

2018—2020 年郑州市第七人民医院血流感染分离菌的分布及耐药性分析

田富云¹, 王静珠¹, 贺小红²

1. 郑州市第七人民医院, 河南 郑州 450000

2. 郑州市妇幼保健院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 了解血流感染分离菌的分布及耐药特征, 为临床防治血流感染提供指导和依据。**方法** 收集 2018 年 1 月—2020 年 12 月郑州市第七人民医院血培养分离的非重复菌株, 采用 WHONET5.6 软件统计菌株的分布及耐药特征。**结果** 共分离 546 株菌株, 革兰阴性菌 302 株 (55.31%), 革兰阳性菌 220 株 (40.29%), 真菌 24 株 (4.40%)。前 6 位分离菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌 (CNS, 23.44%)、大肠埃希菌 (18.68%)、肺炎克雷伯菌 (14.84%)、金黄色葡萄球菌 (6.04%)、鲍曼不动杆菌 (4.21%) 和铜绿假单胞菌 (3.85%)。大肠埃希菌对碳青霉烯类最敏感, 肺炎克雷伯菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 30.86% 和 35.80%, 鲍曼不动杆菌耐药较严重, 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的检出率分别为 72.66%、42.42%, 未发现利奈唑胺和万古霉素耐药的葡萄球菌。**结论** 革兰阴性菌是医院血流感染的主要致病菌, 细菌耐药情况复杂, 临床要根据药敏结果合理选择抗菌药物。

关键词: 血流感染; 病原菌; 耐药特征; 凝固酶阴性葡萄球菌; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 金黄色葡萄球菌; 鲍曼不动杆菌; 铜绿假单胞菌

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)10-2163-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.035

Distribution and drug resistance analysis of bloodstream infection isolates from Zhengzhou Seventh People's Hospital from 2018 to 2020

TIAN Fu-yun¹, WANG Jing-zhu¹, HE Xiao-hong²

1. The Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

2. Zhengzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance characteristics of bloodstream infection isolates, to provide guidance and basis for clinical prevention and treatment of bloodstream infection. **Methods** The non-repeated strains isolated from blood culture in Zhengzhou Seventh People's Hospital from January 2018 to December 2020 were collected. The distribution and drug resistance characteristics of the strains were analyzed by WHONET5.6 software. **Results** A total of 546 strains of bacteria were isolated, including 302 strains of gram-negative bacteria (55.31%), 220 strains of gram-positive bacteria (40.29%), and 24 strains of fungi (4.40%). The top six isolates were coagulase-negative CNS (23.44%), *Escherichia coli* (18.68%), *Klebsiella pneumoniae* (14.84%), *Staphylococcus aureus* (6.04%), *Acinetobacter baumannii* (4.21%), and *Pseudomonas aeruginosa* (3.85%). *Escherichia coli* was the most sensitive to carbapenems, and the resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* carbon to meropenem and imipenem were 30.86% and 35.80%, respectively. *Acinetobacter baumannii* was more resistant, and the detection rates of methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* and methicillin-resistant golden yellow *Staphylococcus aureus* were 72.66% and 42.42%, respectively. No *Staphylococcus* resistant to linezolid and vancomycin were found. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens of bloodstream infection in our hospital, and the drug resistance of bacteria is complex. Antimicrobial drugs should be selected reasonably according to drug sensitivity results.

Key words: blood infection; pathogen; drug resistance; CNS; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Staphylococcus aureus*; *Acinetobacter baumannii*; *Pseudomonas aeruginosa*

收稿日期: 2021-08-25

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191137)

作者简介: 田富云 (1991—), 女, 硕士, 检验师, 研究方向为临床重要致病菌耐药机制, E-mail: tianfuyun@163.com

血流感染是各种病原菌和毒素侵入血液循环，并在血液中繁殖、释放毒素和代谢产物，严重危及患者生命的全身感染性疾病。随着抗菌药物的不合理使用或滥用、侵入性诊治技术的开展等，血流感染的发病率逐渐升高，血流感染的细菌谱及耐药性不断发生变化^[1-2]。郑州市第七人民医院（郑州市心血管病医院）是一所以心肾专科为龙头的三级甲等医院，心血管专科综合实力国内领先，肾移植肾内科在国内较早开展肾脏移植手术，心血管内科、心血管外科和肾脏移植项目均是河南省医学重点学科。血培养是诊断血流感染的金标准，但血培养周期长，临床诊治十分棘手。为此，对郑州市第七人民医院血培养分离菌进行回顾性分析，旨在了解医院血培养分离菌的细菌分布和耐药情况，为医师合理用药和控制感染提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 2018 年 1 月—2020 年 12 月郑州市第七人民医院血培养标本分离的非重复菌株。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和肺炎链球菌 ATCC49619 均购自中国食品药品检定研究院。

1.1.2 仪器和试剂 BD BACTEC FX 血培养仪购自美国 BD 公司，VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定药敏系统和 ATB-FUNGUS 真菌鉴定及药敏系统购自法国梅里埃公司，MS1000 质谱仪购自安图公司，M-H 培养基、抗菌药物纸片购自英国 OXOID 公司。

1.2 方法

1.2.1 菌株鉴定及药敏 按照《全国临床检验操作规程》第 4 版要求，严格无菌操作，采用 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定系统和 MS 质谱仪进行细菌鉴定，使用 VITEK2 Compact 全自动微生物药敏系统和纸片扩散法（Kirby-Bauer, K-B 法）完成抗菌药物敏感试验，采用 ATB-FUNGUS 真菌鉴定及药敏系统完成真菌鉴定和药敏试验，药敏结果判读依据美国临床实验室标准化委员会（CLSI）2015 版判定标准^[3]。

1.2.2 统计学分析 所有数据用 WHONET 5.6 软件进行统计分析，采用 SPSS 20.0 对耐药率 R×C 列表进行 χ^2 检验，当 $P < 0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株分布

2018—2020 年 23 531 份送检血培养标本中阳性标本 817 份，阳性分离率为 3.47%，血培养共分离 546 株非重复细菌。其中革兰阴性菌 302 株（55.31%），革兰阳性菌 220 株（40.29%），真菌 24 株（4.40%）。常见菌株依次为凝固酶阴性葡萄球菌（23.44%）、大肠埃希菌（18.68%）、肺炎克雷伯菌（14.84%）、金黄色葡萄球菌（6.04%）、鲍曼不动杆菌（4.21%）和铜绿假单胞菌（3.85%），见表 1。

表 1 546 株血培养分离菌的分布

Table1 Distribution of 546 isolates from blood specimen

分离菌	n/株	分离率/%
革兰阴性菌	302	55.31
大肠埃希菌	102	18.68
肺炎克雷伯菌	81	14.84
鲍曼不动杆菌	23	4.21
铜绿假单胞菌	21	3.85
肠杆菌属	15	2.75
嗜麦芽窄食单胞菌	9	1.65
洋葱伯克霍尔德菌	8	1.47
黏质沙雷菌	7	1.28
其他革兰阴性杆菌	36	6.59
革兰阳性菌	220	40.29
凝固酶阴性葡萄球菌	128	23.44
金黄色葡萄球菌	33	6.04
屎肠球菌	15	2.75
粪肠球菌	11	2.01
血液链球菌	9	1.65
肺炎链球菌	6	1.10
其他革兰阳性球菌	18	3.30
真菌	24	4.40
白色念珠菌	9	1.65
热带念珠菌	8	1.47
近平滑念珠菌	3	0.55
其他真菌	4	0.73
合计	546	100

2.2 科室分布

阳性检出率最高的科室是 ICU（36.63%，200 株），其次是肾移植肾内科（14.65%，80 株）、呼吸内科（11.17%，61 株）、泌尿外科（10.07%，55 株）、消化内科（7.14%，39 株）、小儿内科（3.48%，19 株）和其他科室（16.85%，92 株）。

2.3 菌株对常用抗菌药物的耐药性

2.3.1 主要革兰阴性菌的药敏情况 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑的耐药率较高(耐药率均>62.75%),对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、美罗培南和亚胺培南的耐药率较低(均<8.82%)。肺炎克雷伯菌对头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑的耐药率在 50.62%~77.78%,对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 30.86%和 35.80%,而对头孢吡肟和阿米卡星具有较好的抗菌活性。鲍曼不动杆菌对阿米卡星的耐药率最低(43.48%),其次为左氧氟沙星

(47.83%),对其余抗菌药物的耐药率均在 69.57%以上。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物保持较高的敏感率(>71.43%),见表 2。

2.3.2 主要革兰阳性菌的药敏情况 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率为 72.66%(93/128),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 42.42%(14/33)。MRCNS 和 MRSA 对抗菌药物的耐药率显著高于对应的苯唑西林敏感株,但 MRSA 对复方磺胺甲噁唑的耐药率明显低于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)(7.14% vs 31.58%)。未发现替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素耐药的葡萄球菌,见表 3。

表 2 主要革兰阴性菌的敏感率和耐药率
Table 2 Susceptibility and resistance rates of main gram-negative strains

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=102)		肺炎克雷伯菌 (n=81)		鲍曼不动杆菌 (n=23)		铜绿假单胞菌 (n=21)	
	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%
氨苄西林	11.76	87.25	—	—	—	—	—	—
头孢唑林	27.45	71.57	22.22	77.78	—	—	—	—
头孢他啶	52.94	43.14	39.51	53.09	13.04	82.61	71.43	23.80
头孢曲松	29.41	63.73	27.16	72.84	13.04	82.61	—	—
头孢吡肟	62.75	23.53	61.73	28.40	17.39	78.26	80.95	19.05
氨曲南	47.06	44.12	38.27	50.62	—	—	85.71	9.52
氨苄西林/舒巴坦	24.51	59.80	29.63	66.67	13.04	82.61	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	87.25	7.84	53.09	41.98	13.04	82.61	80.95	9.52
阿米卡星	90.20	8.82	79.01	18.52	52.17	43.48	90.48	4.76
庆大霉素	59.80	40.20	50.62	46.91	21.74	73.91	71.43	19.05
环丙沙星	32.35	65.69	50.62	45.68	26.09	73.91	85.71	9.52
左氧氟沙星	31.37	62.75	48.15	49.38	43.48	47.83	85.71	9.52
亚胺培南	97.06	1.96	55.56	35.80	21.74	73.91	71.43	19.05
美罗培南	92.16	3.92	56.79	30.86	26.09	69.57	76.19	14.29
复方磺胺甲噁唑	33.34	62.75	30.86	67.90	26.09	69.57	—	—

表 3 葡萄球菌属细菌的耐药率和敏感率
Table 3 Drug resistance rate and sensitivity rate of *Staphylococcus bacteria*

抗菌药物	MRCNS (n=93)		MSCNS (n=35)		MRSA (n=14)		MSSA (n=19)	
	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%
青霉素 G	2.15	96.77	17.14	82.86	0	100	5.26	89.47
苯唑西林	0	100	100	0.00	0	100	100	0
庆大霉素	62.37	32.26	80.00	8.57	14.29	71.43	63.16	21.05
利福平	81.72	11.83	88.57	2.86	21.43	64.29	100	0
环丙沙星	32.26	65.59	71.43	14.29	14.29	78.57	68.42	15.79
莫西沙星	59.14	35.48	85.71	5.71	14.29	71.43	78.95	10.53
左氧氟沙星	34.41	59.14	68.57	17.14	50.00	50.00	89.47	5.26
复方磺胺甲噁唑	37.63	58.06	60.00	37.14	78.57	7.14	63.16	31.58
红霉素	6.45	91.40	14.29	85.71	7.14	85.71	21.05	68.42
克林霉素	46.24	50.54	57.14	37.14	7.14	78.57	42.11	47.37
四环素	53.76	39.78	88.57	11.43	14.29	71.43	57.89	15.79
替考拉宁	100	0	100	0	100	0	100	0
利奈唑胺	100	0	100	0	100	0	100	0
万古霉素	100	0	100	0	100	0	100	0

3 讨论

血流感染是临床最常见的全身性感染性疾病之一，具有起病急、病情重、发展快、病死率高的特点^[4-5]。近年来，血流感染的发生率不断增加，同时菌株的耐药性愈来愈复杂多变，给临床抗感染治疗带来巨大挑战。因此，了解血培养分离菌的分布和耐药情况，对临床合理使用抗菌药物、控制感染尤为重要。

研究数据显示，血培养分离株以革兰阴性菌为主，占 55.31%，与相关研究报道较一致^[6]，但与张保华等^[7]报道不同（以革兰阳性菌为主），可能与地域、菌株流行和抗菌药物使用习惯等因素有关，提示临床根据该地区细菌耐药监测结果合理选择抗菌药物。本研究中送检血培养标本中阳性标本 817 份，阳性分离率为 3.47%，低于国内相关报道^[8]，提示实验室要加强与临床沟通，把控采血时机和采血量，提升检验前质量。在发热、寒战初初期，抗菌药物使用前等血液循环中对数期细菌浓度高时采血。严格按照操作规程，采集足够量的血液。科室分布方面，血培养阳性分离株广泛分布于各临床科室，ICU 是血流感染的高发科室，其次是肾移植肾内科。究其原因包括：患者病情重且复杂、抵抗力低下，病原菌易经局部感染侵入血流；患者常常伴随导尿、插管等侵袭性危险因素，增加了发生血流感染的概率。

本研究中，血培养分离革兰阴性菌以大肠埃希菌为主，依次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。肠杆菌目细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对第一代、第三代头孢菌素耐药现象严重。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率较低，可作为经验用药的首选。大肠埃希菌对碳青霉烯类最敏感。值得注意的是，除喹诺酮类外，肺炎克雷伯菌的耐药率均高于大肠埃希菌。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出率达 66.67% (54/81)，高于 2018 年 CHINET 中国细菌耐药监测的平均水平，同时高于河南省的平均水平^[9]。临床要严格把控用药适应症，规范抗菌药物管理，延缓耐药菌株蔓延。碳青霉烯类药物是目前治疗多重耐药革兰阴性杆菌所致感染的最有效的药物之一，但在抗菌药物的选择压力下，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（CRKP）的检出率逐渐增加^[10]。产生碳青霉烯酶是引起 CRKP 增加最主要的耐药机制，国内主要是 KPC 型碳青霉烯酶，其次为 NDM 型金属酶^[11-12]。鉴于不

同的基因型其治疗药物和临床效果均不同，可在必要时检测酶型或基因型。以替加环素、多粘菌素、头孢他啶/阿维巴坦为基础的联合用药对 CRKP 菌株有较好的抗菌效果^[13]。非发酵菌中，鲍曼不动杆菌耐药现象较严重。对除阿米卡星和左氧氟沙星之外的抗菌药物耐药率均在 69.57% 以上，且常呈多重耐药甚至泛耐药，导致患者预后差，临床医生可以选择阿米卡星和左氧氟沙星治疗，必要时采取联合用药。铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感性较高，保持在 71.43% 以上。

本研究中，血培养分离的革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌（CNS）和金黄色葡萄球菌为主。需要注意的是，CNS 主要来源于皮肤和创面，属于皮肤的正常菌群，只有不到 1/3 的 CNS 的菌株属于致病菌^[14]。所以，要结合报阳时间、报阳瓶数和降钙素原、C 反应蛋白等多项实验室检查以及临床资料综合考虑是否致病。MRCNS 和 MRSA 的检出率分别为 72.66% 和 42.42%，其中 MRSA 检出率高于全国细菌耐药监测网的监测数据（42.42%/31.20%）^[15]。提示感控部门要加强 MRSA 的监测。MRSA 除了对复方磺胺甲噁唑保持较高的敏感性（78.57%）外，对其余药物均保持较高的耐药性。考虑复方甲噁唑可以作为治疗 MRSA 感染的参考药物。MSSA 对除青霉素、红霉素和克林霉素以外的抗菌药物保持较高的敏感度。本研究未发现对替考拉宁和万古霉素耐药的葡萄球菌。令人担忧的是，万古霉素作为针对耐甲氧西林葡萄球菌和耐 β-内酰胺类药物葡萄球菌严重感染的最后屏障，国内外均发现有异质性万古霉素耐药葡萄球菌^[16-17]。警示临床遵守其适应症、规范使用此药，尽量避免抗生素滥用从而减缓耐药株的产生。

综上所述，革兰阴性菌是本院血流感染的主要病原菌，菌株耐药现象复杂，尤其是肺炎克雷伯菌对碳青霉烯耐药现象严峻。临床要重视血培养，送检合格的检验标本，根据药敏结果合理选择抗菌药物。感控部门要加强感染控制的监测。多部门合作采取有效措施减缓耐药菌株传播。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Thomer L, Schneewind O, Missiakas D. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* bloodstream infections [J]. *Annu Rev Pathol*, 2016, 11: 343-364.
- [2] Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections

- in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care [J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2008, 19(2): 173-184.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fifth informational supplement [S]. 2015: M100-S25.
- [4] 杨祖耀, 詹思延, 王波, 等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2010, 42(3): 304-307.
- [5] 胡艳丽, 吴晓琴, 李琳. 重症监护病房血管导管相关血流感染发病率及预防措施多中心调查 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(5): 302-305.
- [6] 刘乐平, 刘文恩, 晏群, 等. 2012—2015 年某三甲医院血培养常见病原菌及其耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(6): 374-379.
- [7] 张保华, 江燕, 潘泓, 等. 血培养分离菌的菌种分布及耐药性变迁 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1516-1519.
- [8] 陈国敏, 王东辰, 许会彬, 等. 3889 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.
- [9] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- [10] 曲俊彦, 吕晓菊. 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染的抗菌治疗 [J]. 中华临床感染病杂志, 2016, 9(4): 307-313.
- [11] Ahn C, Yoon S S, Yong T S, et al. The resistance mechanism and clonal distribution of tigecycline-nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* isolates in Korea [J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(3): 641-646.
- [12] 董方, 宋文琪, 徐桦巍, 等. 对碳青霉烯类抗生素不敏感肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶基因型研究 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 270-274.
- [13] 施毅. 下呼吸道耐药革兰阴性菌感染治疗策略 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(8): 568-570.
- [14] 伍婷婷, 曾吉, 景小鹏, 等. 血培养分离凝固酶阴性葡萄球菌的临床意义 [J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(11): 661-664.
- [15] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133.
- [16] Palombo E A, Semple S J. Antibacterial activity of Australian plant extracts against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant enterococci (VRE) [J]. *J Basic Microbiol*, 2002, 42(6): 444-448.
- [17] 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.

[责任编辑 高源]