

2012—2020 年泰达国际心血管病医院心血管病患者血流感染病原菌分布和耐药性分析

侯杰, 王瑞华

泰达国际心血管病医院 药剂科, 天津 300457

摘要: **目的** 分析泰达国际心血管病医院心血管病患者发生血流感染的病原菌分布及耐药特征, 为临床合理应用抗菌药物提供依据。 **方法** 对 2012 年 1 月—2020 年 12 月泰达国际心血管病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** 共检出病原菌 234 株, 其中革兰阴性菌 133 株, 构成比为 56.8%, 主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌; 革兰阳性菌 95 株, 构成比为 40.6%, 主要为凝固酶阴性葡萄球菌、草绿色链球菌和金黄色葡萄球菌; 真菌 6 株, 构成比为 2.6%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对碳青霉烯类和阿米卡星保持高度敏感。葡萄球菌属中, 凝固酶阴性葡萄球菌中甲氧西林耐药菌株检出率显著高于金黄色葡萄球菌。未发现耐利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁革兰阳性菌。 **结论** 泰达国际心血管病医院心血管病患者血流感染的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, 为临床医生经验用药提供依据。

关键词: 心血管病; 血流感染; 病原菌; 耐药性; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 阴沟肠杆菌; 碳青霉烯类

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)01-0187-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.033

Distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in cardiovascular patients in TEDA International Cardiovascular Hospital from 2012 to 2020

HOU Jie, WANG Rui-hua

Department of Pharmacy, TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin 300457, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in cardiovascular patients in TEDA International Cardiovascular Hospital, and to provide evidence for rational use of antibiotics. **Methods** The distribution and drug resistance of bloodstream infection pathogens in TEDA International Cardiovascular Hospital were retrospectively analyzed from January 2012 to December 2020. **Results** Total 234 strains of bloodstream infection pathogens were isolated. Gram-negative bacteria (133 strains) accounted for 56.8%, and main of them were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, and *Enterobacter cloacae*. Gram-positive bacteria were 95 strains (40.6%), and main of them were coagulase negative *Staphylococcus*, *Viridans streptococcus*, and *Staphylococcus aureus*. Fungi were 6 strains, accounting for 2.6%. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, and *Enterobacter cloacae* were highly sensitive to carbapenems and amikacin. Among *Staphylococcus*, the detection rate of methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus* was higher than that of *Staphylococcus aureus*. No Gram-positive bacteria was resistant to linezolid, vancomycin, and teicoplanin. **Conclusions** Gram-negative bacteria are the main pathogens of bloodstream infection in cardiovascular patients in TEDA International Cardiovascular Hospital. It is necessary to strengthen surveillance of drug resistance of pathogens in bloodstream infection, in order to provide evidence for clinical doctors to use drugs empirically.

Key words: cardiovascular; bloodstream infection; pathogen; drug resistance; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumonia*; *Enterobacter cloacae*; carbapenems

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, 对机体所有脏器, 特别是心脏瓣膜、关节等造

成损害, 严重者可导致休克、多脏器衰竭, 甚至死亡^[1]。近年来, 由于抗菌药物、免疫抑制剂的广泛应用, 以及侵袭性操作与手术的广泛开展, 使得临

收稿日期: 2021-11-08

作者简介: 侯杰 (1972—), 男, 主管药师, 主要从事临床药学与药事管理。E-mail: hjtedaich@163.com

床血流感染发病率逐年增高,对临床治疗构成了严重威胁。心血管病患者心肺储备功能较低、身体机能减退,尤其心血管外科术后患者,手术创伤大、接受多种侵袭性操作,是血流感染的高危人群^[2]。因此,了解心血管病患者血流感染的病原菌分布及耐药特点对临床制定抗感染治疗方案有着重要的指导意义。泰达国际心血管病医院是一所三级甲等心血管专科医院,主要收治心血管病患者。本研究对泰达国际心血管病医院 2012 年 1 月—2020 年 12 月发生血流感染患者的病原学资料进行回顾性分析,以为临床开展合理抗感染治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究对 2012 年 1 月—2020 年 12 月泰达国际心血管病医院收治的年龄 ≥ 18 岁的住院患者血培养结果进行回顾性分析。

入组标准:至少 1 次血培养阳性,并达到血流感染诊断标准^[3-4]。

排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)常见的皮肤定植菌如类白喉杆菌、丙酸杆菌属、芽孢杆菌、微球菌属直接认定为污染菌;(3)同一患者多次分离到的相同菌株只统计第 1 株。

1.2 方法与仪器

血培养仪为美国梅里埃公司 Bact/Alert 3D 型血液培养仪,菌种鉴定及药敏采用法国梅里埃公司 VITEK-2 Compact 全自动细菌分析仪。

1.3 结果判断

采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI) M100-S30 对结果进行判定^[5]。

1.4 质控菌株

质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、肺炎链球菌 ATCC 49619,均购于温州康泰生物科技有限公司。

1.5 统计学分析

应用 Whonet 5.6 软件对使用的抗菌药物进行敏感性分析。

2 结果

2.1 病原菌分布

收集的 234 株病原菌中,革兰阳性菌 95 株,占 40.6%,以凝固酶阴性葡萄球菌、草绿色链球菌和金黄色葡萄球菌多见;革兰阴性菌 133 株,占 56.8%,以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌

为主;真菌 6 株,占 2.6%,均为念珠菌属,见表 1。

表 1 病原菌分布
Table 1 Distribution of pathogens

病原菌	菌株数	构成比/%
革兰阳性菌	95	40.6
凝固酶阴性葡萄球菌	33	14.1
草绿色链球菌	30	12.8
金黄色葡萄球菌	22	9.4
粪肠球菌	3	1.3
屎肠球菌	1	0.4
其他革兰阳性菌	6	2.6
革兰阴性菌	133	56.8
大肠埃希菌	44	18.8
肺炎克雷伯菌	36	15.4
阴沟肠杆菌	14	6.0
洋葱伯克霍尔德菌	6	2.6
铜绿假单胞菌	6	2.6
鲍曼不动杆菌	5	2.1
其他革兰阴性菌	22	9.4
真菌	6	2.6
白色念珠菌	2	0.9
热带念珠菌	1	0.4
其他念珠菌	3	1.3
合计	234	100.0

2.2 主要革兰阳性菌耐药情况

分离到金黄色葡萄球菌 22 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占 4.5% (1/22);分离到凝固酶阴性葡萄球菌 33 株,其中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)占 78.8% (26/33)。金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率达 77.3%,对克林霉素、复方磺胺甲噁唑耐药率达 31.8%,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、红霉素耐药率达到 81.8%~93.9%,对克林霉素、复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星、莫西沙星耐药率达到 40%以上,对其他所监测的抗菌药物较敏感。草绿色链球菌对四环素、红霉素、克林霉素耐药率达到 53.3%~63.3%,对其他所监测的抗菌药物较敏感。葡萄球菌和草绿色链球菌中均未检出万古霉素、利奈唑胺和替加环素菌株,见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌耐药情况

革兰阴性菌中,大肠埃希菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的菌株占 36.4% (16/44),肺炎克雷伯菌中产 ESBL 的菌株占 33.3% (12/36)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对碳青霉烯类药物(亚胺培南、美罗培南)和阿米卡星的耐药率均

为 0, 大肠埃希菌对头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低, 肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌对头孢

吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素和环丙沙星的耐药率较低, 见表 3。

表 2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 2 Drug resistance and sensitivity of main gram-positive bacteria to common antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=22)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=33)		草绿色链球菌 (n=30)	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
青霉素	77.3	22.7	93.9	6.1	0	86.7
苯唑西林	4.5	95.5	78.8	21.2	—	—
庆大霉素	22.7	77.3	15.2	78.8	—	—
利福平	0	100	3.0	97.0	—	—
左氧氟沙星	0	100	48.5	48.5	16.7	83.3
莫西沙星	0	100	42.4	57.6	—	—
复方磺胺甲噁唑	31.8	68.2	40.6	59.4	—	—
克林霉素	31.8	68.2	45.5	54.5	60.0	40.0
红霉素	20.9	79.1	81.8	18.2	63.3	36.7
利奈唑胺	0	100	0	100	0	100
万古霉素	0	100	0	100	0	100
替加环素	0	100	0	100	0	100
四环素	4.5	95.5	12.1	87.9	53.3	46.7
头孢噻肟	—	—	—	—	3.3	96.7

“—”代表未对该药进行药敏试验

“—”means that the drug sensitivity test has not been carried out

表 3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 3 Drug resistance and sensitivity of main gram-negative bacteria to common antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=44 株)		肺炎克雷伯菌 (n=36 株)		阴沟肠杆菌 (n=14 株)	
	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%	耐药率/%	敏感率/%
氨苄西林	81.4	16.3	83.3	5.6	64.3	7.1
哌拉西林	50.0	38.6	33.3	66.7	28.6	71.4
氨苄西林/舒巴坦	39.5	32.6	27.8	63.9	35.7	35.7
哌拉西林/他唑巴坦	0	100	5.6	94.4	7.1	85.7
头孢呋辛	37.9	55.2	38.9	58.3	42.9	42.9
头孢他啶	18.2	72.7	19.0	76.2	28.6	71.4
头孢曲松	37.9	62.1	33.3	66.7	28.6	64.3
头孢吡肟	13.6	84.1	11.1	83.3	14.3	71.4
氨曲南	20.9	79.1	22.2	72.2	28.6	71.4
亚胺培南	0	100	0	100	0	100
美罗培南	0	100	0	100	0	100
阿米卡星	0	100	0	100	0	100
庆大霉素	43.2	56.8	16.7	83.3	7.1	85.7
环丙沙星	56.8	40.9	16.7	75.0	7.1	85.7
复方磺胺甲噁唑	65.9	34.1	25.8	74.2	28.6	71.4

2.4 主要真菌耐药情况

共分离到 6 株真菌, 均为念珠菌属, 未发现对两性霉素 B、氟康唑、5-氟胞嘧啶、伊曲康唑、伏立康唑耐药的菌株。

3 讨论

血流感染为全身性的重症感染, 患者住院时间长、治疗费用高, 严重者可导致休克、弥散性血管内凝血和多脏器功能衰竭, 病死率较高。血流感染病原菌的构成不断发生演变, 耐药菌、条件致病菌和其他少见细菌在血流感染中的分离率明显增多, 病死率也在不断增加^[6]。因此, 了解心血管病患者血流感染的病原菌分布和耐药特点, 不仅可以提高抗感染治疗的准确性, 还可以降低不必要的抗菌药消耗, 降低抗菌药暴露, 从而延缓细菌耐药的产生。

3.1 病原菌分布

在心血管病患者血流感染病原菌种类方面, 国内报道大部分是以革兰阳性菌为主^[7-8], 少部分以革兰阴性菌为主^[9]。本研究显示, 引起血流感染的病原菌以革兰阴性菌为主, 其次是革兰阳性菌。其中分离率最高的是大肠埃希菌, 其次是肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌和草绿色链球菌等, 与其他报道相比存在一定的差异。导致不同地区血流感染的病原学特征差异的原因可能有: 病原菌传播和毒力因素、环境因素、院内感染控制措施等。此外, 患者纳入标准对结果也有影响, 一些研究将分离株等同于病原菌, 没有排除污染菌株, 是统计结果不同的原因之一。

大肠埃希菌是泌尿系感染常见的致病菌, 本研究发现部分血流感染与大肠埃希菌的尿路逆行性感染有关。近年来, 原先认为非致病菌的凝固酶阴性葡萄球菌所导致的血流感染明显增加, 甚至成为心血管病患者血流感染优势分离菌。凝固酶阴性葡萄球菌为皮肤正常寄殖菌, 属条件致病菌, 可产生大量的细胞间质多糖黏附素与细胞外黏液样物质, 通过不同途径吸附在导管表面, 引起导管性感染, 这种多糖黏附素不但能促使凝固酶阴性葡萄球菌对光滑表面的黏附, 还能抵御机体的免疫吞噬, 同时还是一种毒力因子^[10]。泰达国际心血管病医院为心血管病专科医院, 术后静脉留置导管、介入治疗及起搏器植入的实施较多, 因此凝固酶阴性葡萄球菌所致血流感染的比例较高。针对上述情况, 医院应加强心血管手术患者感染防控措施, 如术前定植菌筛查、术中严格无菌操作、术后尽量缩短导管留

置时间、加强接触隔离措施等, 从而预防和控制病原菌导致的血流感染。

3.2 细菌耐药

感染病原菌对临床常用抗菌药物的敏感性也存在一定地域性差异, 原因可能与不同地区、不同医院、不同科室使用抗菌药物的习惯性不同相关。

本研究药敏试验结果表明, 产 ESBL 大肠埃希菌的检出率为 36.4%, 低于全国血流感染细菌耐药监测联盟 (BRICS) 报道的 50.4%; 产 ESBL 肺炎克雷伯菌的检出率为 33.3%, 高于 BRICS 报道的 19.6%^[11]。从细菌的耐药性来看, 3 种主要的肠杆菌科细菌大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌均未对碳青霉烯类和阿米卡星耐药菌株, 肠杆菌科细菌对头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低, 大肠埃希菌对庆大霉素、环丙沙星的耐药率高于肺炎克雷伯菌与阴沟肠杆菌。虽然, 尚未发现对碳青霉烯类药物耐药的肠杆菌科细菌, 临床上还是应当根据患者病情严重程度及细菌敏感性慎重选用抗菌药物, 而非一律选用碳青霉烯类药物, 以免造成抗菌药的滥用。另有大样本的回顾性研究显示, 对 ESBL 阳性的革兰阴性杆菌经验性治疗采用碳青霉烯类药物与采用含 β 内酰胺酶抑制剂的头孢菌素类药物, 病死率差异无统计学意义^[12]。

在分离的革兰阳性菌中, 凝固酶阴性葡萄球菌、草绿色链球菌和金黄色葡萄球菌是血流感染主要的病原菌。其中, MRSA 的检出率为 4.5%, 明显低于 BRICS 报道的 27.4%; MRCNS 的检出率为 78.8%, 略高于 BRICS 报道的 70.4%; MRCNS 的检出率显著高于 MRSA。研究提示, 耐甲氧西林葡萄球菌感染的预防和控制应该是临床关注的重点, 对已明确感染的患者应及时进行接触隔离, 同时加强耐药菌的监测。草绿色链球菌对克林霉素、红霉素和四环素耐药率较高, 达 53.3%~63.3%, 对其他所监测的抗菌药物较敏感。未发现耐万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的革兰阳性菌, 这与尹建国等^[13]报道相一致。

综上所述, 心血管病患者血流感染的致病菌以革兰阴性菌为主, 大肠埃希菌是最常见的病原菌。各种致病菌的耐药性各不相同, 提示临床应根据致病菌耐药特点, 并结合抗菌药物在体内的分布浓度制定合理的抗感染治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周庭银, 倪语星, 王明贵, 等. 血流感染实验诊断与临床诊治 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 3.
- [2] Chen L F, Arduino J M, Sheng S, *et al.* Epidemiology and outcome of major postoperative infections following cardiac surgery: Risk factors and impact of pathogen type [J]. *Am J Infect Control*, 2012, 40(10): 963-968.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [4] Horan T C, Andrus M, Dudeck M A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting [J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36(5): 309-332.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Thirty informational supplement, 2020, M100, S30th ed.
- [6] 赵宝泉. 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 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(10): 3164-3168.
- [7] 王恺隽, 张思明, 程军, 等. 2011—2015 年北京阜外心血管病医院血培养分离菌的分布及耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(4): 443-448.
- [8] 何超, 王远芳, 邓劲, 等. 心血管外科术后血流感染的病原学特征分析 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(6): 435-438.
- [9] 陈晓亮, 詹永中, 翁春花, 等. 心血管科住院患者医院感染危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1159-1160.
- [10] 李华信, 贾尚辉, 马周建, 等. 血流感染患者的病原学分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(23): 5839-5841.
- [11] 陈云波, 嵇金如, 应超群, 等. 2018 至 2019 年度全国血流感染细菌耐药监测报告 [J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14(1): 32-45.
- [12] Trivedi M, Patel V, Soman R, *et al.* The outcome of treating ESBL infections with carbapenems vs. non carbapenem antimicrobials [J]. *J Assoc Physicians India*, 2012, 60: 28-30.
- [13] 尹建国, 赵甲, 廖国林. 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 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1304-1308.

[责任编辑 高 源]