

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 05. 003

· 论 著 ·

## 住院患者血流感染分离病原体及其耐药性

赵声远, 肖淑珍, 韩立中, 糜琛蓉, 倪语星

(上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200025)

**[摘要]** **目的** 了解某院住院患者血培养分离病原体种类及耐药情况, 为临床合理使用抗菌药物和防控医院获得性血流感染(BSI)提供科学依据。**方法** 对该院 2012 年 1 月 1 日—12 月 31 日住院患者送检的 16 428 份血培养标本进行分离培养、细菌鉴定和药敏试验。**结果** 5 546 例住院患者送检血培养标本 16 428 份, 血培养阳性者 384 例, 病例阳性率为 6.92%。检出病原体 398 株, 其中革兰阳性( $G^+$ )菌 94 株(23.62%), 革兰阴性( $G^-$ )菌 272 株(68.34%), 真菌 32 株(8.04%)。61~80 岁组患者阳性率(8.26%)最高; 送检阳性率居前 5 位的科室分别是灼伤整形科、中医科、心外监护室、移植病区 and 创伤外科。 $G^+$  球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺保持高敏感率, 发现 1 株耐万古霉素屎肠球菌;  $G^-$  杆菌中, 肠杆菌科细菌对阿米卡星、碳青霉烯类药物敏感率高, 其中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率分别为 70.97%、35.90%。**结论** 该院 BSI 病原体以  $G^-$  菌为主, 老年患者血培养阳性率高。医院应尽力提高血培养阳性检出率, 并定期对病原体分布和耐药情况进行监测。

**[关键词]** 血流感染; 医院感染; 血培养; 病原体; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 合理用药

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)05-0266-05

## Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from hospitalized patients with bloodstream infections

ZHAO Sheng-yuan, XIAO Shu-zhen, HAN Li-zhong, MI Chen-rong, NI Yu-xing (Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the species and drug resistance of pathogens causing bloodstream infections in hospitalized patients, and provide scientific evidence for antimicrobial use and control of healthcare-associated bloodstream infection. **Methods** From January 1 to December 31, 2012, 16 428 blood specimens were performed blood culture, pathogens were isolated and performed antimicrobial susceptibility testing. **Results** Of 16 428 blood specimens from 5 546 patients, 384 (6.92%) were positive for blood culture, 398 pathogenic isolates were detected, of which gram-positive bacteria, gram-negative bacteria, and fungi accounted for 23.62% ( $n = 94$ ), 68.34% ( $n = 272$ ), and 8.04% ( $n = 32$ ) respectively, positive rate of blood culture were highest in 61-80 age group(8.26%), the top five departments of positive rate of blood culture were departments of burn, traditional Chinese medicine, cardiac intensive care unit, transplantation and traumatology; gram-positive cocci were highly susceptible to vancomycin, teicoplanin and linezolid, one *Enterococcus faecium* strain was found to be resistant to vancomycin; Among gram-negative bacilli, *Enterobacteriaceae* were highly susceptible to amikacin and carbapenems; drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems was 70.97% and 35.90% respectively. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the major pathogens causing bloodstream infection, positive rate of blood culture of elderly people is high. It is necessary to conduct regular surveillance on distribution and drug resistance of pathogens.

**[Key words]** bloodstream infection; healthcare-associated infection; blood culture; pathogen; antimicrobial agent;

[收稿日期] 2013-12-12

[基金项目] 卫生公益性行业科研专项"临床多重耐药菌医院感染防控研究及应用"(201002021)

[作者简介] 赵声远(1990-), 女(汉族), 山东省枣庄市人, 硕士研究生, 主要从事临床检验诊断学研究。

[通信作者] 糜琛蓉 E-mail: mcnurse@163.com

drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2014, 13(5): 266-270]

血流感染 (bloodstream infection, BSI) 是临床上严重危害患者生命的疾病之一, 其病死率高达 27%~40%<sup>[1-2]</sup>, 在大型教学医院其发病率尤高。但不同地区、不同医院和不同时段血培养病原体分布差异较大。本研究对上海瑞金医院 2012 年住院患者血培养病原体的种类、分布科室及耐药情况进行回顾性分析, 现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株分离自本院 2012 年 1 月 1 日—12 月 31 日住院患者送检的血培养标本。纳入标准: 根据文献<sup>[3]</sup>定义 4 周为 1 个周期, 1 个周期内同一患者所送血培养标本若培养结果相同, 则取采样时间最早的标本纳入研究。排除标准: 同一患者同一部位检出同一种类的重复菌株; 已确认为污染菌生长的标本, 如培养结果为革兰阳性(G<sup>+</sup>)需氧杆菌<sup>[4]</sup>; 仅 1 份送检标本且培养结果为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)。

1.2 方法 血培养采用 BACTEC™ FX 全自动血液培养系统, 阳性标本病原菌的鉴定采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统。药敏试验采用 K-B 纸片法, 受试抗菌药物、操作步骤和结果判读按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011 年版标准执行。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和肠球菌 ATCC 29212。

1.3 仪器与试剂 BACTEC™ FX 全自动血液培养系统及其配套血培养瓶购自美国 BD 公司, VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统购自法国生物梅里埃公司, 血琼脂培养基(blood agar culture medium, BAC)和 Mueller-Hinton(M-H)琼脂培养基购自广州迪景微生物科技有限公司, 抗菌药物纸片为英国 OXOID 公司产品。

1.4 统计学分析 应用 Excel 软件对资料进行统计分析。

## 2 结果

2.1 病原体分布 5 546 例住院患者送检血培养标本 16 428 份, 血培养阳性者 384 例, 病例阳性率

6.92%, 标本阳性率 2.34%。检出病原体 398 株, 其中 9 例患者同一标本中分离到 2 种及 2 种以上病原体; 检出 G<sup>+</sup> 菌 94 株 (23.62%), 革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌 272 株 (68.34%), 真菌 32 株 (8.04%)。见表 1。

表 1 BSI 分离病原体构成

Table 1 Constituent ratios of pathogens causing bloodstream infection

病原体	株数	构成比(%)
埃希菌属	81	20.35
克雷伯菌属	63	15.83
假单胞菌属	44	11.05
不动杆菌属	38	9.55
肠球菌属	37	9.30
葡萄球菌属	36	9.04
假丝酵母菌属	30	7.54
链球菌属	15	3.77
肠杆菌属	14	3.52
其他 <sup>a</sup>	40	10.05
合计	398	100.00

a: 分离 ≤ 5 株的病原体数量总和

2.2 病原体科室分布 血培养标本阳性率居前 5 位的科室分别是灼伤整形科、中医科、心外监护室、移植病区 and 创伤外科。详见表 2。

表 2 BSI 分离病原体科室分布

Table 2 Department distribution of pathogens causing blood-stream infection

送检科室	送检例数	阳性例数	阳性率(%)
灼伤整形科	95	39	41.05
中医科	35	11	31.43
心外监护室	37	10	27.03
移植病区	172	41	23.84
创伤外科	60	10	16.67
外科监护室	156	24	15.38
普通外科	310	45	14.52
泌尿外科	39	5	12.82
骨髓移植病区	180	19	10.56
消化科	124	13	10.48
儿科	59	6	10.17
呼吸科监护室	115	10	8.70
内科急诊病房	89	7	7.87
肾脏科	96	7	7.29
感染科	472	32	6.78
心脏内科	83	5	6.02
心胸外科	374	20	5.35
其他科室 <sup>a</sup>	3 050	80	2.62
合计	5 546	384	6.92

a: 其他科室指送检阳性率 < 5% 的所有科室

2.3 各年龄段患者血培养情况 61~80 岁组患者 血培养阳性率(8.26%)最高,详见图 1。

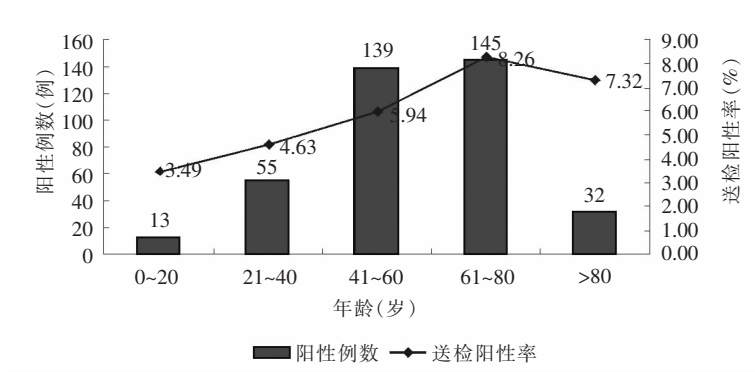


图 1 各年龄段患者血培养情况

Figure 1 Blood culture results of patients of different ages

2.4 主要病原体的耐药情况

2.4.1 G<sup>+</sup> 球菌的耐药性 未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的葡萄球菌属菌株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占金黄色葡萄球菌的 75.00%(18/24),对各种抗菌药物的耐药率均较高,且高于甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA);除青霉素、大环内酯类和林可霉素类药物外,MSSA

对各种抗菌药物均保持较高敏感性,耐药率≤20%。CNS对头孢唑林、磷霉素、利福平和氨苄西林/舒巴坦保持较高敏感性,耐药率≤25%;肠球菌属中未发现耐替考拉宁和利奈唑胺的菌株,其中有 1 株耐万古霉素的屎肠球菌,屎肠球菌对各抗菌药物的耐药率均高于粪肠球菌,详见表 3。

表 3 主要 G<sup>+</sup> 球菌的耐药率(%)

Table 3 Drug resistance rates of major gram-positive cocci(%)

抗菌药物	MRSA(n=18)	MSSA(n=6)	CNS(n=12)	粪肠球菌(n=16)	屎肠球菌(n=14)
头孢西丁	100.00	0.00	-	-	-
青霉素	100.00	100.00	91.67	-	-
氨苄西林	-	-	-	18.75	78.57
苯唑西林	100.00	16.67	75.00	-	-
庆大霉素(10 μg)	94.44	16.67	33.33	-	-
庆大霉素(120 μg)	-	-	-	25.00	64.29
呋喃妥因	-	-	-	0.00	50.00
克林霉素	83.33	33.33	41.67	-	-
头孢唑林	94.44	16.67	25.00	-	-
磷霉素	11.11	0.00	25.00	-	-
左氧氟沙星	88.89	16.67	50.00	62.50	78.57
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	7.14
红霉素	94.44	33.33	83.33	-	-
替考拉宁	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
利福平	44.44	0.00	16.67	-	-
复方磺胺甲噁唑	44.44	16.67	66.67	-	-
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
氨苄西林/舒巴坦	88.89	16.67	16.67	-	-

- :表示未做此试验

2.4.2 G<sup>-</sup> 杆菌的耐药性 除哌拉西林/他唑巴坦和美罗培南外,产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌对各抗菌药物的耐药率均高于非产酶株;

肺炎克雷伯菌的产酶株对各抗菌药物的耐药率亦均高于非产酶株。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 45.16%,对其他抗菌药物的耐药率均

>60%，其中耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌占70.97% (22/31)；铜绿假单胞菌对各抗菌药物的耐药率均

<40%，其中耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌占35.90% (14/39)。详见表 4。

表 4 主要 G<sup>-</sup> 杆菌的耐药率 (%)

Table 4 Drug resistance rates of major gram-negative bacilli (%)

抗菌药物	大肠埃希菌		肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌 (n = 31)	铜绿假单胞菌 (n = 39)
	产 ESBLs (n = 57)	非产 ESBLs (n = 24)	产 ESBLs (n = 25)	非产 ESBLs (n = 33)		
氨苄西林	98.25	83.33	100.00	100.00	96.77	-
哌拉西林	98.25	45.83	96.00	15.15	67.74	33.33
头孢呋辛	98.25	8.33	96.00	3.03	83.87	-
头孢他啶	42.11	0.00	68.00	0.00	67.74	5.13
头孢吡肟	40.35	0.00	48.00	0.00	64.52	33.33
氨苄西林/舒巴坦	59.65	33.33	80.00	9.09	64.52	-
哌拉西林/他唑巴坦	14.04	16.67	48.00	0.00	74.19	35.90
头孢哌酮/舒巴坦	12.28	8.33	48.00	0.00	45.16	33.33
亚胺培南	1.75	0.00	32.00	3.03	70.97	35.90
美罗培南	0.00	0.00	32.00	0.00	70.97	33.33
庆大霉素	63.16	62.50	80.00	9.09	74.19	33.33
阿米卡星	14.04	12.50	48.00	6.06	67.74	33.33
环丙沙星	82.46	50.00	56.00	12.12	74.19	10.26
复方磺胺甲噁唑	80.70	50.00	72.00	24.24	74.19	-
头孢哌酮	-	-	-	-	-	35.90
氨基南	-	-	-	-	-	30.77

- :表示未做此试验

2.4.3 真菌的耐药性 真菌对两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑、氟康唑、5-氟胞嘧啶的耐药率分别为 0.00%、21.88%、3.13%、12.50%、3.13%。

### 3 讨论

BSI 是临床常见的重症感染之一，其发病率和病死率逐年增高<sup>[1-2]</sup>。了解 BSI 病原体分布及耐药状况对指导临床工作和提高治愈率至关重要。本院对血培养送检已进行多年督查与干预，要求对体温 >38.5℃、怀疑血流感染者，于患者血药浓度最低时同时采集不同部位 2 份标本送检。

本院 2012 年 5 546 例住院患者送检血培养标本 16 428 份，血培养阳性者 384 例，病例阳性率为 6.92%，检出病原体 398 株。G<sup>-</sup> 菌的比例(68.34%) 高于 G<sup>+</sup> 菌(23.62%)，这与陈潇等<sup>[4]</sup>报道一致。本研究中，61~80 岁组患者阳性率最高；阳性率居前 5 位的科室分别是灼伤整形科、中医科、心外监护室、移植病区 and 创伤外科，同时感染 2 种及以上病原体的患者主要来源于以上科室，可能与这些科室住院患者免疫力低、病情严重、慢性感染性疾病少、血培养前抗菌药物使用少有关。近年来，CNS 在 BSI 中分离率越来越高<sup>[5-6]</sup>，作为人体皮肤表面的正常菌

群，如采血、插管等操作消毒不彻底均会造成培养阳性，因此医护人员应注意正规操作，并结合患者症状和其他检查结果作判断。

葡萄球菌属中未发现耐万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的菌株，金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率高达 100%，对其他抗菌药物的耐药率总体上高于 CNS；红霉素作为青霉素过敏患者的替代药物，其较高的耐药率(33.33%~94.44%)给临床治疗带来困难。MRSA 对各抗菌药物的耐药率均高于 MSSA，除磷霉素外，MRSA 对各抗菌药物耐药率均 >40%。肠球菌属中未发现耐替考拉宁和利奈唑胺菌株，检出 1 株耐万古霉素屎肠球菌。屎肠球菌对各抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌。值得注意的是，利奈唑胺作为治疗耐万古霉素肠球菌的有效药物，国内外均已报道出现耐药菌株<sup>[7-8]</sup>，故相关科室应密切监测其耐药状况和流行变化。

产 ESBLs 菌株对各抗菌药物的耐药率均较高；非产酶菌株对头孢菌素类、含酶抑制剂的复方制剂和碳青霉烯类药物高度敏感，耐药率 <10%。除头孢哌酮/舒巴坦外，鲍曼不动杆菌对其他抗菌药物的耐药率均 >60%；铜绿假单胞菌对各抗菌药物的耐药率均 <40%，鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药率分别为 70.97% 和 35.90%，这

与全国的药物监测结果<sup>[9]</sup>一致,给临床工作带来极大挑战。

本院血流感染患者分离真菌占病原体的 8.04%,高于其他地区的报道<sup>[4-5,10]</sup>,这与广谱抗菌药物、肾上腺糖皮质激素及创伤性诊疗技术的广泛应用有关<sup>[11-12]</sup>。真菌对各药物耐药率均<25%,且未发现耐两性霉素 B 的菌株。

本研究对 BSI 患者分离的病原体及其科室分布等进行统计分析,国内外报道鲜见。本院 2012 年 BSI 分离病原体多样、科室分布较分散、耐药性差异较大。临床工作中,应加强医院消毒措施,增强医护人员的无菌观念,严格遵守临床操作规则,定期密切监测 BSI 病原体分布及其耐药状况。

#### [参考文献]

- [1] Bourneton O, Mutel T, Heranney D, et al. Incidence of hospital-acquired and community-acquired bloodstream infections in the university of Strasbourg Hospital, France, between 2005 and 2007[J]. *Pathol Biol(Paris)*, 2010, 58(1): 29-34.
- [2] Dellinger R P, Levy M M, Carlet J M, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008[J]. *Intensive Care Med*, 2008, 34(1): 17-60.
- [3] Hufnagel M, Burger A, Bartelt S, et al. Secular trends in pediatric bloodstream infections over a 20-year period at a tertiary

care hospital in Germany[J]. *Eur J Pediatr*, 2008, 167(10): 1149-1159.

- [4] 陈潇,徐修礼,樊新,等. 10 941 份血培养标本中病原菌群分布及耐药性分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2010, 9(4): 264-266.
- [5] 张凤华,王大利. 血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2008, 7(6): 412-415.
- [6] 魏泽庆,沈萍,陈云波,等. Mohnarin2011 年度报告:血流感染细菌构成及耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(24): 5497-5502.
- [7] Qi Y, Wei Z, Ji S, et al. ST11, the dominant clone of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in China[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(2): 307-312.
- [8] 赵立红,王强,徐明,等. 神经外科重症监护病房的细菌耐药性监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(16): 1292-1294.
- [9] 马序竹,吕媛,郑波,等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年血流感染细菌耐药监测[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(12): 927-932.
- [10] 屠鸿翔,吴庆,陈栋江,等. 413 株血培养分离菌的菌种分布及耐药性分析[J]. *疾病监测*, 2012, 27(10): 760-763.
- [11] Liu C Y, Liao C H, Chen Y C, et al. Changing epidemiology of nosocomial bloodstream infections in 11 teaching hospitals in Taiwan between 1993 and 2006[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2010, 43(5): 416-429.
- [12] 马序竹,李湘燕,侯芳,等. 成人败血症 249 例回顾性临床分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(22): 648-650.

(本文编辑:左双燕)

(上接第 265 页)

- [4] Zhang R, Eggleston K, Rotimi V, et al. Antibiotic resistance as a global threat: evidence from China, Kuwait and the United States[J]. *Global Health*, 2006, 2:6.
- [5] Heddini A, Cars O, Qiang S, et al. Antibiotic resistance in China—a major future challenge[J]. *Lancet*, 2009, 373(9657): 30.
- [6] 宋向阳,李武平,刘冰. 某院甲状腺手术围手术期抗菌药物使用合理性分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2010, 9(5): 374-375.

368.

- [7] Xiao Y, Li L. Legislation of clinical antibiotic use in China[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(3): 189-191.
- [8] 刘永华,祝洪珍,牛俊奇. 清洁手术预防性应用抗菌药物的调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(8): 922-924.

(本文编辑:任旭芝)