16.1%；产 ESBL 菌株不仅造成  $\beta$ -内酰胺酶类和头孢类抗菌药物的耐药性升高，而且会导致氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类抗菌药物交叉耐药<sup>[6]</sup>。本院血流感染分离的革兰阴性杆菌耐药率整体低于湖北省的平均水平<sup>[5]</sup>，说明本院近年来严格执行《湖北省医疗机构抗菌药物临床应用分级管理办法》已见成效。

革兰阳性球菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌属。凝固酶阴性葡萄球菌的高分离率与近年来快速发展的导管插管技术相关，凝固酶阴性葡萄球菌是引起导管相关血流感染的重要病原菌，但同时也是血培养最主要污染菌，临床需结合血培养报警时间、临床症状及其他感染相关指标综合评价其诊断价值<sup>[7]</sup>。金黄色葡萄球菌对青霉素 G 耐药率达 83.3%，对阿奇霉素、红霉素、克林霉素耐药率达 34.7% 以上，对其他所监测的抗菌药较敏感。全国细菌耐药监测网 (CARSS) 监测表

明, MRSA 检出率呈逐年下降趋势, 湖北省已由 2014 年的 44.9% 下降至 2019 年的 30.4%<sup>[5]</sup>, 本研究显示, 本院 MRSA 的检出率为 16.7%, 明显低于湖北省和全国的平均水平<sup>[5]</sup>。在血培养分离的革兰阳性球菌中, 肠球菌分离率仅低于葡萄球菌, 文献报道<sup>[6]</sup>屎肠球菌耐药率高于其他肠球菌, 本院也存在这种情况。链球菌属对克林霉素、红霉素耐药率较高, 达 59.8%~66.0%, 对其他所监测的抗菌药较敏感。未发现耐利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和替加环素革兰阳性球菌, 这与易辉等<sup>[8-9]</sup>报道相一致。

本院血流感染分离到的真菌均来自濒危状态或免疫缺陷患者。除天然耐药外, 念珠菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑均敏感。

除常见细菌外, 也有一些以前在华中地区少见的传染性极强的人畜共患菌布鲁氏菌, 近年有检出增多的趋势, 布鲁氏菌血流感染可通过需氧血培养有效检测出, 其敏感性和特异性分别可达 0.984、0.932<sup>[10]</sup>。其传染途径可能是北方带菌畜牧业产品通过快捷物流流通到本地区传染, 亦有可能是本地养殖户牛羊带菌后传染给健康人群, 有待流行病学进一步调查。

本研究结果表明, 监利市人民医院血流感染病原菌种类繁多, 耐药性较复杂。临床应提高血培养送检率, 结合血培养初级报告和最终报告, 合理应用抗菌药物, 主动开展细菌耐药性监测, 并加强医院感染控制遏制细菌耐药性上升。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 临床微生物实验室血培养操作规范 [S]. 中华人民共和国卫生行业标准 WS/T 503-2017, 2017.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. 30th Ed. 2020: M100.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts [S]. 1st Ed. 2017: M60.
- [4] 陈云波, 嵇金如, 应超群, 等. 2014 至 2015 年全国血流感染细菌耐药监测报告 [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 24-37.
- [5] 全国细菌耐药监测网. 2019 年全国细菌耐药监测报告 (简要版) [R/OL]. (2021-03-10). <http://www.carss.cn/Report/Details?aId=770>.
- [6] 廖国林, 李江萍. 成人尿标本临床分离菌的分布及耐药性监测 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(11): 1153-1157.
- [7] 徐慧, 徐岷, 刘彩林, 等. 2014-2019 年郑州大学第一附属医院血培养分离病原菌临床分布及耐药性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 136-140.
- [8] 易辉, 郑权. 2017—2018 年成都市温江区人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(9): 2849-2852.
- [9] 龙小平, 李玉梅. 2018 年自贡市第四人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(10): 3159-3163.
- [10] 冯强生, 宋月娟, 哈小琴, 等. 187 例布鲁菌病患者的临床特征和感染指标分析 [J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2020, 14(1): 46-50.

[责任编辑 刘东博]