

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.006

苏州某中医院血流感染病原菌分布及耐药性分析*

严 丽,管湘玉[△]

南京中医药大学附属张家港医院检验科,江苏苏州 215600

摘要:目的 分析血培养标本中病原菌分布及其耐药性,为临床感染控制提供依据。方法 回顾性分析 2016—2020 年该院血培养标本分离的病原菌及药敏情况。结果 送检 5 540 份血培养标本中共分离出 462 株病原菌,其中革兰阳性菌 161 株(34.8%),革兰阴性菌 292 株(63.2%),真菌 9 株(1.9%)。排名前 5 位的病原菌分别是大肠埃希菌 35.7%(165/462)、凝固酶阴性葡萄球菌 13.4%(62/462)、肺炎克雷伯菌 12.1%(56/462)、金黄色葡萄球菌 5.6%(26/462)、阴沟肠杆菌 3.0%(14/462)。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占金黄色葡萄球菌的 34.6%(9/26),耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌占凝固酶阴性葡萄球菌的 74.2%(46/62)。葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀、替加环素、利奈唑胺均保持敏感,未检出耐药菌株。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 2.4%、8.9%。结论 血培养标本分离病原菌种类多样,以革兰阴性菌为主,临床应重视血培养标本的送检及其耐药监测,合理使用抗菌药物,早期控制血流感染,降低患者病死率。

关键词:血流感染; 病原菌; 耐药性; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 血培养; 感染控制

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)02-0170-04

Distribution and drug resistance of pathogens causing bloodstream infection in a traditional Chinese medicine hospital in Suzhou*

YAN Li, GUAN Xiangyu[△]

Department of Clinical Laboratory, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu 215600, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in blood culture samples, and to provide the basis for clinical infection control. **Methods** The pathogens isolated from blood culture samples and their drug sensitivity in the hospital from 2016 to 2020 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 462 strains of pathogenic bacteria were isolated from 5 540 blood culture specimens, including 161 strains of Gram-positive bacteria (34.8%), 292 strains of Gram-negative bacteria (63.2%), and 9 strains of fungi (1.9%). The top five pathogens were Escherichia coli 35.7% (165/462), coagulase-negative Staphylococcus 13.4% (62/462), Klebsiella pneumoniae 12.1% (56/462), Staphylococcus aureus 5.6% (26/462) and Enterobacter cloacae 3.0% (14/462). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus accounted for 34.6% (9/26) of Staphylococcus aureus, and methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus accounted for 74.2% (46/62) of coagulase-negative Staphylococcus. Staphylococcus remained sensitive to vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, tigecycline and linezolid, and no resistant strains were detected. The resistance rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae to imipenem were 2.4% and 8.9% respectively. **Conclusion** There are various kinds of pathogens isolated from blood culture specimens, mainly Gram-negative bacteria. Clinical attention should be paid to blood culture specimens and drug resistance monitoring, rational use of antibiotics, early control of bloodstream infection, reduce the mortality of patients.

Key words: bloodstream infection; pathogenic bacteria; drug resistance; methicillin-resistant Staphylococcus aureus; blood culture; infection control

血流感染是一种与高发病率和病死率相关的严重疾病,医院获得性血流感染病死率为 26.8%,普通

* 基金项目:张家港市中医医院 2019 年度青年自然科学基金项目(zzyq1913)。

作者简介:严丽,女,主管技师,主要从事临床细菌耐药与致病机制方面的研究。△ 通信作者,E-mail:568006473@qq.com。

住院患者血流感染的病死率为 20.7%^[1],社区获得性感染的年发病率较高^[2-4]。血流感染易诱发患者感染性休克,严重者可出现多重器官衰竭、弥散性血管内凝血,甚至死亡,早期及时采用抗菌药物治疗可降低病死率^[5-8]。若能从血液中分离出致病菌,则可更直观地根据药敏试验情况指导临床用药。因此,定期对医院血流感染病原菌构成及耐药性进行分析,有助于临床早期诊断和合理治疗,对降低病死率、合理选择抗菌药物具有积极意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2016—2020 年门诊及住院患者的血培养标本共 5 540 份,其来源科室主要为肺病科 697 份(12.6%),脾胃病科 686 份(12.4%),新生儿科 547 份(9.9%),肾内科 404 份(7.3%),糖尿病风湿科 393 份(7.1%),儿科 353 份(6.4%),外科 330 份(6.0%),重症监护病房(ICU) 284 份(5.1%),急诊室 279 份(5.0%),产科 265 份(4.8%),肿瘤科 264 份(4.8%),血液病科 242 份(4.4%)。

1.2 仪器与试剂 Bact/Alert 3D 120 全自动血培养仪及配套血培养瓶购自法国生物梅里埃公司;VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统及配套鉴定卡和药敏卡均购自法国生物梅里埃公司;哥伦比亚血琼脂平板、麦康凯平板、巧克力平板均购自郑州安图生物工程股份有限公司。

1.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和肺炎链球菌(ATCC 49619),质控菌株均购自美国菌株保藏中心。

1.4 方法 按照最新版《临床微生物室血培养操作规范》进行血培养标本的采集和培养,分离出病原菌采用 VITEK2 Compact 全自动分析仪进行鉴定及药敏试验,药敏试验结果判定参考美国临床和实验室标准协会最新判读标准 M100。

2 结果

2.1 血培养阳性率分析 2016—2020 年血培养标本共分离出病原菌 462 株,剔除同一患者分离的重复菌株,阳性率为 8.3%(462/5 540),462 株病原菌中革兰阴性菌占 63.2%(292/462),革兰阳性菌占 34.8%(161/462),真菌占 1.9%(9/462)。

2.2 病原菌分类 462 株病原菌中革兰阴性菌 292 株,其构成分别为大肠埃希菌 165 株(35.7%),肺炎克雷伯菌 56 株(12.1%),阴沟肠杆菌 14 株(3.0%),铜绿假单胞菌 12 株(2.6%),产气肠杆菌 6 株(1.3%),嗜麦芽寡养单胞菌 5 株(1.1%),洋葱伯克霍尔德菌 4 株(0.9%),产酸克雷伯菌 4 株(0.9%),鲍曼不动杆菌 3 株(0.6%),其他 23 株(5.0%);革兰

阳性菌 161 株,其构成分别为凝固酶阴性葡萄球菌 62 株(13.4%),金黄色葡萄球菌 26 株(5.6%),尿肠球菌 13 株(2.8%),粪肠球菌 9 株(1.9%),肺炎链球菌 8 株(1.7%),其他 43 株(9.3%);真菌 9 株,其构成比为 1.9%。

2.3 病原菌科室分布 血培养排前 3 位的科室分别为脾胃病科、血液病科、ICU,构成比分别为 20.1%、11.5%、11.3%,其次依次为肾内科(10.8%)、糖尿病风湿科(8.9%)、外科(7.6%)、肺病科(7.1%)、新生儿科(3.9%)、儿科(3.5%)、血管介入科(3.0%),其他科室构成比为(12.3%)。

2.4 药敏试验

2.4.1 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性 大肠埃希菌耐药率排前 3 位的分别是氨苄西林(79.4%)、氨苄西林/舒巴坦(65.5%)、复方磺胺甲噁唑(54.5%);肺炎克雷伯菌耐药率排前 3 位的分别是氨苄西林(100.0%)、氨苄西林/舒巴坦(28.6%)、头孢唑啉(23.2%)。革兰阴性菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南、厄他培南的耐药率均低于 10.0%。见表 1。

表 1 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=165)	肺炎克雷伯菌(n=56)
阿米卡星	5(3.0)	3(5.4)
庆大霉素	57(34.5)	8(14.3)
妥布霉素	56(33.9)	6(10.7)
氨苄西林	131(79.4)	56(100.0)
氨苄西林/舒巴坦	108(65.5)	16(28.6)
哌拉西林/他唑巴坦	8(4.8)	5(8.9)
头孢唑啉	67(40.6)	13(23.2)
头孢曲松	65(39.4)	10(17.9)
头孢他啶	21(12.7)	6(10.7)
头孢吡肟	19(11.5)	4(7.1)
头孢替坦	5(3.0)	4(7.1)
氨曲南	36(21.8)	7(12.5)
亚胺培南	4(2.4)	5(8.9)
厄他培南	0(0.0)	0(0.0)
环丙沙星	79(47.9)	10(17.9)
左氧氟沙星	86(52.1)	10(17.9)
复方磺胺甲噁唑	90(54.5)	11(19.6)

2.4.2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性 金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率占 34.6%(9/26),凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率占 74.2%(46/62)。MRSA 耐药率排前 4 位的分别是青霉素(100.0%)、苯唑西林(100.0%)、红霉素

(77.8%)、氯洁霉素(77.8%);MRCNS 耐药率排前 5 位的分别是青霉素(100.0%)、苯唑西林(100.0%)、红霉素(78.3%)、氯洁霉素(60.9%)、左氧氟沙星(60.9%)。葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁、奎奴

普丁/达福普汀、替加环素、利奈唑胺均保持敏感,未检出耐药菌株。见表 2。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺敏感率均为 100.0%。

表 2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=26)		凝固酶阴性葡萄球菌(n=62)	
	MSSA(n=17)	MRSA(n=9)	MSCNS(n=16)	MRCNS(n=46)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
替加环素	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
四环素	3(17.6)	2(22.2)	1(6.3)	10(21.7)
利福平	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.7)
左氧氟沙星	0(0.0)	2(22.2)	1(6.3)	28(60.9)
环丙沙星	0(0.0)	3(33.3)	1(6.3)	29(63.0)
莫西沙星	0(0.0)	2(22.2)	1(6.3)	25(54.3)
庆大霉素	0(0.0)	1(11.1)	0(0.0)	8(17.4)
氯洁霉素	6(35.3)	7(77.8)	1(6.3)	28(60.9)
红霉素	12(70.6)	7(77.8)	9(56.3)	36(78.3)
青霉素	15(88.2)	9(100.0)	12(75.0)	46(100.0)
苯唑西林	0(0.0)	9(100.0)	0(0.0)	46(100.0)
复方磺胺甲噁唑	1(5.9)	1(11.1)	1(6.3)	21(45.7)
奎奴普丁/达福普汀	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

注:MSSA 为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌;MSCNS 为甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌。

3 讨 论

本研究中血培养阳性率低于国内多家医院^[9-11],可能与临床送检血培养量、送检科室及中医医院收治患者多为慢性病有关。对病原菌分析发现,革兰阴性菌构成比明显高于革兰阳性菌,且以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,与孟敬弼等^[12]和王娜等^[13]研究结论一致。也与送检科室特点相符,脾胃病科血培养构成比明显高于其他科室,其原因可能为该病区患者多有胃肠镜和消化道手术治疗史等侵入性操作,肠道中细菌易通过破损黏膜进入血液循环,经肠系膜静脉回流引起血流感染,也可能与长期消化系统疾病史引起肠道中菌群异位有关。血液病科分离的多为肠杆菌科细菌,则提示该病区患者由于多使用免疫抑制剂或自身免疫力低下,条件致病菌易侵入机体诱发感染,更应该向患者宣教环境消毒及个人卫生,有条件的可以对患者预先进行直肠拭子细菌培养,提早筛选出耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌,进行早期干预治疗,以降低耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染发生率^[14-16]。ICU 中凝固酶阴性葡萄球菌分离率高,可能与患者存在插管、留置导管等一系列侵入性操作,增加了皮肤

正常菌群进入血液循环的可能性有关,因此,ICU 医护人员更应该注意手卫生及无菌操作。

本研究药敏试验结果显示,葡萄球菌属对大环内酯类和青霉素类抗菌药物耐药率均较高,未发现利奈唑胺和万古霉素耐药菌株。近年来,MRSA 作为最常见的多重耐药菌,其感染会提高病死率及延长住院时间,是医院感染防控的重点。本院近年来 MRSA 占比较高,可能与中医医院慢性病患者居多、既往使用过广谱抗菌药物有关,临床需警惕抗菌药物滥用。本院肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药率低于 10.0%。耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染流行作为威胁全球健康的问题不容小觑^[17],易产生超广谱 β-内酰胺酶,对 β-内酰胺类抗菌药物耐药。本研究结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 2.4%、8.9%,较钟一梅等^[18]和丘丹萍等^[19]研究结果稍高,较孙静静等^[20]研究结果低。我国目前推荐血培养临床三级报告制度,临床医生也可参考微生物实验室提供的病原菌种类和药敏试验结果,合理使用抗菌药物^[21]。

血流感染是发生在临床的一种严重的感染性疾

病,病情严重时可造成脓毒症、休克、多器官衰竭等,病死率较高。血培养作为临床微生物学实验室最重要的检查之一,是诊断血流感染、菌血症的金标准,可为临床医生对感染的诊断和治疗提供依据。

综上所述,本院 2016—2020 年血培养分离的病原菌种类多样,主要病原菌对临床常用抗菌药物的耐药率较高,需进一步提高对血流感染的重视。其次,可综合降钙素原和 C 反应蛋白及实验检查等指征对血流感染进行早期预测^[22-25]。检验工作人员应定期对医院血流感染病原菌的构成及耐药性进行分析,临床医生应重视血流感染的发生,并提高有效的血培养送检率。

参考文献

[1] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等.血流感染流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(2):212-217.

[2] KUMAR A,ROBERTS D,WOOD K E,et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. Crit Care Med,2006,34(6):1589-1596.

[3] QUAN J,ZHAO D,LIU L,et al. High prevalence of ES-BL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in community-onset bloodstream infections in China[J]. J Antimicrob Chemother,2017,72(1):273-280.

[4] 查翔远,胡叶红,胡大霞,等.社区获得性血流感染流行病学特征和耐药分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(5):535-541.

[5] 齐志丽,林瑾,董磊,等.重症监护病房血流感染危险因素的 Meta 分析[J].首都医科大学学报,2021,42(6):923-930.

[6] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会,中华医学会检验医学分会临床微生物学组,中华医学会微生物学和免疫学分会临床微生物学组.血液培养技术用于血流感染诊断临床实践专家共识[J].中华检验医学杂志,2022,45(2):105-121.

[7] 王俊,陈泰桂,彭柿杰,等.某医院重症医学科患者血流感染病原菌分布及耐药性分析的研究[J].国际检验医学杂志,2023,44(18):2227-2231.

[8] 闫亚芳,周子博.骨科术后血流感染患者临床特点和病原学分析[J].国外医药(抗生素分册),2023,44(4):241-245.

[9] 张肖冰,刘丽文.2015 年至 2019 年辽宁省某医院血培养病原菌分布及耐药分析[J].微生物学杂志,2021,44(3):79-84.

[10] 关佳灏,赵海,王翠,等.2018 年陕西省人民医院全自动血培养仪及配套鉴定系统分离病原菌的实验室特征及耐

药率分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(6):113-117.

[11] 任鹏,闫敏,王昊,等.某三甲医院血培养病原菌分布特征及耐药性分析[J].中国临床医生杂志,2023,51(8):979-983.

[12] 孟敬弼,金春梅,姜雪,等.2016—2020 年某三甲医院血培养病原菌分布及耐药分析[J].中国抗生素杂志,2022,47(6):590-595.

[13] 王娜,张珍珍,张伟东.2012—2019 年某医院血流感染病原菌变迁及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2021,46(1):62-67.

[14] 蒋红梅,陈栋,杨博,等.直肠拭子培养对肝移植受者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染的预警价值[J].中华器官移植杂志,2021,42(1):39-42.

[15] 龚书榕,胡辛兰,于荣国.外科和内科重症监护室血培养分离菌分布特点及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(1):68-75.

[16] 孟涵,王启,梁馨月,等.肠道定植碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌的发生率及其发生血流感染的危险因素研究[J].中华检验医学杂志,2023,46(6):589-596.

[17] 杭修兵,肖晓,储雯雯,等.血流感染肺炎克雷伯菌临床特征、毒力基因及分子流行病学研究[J].中国抗生素杂志,2022,47(8):839-844.

[18] 钟一梅,李月桂,谭晓宇,等.广东省江门市某三甲中医院 2016—2021 年血流感染主要病原菌及抗菌药物耐药性分析[J].国外医药抗生素分册,2023,44(4):246-251.

[19] 丘丹萍,李泰阶,林青,等.2019—2021 年广西玉林地区住院患者血流感染病原菌分布及耐药性分析[J].海南医学,2023,51(10):1466-1470.

[20] 孙静静,徐璐,刘彩林,等.2013—2021 年河南省某三甲医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁[J].现代疾病预防控制,2023,34(5):338-344.

[21] 陈重,胡继华,邓名贵,等.2020 年深圳市 56 家医院血培养送检情况[J].中华医院感染学杂志,2022,32(6):840-845.

[22] 曹新贞,宋世平,金欣,等.血清 hs-CRP 出现危急值时血培养阳性率与患者死亡率[J].国际检验医学杂志,2013,34(15):2048-2049.

[23] 俞晓晨,郭大文,孙妍,等.血培养分离出 212 株念珠菌的菌种分布及耐药性分析[J].中国真菌学杂志,2022,18(1):27-31.

[24] 李连冲,胡振东,赵璐洋,等.Stanford A 型主动脉夹层术后血流感染危险因素及感染性标志物早期预测价值[J].中华医院感染学杂志,2021,31(23):3562-3566.

[25] 蒋明凤.血流感染中感染指标诊断价值探讨及其危险因素分析[D].昆明:昆明医科大学,2021.