

海南省某医院2018—2020年成年人血流感染患者的病原学特征和耐药性分析

陈林¹, 闫语^{2#}, 张辉², 陈小娟¹, 李菲菲¹, 许玉妮¹, 陈少文¹, 林翀^{1*}

1. 海南医学院第二附属医院检验科, 海南 海口 570203; 2. 博鳌恒大国际医院检验科, 海南 琼海 571437

摘要:目的 分析海南省细菌耐药监测网单位2018—2020年血流感染(bloodstream infection, BSI)患者的病原学特征及耐药性,为临床诊断和治疗提供实验室数据。方法 收集研究对象的病例资料,采用回顾性的方法对BSI患者的病原学特征及临床治疗常用药物进行耐药性分析,采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。结果 2018—2020年共检测出病原菌877株,其中革兰阴性菌584株(66.6%)、革兰阳性菌239株(27.2%)、真菌54株(6.2%);男性患者591例(67.4%)、女性患者286例(32.6%);住院患者780例(88.9%)、门急诊患者97例(11.1%);BSI患者基础疾病以高血压、脑梗死和2型糖尿病为主,原发感染以肺部感染和泌尿系统感染为主;重症医学科(25.2%, 221例)、急诊科(10.9%, 96例)、肿瘤科(9.1%, 80例)、肾内科(6.8%, 60例)和肝胆胰外科(4.3%, 38例)是病原菌占比最高的科室;大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌、草绿色链球菌群和白色念珠菌是分离率最高的病原菌;碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌、碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌和碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌检出率分别为3.4%、15.2%和36.4%,未检出碳青霉烯类耐药大肠埃希菌;耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌检出率分别为18.5%和79.1%。结论 构成BSI病原菌以革兰阴性菌占首位,住院患者是BSI的主要来源;患者的年龄、基础疾病和原发感染灶是BSI发生的危险因素,临床实验室应加强对BSI高危患者的病原学监测和对常用抗菌药物的耐药性分析,为临床合理使用抗菌药物提供依据。

关键词: 血流感染;细菌;耐药监测;成年患者;海南

中图分类号:R378 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2022)11-1021-07

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2022.11.04

Analysis of the etiological characteristics and drug resistance of adult patients with bloodstream infection in a hospital in Hainan, 2018–2020

CHEN Lin¹, YAN Yu², ZHANG Hui², CHEN Xiao-juan¹, LI Fei-fei¹, XU Yu-ni¹, CHEN Shao-wen¹, LIN Chong¹

1. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570203, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Boao Evergrande International Hospital, Qionghai, Hainan 571437, China

Corresponding author: LIN Chong, E-mail: lybt.com@163.com

Abstract: Objective To analyze the etiological characteristics and drug resistance of patients with bloodstream infection (BSI) in the bacterial resistance monitoring network in Hainan Province from 2018 to 2020, so as to provide laboratory data for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of the subjects were collected, and the etiological characteristics of BSI patients and drug resistance of commonly used drugs in clinical treatment were analyzed retrospectively. SPSS 26.0 software was used for statistical analysis. **Results** A total of 877 strains were isolated, including Gram-negative bacteria (584 strains, 66.6%), Gram-positive bacteria (239 strains, 27.2%) and fungi (54 strains, 6.2%); male patients (591 cases, 67.4%), female patients (286 cases, 32.6%); inpatients (780 cases, 88.9%), outpatient and emergency patients (97 cases, 11.1%); the main primary diseases of BSI patients were hypertension, cerebral infarction and type 2 diabetes, and the main primary infections were pulmonary infection and urinary system infection. Intensive care unit (25.2%, 221 cases), emergency department (10.9%, 96 cases), oncology department (9.1%, 80 cases), nephrology department (6.8%, 60 cases) and hepatobiliary and pancreatic surgery department (4.3%, 38 cases) had the highest proportion of pathogenic bacteria. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, coagulase-negative *Staphylococcus*, *Viridans group streptococci* and *Candida albicans* were the most frequently isolated pathogens. The detection rates of carbapenem-

基金项目:国家科技基础资源调查专项(No. 2019FY101200)

#闫语同为第一作者

作者简介:陈林(1987—),女,本科,主管技师,研究方向:临床微生物检验技术与临床基础检验。

闫语(1988—),女,本科,主管技师,研究方向:分子生物学微生物检验技术和临床基础检验。

*通信作者:林翀, E-mail: lybt.com@163.com

resistant *Klebsiella pneumoniae*, carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* were 3.4%, 15.2% and 36.4% respectively. The carbapenem-resistant *Escherichia coli* was not checked out. The detection rates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus* were 18.5% and 79.1% respectively. **Conclusions** Gram-negative bacteria are the most common pathogens of BSI, and inpatients are the main source of BSI. Age, underlying diseases and primary infection are the risk factors of BSI. Clinical laboratories should strengthen the etiological monitoring of high-risk patients with BSI, and the resistance analysis of common antibiotics can provide a basis for the rational use of antibiotics in clinical practice.

Keywords: Bloodstream infection; bacteria; drug resistance monitoring; adult patients; Hainan

血流感染(bloodstream infection, BSI)在全球范围内均有较高的发病率和死亡率^[1]。引起BSI的微生物包括细菌、真菌、病毒及寄生虫,血培养阳性为临床诊断治疗提供病原学的实验室支撑^[2],而BSI患者的生存期取决于临床早期给予足够的经验性治疗^[3]。为此,本研究收集2018—2020年期间海南医学院第二附属医院患者送检血液的培养结果和查阅患者病历并对其进行整理和分析,旨在为经验性治疗BSI提供可行性的数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以2018年1月1日至2020年12月31日期间在海南医学院第二附属医院住院患者及门诊就诊患者送检血液培养分离所得的微生物作为研究对象。排除标准:同一患者的重复菌株;类白喉棒状杆菌、芽孢杆菌和微球菌等潜在的皮肤污染菌;单侧单瓶报阳的凝固酶阴性葡萄球菌;来源于17岁(含)以下患者。年龄分组参考世界卫生组织标准,分为青年组(18~<45岁)、中年组(45~<60岁)和老年组(≥60岁)^[4]。本方案经本单位医学伦理委员会审核通过(编号:LW2022199)。

1.2 标本留取 按照WS/T 503-2017《临床微生物实验室血培养操作规范》^[5]要求,出现体温>38℃或<36℃、呼吸心率增加、血压下降或全身感染中毒等症状的患者需要采集血培养。成人每次在不同外周部位采集2套或2套以上,一套指需氧和厌氧各一瓶,采血量8~10 mL/瓶,采血时机严格按照发热寒颤初起时和抗菌药物使用之前采血并立即送检。

1.3 仪器与试剂 血培养瓶、全自动血培养仪(BC128)及MA120微生物鉴定药敏分析系统均由珠海美华医疗科技有限公司生产;EXS3000全自动微生物质谱检测系统由重庆中元汇吉生物技术有限公司生产;DNP-9162型电热恒温培养箱购于上海精宏实验设备公司;药敏纸片由温州康泰有限公司生产;法国梅里埃GENbag厌氧产气袋45534由广州迪景微生物科技有限公司提供;哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板和沙保弱琼脂平板均由广州迪景微生物科技有限公司生产。

1.4 血培养报警处理流程 全自动血培养分析仪报警时,进行涂片和革兰染色,完成一级报告。根据镜检结果分别接种于哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板(疑似嗜血杆菌)或沙保弱琼脂平板(疑似真菌),置(35±2)℃培养箱培养18~24 h,最终完成菌种鉴定和药敏试验;仅有厌氧瓶报警时,接种2个血琼脂平板,分别置厌氧袋和置需氧培养,如前者生长良好而后者生长不良或不生长,初步判断为厌氧菌。

1.5 药敏结果的判读 药敏判读参照2018年和2020年美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的标准执行,药敏结果分为敏感(susceptible, S)、耐药(resistant, R)和中介(intermediate, I)。肺炎链球菌对青霉素的最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)使用非脑膜炎的结果判断, MIC≥8 μg/mL为R、MIC=4 μg/mL为I、MIC≤2 μg/mL为S;草绿色链球菌群MIC≥4 μg/mL为R、MIC在(0.25~2) μg/mL之间为I、MIC≤0.12 μg/mL为S;β-溶血链球菌MIC≤0.12 μg/mL为S。

1.6 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)、粪肠球菌(ATCC29212)和克柔念珠菌(ATCC6258)均由珠海美华医疗科技有限公司提供,质控菌株用于实验室的质量控制。质谱质控菌株ATCC25922。

1.7 统计学分析 采用WHONET 5.6软件和Excel 2013统计分析药敏情况,使用SPSS 26.0软件进行统计学分析,计数资料以率(%)和构成比(%)表示,性别、年龄和患者来源等的构成比均采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2018—2020年病原菌检出情况 2018—2020年共检出877株病原菌,年度检出数量分别为330株、462株和85株,检出量呈现先递增后急剧下降趋势;血培养阳性率分别为6.2%(330/5 322)、6.6%(462/7 000)和8.6%(85/988)。

2.2 877例患者基本情况 877株病原菌中591株来

自男性,患者年龄18~96岁,平均年龄(61.7±17.0)岁;286株来自女性,患者年龄18~96岁,平均年龄(61.9±8.0)岁。在BSI患者中,男性多于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。住院患者多于门急诊患者,差异有统计学意义($P<0.05$);老年组患者占比最高,三者之间进行比较差异有统计学意义($P<0.05$);基础疾病以高血压、脑梗死和2型糖尿病为主,差异有统计学意义($P<0.05$);原发感染以肺部感染占第一位,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 BSI来源 BSI遍布各临床科室,来源前5位科室为重症医学科(25.2%)、急诊科(10.9%)、肿瘤科(9.1%)、肾内科(6.8%)和肝胆胰外科(4.3%)。见表2。

表1 877名血流感染患者的一般资料

Table 1 General data of 877 patients with bloodstream infection

项目 Programe	数量 Num- ber	构成比 Propor- tion /%	χ^2	P
性别 Gender			106.072	0.001
男性 Male	591	67.4		
女性 Female	286	32.6		
患者来源 Patient source			531.914	0.001
门急诊 Outpatient and emergency	97	11.1		
住院患者 Inpatient	780	88.9		
年龄段/岁 Age group/years			229.603	0.001
青年组 Young group	132	15.1		
中年组 Middle-aged group	253	28.8		
老年组 Elderly group	492	56.1		
基础疾病 Underlying disease			117.604	0.001
高血压 Hypertension	318	28.85		
脑梗死 Cerebral infarction	268	24.32		
2型糖尿病 Type 2 diabetes	237	21.51		
冠状动脉粥样硬化性心脏病 Coronary atherosclerotic heart disease	173	15.70		
肾功能衰竭 Renal failure	76	6.90		
恶性肿瘤 Malignant tumor	30	2.72		
原发感染 Primary focus of infection			51.423	0.001
肺部感染 Lung infection	332	59.07		
泌尿系统感染 Urinary tract infection	91	16.19		
胆囊炎 Cholecystitis	75	13.35		
导管相关性感染 Catheter related infection	32	5.69		
腹腔感染 Abdominal infection	21	3.74		
感染性心内膜炎 Infective endocarditis	11	1.96		

2.4 常见血流感染病原菌分类 在BSI的病原谱中,革兰阴性菌株占66.6%(584/877),革兰阳性菌株占27.2%(239/877),真菌占6.2%(54/877)。革兰阴性菌主要为大肠埃希菌(*E. coli*, ECO)、肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*, KPN)和铜绿假单胞菌(*P. aeruginosa*, PAE),革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SAU)和凝固酶阴性葡萄球菌(*Staphylo-*

表2 病原菌在临床科室中的分布

Table 2 Distribution of pathogenic bacteria in clinical departments

科室 Division	革兰阴性 菌 Gram- negative bacteria	革兰阳性 菌 Gram- positive bacteria	真 菌 Fun gi	总计 Total	构成 比 Propor- tion /%
重症医学科 ICU	117+1 [△]	75	28	221	25.2
急诊科 Emergency	62+1 [△]	23	10	96	10.9
肿瘤科 Oncology	66	10	4	80	9.1
肾内科 Nephrology	26	34		60	6.8
肝胆胰外科 Hepatopancre- atobiliary surgery	33	4	1	38	4.3
内分泌代谢病科 Endocri- nology and metabolism	34	2		36	4.1
神经内科 Neurology	23	11		34	3.9
消化内科 Gastroenterology	28	6		34	3.9
泌尿外科 Urology	30	1	2	33	3.8
神经外科 Neurosurgery	24	3	1	28	3.2
呼吸内科 Respiratory medicine	21	3	2	26	3.0
结核病学 Tuberculosis	10	14	2	26	3.0
全科医疗科 General practice	13	9	1	23	2.6
心血管科 Cardiovascular	11	10		21	2.4
热带病科 Tropical diseases	8	7		15	1.7
器官移植科 Organ transplantation	9	2	1	12	1.4
其他科室 Other departments*	67	25	2	94	10.7
合计 Total	584	239	54	877	100.00

注:空白表示无资料;△.表示有1株厌氧菌混合感染;*.其他科室包括普通外科17例、妇科17例、老年病科13例、风湿科9例、骨科9例、胸外科7例、中医科6例、东湖内科6例、康复医学科4例、皮肤科2例、耳鼻咽喉头颈外科2例、门诊部1例和颌面整形外科1例。

Note: Blank means no data; △. indicates that there is one anaerobic bacteria mixed infection; *. Other departments included 17 cases of general surgery, 17 cases of gynecology, 13 cases of geriatrics, 9 cases of rheumatology, 9 cases of orthopedics, 7 cases of thoracic surgery, 6 cases of traditional Chinese medicine, 6 cases of Donghu internal medicine, 4 cases of rehabilitation medicine, 2 cases of dermatology, 2 cases of otolaryngology head and neck surgery, 1 case of outpatient department and 1 case of maxillofacial plastic surgery.

coccus, coagulase negative, SCN),真菌主要为白色念珠菌。见表3。

2.5 耐药性的分析 根据《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令第84号)、全国细菌耐药监测网(<http://www.carss.cn/>)细菌耐药监测报告及本院用药趋势对主要抗菌药物耐药性进行描述。

2.5.1 主要革兰阴性菌耐药情况 大肠埃希菌未检出对阿米卡星、美罗培南和亚胺培南的耐药情况;肺炎克雷伯菌对阿米卡星、美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为3.3%、3.4%和3.4%;铜绿假单胞菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为13.0%和15.2%,鲍曼不动杆菌(*A. baumannii*, ABA)则均为36.4%;铜

绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌均未检测出对多粘菌素B耐药,其余抗菌药物的耐药率。见表4。

2.5.2 主要革兰阳性菌耐药情况 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SAU)对苯唑西林的耐药率为18.5%,对克林霉素和红霉素耐药率分别为38.0%和41.3%。凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林的耐药率为79.1%,对克林霉素和红霉素的耐药率为37.2%和60.5%,未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药葡萄球菌。

草绿色链球菌群(*Viridans group streptococci*, SVI)、 β -溶血链球菌(β -hemolytic *Streptococcus*, BS-)、肺炎链球菌(*S. pneumoniae*, SPN)均未发现对青霉素耐药,未发现草绿色链球菌群和 β -溶血链球菌

表3 BSI病原谱的分布
Table 3 Distribution of BSI pathogen spectrum

名称 Name	数量 Num- ber	构成比 Propor- tion/%	名称 Name	数量 Num- ber	构成比 Propor- tion/%
革兰阴性菌 Gram-negative bacteria	584	66.6	草绿色链球菌群 <i>Viridans group streptococci</i> ^b	29	3.3
大肠埃希菌 <i>E. coli</i>	234	26.7	β -溶血链球菌 β -hemolytic <i>Streptococcus</i> ^c	23	2.6
肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i>	146	16.6	肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i>	8	0.9
铜绿假单胞菌 <i>P. aeruginosa</i>	46	5.2	屎肠球菌 <i>E. faecium</i>	17	1.9
鲍曼不动杆菌 <i>A. baumannii</i>	22	2.5	粪肠球菌 <i>E. faecalis</i>	17	1.9
阴沟肠杆菌 <i>E. cloacae</i>	21	2.4	其他肠球菌 Other <i>Enterococcus</i> ^d	4	0.5
粘质沙雷菌 <i>Serratia marcescens</i>	19	2.2	其他革兰阳性菌	6	0.7
沙门菌属 <i>Salmonella</i>	18	2.1	Other Gram-positive organisms ^e		
类鼻疽伯克霍尔德菌 <i>B. pseudomallei</i>	18	2.1	真菌 Fungi	54	6.2
变形杆菌属 <i>Proteus</i>	11	1.3	白色念珠菌 <i>Candida albicans</i>	23	2.6
气单胞菌属 <i>Aeromonas</i>	7	0.8	热带念珠菌 <i>Candida tropicalis</i>	12	1.4
嗜麦芽窄食单胞菌 <i>S. maltophilia</i>	5	0.6	光滑念珠菌 <i>Candida glabrata</i>	7	0.8
洋葱伯克霍尔德菌 <i>B. cepacia</i>	3	0.3	近平滑念珠菌 <i>Candida parapsilosis</i>	6	0.7
脆弱拟杆菌 <i>Bacteroides fragilis</i>	2	0.2	克柔念珠菌 <i>Candida krusei</i>	2	0.2
其他革兰阴性菌 Other Gram-negative bacteria ^a	32	3.6	新型隐球菌 <i>Cryptococcus neoformans</i>	2	0.2
革兰阳性菌 Gram-positive bacteria	239	27.2	马尔尼菲蓝状菌 <i>Penicillium marneffeii</i>	1	0.1
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	92	10.5	阿萨希毛孢子菌 <i>Trichosporon asahii</i>	1	0.1
凝固酶阴性葡萄球菌 <i>Staphylococcus</i> , coagulase negative	43	4.9	总计 Total	877	100.0

注:a. 其他革兰阴性菌包括聚团泛菌7株、摩根摩根菌6株、产酸克雷伯菌6株、洛菲不动杆菌4株、木糖氧化无色杆菌反硝化亚种3株、荧光假单胞菌2株、蜂房哈夫尼亚菌1株、副溶血弧菌1株、克氏枸橼酸杆菌1株、链杆菌1株;b. 草绿色链球菌群包括血液链球菌7株、星座链球菌星群亚种6株、唾液链球菌3株、变异链球菌3株、缓症链球菌3株、解没食子酸链球菌巴氏亚种2株、马肠链球菌2株、口腔链球菌2株、猪链球菌1株;c. β -溶血链球菌包括化脓链球菌10株、无乳链球菌8株、停乳链球菌5株;d. 其他肠球菌包括铅黄肠球菌2株、鸟肠球菌1株和小肠肠球菌1株;e. 其他革兰阳性菌包括溶血孪生球菌2株、李斯特菌属1株、棒状杆菌属1株、麻疹孪生球菌1株、浅绿气球菌1株。

Note: a. "Other Gram-negative bacteria" included 7 strains of *Pantoea agglomerans*, 6 strains of *Morganella morganii*, 6 strains of *Klebsiella oxytoca*, 4 strains of *Acinetobacter lwoffii*, 3 strains of *Achromobacter xylosoxidans denitrification subspecies*, 2 strains of *Pseudomonas fluorescens*, 1 strain of *Hafnia alvei*, 1 strain of *Vibrio parahaemolyticus*, 1 strain of *Citrobacter koseri* and 1 strain of *Streptobacillus*; b. "Viridans group streptococci" included 7 strains of *Streptococcus sanguis*, 6 strains of *Streptococcus constellatus* subsp. *Constellatus*, 3 strains of *Streptococcus salivarius*, 3 strains of *Streptococcus mutans*, 3 strains of *Streptococcus mitis*, 2 strains of *Streptococcus polygalate gallolyticus* subsp. *pasteurianus*, 2 strains of *Streptococcus equinus*, and 2 strain of *Streptococcus oralis*, 1 strains of *Streptococcus suis*; c. "The β -hemolytic *Streptococcus* isolates" included 10 strains of *Streptococcus pyogenes*, 8 strains of *Streptococcus agalactiae* and 5 strains of *Streptococcus dysgalactiae*; d. "Other enterococcus" included 2 strains of *Enterococcus casseliflavus*, 1 strain of *Enterococcus avium* and 1 strain of *Enterococcus hirae*; e. "Other Gram-positive bacteria" include 2 strains of *Gemella haemolysans*, 1 strain of *Listeria*, 1 strain of *Corynebacterium*, 1 strain of *Gemella morbillorum* and 1 strain of *Aerococcus viridans*.

对氨苄西林耐药。草绿色链球菌群和肺炎链球菌均有对青霉素中介,分别为11.1%和12.5%。 β -溶血链球菌对阿奇霉素、红霉素和克林霉素的耐药率分别为40.9%、40.9%和18.2%,而肺炎链球菌对阿奇霉素和红霉素的耐药率为75.0%,未发现其对美罗培南及万古霉素、利奈唑胺的耐药菌株。

粪肠球菌(*E.faecalis*, EFA)对青霉素和氨苄西林的耐药率分别为23.5%和30.8%。屎肠球菌(*E. faecium*, EFM)对青霉素和氨苄西林的耐药率分别为88.2%和81.8%。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素的敏感率均为94.1%,后者对万古霉素的中介率为5.9%。未发现肠球菌对利奈唑胺的耐药株。见表5。

表4 4种革兰阴性菌对常用抗菌的敏感率和耐药率 %
Table 4 Susceptibility of four Gram-negative bacteria to common antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	ECO (n=234)		KPN (n=146)		PAE (n=46)		ABA (n=22)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
哌拉西林Piperacillin	21.6	68.9	68.9	24.4	78.3	13.0	66.7	33.3
氨苄西林/舒巴坦	40.2	28.6	67.8	24.7	/	/	59.1	40.9
Ampicillin/Sulbactam								
哌拉西林/他唑巴坦	98.3	0.4	92.5	7.5	78.3	10.9	63.6	36.4
Piperacillin/Tazobactam								
头孢他啶Ceftazidime	71.8	20.9	82.9	11.6	80.4	13.0	59.1	36.4
头孢曲松Ceftriaxone	45.9	52.7	75.6	24.4	/	/	50.0	33.3
头孢吡肟Cefepime	63.7	31.2	78.8	17.1	91.3	4.3	40.9	45.5
氨曲南Aztreonam	66.7	25.6	78.8	16.4	82.6	4.3	/	/
美罗培南Meropenem	100.0	0.0	96.6	3.4	84.8	13.0	63.6	36.4
亚胺培南Imipenem	100.0	0.0	96.6	3.4	82.6	15.2	63.6	36.4
阿米卡星Amikacin	100.0	0.0	96.7	3.3	93.3	6.7	68.8	31.3
庆大霉素Gentamicin	68.8	31.2	90.4	9.6	93.5	6.5	54.5	45.5
左氧氟沙星Levofloxacin	64.8	33.9	89.7	10.3	89.1	6.5	59.1	40.9
妥布霉素Tobramycin	73.5	11.1	92.5	5.5	91.3	6.5	72.7	27.3
四环素Tetracycline	21.6	77.0	68.9	28.9	/	/	66.7	33.3
复方新诺明Trimethoprim-sulfamethoxazole	45.7	54.3	81.5	18.5	/	/	72.7	27.3
多粘菌素B Polymixin B					100.0	0.0	100.0	0.0

注:“/”表示天然耐药,空白表示无数据。Note: “/”indicates natural resistance; blank means no data.

表5 7种革兰阳性菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率 %
Table 5 Susceptibility of 7 Gram positive bacteria to commonly used antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	葡萄球菌属 <i>Staphylococcus</i>				链球菌属 <i>Streptococcus</i>						肠球菌属 <i>Enterococcus</i>			
	SAU (n=92)		SCN (n=43)		SVI (n=29)		BS- (n=23)		SPN (n=8)		EFA (n=17)		EFM (n=17)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
青霉素 Benzylpenicillin	8.7	91.3	4.7	95.3	88.9	0.0	100.0	0.0	87.5	0.0	76.5	23.5	11.8	88.2
氨苄西林 Ampicillin	/	/	/	/	85.7	0.0	100.0	0.0			69.2	30.8	18.2	81.8
苯唑西林 Oxacillin	81.5	18.5	20.9	79.1										
左氧氟沙星 Levofloxacin	91.3	8.7	37.2	58.1	92.6	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0				
四环素 Tetracycline	48.9	51.1	62.8	37.2	44.4	55.6	4.5	95.5	25.0	62.5				
克林霉素 Clindamycin	62.0	38.0	62.8	37.2	66.7	29.6	81.8	18.2	25.0	75.0	/	/	/	/
红霉素 Erythromycin	58.7	41.3	34.9	60.5	55.6	44.4	54.5	40.9	25.0	75.0	11.8	76.5	29.4	70.6
阿奇霉素 Azithromycin	59.8	40.2	38.1	59.5	70.4	29.6	54.5	40.9	25.0	75.0				
利奈唑胺 Linezolid	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
万古霉素 Vancomycin	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	94.1	5.9	94.1	0.0
头孢曲松 Ceftriaxone					92.6	7.4	100.0	0.0	75.0	0.0	/	/	/	/
氯霉素 Chloramphenicol	90.2	8.7	78.6	21.4	85.2	11.1	81.8	18.2	87.5	12.5	52.9	41.2	94.1	0.0
美罗培南 Meropenem					100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0				

注:“/”表示天然耐药,空白表示无数据。Note: “/”indicates natural resistance; blank means no data.

2.5.3 主要真菌耐药情况 白色念珠菌对氟康唑(折点 $\geq 64 \mu\text{g/mL}$)和伏立康唑(折点 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$)的耐药率均为0,对伊曲康唑耐药率为9.3%(5/54,折点 $\geq 1 \mu\text{g/mL}$);热带念珠菌对氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑的耐药率分别为50.0%(6/12,折点 $\geq 64 \mu\text{g/mL}$)、41.7%(5/12,折点 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$)和41.7%(5/12,折点 $\geq 1 \mu\text{g/mL}$)。23株白色念珠菌对两性霉素B的折点均为 $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$,仅1株热带念珠菌对两性霉素B折点为 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$,占8.3%(1/12),说明白色念珠菌和热带念珠菌对两性霉素B的MIC很低。

3 讨论

本研究显示 BSI 病原菌 3 年期间检出量呈先递增后下降趋势,血培养阳性率为 6.6%(877/13 310),高于李丽等^[6]报道的 5.2%,但低于国内其他医院报道的 11.26%^[7]。因此加强地区性血培养的流行病学调查对规范使用抗菌药物具有指导意义。

本研究表明 BSI 男性患者构成比明显高于女性,BSI 的住院患者(88.9%)高于门急诊患者(11.1%),说明 BSI 主要来源于住院患者,与国内研究^[8]基本保持一致;BSI 的老年组的构成比高于中年组和青年组,三组之间差异具有统计学意义($P < 0.05$),报道^[9]指出,男性的 BSI 发病率高于女性,60 岁以上年龄组尤为突出^[10],本研究的结果与之相符。

本研究揭示 BSI 患者的基础疾病以高血压、脑梗死和 2 型糖尿病为主,原发部位感染以肺部感染、泌尿系统感染和胆囊炎为主。重症医学科、急诊科、肿瘤科、肾内科和肝胆胰外科等是发生 BSI 的重点科室,由于这些科室的患者存在不同程度的危重病情、深静脉置管、侵袭性操作、机械通气、糖皮质激素及免疫抑制剂的应用、广谱抗菌药物的暴露等临床特点,患者的免疫力降低或局部免疫屏障受损,从而导致 BSI 的发生。张晓琳等^[11]报道,肺部感染排在原发感染患者的首位,与本研究结论相符合,但本研究揭示导管相关性感染占 BSI 第四位,与相关报道^[12]有所出入,查阅病历发现,病程记录中医生并没有导管感染相关记录,可能与病程记录不全有关。

BSI 病原菌以革兰阴性菌为首位,其次是革兰阳性菌和真菌,与陈森等^[13]的报道基本一致,但本次研究揭示大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌是本单位发生 BSI 最常见的 3 种病原菌,与国内其他报道^[6,14]存在一定的差异,也与欧美地区的报道有所不同^[10],说明全国乃至全球的病原菌分布情况因时间、地区、患者基础疾病和经验用药等不同而异,及时公布本地区 BSI 信息对于疾病诊断和治疗尤为重要。

本研究揭示,肺炎克雷伯菌对于头孢菌素、氟喹诺酮类、庆大霉素和妥布霉素的敏感性都优于大肠埃

希菌,但肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率高于大肠埃希菌;检出 1 株碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌,但未检出碳青霉烯类耐药大肠埃希菌,且本次研究的肠杆菌目细菌整体耐药率均低于全国水平,与 2020 年 CARSS 细菌耐药监测网报道的基本保持一致^[15]。铜绿假单胞菌对庆大霉素和妥布霉素的耐药率均低于 10%,对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 13.0% 和 15.2%;鲍曼不动杆菌除对妥布霉素耐药率为 27.3%,对氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、庆大霉素和左氧氟沙星的耐药率均大于 35.0%,对美罗培南和亚胺培南的耐药率均为 36.4%;铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对多粘菌素 B 未显示出耐药性,与相关研究一致^[16],但碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌在世界范围内广泛流行,已被世界卫生组织列为对现代医学构成最大威胁的耐药菌^[17],临床应减少碳青霉烯类联合其他多种抗菌药物治疗的习惯^[18],依据病原菌药敏结果或本地区 BSI 流行病学的信息合理使用抗菌药物,以避免耐药菌株的发生。

本次研究显示,肾内科发生的 60 例 BSI 中有 34 例由金黄色葡萄球菌所引起,肾内科患者多数有肾功能衰竭,中心静脉导管置管是肾衰患者常见透析方式之一,应谨防由耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌引起的导管相关性感染而发生医院内感染,因为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌属于医院感染的常见菌^[19]。耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌主要定植在皮肤表面,是血培养常见的污染菌,随着血管内导管越来越多的应用以及植入时间的延长,耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌成为最常见的导管相关性感染的病原菌,因此血培养分离出凝固酶阴性葡萄球菌时,应综合分析仪器的报警瓶数、报阳时间和临床症状等指标,以防止将污染菌判断为致病菌而对患者产生不利影响。草绿色链球菌群、 β -溶血链球菌和肺炎链球菌均未发现对青霉素耐药,但对阿奇霉素、红霉素和克林霉素耐药率均大于 18.0%,说明青霉素对链球菌感染的患者仍具有良好的抗菌活性,但要注意排查患者对青霉素的过敏史。屎肠球菌对青霉素和氨苄西林的耐药率高于粪肠球菌,与 2019 年北京协和医院耐药监测报道的基本一致^[20]。耐万古霉素肠球菌的发生与抗菌药物的选择性压力相关^[21],本次研究中检出 1 株对万古霉素耐药的粪肠球菌,1 株对万古霉素中介的屎肠球菌,临床应注意根据药敏结果合理选用抗菌药物,防止耐万古霉素肠球菌的蔓延。

真菌感染以白色念珠菌和热带念珠菌为主,前者对 5-氟胞嘧啶及三唑类药物均较为敏感,后者对于三唑类药物易产生耐药性,与同行报道一致^[22]。

综上所述,BSI 具有较高的发病率和死亡率,了解

本地区本单位BSI患者的临床特征、病原菌分布及耐药情况,对于优化BSI患者的管理至关重要。若临床表现高度符合BSI时,在血培养报告之前,临床医生应结合患者的性别、年龄、基础疾病、有无原发感染灶、本单位或本地区病原菌流行的耐药特点给予经验性用药,以提高BSI患者的生存率,改善其预后;同时,医院应加强对重点科室环境、手卫生及消毒隔离制度的落实,减少BSI的发生及传播。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] MCNAMARA J F, RIGHI E, WRIGHT H, et al. Long-term morbidity and mortality following bloodstream[J]. *Journal of Infection* Volume, 2018, 77(1):1-8.
- [2] 周庭银, 倪语星, 王明贵. 血流感染实验诊断与临床诊治:附病原菌图解及病例讨论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 3.
- [3] SEIFERT H. The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(Suppl 4): S238-S245.
- [4] LIU Q, PEI S L, LI J B. Study on lipid metabolism in patients with acute myocardial infarction of different ages treated with rosuvastatin calcium[J]. *Chin J Clin*, 2022, 50(5): 554-557.(in Chinese)
刘权, 裴树亮, 李金宝. 瑞舒伐他汀钙治疗不同年龄急性心肌梗死患者的脂代谢相关指标研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(5): 554-557.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会. 临床微生物实验室血培养操作规范: WS/T 503—2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017: 1-5.
- [6] LI L, JIN L, ZHU Y Z, et al. Clinical characteristics and etiological analysis of patients with bloodstream infection in a hospital from 2014 to 2019[J]. *Chin J Antibiot*, 2022, 47(1): 84-89.(in Chinese)
李丽, 金力, 朱咏臻, 等. 2014—2019年某医院血流感染患者的临床特征和病原学分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2022, 47(1): 84-89.
- [7] CHEN G M, WANG D C, XU H B, et al. Distribution of pathogenic bacteria in 3 889 hospitalized patients and analysis of drug resistance[J]. *Chin J Antibiot*, 2019, 44(2): 266-269.(in Chinese)
陈国敏, 王东辰, 许会彬, 等. 3 889份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2019, 44(2): 266-269.
- [8] XU H Y, LIU C L, CHEN D, et al. Distribution and drug resistance spectrum of bacteria isolated from blood culture during nine years in a tertiary hospital[J]. *Chin J Antibiot*, 2020, 45(11): 1153-1160.(in Chinese)
徐红云, 刘春林, 陈弟, 等. 某三甲医院9年间血培养分离细菌的分布及耐药谱分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(11): 1153-1160.
- [9] SANTELLA B, FOLLIERO V, PIROFALO G M, et al. Sepsis—A retrospective cohort study of bloodstream infections[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(12): 851.
- [10] DIEKEMA D J, HSUEH P R, MENDES R E, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(7): e00355-e00319.
- [11] ZHANG X L, JIAO H M, LIU X M. Factors associated with prognosis of bloodstream infection in elderly patients[J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35(23): 6878-6882.(in Chinese)
张晓琳, 焦红梅, 刘新民. 老年患者血流感染预后的相关因素[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(23): 6878-6882.
- [12] OUYANG J L, OUYANG Z R, ZHANG X T, et al. Clinical distribution and antimicrobial resistance of pathogen causing bloodstream infection in 827 patients[J]. *Med Sci J Central South China*, 2019, 47(5):537-541.(in Chinese)
欧阳靖霖, 欧阳征仁, 张小团, 等. 827例血流感染患者的临床分布及病原谱分析[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(5): 537-541.
- [13] 陈森, 江唯波, 韩贤达, 等. 2014—2017年医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(23): 3532-3535.
- [14] ZHENG Q W, LUO S S, REN X D, et al. Distribution and drug resistance trend of pathogenic bacteria inducing bloodstream infection in a hospital in recent ten years[J]. *China Pharm*, 2022, 31(11): 116-120.(in Chinese)
郑巧伟, 罗赛赛, 任晓东, 等. 某院近10年血流感染病原菌分布及耐药趋势分析[J]. *中国药业*, 2022, 31(11): 16-120.
- [15] 全国细菌耐药监测网. 2020年全国细菌耐药监测报告[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(2): 122-136.
- [16] CHEN Y, LUAN H W. Drug resistance analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a Hospital[J]. *Chin J Clin Lab Sci*, 2022, 40(2): 129-131.(in Chinese)
陈寅, 栾和伟. 某院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J]. *临床检验杂志*, 2022, 40(2): 129-131.
- [17] SHRIVASTAVA S, SHRIVASTAVA P, RAMASAMY J. World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics[J]. *J Med Soc*, 2018, 32: 76-77.
- [18] LIU B, LIU L. Risk factors of *Acinetobacter Baumannii* nosocomial infection in ICU and respiratory department[J]. *China Trop Med*, 2020, 20(11): 1096-1100.(in Chinese)
刘彬, 刘磊. ICU和呼吸科患者感染鲍曼不动杆菌危险因素研究[J]. *中国热带医学*, 2020, 20(11): 1096-1100.
- [19] 王辉, 任健康, 王明贵. 临床微生物学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 383.
- [20] LIU W J, XU Y C, YANG Q W, et al. Analysis of antimicrobial resistance in Peking union medical college hospital in 2019[J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2021, 12(2): 202-209.(in Chinese)
刘文静, 徐英春, 杨启文, 等. 2019年北京协和医院细菌耐药性分析[J]. *协和医学杂志*, 2021, 12(2): 202-209.
- [21] CHEN C H, XU X G. Genetic characteristics of vancomycin resistance gene cluster in *Enterococcus*[J]. *Hereditas*, 2015, 37(5): 452-457.(in Chinese)
陈春辉, 徐晓刚. 肠球菌万古霉素耐药基因簇遗传特性[J]. *遗传*, 2015, 37(5): 452-457.
- [22] GUAN X Y, ZHU Y F, WANG M, et al. Investigation and drug resistance analysis of candidemia in a tertiary hospital in Suzhou[J]. *Chin J Antibiot*, 2022, 47(3): 304-308.(in Chinese)
管湘玉, 朱云凤, 王敏, 等. 苏州某三甲医院念珠菌血症调查及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2022, 47(3): 304-308.

收稿日期:2022-07-29 编辑:朱学义 王佳燕