

2017—2018年天津市宝坻区人民医院血流感染病原菌分布及耐药性分析

赵宝泉

天津市宝坻区人民医院 天津医科大学宝坻临床学院, 天津 301800

摘要:目的 探讨天津市宝坻区人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性情况,为临床合理用药提供依据。方法 对2017—2018年天津市宝坻区人民医院血流感染病原菌的分布及耐药性进行回顾性分析。结果 共分离出病原菌365株,主要分布在普通内科、呼吸内科和儿科。其中革兰阴性菌228株,构成比为62.47%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌;革兰阳性菌137株,构成比为35.34%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌;真菌8株,构成比为2.19%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢菌素类、喹诺酮类和氨基糖苷类等抗菌药物存在不同程度的耐药性,但对酶抑制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)较为敏感,对碳青霉烯类抗菌药物保持较高敏感性;鲍曼不动杆菌对第3代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟)的耐药率达到了90%以上,对碳青霉烯类抗菌药物耐药率未超过20%。凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺无耐药性。目标性治疗应用抗菌药物中,革兰阴性菌所致血流感染多选择美罗培南(21.20%)、头孢哌酮/舒巴坦(14.96%)和哌拉西林/他唑巴坦(10.72%);革兰阳性菌所致血流感染多选择万古霉素(19.45%)。结论 天津市宝坻区人民医院血流感染病原菌主要以革兰阴性菌为主,应加强血流感染病原菌的耐药性监测,以指导抗菌药物的合理使用。

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)10-3164-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.058

Analysis on distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in Baodi District People's Hospital of Tianjin from 2017 to 2018

ZHAO Bao-quan

Baodi District People's Hospital of Tianjin, Baodi Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in Baodi District People's Hospital of Tianjin, and to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** The distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in Baodi District People's Hospital of Tianjin from 2017 to 2018 were retrospectively analyzed. **Results** Total 365 strains of bloodstream infection pathogens were isolated. The specimens mainly distributed in Department of General Internal Medicine, Department of Respiratory Medicine, and Department of Paediatrics. Gram-negative bacteria (228 strains) accounted for 62.47%, and main of them were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Acinetobacter baumannii*. Gram-positive bacteria were 137 strains (35.34%), and main of them were coagulase negative *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus*. Fungi were 8 strains, accounting for 6.81%. *E. coli* and *K. pneumoniae* had different levels of drug resistance against cephalosporins, quinolones, and aminoglycosides, but were sensitive to enzyme inhibitors (cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam). They were highly sensitive to carbapenems antimicrobial agents. The drug resistance rate of *A. baumannii* against the third generation cephalosporins (ceftriaxone and cefotaxime) were above 90%, but the drug resistance rate against carbapenems antimicrobial agents were less than 20%. Coagulase negative *Staphylococcus* and *S. aureus* had no drug resistance to vancomycin and linezolid. The most common bloodstream infections caused by Gram-negative bacteria were treated by meropenem (21.20%), cefoperazone/sulbactam (14.96%), and piperacillin/tazobactam (10.72%), while the most common bloodstream infections caused by Gram-positive bacteria were treated by vancomycin (19.45%). **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens causing bloodstream infections in Baodi District People's Hospital of Tianjin. It is necessary to strengthen surveillance of drug resistance of pathogenic bacteria in blood stream infection for rational use of antibiotics.

Key words: antibacterial agents; bloodstream; pathogen; drug resistance

收稿日期: 2019-04-19

作者简介: 赵宝泉, 副主任药师, 硕士, 研究方向为医院药学。E-mail: bdybgs@163.com

血流感染是指各种病原体侵入血液循环,生长繁殖并产生毒素所导致的严重全身感染性疾病,重者可致感染性休克、弥散性血管内凝血及多器官功能衰竭,具有发病急、病情重、病死率高等特点^[1]。血流感染是重症感染性疾病之一,具有较高的病死率,严重影响患者健康甚至生活。尤其是随着现代医疗技术的发展和运用,各类侵袭类检查和治疗措施大量施行,包括人工瓣膜置换、人工关节置换、全肠外营养支持、留置导管、广谱抗生素、免疫抑制剂等,增加了血流感染概率,并使得血流感染病原菌的分布和耐药特性不断改变,新的耐药菌株不断出现。天津市宝坻区人民医院为一所三级甲等综合医院,负责天津市北部地区人民群众的疾病预防、治疗等工作,血流感染患者逐年增加,其病原菌分布特点及药敏情况对天津北部地区糖尿病足患者诊治工作具有很好的指导作用,本研究对天津市宝坻区人民医院 2017—2018 年血培养标本的病原学资料进行回顾性分析,旨在为临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

菌株来自于天津市宝坻区人民医院 2017 年 1 月—2018 年 12 月住院患者送检的所有血培养阳性标本,排除同一患者检出的重复菌株。

1.2 方法

采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 型全自动微生物鉴定与药敏分析仪进行病原菌鉴定和药敏试验。药敏实验结果采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的执行标准^[2],对分析结果进行判定,分为耐药、中介与敏感。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 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212,均购自于天津市临床检验中心。

1.3 数据处理

采用微生物实验室数据管理软件 Whonet 5.4 进行统计分析。

2 结果

2.1 科室分布

共分离出 365 株血流感染病原菌,主要分布科室为普通内科(血液、肾病),共 96 株,构成比为 26.30%;其次为呼吸内科和儿科,分别为 66、57 株,构成比为 18.08%、15.62%,血流感染病原菌的科室分布见表 1。

表 1 科室分布

Table 1 Distribution of departments

科室	n/株	构成比/%
普通内科(血液、肾病)	96	26.30
呼吸内科	66	18.08
儿科	57	15.62
内分泌科	36	9.86
心血管科	32	8.77
神经内科	25	6.85
重症医学科	21	5.75
感染科	10	2.74
骨科	7	1.92
其他	15	4.11
总计	365	100.00

2.2 病原菌分布

血流感染患者中共分离出 365 株病原菌,革兰阴性菌 228 株,构成比为 62.47%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌;革兰阳性菌 129 株,构成比为 35.34%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌;真菌 8 株,构成比为 2.19%,见表 2。

表 2 病原菌分布

Table 2 Distribution of pathogens

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	228	62.47
大肠埃希菌	123	33.70
肺炎克雷伯菌	45	12.33
鲍曼不动杆菌	15	4.11
阴沟肠杆菌	13	3.56
铜绿假单胞菌	10	2.74
嗜麦芽窄食单胞菌	8	2.19
奇异变形杆菌	5	1.37
其他	9	2.47
革兰阳性菌	129	35.34
凝固酶阴性葡萄球菌	61	16.71
金黄色葡萄球菌	38	10.41
肠球菌属	18	4.93
链球菌属	9	2.47
其他	3	0.82
真菌	8	2.19
合计	365	100.00

2.3 主要革兰阴性菌的耐药情况

大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢菌素类、喹诺酮类和氨基糖苷类等抗菌药物存在不同程度的耐药性,但对酶抑制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/

他唑巴坦)较为敏感,对碳青霉烯类抗菌药物保持较高敏感性;鲍曼不动杆菌对第3代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟)的耐药率达到了90%以上,对碳青霉烯类抗菌药物耐药率未超过20%,见表3。

表3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Taleb 3 Resistant rate of main Gram-negative bacteria to common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
阿莫西林/克拉维酸	26	21.14	14	31.11		
哌拉西林/他唑巴坦	13	10.57	8	17.78	9	60.00
阿米卡星	25	20.33	21	46.67	7	46.67
环丙沙星	52	42.28	7	15.56	12	80.00
庆大霉素	65	52.85	8	17.78	13	86.67
头孢吡肟	62	50.41	21	46.67	9	60.00
四环素	71	57.72	12	26.67	11	73.33
复方新诺明	69	56.10	16	35.56	9	60.00
头孢哌酮/舒巴坦	42	34.15	12	26.67	7	46.67
头孢曲松	61	49.59	11	24.44	14	93.33
头孢噻肟	60	48.78	12	26.67	14	93.33
头孢他啶	42	34.15	10	22.22	12	80.00
亚胺培南	0	0	1	2.22	3	20.00
莫西沙星	49	39.84	7	15.56	12	80.00
左氧氟沙星	46	37.40	7	15.56	12	80.00
氨曲南	41	33.33	9	20.00		
美罗培南	0	0	1	2.22	3	20.00

2.4 主要革兰阳性菌的耐药情况

凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率达到90%以上,对克林霉素和红霉素的耐药率达到60%以上,对万古霉素和利奈唑胺保持较高敏感性,耐药率为0,见表4。

2.5 目标性治疗常用抗菌药物

依据药敏结果的目标性治疗中,革兰阴性菌所致血流感染多选择美罗培南(21.20%),头孢哌酮/舒巴(14.96%)和哌拉西林/他唑巴坦(10.72%);革兰阳性菌所致血流感染多选择万古霉素(19.45%),个别病例为联合使用抗菌药物,见表5。

3 讨论

3.1 科室分布

血培养作为诊断血流感染最直接依据,在血流感染的诊治过程中具有重要意义。本研究对天津市宝坻区人民医院2017—2018年血培养标本进行回顾性统计研究。依据表1可以得出,本研究共分离出365株血培养阳性标本,主要来源于普通内科(血

表4 主要革兰阳性球菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistant rate of main Gram-positive bacteria to common antibiotics

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌		金黄色葡萄球菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
青霉素 G	59	96.72	37	97.37
庆大霉素	26	42.62	18	47.37
环丙沙星	21	34.43	20	52.63
左氧氟沙星	21	34.43	10	26.32
苯唑西林	19	31.15	9	23.68
克林霉素	42	68.85	28	73.68
复方新诺明	25	40.98	4	10.53
万古霉素	0	0	0	0
红霉素	41	67.21	28	73.68
四环素	18	29.51	11	28.95
利奈唑胺	0	0	0	0
莫西沙星	19	31.15	12	31.58
利福平	7	11.48	4	10.53

表5 目标性治疗常用抗菌药物
Table 5 Common antibiotics used in targeted therapy

抗菌药物	n/例	构成比/%
美罗培南	85	21.20
万古霉素	78	19.45
头孢哌酮/舒巴坦	60	14.96
哌拉西林/他唑巴坦	43	10.72
头孢曲松	34	8.48
左氧氟沙星	29	7.23
亚胺培南/西司他丁	27	6.73
利奈唑胺	17	4.24
其他	28	6.98
合计	401	100.00

液、肾病)、呼吸内科和儿科等,提示血液疾病、肾脏疾病、呼吸系统疾病患者及儿童患者更易发生血流感染。上述几类疾病患者由于自身基础疾病多、营养状况欠佳、免疫防御功能差,使得病原微生物更易侵入机体^[3]。因此,需要加强针对上述患者人群的监护管理,积极治疗原发感染性疾病,尽量避免或减少由于原发感染性疾病而造成血流感染的发生。

3.2 病原菌分布

依据表2数据显示,造成血流感染的主要病原菌还是以革兰阴性菌为主,其次是革兰阳性菌,这与相关报道相一致^[4]。其中分离率最高的是大肠埃希菌,其次是凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌等。大肠埃希菌是泌尿系感染,本研究发现部分血流感染病与大肠埃希菌的尿路逆行性感染有关。凝固酶阴性葡萄球菌和表皮葡萄球菌等曾被认为不具有致病性。但近年来研究发现,该菌多为条件致病菌,在一定适宜条件下就可以造成血流感染的发生,并上升为医院获得性血流感染的重要病原菌之一^[5-7]。同时,该菌存在于正常皮肤中,采血过程中容易被污染,出现假阳性,但是目前大多医疗机构都提高了血培养采集过程中的消毒措施水平,并于双侧不同部位采集标本,实行多套培养瓶送检,很大程度上降低了因污染菌所致的假阳性^[8]。在临床实际工作中,医师在接到凝固酶阴性葡萄球菌血流感染报告时,也应当结合血培养报警时间、患者临床症状及其他检测指标,正确研读血流培养报告结果。

3.3 主要病原菌对抗菌药物的耐药性

本药敏结果显示,在革兰阴性菌中,大肠埃希

菌对常用抗菌药物存在一定的耐药性,对第3、4代头孢菌素(如头孢曲松、头孢噻肟和头孢吡肟)的耐药率在50%左右,这可能与产ESBL大肠埃希菌增多有关,大肠埃希菌依然对碳青霉烯类抗菌药物(美罗培南、亚胺培南等)保持高度敏感。本研究显示肺炎克雷伯菌对大多数抗菌药物的耐药率低于大肠埃希菌,但是存在对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株。近年来,随着碳青霉烯类抗菌药物在临床广泛应用,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)的检出率逐年增高,临床分离的CRE中最为常见的是耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP),文献报道携带KPC和OXA23型碳青霉烯酶基因是导致肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药的主要机制之一^[9]。革兰阳性菌中,未发现万古霉素和利奈唑胺耐药的凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,但对青霉素、克林霉素和红霉素的耐药率相对较高,对喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星)的耐药率相对较低,文献报道左氧氟沙星针对苯唑西林敏感的葡萄球菌具有较好的敏感性^[10]。

3.4 目标性治疗常用抗菌药物

依据本次研究结果来看,碳青霉烯类抗菌药物为目标性治疗血流感染最常用抗菌药物,尤其针对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌感染。虽然碳青霉烯类药物对肠杆菌科细菌有着较高的敏感性,但也要注意本研究已有耐美罗培南和亚胺培南的肠杆菌科细菌出现。与相关研究相一致^[11],万古霉素是革兰阳性菌所致血流感染的首选药物,革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感性高,提示临床在治疗以革兰阳性球菌引起的重症血流感染时,可以重点考虑上述抗菌药物。

综上所述,引起血流感染的病原菌构成复杂,耐药菌株检出率高,应引起警惕。除需加强医院感染的监测,控制耐药菌在医院内的传播,还应规范血培养的采集和送检标准,合理选择抗菌药物,做到依据药敏结果优化抗菌药物使用方案。

参考文献

- [1] 夏涵,刘智勇,任章银,等. 24 141份血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4607-4610.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. 2012: M100-S22.
- [3] 吴镒,崔霞,马文杰,等. 重症监护病房中心静脉

- 导管相关血流感染控制与干预的多中心研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13): 2889-2892.
- [4] 李小四, 范陈良, 吴晓燕. 嘉兴地区血流感染病原菌临床分布及耐药特性研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(11): 878-880.
- [5] 王世瑜, 刘晔华, 张坚磊, 等. 血培养常见病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 39-41.
- [6] 陈斌泽, 张媛媛, 薛荣利, 等. 某三级医院 2012—2015 年血培养病原菌分布及其耐药性 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(3): 164-167.
- [7] 张艳君, 马秀珍, 秦 琴, 等. 血流感染病原菌的分布与耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 314-320.
- [8] 王玉蓉, 李 洋, 王 钰, 等. 血培养双侧双瓶临床应用的回顾性分析 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2014, 34(10): 1389-1391.
- [9] 邹 颖, 徐晓刚, 郭庆兰, 等. 革兰阴性杆菌血流感染的病原菌分布、耐药性及碳青霉烯酶基因的检测与分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 214-220.
- [10] 黄三洲. 左氧氟沙星对多种细菌的耐药性分析及与其他药物的比较分析 [J]. 数理医药学杂志, 2016, 29(5): 717-718.
- [11] 徐腾飞, 刘志武, 金凤玲. 2012—2015 年医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(10): 936-940.