

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

易 辉, 郑 权*

成都市温江区人民医院 检验科, 四川 成都 611130

摘要: 目的 了解成都市温江区人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性, 指导临床合理用药, 减少院内感染。方法 回顾性分析 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情况。**结果** 共分离出病原菌 229 株, 其中革兰阴性菌 164 株, 占 71.62%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌; 革兰阳性菌 59 株, 占 25.76%, 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌; 真菌 6 株, 占 2.62%。大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢菌素、复方新诺明、喹诺酮类的耐药率均较高, 且呈上升趋势; 对阿米卡星、米诺环素、呋喃妥因、碳青霉烯类药物的耐药率均较低, 且呈下降趋势。肺炎克雷伯菌虽对多数抗菌药物的耐药率低于 10%, 但对大部分抗菌药物的耐药率呈上升趋势。金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率极高, 且呈上升趋势。凝固酶阴性葡萄球菌对大部分抗菌药物的耐药率均较高, 但对大环内酯类的耐药率呈下降趋势。葡萄球菌中均未检出耐万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、呋喃妥因、阿米卡星菌株。**结论** 成都市温江区人民医院血流感染的病原菌主要为革兰阴性菌, 对常用抗菌药物表现不同耐药性, 临床应建立完善抗菌药物监测体系, 合理使用抗菌药物。

关键词: 抗菌药物; 血流感染; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2849-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.060

Analysis of distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in Wenjiang District People's Hospital of Chengdu from 2017 to 2018

YI Hui, ZHENG Quan

Department of Clinical Laboratory, Wenjiang District People's Hospital of Chengdu, Chengdu 611130, China

Abstract: Objective To study the distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in Wenjiang District People's Hospital of Chengdu, to guide the rational use of drugs and to reduce nosocomial infections. **Methods** The distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in Wenjiang District People's Hospital of Chengdu were retrospectively analyzed. **Results** A total of 229 strains of pathogenic bacteria were isolated, of which 164 strains were Gram-negative bacilli, with a composition ratio of 71.62%, including *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. There were 59 strains of Gram-positive bacteria with a composition ratio of 25.76%, mainly including *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococcus*. Fungi were 6 strains, accounting for 6.22%. The drug resistance rate of *E. coli* against ampicillin, ampicillin/sulbactam, cephalosporin, sulfamethoxazole, and quinolones were higher, and had the tendency of increase. The drug resistance rate of *E. coli* against amikacin, minocycline, macrodantin, and carbapenems, and had the tendency of decrease. The drug resistance rate of *K. pneumoniae* against most antibacterial drugs were lower than 10%, but the drug resistance rate increased year by year. The resistance rate of *S. aureus* against penicillin was extremely high, and had the tendency of increase. The resistance rate of coagulase negative *Staphylococcus* against most antibacterial drugs were higher, and the resistance rate against macrolides had the tendency of decrease. There was no *Staphylococcus* resistant to vancomycin, teicoplanin, linezolid, macrodantin or amikacin. **Conclusion** The pathogens of bloodstream infection in Wenjiang District People's Hospital of Chengdu are mainly Gram-negative bacteria, which have different resistance to common antibiotics. A perfect antibacterial drug monitoring system should be established to promote rational use of antibiotics.

Key words: antibacterial drugs; bloodstream infection; pathogens; resistance

收稿日期: 2019-03-27

基金项目: 成都市医学科研课题 (2017027)

作者简介: 易 辉, 硕士, 研究方向为疾病分子诊断。E-mail: 383185864@qq.com

*通信作者 郑 权, 本科, 研究方向为临床检验。E-mail: 597697911@qq.com

血流感染是指病原菌侵入血流所引起的严重的全身性感染性疾病, 可导致严重的脓毒血症和脓毒性休克, 危及患者生命。成都市温江区人民医院血流感染主要分布在呼吸与危重症医学科, 其次为 ICU。本院呼吸科设有呼吸重症病房故重症肺部感染、肺部肿瘤、脓毒血症等患者较多, 同时胸腔置管、机械通气、皮肺穿刺、心包穿刺等侵袭性技术应用较多, 而 ICU 患者病情严重、免疫力低下、抗菌药物大量使用、有创操作多, 因此易导致病原菌入血引起血流感染。此外, 近年来血流感染的发生率逐年上升, 其病原菌谱亦在不断改变, 故本研究对成都市温江区人民医院 2017—2018 年血流感染病原菌的分布及耐药性进行回顾性分析, 为临床血流感染合理用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

分别选取 2017、2018 年成都市温江区人民医院住院患者血培养送检标本 1 179、1 414 份, 其中分

离出病原菌为 104、125 株, 剔除同一病例重复菌株。

1.2 细菌培养、鉴定及药敏试验方法

血标本用 Versa TREK 全自动血培养仪培养, 阳性者用珠海迪尔 DL-96 系统进行细菌鉴定和药敏试验。结果解释参照 CLSI 标准^[1], 必要时用手工生化复核鉴定结果, E-TEST 法、K-B 法复核药敏结果。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212 均购于温州康泰生物科技有限公司。

1.3 统计学分析

采用 WHONET 5.6 软件进行数据统计处理。

2 结果

2.1 病原菌分布

2017—2018 年血培养病原菌共 229 株, 其中革兰阴性菌 164 株, 占 71.62%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌; 革兰阳性菌 59 株, 占 25.76%, 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌; 真菌 6 株, 占 2.62%。见表 1。

表 1 2017—2018 年血培养病原菌的分布

Table 1 Distribution of blood culture pathogens from 2017 to 2018

病原菌	2017 年		2018 年		合计	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	73	70.19	91	72.80	164	71.62
大肠埃希菌	49	47.12	64	51.20	113	49.34
肺炎克雷伯菌	10	9.62	16	12.80	26	11.35
铜绿假单胞菌	3	2.88	2	1.60	5	2.18
其他	11	10.58	9	7.20	20	8.73
革兰阳性菌	28	26.92	31	24.80	59	25.76
金黄色葡萄球菌	5	4.81	4	3.20	9	3.93
凝固酶阴性葡萄球菌	14	13.46	13	10.40	27	11.79
肠球菌属	2	1.92	6	4.80	8	3.49
链球菌属	2	1.92	5	4.00	7	3.06
其他	5	4.81	3	2.40	8	3.49
真菌	3	2.88	3	2.40	6	2.62
合计	104	100.00	125	100.00	229	100.00

2.2 主要病原菌的耐药性

2.2.1 革兰阴性菌的耐药性 大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢菌素、复方新诺明、喹诺酮类的耐药率均较高, 且呈上升趋势; 对阿米卡星、米诺环素、呋喃妥因、碳青霉烯类药物的耐药率均较低, 且呈下降趋势。肺炎克雷伯菌虽对多数抗菌药物的耐药率低于 10%, 但对大部分抗菌药物的耐药率呈上升趋势。见表 2。

2.2.2 革兰阳性菌的耐药性 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率极高, 且呈上升趋势, 未检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)。凝固酶阴性葡萄球菌对大部分抗菌药物的耐药率均较高, 特别是耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 的检出率为 66.67%, 但对大环内酯类的耐药率呈下降趋势。葡萄球菌中均未检出耐万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、呋喃妥因、阿米卡星菌株。见表 3。

表2 主要革兰阴性菌的耐药率

Table 2 Resistance rate of major Gram-negative bacteria

抗菌药物	大肠埃希菌的耐药率/%		肺炎克雷伯菌的耐药率/%	
	2017年	2018年	2017年	2018年
阿米卡星	4.08	0	0	0
氨苄西林	83.67	87.50	100.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	32.65	40.63	10.00	12.50
头孢吡肟	20.41	35.94	20.00	6.25
头孢曲松	42.86	46.88	20.00	25.00
头孢他啶	20.41	28.13	0	12.50
氯霉素	26.53	20.31	10.00	6.25
庆大霉素	38.78	35.94	0	12.50
环丙沙星	34.69	37.50	10.00	6.25
亚胺培南	6.12	0	0	6.25
左旋氧氟沙星	30.61	35.94	0	6.25
美罗培南	6.12	0	0	6.25
米诺环素	2.04	1.56	0	6.25
呋喃妥因	6.12	1.56	10.00	12.50
哌拉西林/他唑巴坦	4.08	3.13	0	6.25
替卡西林/克拉维酸	16.33	12.50	10.00	12.50
复方新诺明	46.94	50.00	0	25.00
头孢呋辛	42.86	46.88	20.00	31.25

表3 主要革兰阳性菌的耐药率

Table 3 Resistance rate of of major Gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌的耐药率/%		凝固酶阴性葡萄球菌的耐药率/%	
	2017年	2018年	2017年	2018年
阿米卡星	0	0	0	0
氯霉素	0	0	7.14	0
庆大霉素	0	25.00	14.29	30.77
左旋氧氟沙星	0	25.00	42.86	46.15
呋喃妥因	0	0	0	0
诺氟沙星	20.00	25.00	50.00	53.85
复方新诺明	0	25.00	28.57	38.46
克林霉素	0	50.00	50.00	38.46
克拉霉素	20.00	50.00	92.86	76.92
阿奇霉素	20.00	50.00	92.86	84.62
利奈唑胺	0	0	0	0
利福平	0	0	14.29	15.38
替考拉宁	0	0	0	0
四环素	20.00	25.00	14.29	38.46
万古霉素	0	0	0	0
红霉素	20.00	50.00	92.86	76.92
苯唑西林	0	0	71.43	61.54
青霉素	80.00	100.00	92.86	100.00

3 讨论

血培养是目前诊断血流感染的金标准,通过血培养可明确患者血流感染的病原菌种类和耐药性,对于指导临床合理用药具有重要价值。成都市温江区人民医院 2017、2018 年血培养阳性率分别为 8.82%、8.84%,略低于陈国敏等^[2]报道,可能与血培养送检率低、采血量不足、采血时间不佳等有关。本研究显示血流感染病原菌前 3 位的为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌,与王志勤等^[3]报道一致。此外,血培养污染因素多,阳性结果应结合患者临床资料、血培养报阳时间、标本采集是否双侧双瓶等综合判断。本院 2017、2018 年血培养污染率分别为 4.66%、3.82%,虽高于赵茂吉等^[4]报道,但 2018 年与 2017 年相比呈明显下降趋势,且污染菌株主要为凝固酶阴性的葡萄球菌。

随着第 3 代头孢菌素的广泛应用,革兰阴性菌产 ESBLs 菌株日趋增多,细菌耐药性不断增强。本研究显示 2017、2018 年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率分别为 36.73%、0 和 39.06%、18.75%,呈上升趋势。由于产 ESBLs 菌株检出率的增加,大肠埃希菌对 β 内酰胺类药物(如青霉素类、头孢菌素等)呈高度耐药,而对含 β 内酰胺酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、碳青霉烯类药物的耐药率低,因此可将其作为治疗产 ESBLs 大肠埃希菌血流感染的首选药物。肺炎克雷伯菌相对于大肠埃希菌对大多数抗菌药物的耐药率较低,但对碳青霉烯类药物的耐药率比大肠埃希菌高,并呈上升趋势,这可能与碳青霉烯类药物一直被认为是治疗肺炎克雷伯菌感染最有效的药物且大量使用于临床有关^[5]。耐碳青霉烯肠杆菌的耐药机制主要包括产生碳青霉烯酶,外膜蛋白表达缺失,外排泵高表达,抗菌药物作用靶位改变^[6-7]。对于耐碳青霉烯菌株,因其并非一般的多重耐药菌,其病死率高,治疗用药有限,通常仅对替加环素和多黏菌素敏感,因此建议联合用药^[8]。

耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)是葡萄球菌感染的特殊类型,感染后呈现多药耐药现象,会增加危重患者的死亡风险。本研究中未检出 MRSA,但 MRCNS 检出率为 66.67%,未检出万古霉素、替考

拉宁、利奈唑胺耐药的葡萄球菌,提示这些药物可作为 MRS 血液感染的首选用药。目前,在国际上已报道 35 株完全耐万古霉素的葡萄球菌,我国虽尚未发现耐万古霉素的葡萄球菌,但已有异质性万古霉素耐药葡萄球菌的报道,因此应慎用该药,防治产生耐药菌株^[9]。

综上所述,成都市温江区人民医院血流感染病原菌耐药严重,临床应加强对血培养病原菌分布及耐药性监测的力度,及时了解院区内耐药现状与耐药变迁,合理使用抗菌药物,以减缓耐药菌的产生和播散。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2017: M100-S27.
- [2] 陈国敏,王东辰,许会彬,等. 3 889 份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(2): 266-269.
- [3] 王志勤,王小方,张磊,等. 2014—2017 年新乡地区血流感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代预防医学, 2018, 45(14): 2672-2675.
- [4] 赵茂吉,辛力华,向瑶,等. 2014—2015 年四川省中医院血培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(5): 894-897.
- [5] Ma L, Lu P L, Siu L K, et al. Molecular typing and resistance mechanisms of imipenem-non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan: results from the Taiwan surveillance of antibiotic resistance (TSAR) study, 2002-2009 [J]. *J Med Microbiol*, 2013, 62(Pt 1): 101-107.
- [6] 张志军,鹿麟,牛法霞,等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制与分子流行病学特征 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9): 759-763.
- [7] Candan E D, Aksöz N. *Klebsiella pneumoniae*: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors [J]. *Acta Biochim Pol*, 2015, 62(4): 867-874.
- [8] Hirsch E B, Tam V H. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65(6): 1119-1125.
- [9] 赵亚楠,赵建平. 2012—2017 年内蒙古自治区人民医院血培养分离菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(6): 641-645.