

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.009

天津市某三甲医院 2018—2020 年血培养常见病原菌的分布特征及其耐药性变迁^{*}

李晓霞¹, 贾艳会¹, 王宇凡¹, 倪 强¹, 王俊义², 刘树业^{1△}

1. 天津市第三中心医院预防保健处/天津市人工细胞重点实验室/卫生部人工细胞工程技术研究中心, 天津 300170; 2. 天津市第三中心医院 ICU, 天津 300170

摘 要:目的 分析天津市第三中心医院血培养常见的病原菌分布特征及耐药性变迁, 为血流感染的合理用药及医院内感染的有效监控提供依据。方法 收集天津市第三中心医院 2018—2020 年血培养阳性的数据, 用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 21.0 软件对结果进行回顾性分析。血培养仪为法国生物梅里埃公司 BACT/ALERT 3D 全自动血培养仪, 菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪。结果 血培养非重复分离的病原菌共 925 株, 其中革兰阴性菌 471 株(50.92%), 革兰阳性菌 414 株(44.76%), 真菌 40 株(4.32%)。革兰阴性菌以大肠埃希菌(158/925, 17.08%)、肺炎克雷伯菌(140/925, 15.14%)及鲍曼不动杆菌(41/925, 4.43%)为主; 革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌(151/925, 16.32%)为主, 其次为金黄色葡萄球菌(52/925, 5.62%)。凝固酶阴性葡萄球菌中表皮葡萄球菌和人葡萄球菌分别占 8.97% 和 7.35%。大肠埃希菌对氨苄西林高度耐药, 平均耐药率为 82.28%。大肠埃希菌对碳青霉烯类及含酶抑制剂类药物较为敏感, 3 年间尚未发现有耐亚胺培南、厄他培南和美罗培南的大肠埃希菌菌株; 但有耐亚胺培南、厄他培南和美罗培南的肺炎克雷伯菌菌株, 平均耐药率分别为 25.71%、25.71% 和 26.43%。鲍曼不动杆菌对米诺环素和替加环素耐药率较低, 均 <20%, 对其他抗菌药物耐药率较高。主要革兰阳性菌对氨苄西林和青霉素 G 平均耐药率均 >70%, 未出现对万古霉素、米诺环素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌菌株。结论 该院血培养阳性标本细菌检出以革兰阴性菌为主, 大肠埃希菌是血流感染的最主要致病菌。大肠埃希菌对氨苄西林耐药率最高。临床上应加强血流感染病原菌的耐药监测, 合理使用抗菌药物。密切关注血流感染的菌群分布、耐药情况、耐药性变迁, 指导临床合理使用抗菌药物、及早控制感染, 对防控耐药菌株的暴发流行有重要意义。

关键词: 血培养; 血流感染; 病原菌; 耐药性

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)04-0467-06

Distribution characteristics and drug resistance changes of blood culture common pathogens in a class 3A hospital of Tianjin City during 2018—2020^{*}

LI Xiaoxia¹, JIA Yanhui¹, WANG Yufan¹, NI Qiang¹, WANG Junyi², LIU Shuye^{1△}

1. Department of Prevention and Health Care, Tianjin Municipal Third Central Hospital / Tianjin Municipal Key Laboratory of Artificial Cells / Artificial Cells Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, Tianjin 300170, China;

2. ICU, Tianjin Municipal Third Central Hospital, Tianjin 300170, China

Abstract: **Objective** To analyze the distributional characteristics and drug resistance change of common pathogens from blood culture in Tianjin Municipal Third Central Hospital in order to provide a basis for the rational drug use and effective monitoring of nosocomial infection. **Methods** The data of blood culture positive in this hospital during 2018—2020 were collected and retrospectively analyzed by using the WHONET 5.6 software and SPSS21.0. The blood culture adopted the French bioMerieux BACT/ALERT 3D automated blood culture system, and the identification of bacterial strain were performed by VITEK 2 Compact bacterial automatic analyzer. **Results** There were 925 strains of non-repetitively isolated pathogenic bacteria by blood culture, including 471 strains (50.92%) of Gram-negative bacteria, 414 strains (44.76%) of Gram-positive bacteria and 40 strains (4.32%) of fungi. The Gram-negative bacteria were mainly Escherichia coli(158/925, 17.08%), Klebsiella pneumoniae(140/925, 15.14%), and Acinetobacter baumannii(41/925, 4.43%). Gram-

^{*} 基金项目: 天津市卫生健康委员会科技人才培育项目(kj20057)。

作者简介: 李晓霞, 女, 技师, 主要从事临床检验、微生物检验及疾病预防相关工作。△ 通信作者, E-mail: liushuye@tjmu.edu.cn。

本文引用格式: 李晓霞, 贾艳会, 王宇凡, 等. 天津市某三甲医院 2018—2020 年血培养常见病原菌的分布特征及其耐药性变迁[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 467-472.

positive bacteria were mainly coagulase negative *Staphylococcus* (151/925, 16.32%), followed by *Staphylococcus aureus* (52/925, 5.62%). In coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus hominis* accounted for 8.97% and 7.35% respectively. *Escherichia coli* was highly resistant to ampicillin, with an average resistance rate of 82.28%. *Escherichia coli* was sensitive to carbapenems and enzyme inhibitors. There was no strains of *Escherichia coli* resistant to imipenem, ertapenem and meropenem in the past three years. However, there were the *Klebsiella pneumoniae* strains resistant to imipenem, ertapenem and meropenem their average drug resistance rate were 25.71%, 25.71%, 26.43%, respectively. *Acinetobacter baumannii* had the low resistance rates to minocycline and tigecycline, which were <20%, and had the high drug resistance rates to other antibacterial drugs. The average resistance rates of main Gram-positive bacteria to ampicillin and penicillin G all were >70%. There were no *Staphylococcus* strains resistant to vancomycin, minocycline and linezolid. **Conclusion** The bacterial detection in the positive blood culture samples of this hospital is dominated by Gram-negative bacteria. *Escherichia coli* is the main pathogenic bacteria of bloodstream infection. The resistance rate of *Escherichia coli* to ampicillin is the highest. It is necessary to strengthen the monitoring of drug resistance of pathogenic bacteria in bloodstream infection and use antibacterial drugs reasonably. Paying close attention to the bacterial flora distribution, drug resistance situation and drug resistance changes of bloodstream infection can guide clinical rational use of antibacterial drugs, control infection as soon as possible and has an important significance for preventing and controlling the epidemic outbreak of drug-resistant bacterial strains.

Key words: blood culture; blood stream infection; pathogenic bacteria; antimicrobial resistance

血流感染是一种严重的全身感染性疾病,指病原微生物侵入血液循环,在血液中繁殖并产生和释放毒素等代谢产物,诱导细胞因子释放,从而引起全身感染、中毒和全身炎性反应。血流感染患者病情较重,住院时间较长,病死率较高^[1]。血培养作为诊断血流感染的金标准,可为临床诊断血流感染、合理使用抗菌药物提供准确、可靠的依据。然而,由于血培养所需的时间较长,为控制感染,经验用药在临床上普遍存在。经验用药有时不仅会使疗效降低,而且会加重细菌耐药性,从而错过治疗和抢救的时机。有研究表明,不恰当的经验性抗菌药物治疗是增加病死率的独立危险因素,且多发生在由金黄色葡萄球菌或肠杆菌引起的血液感染患者^[2]。不同地区和医院,血培养病原菌分布不尽相同,耐药谱也各有差异。因此了解所在医院病原菌分布及耐药情况对指导临床合理用药至关重要。本研究对本院 2018—2020 年从临床送检的血培养阳性标本中检出的病原菌及其耐药情况进行回顾性分析,旨在为临床经验用药提供参考,为合理用药提供依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本及菌株来源 回顾性分析天津市第三中心医院 2018—2020 年临床送检的血培养阳性标本,剔除同一患者连续检测出的重复菌株,剔除已确认为污染菌者。污染菌的排除标准如下:在外周静脉穿刺时,局部皮肤消毒不彻底或采血技术不规范;血培养阳性报告时间与接种的标本中细菌的原始量呈反比关系;两套血培养只有单瓶培养阳性。

1.2 菌株分离与鉴定 血培养采用法国生物梅里埃公司 BACT/ALERT 3D 全自动血培养仪及配套血培

养瓶;菌种鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪。血培养参照《全国临床检验操作规程》和《临床微生物学血培养操作规范》^[3]进行操作。

1.3 药物敏感性试验 药物敏感性试验采用法国生物梅里埃公司 BioFosun-II 微生物鉴定药物敏感性分析系统。药物敏感性试验的操作、折点及结果的判定参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2016 版的推荐标准^[4]。所用质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件进行耐药性统计分析,采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计算资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布及变化趋势 2018—2020 年血培养阳性标本中共分离非重复菌株 925 株,其中革兰阴性菌最多,共 471 株,占 50.92%;革兰阳性菌 414 株,占 44.76%;真菌 40 株,占 4.32%。革兰阴性菌以大肠埃希菌(158/925, 17.08%)、肺炎克雷伯菌(140/925, 15.14%)及鲍曼不动杆菌(41/925, 4.43%)为主;革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)(151/925, 16.32%)为主,其次为金黄色葡萄球菌(52/925, 5.62%)。CNS 中表皮葡萄球菌(83/925, 8.97%)检出率最高,其次为人葡萄球菌(68/925, 7.35%)。2018—2020 年病原菌菌株数量的趋势性变化见表 1。

2.2 主要病原菌对常见抗菌药物的耐药性

2.2.1 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药情况 大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑啉的耐药率较高,平均耐药率分别为 82.28%、65.82%、57.59%;2019 年对庆大霉素和头孢他啶的耐药率均低于 2018 年($P<0.05$);对碳青霉烯类及含酶抑制剂类药物较为敏感,3 年间尚未发现有耐亚胺培南、厄他培南和美罗培南的大肠埃希菌菌株。有耐亚胺培南、厄他培南和美罗培南的肺炎克雷伯菌菌株,平均耐药率分别为 25.71%、25.71%和 26.43%。见表 2。

表 1 2018—2020 年血培养检出的病原菌分布[n(%)]

病原菌	2018 年	2019 年	2020 年	合计
革兰阴性菌	182(51.12)	171(52.29)	118(48.71)	471(50.92)
大肠埃希菌	76(21.35)	47(14.37)	35(14.46)	158(17.08)
肺炎克雷伯菌	44(12.36)	66(20.18)	30(12.40)	140(15.14)
鲍曼不动杆菌	15(4.21)	15(4.59)	11(4.55)	41(4.43)
铜绿假单胞菌	12(3.37)	7(2.14)	11(4.55)	30(3.24)
阴沟肠杆菌	2(0.56)	5(1.53)	1(0.41)	8(0.86)
奇异变形菌	1(0.28)	5(1.53)	1(0.41)	7(0.76)
其他革兰阴性菌	32(8.99)	26(7.95)	29(11.98)	87(9.41)
革兰阳性菌	160(44.94)	147(44.95)	107(44.21)	414(44.76)
表皮葡萄球菌	37(10.39)	29(8.87)	17(7.02)	83(8.97)
人葡萄球菌	34(9.55)	20(6.12)	14(5.79)	68(7.35)
金黄色葡萄球菌	16(4.49)	21(6.42)	15(6.20)	52(5.62)
屎肠球菌	12(3.37)	17(5.20)	11(4.55)	40(4.32)
头状葡萄球菌	12(3.37)	8(2.45)	11(4.55)	31(3.35)
粪肠球菌	9(2.53)	10(3.06)	3(1.24)	22(2.38)
其他革兰阳性菌	40(11.24)	42(12.84)	36(14.88)	118(12.76)
真菌	14(3.93)	9(2.75)	17(7.02)	40(4.32)
白假丝酵母菌	6(1.69)	4(1.22)	8(3.31)	18(1.95)
光滑假丝酵母菌	2(0.56)	2(0.61)	3(1.24)	7(0.76)
近平滑假丝酵母菌	6(1.69)	1(0.31)	3(1.24)	10(1.08)
其他真菌	0(0.00)	2(0.61)	3(1.24)	5(0.54)
合计	356(100.00)	327(100.00)	242(100.00)	925(100.00)

表 2 2018—2020 年血培养分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌						肺炎克雷伯菌					
	2018 年 (<i>n</i> =76)	2019 年 (<i>n</i> =47)	2020 年 (<i>n</i> =35)	合计 (<i>n</i> =158)	χ^2	<i>P</i>	2018 年 (<i>n</i> =44)	2019 年 (<i>n</i> =66)	2020 年 (<i>n</i> =30)	合计 (<i>n</i> =140)	χ^2	<i>P</i>
阿米卡星	3.95	4.26	2.86	3.80	0.267	1.000	9.09	24.24	20.00	18.57	4.059	0.131
氨苄西林	89.47	74.47	77.14	82.28	5.298	0.071	100.00	98.48	100.00	99.29	1.292	1.000
氨苄西林/舒巴坦	44.74	51.06	48.57	47.47	0.488	0.783	36.36	45.45	36.67	40.71	1.163	0.559
头孢唑啉	64.47	53.19	48.57	57.59	2.676	0.262	40.91	27.27	43.33	35.00	3.323	0.190
头孢吡肟	44.74	29.79	22.86	35.44	5.949	0.051	31.82	30.30	20.00	28.57	1.404	0.496
头孢哌酮/舒巴坦	7.89	6.38	5.71	6.96	0.214	1.000	25.00	28.79	26.67	27.14	0.196	0.907
头孢噻肟	53.95	42.55	42.86	48.10	2.006	0.367	34.09	45.45	36.67	40.00	1.597	0.450
头孢西丁	9.21	8.51	11.43	9.49	0.212	0.899	31.82	36.36	36.67	35.00	0.286	0.867
头孢他啶	30.26	10.64	17.14	21.52	7.132	0.028	29.55	39.39	33.33	35.00	1.172	0.557
头孢呋辛	59.21	38.30	45.71	50.00	5.411	0.067	38.64	46.97	36.67	42.14	1.222	0.543
环丙沙星	51.32	46.81	60.00	51.90	1.418	0.492	25.00	37.88	30.00	32.14	2.088	0.352
庆大霉素	48.68	21.28	31.43	36.71	9.929	0.007	22.73	34.85	26.67	29.29	1.999	0.368
左氧氟沙星	53.95	40.43	57.14	50.63	2.887	0.236	18.18	34.85	26.67	27.86	3.676	0.159
哌拉西林	73.68	61.70	54.29	65.82	4.513	0.105	34.09	46.97	36.67	40.71	2.073	0.355
复方磺胺甲噁唑	55.26	36.17	51.43	48.73	4.368	0.113	31.82	13.64	16.67	20.00	5.720	0.057
哌拉西林/他唑巴坦	3.95	2.13	8.57	4.43	1.937	0.466	22.73	33.33	26.67	28.57	1.523	0.467
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—	18.18	31.82	23.33	25.71	2.683	0.261
厄他培南	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—	20.45	31.82	20.00	25.71	2.437	0.296
美罗培南	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—	20.45	31.82	23.33	26.43	1.941	0.379

注:—表示无数据。

2.2.2 鲍曼不动杆菌耐药情况 鲍曼不动杆菌对庆大霉素、头孢类(头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶、头孢

曲松)、喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)和碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南)的平均耐药率均较高。2019 年对头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均低于 2018 年和 2020 年($P<0.05$)。鲍曼不动杆菌对妥布霉素的耐药率由 2018 年的 33.33% 升高至 2020 年的 90.91%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。在 2019 年和 2020 年均出现了耐替加环素的鲍曼不动杆菌菌株。见表 3。

2.2.3 CNS 耐药情况 表皮葡萄球菌和人葡萄球菌对氨苄西林和青霉素 G 的耐药率最高, 人葡萄球菌对氨苄西林和青霉素 G 的平均耐药率均为 92.65%。

表皮葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药率 3 年间差异均无统计学意义($P>0.05$)。人葡萄球菌对利福平的耐药率由 2018 年的 5.88% 增加到 2020 年的 50.00%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.2.4 金黄色葡萄球菌耐药情况 金黄色葡萄球菌对氨苄西林和青霉素 G 的耐药率最高, 平均耐药率均为 86.54%。金黄色葡萄球菌在 2019 年和 2020 年对红霉素的耐药率均高于 2018 年的耐药率, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对其他常见抗菌药物的耐药率 3 年间无差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 3 2018—2020 年血培养分离的鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2018 年($n=15$)	2019 年($n=15$)	2020 年($n=11$)	合计($n=41$)	χ^2	P
阿米卡星	40.00	46.67	81.82	53.66	4.928	0.085
氨曲南	66.67	53.33	81.82	65.85	2.297	0.317
头孢吡肟	66.67	66.67	90.91	73.17	2.402	0.342
头孢哌酮/舒巴坦	46.67	6.67	54.55	34.15	8.118	0.017
头孢噻肟	66.67	66.67	90.91	73.17	2.402	0.342
头孢他啶	66.67	66.67	90.91	73.17	2.402	0.342
头孢曲松	66.67	66.67	90.91	73.17	2.402	0.342
环丙沙星	73.33	60.00	90.91	73.17	2.957	0.226
庆大霉素	66.67	80.00	90.91	78.05	2.050	0.325
亚胺培南	73.33	66.67	90.91	75.61	2.032	0.354
左氧氟沙星	73.33	60.00	90.91	73.17	2.957	0.226
美罗培南	73.33	66.67	90.91	75.61	2.032	0.354
米诺环素	13.33	6.67	18.18	12.20	1.008	0.838
哌拉西林	73.33	66.67	90.91	75.61	2.032	0.354
哌拉西林/他唑巴坦	73.33	33.33	90.91	63.41	9.644	0.010
替卡西林/克拉维酸	73.33	73.33	90.91	78.05	1.430	0.572
替加环素	0.00	13.33	9.09	7.32	2.114	0.453
妥布霉素	33.33	53.33	90.91	56.10	8.615	0.013
复方磺胺甲噁唑	60.00	60.00	72.73	63.41	0.562	0.755

表 4 2018—2020 年血培养分离的 CNS 对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌						人葡萄球菌					
	2018 年 ($n=37$)	2019 年 ($n=29$)	2020 年 ($n=17$)	合计 ($n=83$)	χ^2	P	2018 年 ($n=34$)	2019 年 ($n=20$)	2020 年 ($n=14$)	合计 ($n=68$)	χ^2	P
氨苄西林	62.16	72.41	94.12	72.29	5.938	0.051	94.12	85.00	100.00	92.65	2.338	0.338
青霉素 G	89.19	72.41	94.12	84.34	4.377	0.111	94.12	85.00	100.00	92.65	2.338	0.338
头孢唑啉	64.86	44.83	52.94	55.42	2.695	0.260	64.71	55.00	64.29	61.76	0.550	0.760
环丙沙星	43.24	58.62	70.59	54.22	3.857	0.145	76.47	55.00	64.29	67.65	2.743	0.254
克林霉素	24.32	51.72	41.18	37.35	5.350	0.069	79.41	65.00	42.86	67.65	1.828	0.401
红霉素	70.27	68.97	76.47	71.08	0.315	0.854	82.35	90.00	100.00	88.24	4.135	0.126
庆大霉素	32.43	48.28	35.29	38.55	1.819	0.403	29.41	25.00	35.71	29.41	0.455	0.796
利奈唑胺	0.00	0.00	10.00	0.00	—	—	0.00	0.00	10.00	0.00	—	—
米诺环素	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—
苯唑西林	43.24	41.38	64.71	46.99	2.717	0.257	55.88	65.00	78.57	63.24	2.234	0.327

续表 4 2018—2020 年血培养分离的 CNS 对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌						人葡萄球菌					
	2018 年 (n=37)	2019 年 (n=29)	2020 年 (n=17)	合计 (n=83)	χ^2	P	2018 年 (n=34)	2019 年 (n=20)	2020 年 (n=14)	合计 (n=68)	χ^2	P
利福平	10.81	10.34	35.29	15.66	5.334	0.078	5.88	25.00	50.00	20.59	11.656	0.002
替考拉宁	0.00	0.00	10.00	0.00	—	—	0.00	0.00	10.00	0.00	—	—
四环素	8.11	6.90	23.53	10.84	3.163	0.176	29.41	15.00	28.57	25.00	1.515	0.469
复方磺胺甲噁唑	45.95	48.28	58.82	49.40	3.082	0.214	64.71	55.00	78.57	64.71	2.004	0.367
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—

注：—表示无数据。

表 5 2018—2020 年血培养分离的金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2018 年(n=16)	2019 年(n=21)	2020 年(n=15)	合计(n=52)	χ^2	P
氨苄西林	87.50	80.95	93.33	86.54	1.089	0.613
青霉素 G	87.50	80.95	93.33	86.54	1.089	0.613
头孢唑啉	50.00	19.05	20.00	28.85	4.619	0.094
环丙沙星	37.50	14.29	6.67	19.23	4.666	0.099
克林霉素	25.00	61.90	33.33	42.31	5.763	0.056
红霉素	12.50	61.90	46.67	42.31	9.245	0.010
庆大霉素	25.00	28.57	6.67	21.15	2.748	0.318
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—
米诺环素	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—
苯唑西林	37.50	19.05	6.67	21.15	4.194	0.097
利福平	12.50	9.52	0.00	7.69	1.789	0.544
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—
四环素	37.50	9.52	13.33	19.23	4.465	0.110
复方磺胺甲噁唑	12.50	28.57	0.00	15.38	5.328	0.055
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	—	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

血流感染是一种具有较高病死率的感染性疾病，也是重症监护室发生的较严重的并发症^[5]。血流感染可造成严重的后果，如延长患者住院时间，加重患者和社会经济负担，甚至导致患者死亡。宿主的免疫状态、初始抗菌药物的选择、是否留置中心静脉导管及留置时间长短等均与血流感染有关。引起血流感染的病原菌及其耐药谱也在不断发生变化^[6-7]。血培养是诊断血流感染的金标准，准确的病原菌鉴定及其耐药谱分析对疾病的诊断和治疗至关重要。本研究显示，2018—2020 年该院引起血流感染的病原菌主要为革兰阴性杆菌，其次为革兰阳性球菌，真菌引起的血流感染相对较少，与国内报道的血培养检出病原菌的分布特点较为一致^[6-7]。3 年中革兰阴性菌中检出率位居前两位的为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌，革兰阳性菌中 CNS 最多，其次为金黄色葡萄球菌和屎肠球菌，与近期相关文献报道一致^[7-8]。

本研究结果显示，大肠埃希菌对碳青霉烯类及含

酶抑制剂类药物较为敏感，3 年间尚未发现有耐亚胺培南、厄他培南和美罗培南的大肠埃希菌菌株；对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑啉的耐药率较高，平均耐药率分别为 82.28%、65.82%、57.59%。刘乐平等^[6]研究显示肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率呈逐年上升趋势，虽然本研究显示肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率 3 年间无明显差异，但其对亚胺培南和厄他培南的平均耐药率均为 25.71%，与刘乐平等^[6]的报道比较接近。产生碳青霉烯酶是肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要原因，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的高耐药率是不可忽视的问题，如何控制耐药率进一步上升，值得重视^[9]。

本研究中 3 年间鲍曼不动杆菌(41 株，4.43%)所占比例已超铜绿假单胞菌(30 株，3.24%)，成为引起血流感染最主要的非发酵菌。鲍曼不动杆菌耐药机制的多样性及临床侵入性操作和抗菌药物的广泛使用，已使鲍曼不动杆菌由多药耐药性发展至泛耐药性或“全”耐药性^[10]。本研究显示，鲍曼不动杆菌对庆大

霉素、头孢类、喹诺酮类和碳青霉烯类药物均有较高的耐药率,但对米诺环素和替加环素耐药率较低,分别为 12.20%和 7.32%;对妥布霉素的耐药率由 2018 年的 33.33%升高至 2020 年的 90.91%;在 2019 年和 2020 年均出现了耐替加环素的鲍曼不动杆菌菌株。严重的耐药使鲍曼不动杆菌感染治疗难度增加,患者病死率升高、住院时间延长^[11],因此对鲍曼不动杆菌所致的血流感染,临床应紧密结合药敏试验结果,选择有效的抗菌药物,以减少耐药菌株的传播。

革兰阳性球菌中分离率最高的为表皮葡萄球菌和人葡萄球菌等 CNS,共 151 株,占 16.32%。CNS 对氨苄西林和青霉素 G 的耐药率最高,表皮葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药率 3 年间差异均无统计学意义($P>0.05$);人葡萄球菌对氨苄西林和青霉素 G 的耐药率较高,平均耐药率均为 92.65%,人葡萄球菌对利福平的耐药率由 2018 年的 5.88%上升至 2020 年的 50.00%($P<0.05$)。CNS 是临床上重要的条件致病菌^[12],寄生于人体皮肤和黏膜及周围环境中,随着各种侵入性检查及治疗的广泛应用,CNS 已成为医院获得性感染的重要致病菌^[13]。因此进行血培养时必须严格进行无菌操作,规范血培养送检,以提高血培养的准确率。血培养分离的 CNS 是污染菌还是致病菌,还应结合多瓶培养结果、血培养报阳时间、患者临床症状和其他临床资料如降钙素原等综合判断^[14]。金黄色葡萄球菌对氨苄西林和青霉素 G 的耐药率最高,平均耐药率均为 86.54%。金黄色葡萄球菌在 2019 年和 2020 年对红霉素的耐药率均高于 2018 年的耐药率($P<0.05$),对其他常见抗菌药物的耐药率 3 年间差异均无统计学意义($P>0.05$)。3 年间未出现耐万古霉素、米诺环素和利奈唑胺的葡萄球菌菌株。金黄色葡萄球菌对红霉素的耐药率在 2019 年最高,为 61.90%。2020 年未发现对复方磺胺甲噁唑耐药的金黄色葡萄球菌菌株,可能与该药物在临床上使用较少有关。

综上所述,本院 2018—2020 年血培养阳性标本中检出的病原菌以革兰阴性菌为主,大肠埃希菌的分离率最高,对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦较敏感,2019 年对庆大霉素和头孢他啶的耐药率均低于 2018 年,对其余抗菌药物耐药率在 3 年间变化不大。鲍曼不动杆菌耐药形势严峻,对头孢类和碳青霉烯类药物耐药率均较高,对替加环素和米诺环素较为敏感,从 2019 年开始出现耐替加环素的菌株,应引起临床高度重视。革兰阳性菌中 CNS 和金黄色葡萄球菌分离率较高。临床上应规范血培养操作规程,对血流感染病原菌分布及其耐药性进行监测,根据细菌鉴定及药敏结果合理使用抗菌药物,对

血流感染的临床诊治及院内感染的防控有重要意义。

参考文献

- [1] ZHANG S,ZHANG X,YU W,et al. Infection biomarkers in assisting the judgement of blood stream infection and patient prognosis: a retrospective study incorporating principal components analysis[J]. *Ann Transl Med*,2020,8(23):1581-1584.
- [2] ARYEE A,ROCKENSCHAUB P,GILL M J,et al. The relationship between clinical outcomes and empirical antibiotic therapy in patients with community-onset Gram-negative bloodstream infections: a cohort study from a large teaching hospital[J]. *Epidemiol Infect*,2020,148:e225.
- [3] 徐英春. 临床微生物学血培养操作规范[J]. *中华检验医学杂志*,2004,27(2):63-65.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-sixth edition[S]. Wayne,PA:CLSI,2016.
- [5] BHARADWAJ R,BAL A,KAPILA K,et al. Blood stream infections[J]. *Biomed Res Int*,2014,2014:515273.
- [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] 陈明慧,孙兰菊,房杰,等. 2015—2017 年临床常见血培养病原菌的分布特征及耐药性变迁[J]. *中国中西医结合外科杂志*,2019,25(3):248-256.
- [8] 沈梦远,王代荣,朱永泽,等. 2016 年临床血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国卫生检验杂志*,2018,28(17):2082-2085.
- [9] 李军,邹明祥,王海晨,等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药机制的研究[J]. *中华医院感染学杂志*,2016,26(21):4801-4804.
- [10] 胡兰兰,李颖,邵中军,等. 耐碳青霉烯鲍氏不动杆菌血流感染影响因素的 Meta 分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2019,29(8):1136-1141.
- [11] 花静,李家斌,王文阳,等. ICU 多药耐药鲍曼不动杆菌医院聚集性感染的调查干预分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2017,27(4):739-742.
- [12] 何雁鸿,廖平明,沈丽莉,等. 老年 ICU 与非 ICU 感染凝固酶阴性葡萄球菌的耐药性及耐药基因鉴定[J]. *河北医药*,2020,42(22):3484-3488.
- [13] FOWOYO P T,OGUNBANWO S T. Antimicrobial resistance in coagulase-negative staphylococci from Nigerian traditional fermented foods[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*,2017,16(1):4-7.
- [14] 林花,郝东东,许建成. 血培养病原菌药物不敏感率和污染率分析[J]. *中国实验诊断学*,2018,22(7):1241-1242.