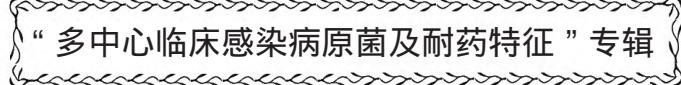


文章编号: 1001-8689(2021)11-0985-09



## 2018—2020年多中心血流感染分离菌分布及耐药性分析

孟雪斐<sup>1</sup> 张鸿娟<sup>1</sup> 马志刚<sup>1</sup> 冀旭峰<sup>2</sup> 刘平娟<sup>3</sup> 喻华<sup>4</sup> 蓝锴<sup>5</sup> 季萍<sup>6</sup> 贾伟<sup>7</sup> 李刚<sup>7</sup> 刘家云<sup>8</sup> 谢小芳<sup>9</sup>  
鲍春梅<sup>10</sup> 耿荣华<sup>11</sup> 曲芬<sup>11</sup> 单斌<sup>1,\*</sup>

(1 昆明医科大学第一附属医院 云南省医学检验临床医学研究中心, 昆明 650032; 2 吉林大学第一医院, 长春 130000; 3 中山大学附属第一医院, 广州 510080; 4 四川省人民医院, 成都 610072; 5 广东省中医院, 广州 510120; 6 新疆医科大学第一附属医院, 乌鲁木齐 830054; 7 宁夏医科大学总医院, 银川 750004; 8 空军军医大学第一附属医院, 西安 710032; 9 苏州大学附属第二医院, 苏州 215004; 10 解放军总医院第五医学中心, 北京 100039; 11 航空总医院, 北京 100012)

**摘要:** 目的 分析2018—2020年多中心血流感染病原菌的分布及耐药演变特点, 为临床合理选用抗菌药物提供可靠依据。  
**方法** 采用药敏纸片法或仪器法, 对11所三级医院按统一技术方案, 进行细菌鉴定及药物敏感性试验, 按2020年CLSI折点标准判断结果, 数据分析使用WHONET5.6。  
**结果** 11所三级医院3年血流感染标本共分离病原菌20742株, 其中革兰阴性菌12399株(59.8%), 革兰阳性菌8343株(40.2%); 排名前3的依次为大肠埃希菌(5231株, 25.2%)、肺炎克雷伯菌(2840株, 13.7%)、表皮葡萄球菌(1517株, 7.3%)。3年药敏结果表明, 大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率均高于60.0%(62.8%、63.6%和66.3%); 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药率逐年上升(16.7%、16.8%和21.6%), 其中空军军医大学第一附属医院、昆明医科大学第一附属医院最高36.2%和30.6%; MRSA检出率逐年下降(32%、31.6%和30.7%); 非发酵革兰阴性杆菌铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为10.2%、10.5%和7.5%; 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率较高(77.6%、76.7%和74.7%); 尿肠球菌检出率高于粪肠球菌, 除利奈唑胺和四环素外, 尿肠球菌的耐药性均高于粪肠球菌; 布鲁菌共检出300株, 其中宁夏医科大学总医院检出最多(165株)。  
**结论** 11所医院血流感染病原菌3年检出及构成变化不大, 以革兰阴性菌为主, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占绝对优势; 大肠埃希菌对喹诺酮类耐药率较高; 鲍曼不动杆菌耐药情况严重; 布鲁菌所有成员单位均有检出, 宁夏医科大学总医院检出数最多。临床应持续加强细菌耐药监测以指导临床合理用药。

**关键词:** 血流感染; 病原菌; 耐药性; 碳青霉烯类耐药; 细菌耐药监测

**中图分类号:** R987.1    **文献标志码:** A

DOI:10.13461/j.cnki.cja.007243

## Distribution and drug resistance analysis of bacteria from bloodstream infection of multicenters from 2018 to 2020

Meng Xue-fei<sup>1</sup>, Zhang Hong-juan<sup>1</sup>, Ma Zhi-gang<sup>1</sup>, Ji Xu-feng<sup>2</sup>, Liu Ping-juan<sup>3</sup>, Yu Hua<sup>4</sup>, Lan Kai<sup>5</sup>, Ji Ping<sup>6</sup>, Jia Wei<sup>7</sup>,

Li Gang<sup>7</sup>, Liu Jia-yun<sup>8</sup>, Xie Xiao-fang<sup>9</sup>, Bao Chun-mei<sup>10</sup>, Geng Rong-hua<sup>11</sup>, Qu fen<sup>11</sup>, and Shan Bin<sup>1</sup>

(1 The First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Yunnan Provincial Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Kunming 650032; 2 The First Hospital of Jilin University, Changchun 130000; 3 The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080; 4 Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072; 5 Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120; 6 The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054; 7 General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004; 8 The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032; 9 The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004; 10 The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039; 11 General Aviation Hospital, Beijing 100012)

收稿日期: 2021-07-08

基金项目: 国家科技基础资源调查专项(No. 2019FY101200和No. 2019FY101209)和国家自然科学基金(No. 81460322)

作者简介: 孟雪斐, 女, 生于1991年, 在读硕士研究生, 研究方向为临床微生物与细菌耐药, E-mail: 657980641@qq.com

\*通讯作者, E-mail: shanbin6@139.com

**Abstract Objective** To investigate the distribution and antimicrobial resistance evolution characteristics of multicenter bloodstream infection pathogens from 2018 to 2020 so as to provide guidance for reasonable clinical use of antimicrobial agents. **Methods** The Kirby-Bauer method or the instrument method was used to conduct bacterial identification and antibiotics susceptibility test in accordance with the unified technical plan. The result of antibiotics susceptibility test was defined according to the criteria of CLSI 2020, and the data were analyzed by WHONET5.6 software. **Results** A total of 20,742 strains of pathogenic bacteria were isolated from blood specimens from 11 tertiary A hospitals in three years, including 12,399 strains (59.8%) of Gram-negative bacteria and 8,343 strains (40.2%) of Gram-positive bacteria. The top 3 pathogens were *Escherichia coli* (5,231 strains, 25.2%), *Klebsiella pneumoniae* (2,840 strains, 13.7%), and *Staphylococcus epidermidis* (1,517 strains, 7.3%). Resistance rate of *Escherichia coli* to ciprofloxacin was relatively high (62.8%, 63.6%, 66.3%). Resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems increased year by year (16.7%, 16.8%, 21.6%), among which the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University and the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University had the highest antimicrobial resistance rates (36.2%, 30.6%). The detection rate of MRSA is decreasing year by year (32%, 31.6%, 30.7%). Among non-fermenting sugar Gram-negative bacteria, the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to piperacillin/tazobactam were 10.2%, 10.5%, and 7.5%. *Acinetobacter baumanii* had a higher resistance rate to carbapenem antimicrobials (77.6%, 76.7%, 74.7%). The detection rate of *Enterococcus faecium* was higher than *Enterococcus faecalis*, and the resistance rates of *Enterococcus faecium* except for linezolid and tetracycline were higher than those of *Enterococcus faecalis*. A total of 300 strains of *Brucella* were detected, the most being from General Hospital of Ningxia Medical University (165 strains). **Conclusion** The detection rate and composition of bacteria from blood specimens in 11 hospitals have not changed much. The Gram negative bacteria were dominant, with *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* getting the edge. The antimicrobial resistance of *Escherichia coli* to quinolones is high. *Acinetobacter baumanii* showed serious antimicrobial resistance. *Brucella* was detected in all member units, and General Hospital of Ningxia University had the highest detection rate. It is necessary to strengthen surveillance on antimicrobial resistance of pathogens causing bloodstream and to guide use antimicrobial agents rationally.

**Key words** Bloodstream infection; Pathogen; Antimicrobial resistance; Carbapenem resistance; Bacterial resistance surveillance

血流感染(bloodstream infection, BSI)是由内源性和/或外源性病原微生物侵入血液，并在其中生长繁殖，释放毒素、代谢产物，诱导细胞因子释放，导致一系列严重并发症，死亡率高达20%~40%<sup>[1]</sup>，国外一项系统性回顾分析显示血流感染患者1年死亡率在8%~48%之间<sup>[2]</sup>。目前，耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌所致的血流感染临床诊治尤为困难，其中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KPN)血流感染30d内死亡率达40%<sup>[3-4]</sup>。血培养是血流感染的诊断性实验，对于指导临床诊治、评估和预后判断具有重要价值。为此，中国11所三级医院系统性分析了2018—2020年血流感染病原菌的分布及耐药特点，以期为临床合理使用抗菌药物提供实验室依据，改善患者结局，减轻患者疾病负担和控制多重耐药细菌的流行播散。

## 1 资料与方法

### 1.1 细菌来源

全部数据来源于2018年1月—2020年12月昆明医科大学第一附属医院、吉林大学第一医院、中山大学附属第一医院、四川省人民医院、广东省中医

院、新疆医科大学第一附属医院、宁夏医科大学总医院、空军军医大学第一附属医院、苏州大学附属第二医院、解放军总医院第五医学中心和航空总医院共11所三级医院，血流感染标本中分离获得的病原菌，保留同一患者相同细菌第一株剔除重复菌株后纳入结果分析。

### 1.2 细菌鉴定药敏试验

按2020年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)推荐的药敏试验要求<sup>[5]</sup>，参照CHINET中国细菌耐药监测网技术方案，采用纸片扩散法或自动化仪器法对临床血流感染标本进行病原菌分离、培养、鉴定和抗菌药物敏感性试验。

### 1.3 判断标准

参照2020年CLSI M100-S30文件推荐的判断标准<sup>[5]</sup>进行结果判读。药敏结果分为敏感(S)、中介(I)和耐药(R)，中介未在结果中展示。

### 1.4 特殊耐药菌株定义

碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(CRE)定义为对亚胺培南、美罗培南或厄他培南中任一种抗菌药物耐

药者。其中摩根菌属、变形杆菌属等细菌除了亚胺培南之外的任一碳青霉烯类抗菌药物耐药者<sup>[6]</sup>。

## 1.5 质量控制

质控菌株采用大肠埃希菌ATCC25922、金黄色葡萄球菌ATCC25923、表皮葡萄球菌ATCC49134、肺炎克雷伯菌ATCC700603、阴沟肠杆菌ATCC700323、铜绿假单胞菌ATCC27853、粪肠球菌ATCC29212、屎肠球菌ATCC35667。

## 1.6 数据统计分析

使用WHONET5.6和SPSS 22.0进行数据统计分析。

## 2 结果

### 2.1 菌株分布

#### 2.1.1 总体分布

2018年1月—2020年12月从血流感染标本中共分离致病菌20742株，其中各年度分别为6255、7226和5907株，分离株数相对稳定。

#### 2.1.2 菌种构成

2018—2020年多中心血流感染病原菌以革兰阴性菌居多共12399株(59.8%)，革兰阳性菌8343株(40.2%)。排前10位的细菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌、屎肠球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、粪肠球菌和阴沟肠杆菌。革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主；革兰阳性菌以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌和屎肠球菌为主。大肠埃希菌、人葡萄球菌和粪肠球菌呈现逐年递增的趋势分别由26.7%上升到27.5%，4.7%上升到5.0%，2.3%上升到2.6%；肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌和屎肠球菌呈现逐年下降的趋势分别由15.4%下降到13.5%，8.4%下降到6.9%，4.2%下降到3.9%，见表1和图1。

## 2.2 病原菌耐药情况

### 2.2.1 革兰阴性菌耐药情况

血流感染来源大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、厄他培南的耐药率3年分别为1.3%~3.1%，1.5%~2.7%和2.8%~3.2%；大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均小于4%；对头孢曲松和头孢噻肟的耐药率分别为57.8%~60.7%和55.9%~59.5%；对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别为63.6%~67.2%和54.9%~58.3%，对氨苄西林/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为47.5%~49.6%和4.0%~5.3%，结果见表2。

表1 11所三级医院血流感染居前10位病原菌分布

Tab. 1 The top 10 bacteria and constituent ratios of bacteria from blood culture separation in 11 tertiary hospitals

细菌	2018年(n=6255)		2019年(n=7226)		2020年(n=5907)	
	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%
大肠埃希菌	1670	26.7	1939	26.8	1622	27.5
肺炎克雷伯菌	964	15.4	1078	14.9	798	13.5
表皮葡萄球菌	526	8.4	581	8.0	410	6.9
金黄色葡萄球菌	379	6.1	465	6.4	371	6.3
人葡萄球菌	294	4.7	338	4.7	297	5.0
屎肠球菌	264	4.2	300	4.2	233	3.9
铜绿假单胞菌	210	3.4	241	3.3	238	4.0
鲍曼不动杆菌	221	3.5	220	3.0	181	3.1
粪肠球菌	141	2.3	180	2.5	153	2.6
阴沟肠杆菌	145	2.3	158	2.2	141	2.4

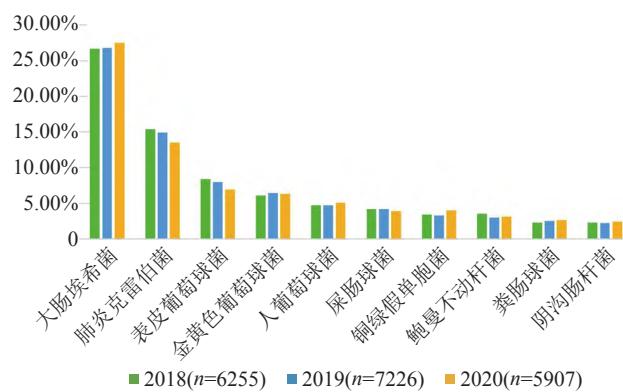


图1 11所三级医院血流感染检出病原菌分布

Fig. 1 The top 10 bacteria and constituent ratios of bacteria from blood culture separation in 11 tertiary hospitals

血流感染来源肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南和厄他培南3年的耐药率分别为12.7%~15.2%，10.9%~14.9%和14.7%~20.2%。分别对各医院的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KPN)的情况进行统计，CR-KPN检出率超过20%的医院分别是：空军军医大学第一附属医院(36.2%)，昆明医科大学第一附属医院(30.6%)，苏州大学附属第二医院(22.7%)，中山大学附属第一医院(22.0%)，新疆医科大学第一附属医院(20.4%)。对头孢他啶、头孢曲松和头孢噻肟的耐药率分别为25.9%~28.1%，37.9%~39.5%，38.9%~42.7%，对头孢吡肟的耐药率为22.7%~26.9%。对阿米卡星耐药率为8.6%~13.1%，保持较好的敏感性，结果见表3。

血流感染来源阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南、厄他培南3年的耐药率分别为11.7%~20.9%，13.3%~23.4%和17.9%~22.2%，对头孢他啶的

**表2** 11所三级医院血培养分离的大肠埃希菌对抗菌药物的药敏结果(%)**Tab. 2** Antimicrobial susceptibility testing results of *Escherichia coli* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
氨苄西林	86.8	13.1	85.9	13.7	86.8	13.1
氨苄西林/舒巴坦	49.6	50.4	47.5	52.5	49.5	50.5
哌拉西林	65.0	24.8	64.1	25.2	65.0	24.8
哌拉西林/他唑巴坦	5.2	91.8	4.0	92.8	5.3	92.7
头孢唑林	79.2	20.6	80.0	19.8	81.8	17.2
头孢呋辛	59.4	37.3	58.6	37.9	61.6	38.4
头孢西丁	55.4	36.9	61.4	28.6	62.9	27.0
头孢他啶	26.4	69.9	24.5	75.5	29.4	70.5
头孢曲松	59.0	41.0	57.8	42.0	60.7	39.3
头孢噻肟	59.5	38.7	55.9	44.1	59.3	40.5
头孢哌酮	64.3	32.1	75.0	25.0	64.3	35.7
头孢吡肟	22.2	68.1	19.5	73.3	27.2	72.7
氨曲南	34.8	64.8	37.3	62.1	39.1	59.9
亚胺培南	2.4	97.4	1.3	98.5	3.1	95.9
美罗培南	2.7	97.2	1.5	98.5	2.4	94.5
厄他培南	2.9	97.0	2.8	97.2	3.2	94.9
阿米卡星	2.7	96.7	2.1	97.8	3.2	96.8
庆大霉素	39.2	59.3	40.2	59.0	40.1	59.0
环丙沙星	66.3	25.7	63.6	26.3	67.2	30.9
左氧氟沙星	57.3	15.3	54.9	16.3	58.3	41.7
四环素	71.8	28.2	68.0	30.9	70.5	29.5
米诺环素	6.7	84.0	11.0	89.0	7.9	92.0
磷霉素	4.1	95.4	2.9	97.1	4.0	95.4
复方磺胺甲恶唑	57.0	33.5	58.1	37.2	57.1	34.4

耐药率为34.8%~43.2%，对头孢曲松的耐药率为38.3%~49.4%，对头孢吡肟的耐药率为16.0%~24.7%。第三代、第四代头孢菌素和碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均呈现逐年递增的趋势，结果见表4。

血流感染来源的铜绿假单胞菌对美罗培南和亚胺培南3年的耐药率分别为13.9%~17.0%和18.1%~23.1%；对阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率较低，分别为1.6%~3.7%，6.6%~8.4%和5.0%~6.0%；对哌拉西林和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为11.5%~13.9%和5.3%~7.5%，结果见表5。

血流感染来源的鲍曼不动杆菌对亚胺培南、对美罗培南3年的耐药率分别为73.2%~79.8%和73.6%~77.6%，对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素和环丙沙星的耐药率分别为：72.6%~81.7%，72.7%~88.3%，62.3%~73.7%和76.1%~81.3%。对氨

**表3** 11所三级医院血培养分离的肺炎克雷伯菌对抗菌药物的药敏结果(%)**Tab. 3** Antimicrobial susceptibility testing results of *Klebsiella pneumoniae* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
氨苄西林	88.3	1.4	88.7	0.3	90.6	1.6
氨苄西林/舒巴坦	36.1	63.9	38.9	61.1	41.1	58.9
哌拉西林	36.9	57.7	37.0	58.1	40.5	53.1
哌拉西林/他唑巴坦	20.8	75.8	17.0	78.8	20.5	76.2
阿莫西林/克拉维酸	33.0	58.1	26.9	62.3	29.9	59.3
头孢唑林	67.0	25.5	71.7	13.1	67.0	32.7
头孢呋辛	39.1	59.5	38.2	59.1	40.4	57.7
头孢西丁	34.6	63.5	25.6	72.1	28.6	67.9
头孢他啶	26.2	70.7	25.9	72.3	28.1	69.0
头孢曲松	39.5	60.3	37.9	62.0	39.2	60.6
头孢噻肟	38.9	61.1	42.7	57.3	42.2	55.8
头孢吡肟	24.7	72.5	22.7	75.1	26.9	70.6
氨曲南	32.3	67.4	31.2	68.6	33.2	66.8
亚胺培南	14.5	85.1	12.7	86.3	15.2	84.1
美罗培南	12.3	87.5	10.9	88.8	14.9	84.9
厄他培南	20.2	78.8	14.7	85.0	18.1	81.3
阿米卡星	10.7	89.2	8.6	91.2	13.1	86.9
庆大霉素	24.6	74.3	23.8	74.6	24.2	75.2
环丙沙星	38.1	52.2	36.9	54.1	41.8	51.3
左氧氟沙星	27.3	51.0	26.7	51.3	30.8	49.2
四环素	41.0	54.7	41.4	55.7	39.5	57.9
米诺环素	32.8	57.2	31.7	58.3	35.0	56.3
复方磺胺甲恶唑	30.1	52.3	35.9	56.3	33.9	49.7

苄西林/舒巴坦的耐药率呈逐年递增的趋势，2020年比2018年增加了9.1%，结果见表6。

### 2.3 革兰阳性菌

#### 2.3.1 葡萄球菌属

血流感染来源的金黄色葡萄球菌共检出1215株，其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出385株(31.7%)。MRSA对克林霉素、红霉素、四环素的耐药率均大于50%，对庆大霉素、利福平、左氧氟沙星、复方磺胺甲恶唑、克林霉素和红霉素的耐药率均呈现下降的趋势，相比2018年，2020年分别下降7.6%、10.3%、5.2%、2.4%、11.9%和8.8%。MRSA对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、克林霉素、红霉素和四环素的耐药率分别为26.7%~38.1%，38.5%~44.1%，37.4%~42.6%，50.4%~62.3%，69.5%~78.3%和49%~53.1%；甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)的耐药率

**表4** 11所三级医院血培养分离的阴沟肠杆菌对抗菌药物的药敏结果(%)**Tab. 4** Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterobacter cloacae* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
氨苄西林	-	-	93.3	6.7	99.9	0.1
氨苄西林/舒巴坦	62.3	37.7	64.3	35.7	66.7	33.3
哌拉西林	41.4	52.6	34.7	65.3	41.1	58.9
哌拉西林/他唑巴坦	18.0	82.0	22.5	77.5	21.3	68.7
头孢呋辛	46.1	53.8	52.6	47.4	55.0	45.0
头孢他啶	34.8	65.1	39.5	60.5	43.2	56.7
头孢曲松	38.3	61.7	45.9	54.0	49.4	50.6
头孢吡肟	16.0	84.0	16.7	83.3	24.7	75.3
氨曲南	37.5	62.5	37.8	61.7	40.3	59.7
亚胺培南	11.7	88.3	14.6	85.4	20.9	79.1
美罗培南	13.3	86.7	17.3	82.5	23.4	76.6
厄他培南	22.2	77.8	17.9	82.1	20.6	79.4
阿米卡星	2.4	97.6	0.5	99.1	1.6	98.4
庆大霉素	16.7	83.2	16.7	83.1	22.7	77.3
环丙沙星	22.5	61.6	25.5	65.0	27.6	63.4
左氧氟沙星	12.2	87.8	16.5	83.5	22.8	77.2
四环素	60.6	39.4	36.2	63.8	33.3	66.7
复方磺胺甲恶唑	23.9	76.1	26.1	73.4	28.3	71.6

“-”表示无数据

**表5** 11所三级医院血培养分离铜绿假单胞菌对抗菌药物的药敏结果(%)**Tab. 5** Antimicrobial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
哌拉西林	11.5	78.7	13.9	76.4	12.0	75.3
哌拉西林/他唑巴坦	5.3	83.8	7.5	81.7	6.0	84.7
头孢他啶	12.8	83.8	12.7	83.3	10.3	85.1
头孢吡肟	7.6	86.2	8.8	86.5	7.3	86.6
氨曲南	14.4	69.2	15.2	68.5	17.4	64.2
亚胺培南	18.1	75.1	22.0	73.2	23.1	67.4
美罗培南	13.9	81.6	16.7	77.8	17.0	73.6
阿米卡星	3.7	96.3	2.4	97.2	1.6	97.6
庆大霉素	8.4	91.0	6.6	92.2	7.8	88.5
妥布霉素	5.0	94.5	5.1	94.9	6.0	92.0
环丙沙星	7.5	87.4	13.3	83.1	12.5	83.1
左氧氟沙星	10.7	84.8	14.7	81.0	12.9	77.9

分别为6.6%~7.1%，5.4%~8.5%，6.4%~7.9%，25.9%~30.8%，43.8%~51.0%和8.9%~11.0%，MRSA

**表6** 11所三级医院血培养分离鲍曼不动杆菌对抗菌药物的药敏结果(%)**Tab. 6** Antimicrobial susceptibility testing results of *Acinetobacter baumannii* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年		2019年		2020年	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
哌拉西林	77.5	22.4	88.5	11.5	84.0	16.0
氨苄西林/舒巴坦	67.9	32.1	71.3	28.7	77.0	23.0
哌拉西林/他唑巴坦	72.7	27.2	88.3	11.7	75.3	24.7
头孢他啶	73.2	26.8	81.7	18.2	72.6	27.4
头孢曲松	80.6	19.4	71.8	28.2	75.4	24.6
头孢吡肟	76.0	24.0	77.9	22.1	71.2	28.8
亚胺培南	77.5	22.5	79.8	20.2	73.2	26.8
美罗培南	77.6	22.4	73.6	26.3	76.1	23.9
庆大霉素	72.6	27.4	62.3	37.7	73.7	26.3
妥布霉素	63.7	36.3	72.2	27.8	68.0	32.0
环丙沙星	79.8	20.2	81.3	18.7	76.1	23.9
左氧氟沙星	58.0	42.0	60.1	39.9	57.5	42.5
复方磺胺甲恶唑	57.6	42.2	61.0	39.0	57.4	42.6

耐药率高于MSSA， $P<0.05$ ；但是复方磺胺甲恶唑的耐药率MSSA高于MRSA， $P<0.05$ 。本研究未发现对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药以及对万古霉素非敏感的菌株，结果见表7。

### 2.3.2 肠球菌属

血流感染标本共分离出1213株屎肠球菌，701株粪肠球菌，屎肠球菌的检出数高于粪肠球菌。屎肠球菌对万古霉素的耐药率为1.5%~1.7%；未发现对万古霉素耐药的粪肠球菌。屎肠球菌对高浓度庆大霉素和高浓度链霉素的耐药率分别42.0%~52.0%和21.3%~29.4%。粪肠球菌高浓度庆大霉素和高浓度链霉素的耐药率分别为25.9%~36.9%和20.0%~21.5%。屎肠球菌对氨苄西林、高浓度庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素、万古霉素的耐药率均高于粪肠球菌， $P<0.05$ 。粪肠球菌对四环素的耐药率高于屎肠球菌， $P<0.05$ 。屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁耐药率均<5%，结果见表8。

### 2.4 其他少见菌

#### 2.4.1 沙门菌

血流感染的沙门菌昆明医科大学第一附属医院以甲型副伤寒沙门菌为主，检出月份集中在5~6月份，对庆大霉素、氯霉素、头孢曲松、复方磺胺甲恶唑的敏感率均较高。广东省中医院和中山一院以伤寒沙门菌为主，检出月份集中于5~6月份，由于例

表7 11所三级医院血培养分离的金黄色葡萄球菌对抗菌药物的药敏结果(%)

Tab. 7 Antimicrobial susceptibility testing results of *Staphylococcus aureus* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年				2019年				2020年			
	MRSA		MSSA		MRSA		MSSA		MRSA		MSSA	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
苯唑西林	100	0	0	100	100	0	0	100	100	0	0	100
头孢西丁	100	0	0	100	100	0	0	100	100	0	0	100
庆大霉素	34.3	69.3	6.6	91.6	38.1	60.4	6.8	90.5	26.7	68.7	7.1	91.4
利福平	24.1	73.3	0.3	99.0	18.6	77.1	1.1	96.9	13.8	77.7	1.1	96.6
环丙沙星	38.5	56.2	8.5	88.4	44.1	50.0	8.3	89.3	42.7	56.2	5.4	88.6
左氧氟沙星	42.6	53.7	7.9	91.8	40.6	57.2	7.0	92.7	37.4	61.1	6.4	92.9
复方磺胺甲恶唑	7.8	92.2	17.9	82.1	6.4	93.6	19.5	80.5	5.4	94.6	14.3	85.7
克林霉素	62.3	36.8	26.5	73.2	59.3	40.7	30.8	69.2	50.4	48.9	25.9	73.3
红霉素	78.3	20.0	49.2	50.8	77.9	20.7	51.0	48.7	69.5	29.8	43.8	55.4
四环素	52.1	46.9	11.6	88.0	49.0	51.0	9.3	90.7	53.1	46.9	8.9	91.1
利奈唑胺	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
万古霉素	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100
替考拉宁	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0	100

表8 11所三级医院血培养分离的肠球菌对抗菌药物的药敏结果(%)

Tab. 8 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus* from blood culture separation in 11 tertiary hospitals(%)

抗菌药物	2018年				2019年				2020年			
	粪肠球菌(n=177)		屎肠球菌(n=400)		粪肠球菌(n=254)		屎肠球菌(n=442)		粪肠球菌(n=270)		屎肠球菌(n=371)	
	耐药率	敏感率										
氨苄西林	3.0	97.0	88.6	11.4	2.0	98.0	91.3	8.7	2.4	97.6	91.4	8.6
高浓度庆大霉素	36.9	63.1	42.0	58.0	28.2	71.8	52.0	48.0	25.9	74.1	46.8	53.2
高浓度链霉素	21.5	78.5	24.2	75.8	20.3	79.7	29.4	70.2	20.0	79.5	21.3	78.7
环丙沙星	30.9	69.1	87.5	12.5	21.5	78.4	82.0	18.0	26.8	73.2	87.1	12.9
左氧氟沙星	23.6	76.4	86.3	13.7	22.6	77.1	82.5	17.5	28.0	71.9	88.6	11.3
红霉素	62.4	37.6	86.3	13.7	57.4	42.6	87.2	12.8	51.7	48.3	81.2	18.8
利奈唑胺	1.3	98.7	0	100	1.0	99.0	0.3	99.7	2.6	97.4	0	100
万古霉素	0	100	1.7	98.3	0	100	1.6	98.4	0	100	1.5	98.5
替考拉宁	2.5	97.5	3.3	96.7	0	100	0	100	0	100	0	100
四环素	74.0	26.0	51.1	48.6	79.6	20.4	42.9	57.1	69.7	30.3	45.8	53.7
利福平	-	-	-	-	88.0	12.0	86.4	13.6	94.3	5.7	95.7	4.3

“-”表示无数据

数少(仅10余例), 耐药性没有统计学意义。

#### 2.4.2 布鲁菌

血流感染布鲁菌在11所医院内均有检出, 其中以宁夏医科大学总医院的检出最为显著, 3年共分离出165株(占6%), 2018、2019和2020分别检出28、74和63株, 在该院血流感染致病菌检出数中排名第6位。吉林大学第一附属医院3年共检出99株, 空军军医大学第一附属医院3年共检出36株。11所医院均未进行耐药性监测。

#### 3 讨论

3年多中心监测结果显示, 血流感染分离的病原

菌构成基本稳定, 革兰阴性菌占59.8%, 排名前5位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌; 革兰阳性菌排名前5的是表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌、屎肠球菌和粪肠球菌, 与文献[7]报道类似。肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌的检出率呈现逐年下降的趋势, 其中肺炎克雷伯菌检出率下降可能与加强医院内感染控制有关, 表皮葡萄球菌检出率下降则可能与检验前质量控制有关。

血流感染中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对第一、二、三、四代头孢菌素, 喹诺酮类、四环素类

以及复方磺胺甲恶唑均具有较高的耐药率，并且大多数药物的耐药率呈现逐年递增的趋势。大肠埃希菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药率远远高于肺炎克雷伯菌<sup>[8]</sup>，对碳青霉烯类抗菌药物保持着较高的敏感性(>94.9%)，3年内波动不大，与文献[9-10]报道相一致。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率高于大肠埃希菌，且呈逐年增高的趋势，与国内外报道一致<sup>[11]</sup>。阴沟肠杆菌对第三代、第四代头孢菌素的耐药率逐年上升，可能与产AmpC酶相关，产AmpC酶阴沟肠杆菌也容易产生ESBLs<sup>[12]</sup>，导致对β-内酰胺类抗菌药物耐药率升高。CRE的耐药与产碳青霉烯酶有关，不同的碳青霉烯酶基因可位于不同的质粒上传递<sup>[13]</sup>，其中携带bla<sub>KPC-2</sub>质粒和pLVPK样毒力质粒的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌具有多重耐药、毒力强和可转移性等特点，是一种对公众健康构成严重威胁的超级细菌。CRE可以通过医务人员的手、污染的器械或者物体表面，引起耐药菌的广泛传播，从而给感染防控带来很大挑战。CRE的防控，除严格管控抗菌药物的使用外，还需要加强感染管控，以避免耐药基因的传播<sup>[14]</sup>。本研究中CRE未发现对替加环素耐药的情况，表明替加环素对CRE仍然维持较高敏感性。遗憾的是各医院针对重症患者CRE使用的多黏菌素类药物、头孢他啶/阿维巴坦的药物敏感试验开展较少，这与多黏菌素无判断标准相关，建议实验室按照共识<sup>[15-16]</sup>要求展开试验，并按要求添加相应的备注信息，必要时开展联合药敏试验，以筛选其他有效的抗感染治疗方案，为临床提供更多的选择。

血流感染的铜绿假单胞菌对哌拉西林和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为11.5%~13.9%和5.3%~7.5%。哌拉西林/他唑巴坦作为《国家抗微生物治疗指南(第二版)》推荐的治疗铜绿假单胞菌感染的首选药物耐药率较低且呈逐年下降的趋势。碳青霉烯类抗菌药物作为治疗铜绿假单胞菌引起感染的重要抗菌药物，对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为13.9%~17.0%和18.1%~23.1%，且呈现出逐年递增的趋势，应引起临床的高度重视。

血流感染的鲍曼不动杆菌对研究中的17种抗菌药物的耐药率均高于50%，尤其是对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率为73.2%~79.8%，与文献报道一致<sup>[17]</sup>其明显高于下呼吸道标本的耐药率<sup>[18]</sup>。鲍曼不动杆菌容易出现多重耐药的一个重要的因素是较强的生

物膜形成能力，以ST2型最常见<sup>[19]</sup>。

血流感染的MRSA检出率低于MSSA。MRSA对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、克林霉素、红霉素、四环素的耐药率高于MSSA，但是复方磺胺甲恶唑例外。MRSA对于左氧氟沙星、利福平、复方磺胺甲恶唑、克林霉素、红霉素的耐药率呈现逐年递减的趋势，未发现对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株。虽然本次多中心研究未发现万古霉素耐药的MRSA，但是有万古霉素治疗失败的MRSA的报道<sup>[20]</sup>，实验室与临床仍然需高度关注MRSA中万古霉素的耐药情况。

血流感染中屎肠球菌的检出率高于粪肠球菌。屎肠球菌对所监测的抗菌药物的耐药率除四环素、利奈唑胺之外均大于粪肠球菌<sup>[21]</sup>，并且屎肠球菌对氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素和利福平的耐药率均大于80%，粪肠球菌对抗菌药物的耐药率大于80%的只有利福平，因此抗菌药物选择方面，粪肠球菌比屎肠球菌的范围更广。屎肠球菌耐药率高可能与屎肠球菌能够产生6'-乙酰转移酶有关<sup>[22]</sup>。肠球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药率较低，3年间未检出对万古霉素耐药的粪肠球菌，屎肠球菌对万古霉素的耐药率为1.5%~1.7%。肠球菌高浓度庆大霉素的耐药率高于高浓度链霉素，所以关于两者联合用药的问题有待进一步探究。

在少见、高致病病原菌中，布鲁菌引起的布鲁氏菌病是一种严重危害人类健康和畜牧业发展的人、兽共患病<sup>[23]</sup>，并且在全世界范围内均出现过流行<sup>[24]</sup>。多中心研究发现，宁夏医科大学总医院检出的布鲁菌数量最多，而且其他医院也有布鲁菌检出。随着生活水平提高、畜牧业的发展以及便利的交通，导致布鲁菌流行和传播越来越广泛<sup>[25-26]</sup>，需引起临床和实验室重视。布鲁菌可在奶制品和肉制品中存活长达2个月的时间，可被高温、有效消毒剂、紫外线杀死，但是如重视不够以及部分地区喜食生冷食物的习惯便会造成布鲁菌的散播<sup>[24]</sup>。布鲁菌感染的检测目前主要采用试管凝集法和虎红平板凝集法进行血清学检测<sup>[27]</sup>，敏感度和特异性欠佳，患者血液标本培养的价值就显得尤为重要。针对布鲁菌的多地检出，部分地区检出率高的情况，相关部门应加强管理。同时实验室可对布鲁菌的培养、分离及药敏试验等操作进行风险评估，建议有条件的实验室进行药物敏感性试验，以期为布鲁菌病的诊治和流行病学调

查提供可靠的实验室依据。

抗生素的不合理使用容易诱导或筛选出多重耐药菌株<sup>[28]</sup>，因此动态连续分析血流感染致病菌耐药状况具有重要意义。实验室专业技术人员应当对血流感染流行病学进行相应的监测以便更好地提供合适的诊治方案及进一步制定优化的治疗策略<sup>[29]</sup>，医疗卫生机构要加强抗菌药物应用和细菌耐药监测体系的完善，国家层面应当对抗菌药物的研发、生产、流通、应用、环境保护等各个环节加强监督，以期为降低耐药菌的发生和发展，延缓抗微生物药物的寿命做出贡献。

## 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] McNamara J F, Righi E, Wright H, et al. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: A systematic literature review[J]. *J Infect*, 2018, 77(1): 1-8.
- [3] Mdeiros G S, Rigatto M H, Falci D R, et al. Combination therapy with polymyxin B for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 53(2): 152-157.
- [4] Daikos G L, Tsatsou S, Tzouvelekis L S, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: Lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(4): 2322-2328.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S30. Wayne, PA: CLSI, 2020.
- [6] 喻华, 徐雪松, 李敏, 等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 671-680.
- [7] 全国细菌耐药监测网. 2014—2019年血标本病原菌耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133.
- [8] Gao F, Wang P, Yang H, et al. Recent developments of quinolone-based derivatives and their activities against *Escherichia coli*[J]. *Eur J Med Chem*, 2018, 157: 1223-1248.
- [9] 于虹, 陈一强, 孔晋亮, 等. 革兰阴性菌对喹诺酮类药物耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5521-5523.
- [10] Suay-García B, Alemán-López P, Bueso-Bordils J I, et al. Topological index Nclass as a factor determining the antibacterial activity of quinolones against *Escherichia coli*[J]. *Future Med Chem*, 2019, 11(17): 2255-2262.
- [11] Klos M, Pomorska-Wesolowska M, Romaniszyn D, et al. Antimicrobial resistance in bacilli isolated from bloodstream infection in surgical patients of polish hospitals[J]. *Intern J Microbiol*, 2021. doi: 10.1155/2021/6687148.
- [12] Tamme P D, Doi Y, Bonomo R A, et al. A primer on AmpC β-lactamases: Necessary knowledge for an increasingly multidrug-resistant world[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(8): 1446-1455.
- [13] Ben-Chetrit E, Gann P M, Maybank R, et al. Colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: Old drug, bad bug[J]. *Arch Microbiol*, 2021. doi: 10.1007/s00203-021-02289-4.
- [14] Du F L, Huang Q S, Wei D D, et al. Prevalence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* Co-harboring bla<sub>KPC</sub>-carrying plasmid and pLVPK-like virulence plasmid in bloodstream infections[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021. doi: 10.3389/fcimb.2020.556654.
- [15] 杨启文, 马筱玲, 胡付品, 等. 多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(5): 559-570.
- [16] 多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(10): 964-972.
- [17] 焦贤飚, 谢樱, 陈静锋, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的影响因素及耐药性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 3281-3284.
- [18] 孔育姗, 伍造端, 田科, 等. 住院患者呼吸道感染鲍曼不动杆菌耐药性变迁及机制探究[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1): 102-105.
- [19] Kaihang Y, Weiliang Z, Ye X, et al. Bloodstream infections caused by ST2 *Acinetobacter baumannii*: Risk factors, antibiotic regimens, and virulence over 6 years period in China[J]. *Antimicrob Resist Infect Contr*, 2020. doi: 10.21203/rs.3.rs-60220/v3.
- [20] Ethan C, Benjamin C, Tara C, et al. Reduced vancomycin susceptibility, mrsa and treatment failure in pediatric *Staphylococcus aureus* bloodstream infections[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40(5): 429-433.
- [21] Jia W, Li G, Wang W, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of enterococcus species: A hospital-based study in China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11: 3424-3442. doi:10.3390/ijerph110303424 .
- [22] Jahansepas A, Aghazadeh M, Rezaee M A, et al. Occurrence of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* in various clinical infections: Detection of their drug resistance

- and virulence determinants[J]. *Microb Drug Resist*, 2018, 24(1): 76-82.
- [23] Robert M, Mtebe V M , George M, et al. Seroprevalence of *Brucella* infection and associated factors among pregnant women receiving antenatal care around human, wildlife and livestock interface in Ngorongoro ecosystem, Northern Tanzania. A cross-sectional study[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(5): 152.
- [24] De Figueiredo P, Ficht T A, Rice-Ficht A, et al. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: Review of *Brucella*-host interactions[J]. *Am J Pathol*, 2015, 185(6): 1505-1517.
- [25] Wang X, Zhang L, Sun A, et al. *Acinetobacter baumannii* bacteraemia in patients with haematological malignancy: A multicentre retrospective study from the infection working party of jiangsu society of hematology[J]. *EUR J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017. doi: 10.1007/s10096-016-2895-2.
- [26] 程汝佳, 沈光年, 刘晓冬, 等. 2011—2019年北京市奶牛布鲁氏菌病流行病学调查与分析[J]. 中国动物传染病学报, 2021: 1-9.
- [27] 左真, 黄余. 职业性布鲁氏菌病流行病学及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(1): 83-85.
- [28] Coralie R, Abdelkader B, Christine F, et al. Trends in bacterial bloodstream infections and resistance in immuno-compromised patients with febrile neutropenia: A retrospective analysis[J]. *Eur J Pediatr*, 2021. doi: 10.1007/s00431-021-04056-5.
- [29] Kern W V, Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection-a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens[J]. *Clinic Microbiol Infect*, 2019, 26(2): 151-157.