

2019 年河北省血流感染厌氧菌分布特征及耐药性分析

温海楠 张继东 谢守军 强翠欣 孙倩 魏宏莲 时东彦 梁悦怡 李志荣 赵建宏

【摘要】 目的 分析河北省 74 所医院 2019 年血流感染厌氧菌的分布及耐药特征,为临床治疗厌氧菌感染提供依据。**方法** 使用 WHONET 软件,回顾性分析 2019 年河北省 29 所二级医院、45 所三级医院血流感染厌氧菌分离株的分布及药敏特点,按 CLSI 2019 年标准判断药敏结果。**结果** 剔除重复菌株后共收集血流感染厌氧菌 54 株,前三位分别为脆弱拟杆菌 19 株、卵形拟杆菌 10 株、棒状双歧杆菌 4 株;主要集中在 60~79 岁年龄段,占 44.4%;科室分布上,重症医学科最多,13 例,占 24.1%,其次为肿瘤科、普外科;万古霉素、阿莫西林/克拉维酸、甲硝唑耐药率最低,分别为 0.0 和 0.2%;青霉素 G、氨苄西林、克林霉素、头孢曲松耐药率较高,分别为 42.9%、42.9%、33.3% 和 25.6%。**结论** 河北省血流感染厌氧菌以拟杆菌多见,有明显的年龄及科室分布特征,对不同药物敏感性差异较大,临床需结合药敏试验结果进行厌氧菌血流感染治疗;全省实验室厌氧菌分离数量均较少,实验室需加强血流感染厌氧菌的检测能力。

【关键词】 血流感染;厌氧菌;耐药性

【中图分类号】 R 63 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2020)23-3654-03

Distribution and drug resistance of anaerobic bacteria in bloodstream infection in Hebei province in 2019 WEN Hainan*, Zhang Jidong, XIE Shoujun*, et al. * Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei, Chengde 067000, China

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and drug resistance features of anaerobic bacteria in bloodstream infection in 74 hospital of Hebei province in 2019, so as to provide basis for the treatment of anaerobic bacteria in clinical practice. **Methods** The the distribution and drug resistance features of anaerobic bacteria in bloodstream infection in 29 second grade hospitals and 45 tertiary hospitals in Hebei province in 2019 were retrospectively analyzed by means of WHONET 5.6 software. Moreover the drug susceptibility results were evaluated according to CLSI 2019 standards. **Results** A total of 54 strains of anaerobe strains of bloodstream infection were collected after the rejection of repeated strains. The major anaerobic bacteria were bacteroidetes fragilis (19 strains), bacteroidetes ovalis (10 strains) and bifidobacterium corbium (4 strains), which were mainly in 60~79 age group, accounting for 44.4%. In terms of department distribution, which were the most (13 cases) in department of critical care medicine, accounting for 24.1%, followed by those in department of oncology and general surgery. The drug resistance rates were the lowest in vancomycin, amoxicillin/clavulanic acid and metronidazole, which were 0.0 and 0.2%, respectively. The drug resistance rates were the highest in penicillin G, ampicillin, clindamycin and ceftriaxone, which were 42.9%, 42.9%, 33.3% and 25.6%, respectively. **Conclusion** The bacteroidetes are common in anaerobic bacteria of bloodstream infection in Hebei province, with obvious age and department distribution characteristics. There is obvious difference in sensitivity to different drugs, therefore, the clinician should use antibiotics to treat anaerobic bacteria bloodstream infection according to the antimicrobial susceptibility test results.

【Key words】 bloodstream infection; anaerobic bacteria; drug resistance

厌氧菌是人体正常菌群的一部分,可定植在机体的多个部位,如口腔、肠道、女性生殖道等。当人体免疫力低下时可引起局部感染,严重者可引起血流感染。

项目来源:国家科技部科技基础资源调查项目(编号:2019FY101204)

作者单位:067000 河北省承德市,承德医学院附属医院检验科(温海楠、谢守军、梁悦怡);河北省遵化市人民医院检验科(张继东);河北医科大学第二医院检验科(孙倩、魏宏莲、时东彦);河北省临床检验中心(强翠欣、李志荣、赵建宏)

通讯作者:赵建宏,075000 石家庄市,河北省临床检验中心;

万方数据

mailto:zhaohj_2002@yahoo.com

血流感染往往病情危重,厌氧菌引起菌血症的患者死亡率高达 63%^[1]。厌氧菌引起的血流感染多见,有研究表明,血流感染厌氧菌检出率为 5%~15%^[2,3]。但厌氧菌送检需严格的标本采集程序,特殊的厌氧培养环境,对实验室技术要求较高,限制了其在实验室的常规检测。近年来厌氧菌耐药率不断增高^[4-6],实验室开展厌氧菌培养及药敏检测更显重要。本地区尚缺乏厌氧菌的相关数据,本文通过对 CARSS 网河北分中心平台对河北省多家医院的数据进行分析总结,以了解本地区厌氧菌血流感染的临床特征及药敏谱型。报告

如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2019 年 1~12 月河北省 74 所医院(包括二级医院 29 所、三级医院 45 所)血流感染分离的厌氧菌。剔除同一患者分离到的重复菌株。

1.2 药敏试验 稀释法或 E-test 法进行药敏试验,自动化仪器法遵循仪器使用说明书。药敏结果判读按照 2019 版 CLSI M100 执行。

1.3 统计学分析 数据统计分析采用 WHONET5.6 软件。

2 结果

2.1 厌氧菌血流感染检出菌构成 在血流感染患者中,分离出厌氧菌共 54 株,数量由多到少依次为脆弱拟杆菌 19 株、卵形拟杆菌 10 株、棒状双歧杆菌 4 株、厌氧消化链球菌 4 株、单形拟杆菌 2 株,其他厌氧菌 15 株。见表 1。

表 1 2019 年河北省厌氧菌血流感染检出菌情况		
细菌名称	例数	构成比(%)
脆弱拟杆菌	19	35.2
卵形拟杆菌	10	18.5
棒状双歧杆菌	4	7.4
厌氧消化链球菌	4	7.4
单形拟杆菌	2	3.7
其他	15	27.8
合计	54	100.0

2.2 厌氧菌血流感染患者的基本情况 厌氧菌血流感染患者 54 例,其中男 27 例,女 27 例;患者分 4 个年龄段,<40 岁、40~59 岁、60~79 岁和 80 岁及以上,患者主要集中在 60~79 岁年龄段,占比 44.4%。见表 2。

表 2 2019 年河北省厌氧菌血流感染患者基本特征		
特征	例数	构成比(%)
性别		
男	27	50.0
女	27	50.0
年龄(岁)		
<40	9	16.7
40~59	13	24.1
60~79	24	44.4
≥80	8	14.8
合计	54	100.0

2.3 厌氧菌血流感染患者的科室分布 厌氧菌血流感染重症医学科最多 13 例,占 24.1%,其次为肿瘤科、普外科、普外科、妇产科等。见表 3。

2.4 厌氧菌血流感染分离菌药敏结果 实验室常规进行药敏试验的 11 种药物分析,万古霉素、阿莫西林/克拉维酸、甲硝唑耐药率最低,分别为 0、0 和 0.2%;青霉素 G、氨苄西林、克林霉素、头孢曲松耐药率较高,分别为 42.9%、42.9%、33.3% 和 25.6%。见表 4。

表 3 2019 年河北省厌氧菌血流感染患者科室分布

科室	例数(例)	构成比(%)
重症医学科	13	24.1
肿瘤科	7	13.0
普外科	6	11.1
妇产科	4	7.4
感染性疾病科	4	7.4
全科医学科	4	7.4
呼吸内科	3	5.6
心脏内科	3	5.6
肾脏内科	3	5.6
骨外科	2	3.7
神经外科	2	3.7
血液内科	1	1.9
儿科	1	1.9
神经内科	1	1.9
合计	54	100.0

表 4 2019 年河北省厌氧菌血流感染检出菌抗菌药物敏感性情况

抗菌药物	耐药率	敏感率
万古霉素	0	100
亚胺培南	3.9	95.6
氨苄西林/舒巴坦	4.2	95.1
哌拉西林/他唑巴坦	1.1	98.9
美洛培南	2.8	96.1
阿莫西林/克拉维酸	0	100
头孢曲松	25.6	71.4
克林霉素	33.3	61.9
青霉素 G	42.9	40
氨苄西林	42.9	57.1
甲硝唑	0.2	99.8

3 讨论

厌氧菌可以在人体免疫力低下或受到创伤时,引起内源性或外源性感染。厌氧菌引起的血流感染多见,死亡率高^[7],给临床治疗增加难度。本研究中,共检出厌氧菌 54 株,拟杆菌属 31 株,占厌氧菌总数的 57.4%,其中脆弱拟杆菌最多 19 株,与 Park 等^[8]的研究基本一致。脆弱拟杆菌在血流感染中分离率较高,美国研究小组在 1997 至 2007 年的一项回顾性研究也发现,分离的 6 500 株拟杆菌属中,脆弱拟杆菌最为常见,其次是多形拟杆菌和卵形拟杆菌,分别占 51%、19% 和 10%,并且大多数的标本来源于血液和腹腔^[9]。脆弱拟杆菌是厌氧菌血流感染中最常见的病原菌,属于肠道正常定植菌,具多种酶,如过氧化氢酶、透明质酸酶、免疫球蛋白蛋白酶、凝固酶等,在人体免疫力低下或黏膜屏障破坏等情况下可易位成为机会致病菌,引起感染^[10]。本研究在患者的特征中发现,各个年龄段的患者均可以发生厌氧菌血流感染,但主要集中在>60 岁人群中,分析原因,可能与老年患者常常伴有高血压、糖尿病等基础疾病,机体免疫力下降,易发生感染有关。有研究指出,各类基础疾病是厌氧菌感染的危险因素之一^[11]。本研究发现厌氧菌血流感染患者分布较为集中,主要在重症医学科、肿瘤科、

普外科,重症医学科患者数量最多,通常是其他科室发展至重症后转入,其次是肿瘤科,这可能与肿瘤患者的手术、放化疗导致的免疫力低下有关,有研究表明厌氧菌血流感染是肿瘤患者最常见的合并症^[8],在上述科室进行治疗的患者发生血流感染时要考虑厌氧菌感染,临床实验室应关注厌氧菌的检测,协助临床针对性的使用抗菌药物。

大部分厌氧菌生长缓慢,尤其是混合感染时,获得可用于鉴定和药敏试验的纯培养菌需要更长的时间,因此早期初始诊断和经验性治疗尤为重要。本研究中分离出的厌氧菌对万古霉素、阿莫西林/克拉维酸、甲硝唑具有较高的敏感性,临床治疗厌氧菌感染尤其是危重厌氧菌血流感染患者时可考虑选择敏感药物进行经验性治疗。Gao 等^[12]通过对 44 株脆弱拟杆菌药敏试验分析发现,脆弱拟杆菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率高达 18.2%、29.5%,高于本研究中的 3.9%、2.8%,可能与本地区人群分布、用药特点有关。厌氧菌对抗菌药物的耐药性日益增加^[4-6],且厌氧菌血流感染的分离株耐药性要高于腹腔内感染、糖尿病或者其他感染的分离株^[13],因此厌氧菌引起的血流感染更应被重视。本研究发现对分离到的菌株对青霉素 G、氨苄西林、头孢曲松的耐药率较高,可能与厌氧菌的产酶机制有关,如多数脆弱拟杆菌都可产 β -内酰胺酶^[14],是其对青霉素、氨苄西林天然耐药的重要原因。此外,cfiA 基因介导表达的金属 β -内酰胺酶对亚胺培南和美罗培南的 MICs 也增加^[15],这可能是近年来亚胺培南和美罗培南耐药率增加的原因。本研究中,厌氧菌对克林霉素的耐药性较高超过 30%,erm 基因编码的 23Sr RNA 甲基化酶是其主要耐药机制,其中 Erm-F 基因广泛存在于专性厌氧菌中^[7],本研究尚缺乏菌株耐药机制的深入研究,但值得注意的是在临床用药时尽量避免选用耐药性高的药物进行厌氧菌血流感染的治疗。

值得引起注意的是,对我省多中心厌氧菌血流感染分析发现,2019 年全省上报耐药监测数据的医院有 74 家,纳入厌氧统计分析的医院仅有 5 家。厌氧菌检测从标本采集到实验室检测要求均较高,是多数实验室未进行该项检测的主要原因。但随着人口老龄化、基础疾病及有创操作的增加,厌氧菌感染感染的机会增加,且耐药性不断增强,临床治疗厌氧菌血流感染需要实验室提供准确的药敏数据,这就要求实验室加强厌氧菌检测及药敏试验的能力。

通过对河北省一年的数据进行统计分析,发现血流感染厌氧菌最多见的为拟杆菌属,60~79 岁年龄段

检出最多,临床需要对此年龄段的人群进行重点关注;对经典的抗厌氧菌药物如甲硝唑等仍保持较高的敏感性,临床治疗厌氧菌引起的血流感染时可经验选用较为敏感的药物,但对其他抗生素如头孢曲松、克林霉素的耐药率较高,治疗时需慎重选择或结合药物敏感性试验结果进行判断。血流感染病情危重,厌氧菌血流感染数据较少,定期对本地区病原菌及药敏特征进行监测至关重要。此外,各临床实验室需不断加强厌氧菌检测的相关能力,为临床提供准确的病原学结果。

参考文献

- 1 De Keukeleire S, Wybo I, Naessens A, et al. Anaerobic bacteraemia; a 10-year retrospective epidemiological survey. *Anaerobe*, 2016, 11: 54-59.
- 2 Finegold SM. Anaerobic infections in humans; an overview. *Anaerobe*, 1995, 1: 3-9.
- 3 Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. *Anaerobe*, 2010, 16: 183-189.
- 4 Liu C, Huang Y, Liao C, et al. Increasing trends in antimicrobial resistance among clinically important anaerobes and *Bacteroides fragilis* isolates causing nosocomial infections: emerging resistance to carbapenems. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2008, 52: 3161-3168.
- 5 Nagy E, Urban E, Nord CE, et al. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe: 20 years of experience. *Clinical Microbiology and Infection*, 2011, 17: 371-379.
- 6 Karlowsky JA, Walkty A, Adam HJ, et al. Prevalence of Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of *Bacteroides fragilis* group in Canada in 2010-2011: CANWARD Surveillance Study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2012, 56: 1247-1252.
- 7 阮婷, 张秀瑜, 王云英. 厌氧菌感染耐药性及菌血症死亡危险因素分析. *重庆医科大学学报*, 2018, 43: 457-461.
- 8 Park Y, Choi J Y, Yong D, et al. Clinical features and prognostic factors of anaerobic infections; a 7-year retrospective study. *Korean Journal of Internal Medicine*, 2009, 24: 13-18.
- 9 Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al. Lessons learned from the anaerobe survey; historical perspective and review of the most recent data (2005-2007). *Clin Infect Dis*, 2010, 50: 26-33.
- 10 Wexler HM. *Bacteroides*: the Good, the Bad, and the Nitty-Gritty. *Clinical Microbiology Reviews*, 2007, 20: 593-621.
- 11 Ngo JT, Parkins MD, Gregson DB, et al. Population-based assessment of the incidence, risk factors, and outcomes of anaerobic bloodstream infections. *Infection*, 2013, 41: 41-48.
- 12 Gao Qiong, Wu Shi, Xu Teng, et al. Emergence of carbapenem resistance in *Bacteroides fragilis* in China. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2019, 53: 859-863.
- 13 Aldridge KE, Ashcraft DS, Cambre K, et al. Multicenter Survey of the Changing In Vitro Antimicrobial Susceptibilities of Clinical Isolates of *Bacteroides fragilis* Group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* Species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001, 45: 1238-1243.
- 14 Eitel Z, Soki J, Urban E, et al. The prevalence of antibiotic resistance genes in *Bacteroides fragilis* group strains isolated in different European countries. *Anaerobe*, 2013, 12: 43-49.
- 15 Wybo I, De Bel A, Soetens O, et al. Differentiation of cfiA-Negative and cfiA-Positive *Bacteroides fragilis* Isolates by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *Journal of Clinical Microbiology*, 2011, 49: 1961-1964.

(收稿日期: 2020-04-20)