

菌血症患者病原菌耐药情况和临床特征分析

叶俏霞¹, 曹证福² (1. 广东省佛山市中医院检验科 528000; 2. 广东医学院医学检验系, 湛江 523808)

【摘要】 目的 了解佛山市中医院菌血症患者的临床特征和病原菌耐药情况, 探讨菌血症的相关因素, 为临床预防、治疗菌血症、合理使用抗菌药物提供科学依据。**方法** 对佛山市中医院 2010 年 7 月至 2011 年 7 月菌血症患者的临床资料进行回顾性分析, 以 Excel 及 SPSS 统计分析病原菌种类和药物敏感情况。**结果** 收集 1 231 例血培养标本, 共分离病原菌 174 株, 革兰阴性(G^-)杆菌 105 株(60.34%), 革兰阳性(G^+)球菌 59 株(33.91%), 真菌 10 株(5.75%); G^- 杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 对亚胺培南和阿米卡星高度敏感, 对氨苄西林高度耐药; G^+ 球菌以溶血葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主, 对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、呋喃妥因、喹奴普汀-达福普汀、米诺环素全敏感, 对青霉素高度耐药。医院获得性感染率 39.0%, 社区获得性感染率 61.0%; 有基础疾病者 81.8%; 科室主要分布于肿瘤科、重症监护病房。经过抗生素治疗, 治愈及好转占 87.0%、死亡占 7.8%、未愈占 5.2%。住院期间进行过手术或侵入性操作、插管占 45.5%; 临床上 97.4% 有发热, 常伴寒战症状。**结论** 应根据药敏分析结果选用最佳抗生素治疗菌血症患者, 缩短治疗时间, 减少细菌耐药性发生, 提高菌血症的救治成功率; 菌血症患者多伴有基础疾病, 临床常见发热、寒战等症状。减少手术、侵入性操作、插管, 合理使用广谱抗菌药物可以减少医院菌血症的发生率。

【关键词】 菌血症; 临床特征; 病原菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.12.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)12-1413-03

Drug resistance of pathogens in patients with bacteremia and clinical features analysis YE Qiao-xia¹, CAO Zheng-fu² (1. Department of Laboratory, Foshan Hospital of TCM, Foshan, Guangdong 528000, China; 2. Student Grade 2011, Guangdong Medical College, Guangdong 528000, China)

【Abstract】 Objective To understand the clinical features of the patients with bacteremia in our hospital and the drug resistance status, to study the bacteremia-related factors to provide the scientific basis for prevent and treatment of bacteremia, and rational use of antibiotics. **Methods** The clinical data in the patients with bacteremia in our hospital from July 2010 to July 2011 were performed the retrospective analysis on the kinds of pathogenic bacteria and the drug sensitivity by Excel and SPSS softwares. **Results** 174 strains of pathogenic bacteria were cultured from 1 231 blood samples, including Gram-negative bacilli 105 strains(60.34%), Gram-positive cocci 59 strains(33.91%) and fungi 10 strains (5.75%). Gram-negative bacilli were mainly Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, and highly sensitive to imipenem and amikacin, but highly resistant to ampicillin. Gram-positive cocci were dominated by Staphylococcus haemolyticus and Staphylococcus aureus, and sensitive to vancomycin, teicoplanin, linezolid, nitrofurantoin, quinupristin, dalfopristin and minocycline, but highly resistant to penicillin. Hospital acquired infection accounted for 39.0% and community acquired infections accounted for 61.0%). The patients with underlying diseases accounted for 81.8%. The departments were mainly distributed in the oncology department and ICU. After treatment, cure and improvement accounted for 87.0%, death accounted for 7.8% and uncure accounted for 5.2%. 45.5% of patients used surgery, aggressive procedure and intubation. 97.4% of patients had fever usually accompanied by chills in clinic. **Conclusion** Optimal antibiotics should be selected to treat bacteremia according to the results of the drug sensitivity tests, cut down the treatment time, reduce the probability of bacterial drug resistance and improve treatment success rate of bacteremia. Most patients with bacteremia have underlying diseases, fever and chills in clinic. Reducing operation, aggressive procedures, intubation and reasonable use of antibiotics can reduce the incidence of hospital-acquired bacteremia.

【Key words】 bacteremia; clinical features; pathogens; drug resistance

菌血症是由细菌感染而引起的一种严重的感染性疾病, 患者往往合并一个或多个器官的转移性感染, 病情严重, 治疗困难。许多易感因素可引起菌血症的发生, 如应用激素和(或)免疫抑制剂、手术、化疗或放疗、泌尿道插管、气管插管等侵入性操作使细菌直接带入, 各种侵入性操作, 特别是静脉导管插管及各种介入性诊治手段的应用, 长时间广谱抗菌药物使用, 导致机会致病菌进入血液, 从而发生菌血症^[1]。血培养结果是临

床诊断及治疗菌血症的重要依据^[2]。早期作出及时诊断并给予有效的抗感染治疗是改善菌血症预后的关键^[3]。为进一步了解本院菌血症患者的临床特征与菌血症发生的相关因素, 掌握病原菌对抗菌药物的敏感性, 指导临床合理选用敏感药物, 避免反复、交叉和短期使用抗菌药物所引起的耐药菌株的出现和滥用高级抗菌药物而致更严重的耐药菌产生, 本文对本院 2010 年 7 月至 2011 年 7 月的 1 231 例血培养标本进行回顾性

分析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 2010 年 7 月至 2011 年 7 月佛山市中医院检验科微生物室收检的 1 231 血培养标本。

1.2 仪器与试剂 法国梅里埃公司生产的 Bact Alert 3D 全自动血培养仪、VITEK-2 COMPECT 全自动细菌分析仪、ATB Expression 自动细菌鉴定及药敏分析仪;上海博讯实业有限公司医疗设备厂生产 SPX-250B 生化培养箱,新加坡的 ESCO 二级生物安全柜,日本奥林巴斯电子显微镜,湖南湘仪离心机。鉴定卡、药敏卡和血培养瓶均由法国梅里埃公司生产,所用平板均购自郑州安图绿科生物工程有限公司,快速 Baso 革兰染液购于珠海贝索生物技术有限公司,药敏试验所用的药敏纸片由英国 Oxid 公司生产,包括亚胺培南(IPM)、阿米卡星(AK)、头孢西丁(FOX)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、庆大霉素(GN)、头孢他啶(CAZ)、环丙沙星(CIP)、头孢吡肟(FEP)、头孢噻肟(CTX)、头孢唑啉(CZ)、头孢哌酮(CFP)、头孢噻吩(CF)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(SXT)、氨苄西林(AMP)、氨曲南(ATM)、万古霉素(VA)、替考拉宁(TEC)、利奈唑胺(LZ)、呋喃妥因(FT)、喹奴普汀-达福普汀(QD)、米诺环素(MH)、利福平(RA)、四环素(TE)、左氧氟沙星(LVX)、苯唑西林(OX)、克林霉素(CM)、红霉素(E)、青霉素(P)。

1.3 质控菌株 ATCC25922 大肠埃希菌、ATCC25923 金黄色葡萄球菌、ATCC27853 铜绿假单胞菌均购于广东省临床检验中心。

1.4 方法 患者发热时抽血至血培养瓶(需氧瓶和厌氧瓶),立即送至细菌室,用 Bact Alert 3D 全自动血培养仪进行培养。血培养仪报警后抽培养液直接行涂片革兰染色镜检,并转种于血琼脂平板。采用 VITEK-2 COMPECT 进行菌种鉴定,进行药敏试验。

1.5 纳入与排除标准

1.5.1 纳入标准 本院 2010 年 7 月至 2011 年 7 月送检血培养的患者,血培养阴性者 5 d 内送检标本视为 1 份,阳性者 5 d 内检出同一病原菌视为 1 株。

1.5.2 排除标准 同一菌血症患者相同部位检出同一种类的重复菌株;已确认为污染菌生长的标本(如培养的病原菌为革兰阳性需氧杆菌或凝固酶阴性葡萄球菌等皮肤表面正常菌群)。

1.6 统计学方法 资料统计:向病案室申请相关菌血症患者的病案,采用 SPSS9.0 统计软件对所需患者资料进行整理。用 Excel 统计软件对所需患者资料及主要病原菌药敏结果进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 2010 年 7 月至 2011 年 7 月本院住院患者做血培养的标本 1 231 份,血培养阳性 172 份,检出病原菌 174 株,阳性率 14.13%,检出最多的病原菌分别为大肠埃希菌 55 株、肺炎克雷伯菌 16 株、溶血葡萄球菌 14 株、金黄色葡萄球菌 8 株,其他病原菌 8 株。

2.2 革兰阴性(G⁻)杆菌的敏感性 血培养分离的 G⁻ 杆菌共 105 株,主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,见表 1。

2.3 主要革兰阳性(G⁺)球菌的敏感性 血培养分离的 G⁺ 球菌共 59 株,主要为溶血性葡萄球菌(STHA)和金黄色葡萄球菌(STAU),对 VA、TEC、LZ、FT、QD、MH 全部敏感,RA (90.9%~92.9%),对 P 和 E 敏感性低,分别为(0.0%~

7.1%)、(7.1%~18.2%)。主要 G⁺ 球菌对抗菌药物的敏感性见表 2。

表 2 血培养分离的主要 G⁻ 杆菌对常用抗菌药物的敏感性[n/n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌
IPM	55/55(100.0)	16/16(100.0)
AK	54/55(98.2)	16/16(100.0)
FOX	45/55(81.8)	11/15(73.3)
AMC	40/55(72.7)	10/15(66.7)
GN	30/55(54.5)	13/16(81.3)
CAZ	27/55(49.1)	9/16(60.0)
CIP	24/54(44.4)	9/16(60.0)
FEP	24/54(43.6)	10/16(62.5)
CTX	23/55(41.8)	9/15(60.0)
CZ	12/33(36.4)	4/8(50.0)
CFP	12/33(36.4)	4/9(44.4)
CF	11/33(33.3)	4/8(50.0)
SXT	7/55(12.7)	9/15(60.0)
AMP	5/55(9.1)	0/15(0.0)
ATM	—	7/8(87.5)

注:—表示无数据。

表 2 葡萄球菌对常用抗菌药的敏感性[n/n(%)]

抗菌药物	STAU	STHA
VA	11/11(100.0)	14/14(100.0)
TEC	5/5(100.0)	8/8(100.0)
LZ	5/5(100.0)	6/6(100.0)
FT	5/5(100.0)	8/8(100.0)
QD	5/5(100.0)	8/8(100.0)
RA	10/11(90.9)	13/14(92.9)
SXT	6/11(54.5)	8/14(57.1)
GN	5/11(45.4)	4/14(28.6)
TE	4/11(36.4)	9/13(69.2)
LVX	5/11(45.4)	2/14(14.3)
OX	5/11(45.4)	1/14(7.1)
CM	3/11(27.3)	7/14(50.0)
E	2/11(18.2)	1/14(7.1)
P	0/11(0.0)	1/14(7.1)

2.4 临床患者特征 病历资料齐全的菌血症患者有 77 例。统计分析了 77 例的临床特征,结果如下。

2.4.1 一般情况 77 例菌血症患者中,医院获得性感染菌血症 30 例,治愈 17 例,好转 6 例,未愈 3 例,死亡 4 例;社区感染菌血症 47 例,治愈 25 例,好转 19 例,未愈 1 例,死亡 6 例。临床上 97.4% 有发热,热型主要为弛张热(84.4%)和稽留热(10.4%)。实验室检查白细胞计数大于 10.0×10⁹/L 者占 44.2%,中性粒细胞百分数大于 0.75 者占 65.0%。

2.4.2 科室分布和基础疾病 主要分布于肿瘤科(19.5%)、

重症监护病房 (ICU) (11.7%)、神经科 (11.7%)、骨科 (10.4%)、消化内科 (10.4%)、呼吸内科 (7.8%)、肾内科 (9.1%)。有基础疾病者占 81.8%，合并两种基础疾病或以上者占 57.1%，常见基础疾病为心血管疾病 23 例 (28.6%)，癌症 12 例 (15.6%)，代谢与营养疾病 12 例 (15.6%)。

2.4.3 侵入途径 患者在住院期间进行过手术或侵入性操作、插管 35 例次，占 45.5%，其中各种手术 17 例次，动静脉插管 11 例次，呼吸道 6 例次，穿刺 6 例次。

2.4.4 诱发因素 诱发菌血症的主要因素为肺部感染 19.5%，泌尿系感染 15.6%，手术 9.1%，急性上呼吸道感染 7.8%，未明确诱发因素 32.5%。

2.2.5 治疗与转归 治疗期间均使用过抗菌药物，使用二代或以上抗菌药物占 30.0%，使用的药物以第 3 代头孢、头孢西丁、左氧氟沙星为主，经过抗菌药物治疗，治愈及好转 87.0%，死亡 7.8%、未愈 5.2%，因菌血症而直接导致死亡 2.6%。

3 讨论

由于广谱抗菌药物的泛用、各种侵入性操作和患者自身合并有基础疾病，导致耐药的机会提高，菌血症的发生率也呈上升趋势。据结果显示，本院 2010 年 7 月至 2011 年 7 月期间血培养阳性率 14.13%，与报道的 11.00% 相比稍高^[4]。其中 G^- 杆菌 60.34%， G^+ 球菌 33.91%，真菌 5.75%，显示 G^- 杆菌为菌血症主要病原菌，与文献[5-6]报道有区别。检出最多的病原菌分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌，以肺部感染和泌尿系感染为主要诱因，主要分布在肿瘤科、肾内科。真菌感染的例数较其他文章报道增多^[7]，可能是由于抗菌药物、免疫抑制剂和抗肿瘤药物的广泛使用，侵入性操作的增加，此类病原菌呈逐年上升趋势。

近年来，产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌的分离率显著提高，产 ESBLs 株对大多数抗菌药的耐药性均高于非产 ESBLs 菌，碳青霉烯类，如 IPM 对大肠埃希菌最具有抗菌活性，为治疗严重血液感染的首选抗菌药物^[8]。在实际临床治疗中，如果感染肠杆菌全部都首选 IPM，将会导致细菌对 IPM 适应性增加，加快耐药性产生，对此类细菌将很快会无药可用。最近我国卫生部再一次颁布命令，加强了对抗药物临床应用的管理，强调序贯治疗，应根据药敏试验结果选用抗菌药物或尽量使用一线敏感药物，禁止越级使用二线甚至三线抗菌药物。根据本研究统计结果表明，应首选 FOX 作为治疗肠杆菌感染的菌血症；对于 G^+ 球菌感染的菌血症，应首选 FT、QD。

通过整理临床菌血症患者资料显示，患者在发病期间大多有发热症状，多伴有寒战、口渴、全身乏力、身体部位疼痛、咳嗽、咳痰、精神疲倦、气促等症状，符合菌血症临床症状诊断标准^[9]，因此在患者出现不明原因发热伴以上症状时，应高度警惕菌血症的发生，进行血培养，以早期发现菌血症，这对患者之后的治疗与转归有很大帮助。患者多合并有基础疾病，以高血压、糖尿病、癌症、骨质疏松症等疾病为主。院内感染占 39.0%，诱发因素主要有肺部感染、泌尿系感染、术后感染，为降低医院获得性感染菌血症的发生率，临床应严格无菌操作。

应用激素和(或)免疫抑制剂、手术、化疗或放疗、泌尿道插管、气管插管等侵入性操作是发生医院获得性感染菌血症的危险因素，应尽量避免或缩短应用时间。菌血症患者主要分布于肿瘤科、ICU、神经科、骨科、呼吸内科、肾内科。肿瘤科由于患者自身免疫力低下，免疫抑制剂的使用；ICU 普遍使用动静脉导管、插管，是血液感染最多的 2 个科室，其他主要科室合并有其他部位的感染较多见，主要部位为尿道及肺部，这可能与长期留置导尿及有创机械通气(包括经鼻气管插管、经口气管插管及气管切开)有关。患者总体治愈率及好转率较高，占 87.0%，菌血症病死率只占 7.8%，与有关文献报道的菌血症 30%~50% 的病死率有区别^[10]。

综上所述，菌血症是临床严重患者较常发生的感染性疾病。免疫力低下，合并基础疾病，侵入性操作，高龄，广谱抗菌药物的使用等是引起菌血症的高危因素，减少手术、侵入性操作、插管，合理使用广谱抗菌药物可以减少医院菌血症的发生率。早期发病，发热和寒战等临床表现较多见，应尽早进行血培养，及早合理使用抗菌药物和采取综合性治疗措施，以提高菌血症患者的救治成功率。

参考文献

- [1] Iakubtsevich E, Spas V, Dorokhin M. Clinical course and intensive therapy of sepsis in geriatric patients[J]. Klin Med(Mosk), 2003, 81(1): 28-32.
- [2] Falcao JP, Brocchi M, Proenca-Medina JL, et al. Virulence characteristics and epidemiology of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia* other than *Y. pseudotuberculosis* and *Y. pestis* isolated from water and sewage [J]. J Appl Microbiol, 2004, 96(6): 1230-1236.
- [3] 陈迎晓, 李庆兴, 王邦松, 等. 败血症病原菌临床分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(12): 1786.
- [4] 陶黎黎, 胡必杰. 3 644 瓶阳性血培养病原菌分析及双份血培养意义评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 258-261.
- [5] 伍海英. BD BACTEC 9120 全自动血培养阳性结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(2): 129.
- [6] 邱付兰, 钟荣荣. 6 020 例血培养病原菌的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2246.
- [7] 黎红, 朱以军. 六年血培养真菌分布和耐药性变迁[J]. 全科医学临床与教育, 2009, 7(5): 546-547.
- [8] 温庆辉, 郭志勤, 黎凤英, 等. 近 3 年血培养中病原菌的分布及耐药状况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2): 111.
- [9] 徐秀华. 临床医院感染学[M]. 湖南: 湖南科技出版社, 1988: 48-69.
- [10] 徐凤琴, 叶枫, 张丽裕, 等. 63 例医院感染败血症的临床特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 14(9): 42.

(收稿日期: 2011-12-23)