

· 研究报道 ·

2019—2022 年我院血流感染病原菌分布及耐药性分析

杨思恒^{1a}, 张学武^{1a}, 胡国启^{1a}, 张彦^{1a}, 李自强^{1b}, 盛滋科^{2a}, 徐玉敏^{2b}

(1. 界首市人民医院 a. 感染科; b. 检验科, 安徽 界首 236500;

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院 a. 感染科; b. 感染管理科, 上海 200025)

[摘要] 目的: 分析界首市人民医院住院患者血流感染(bloodstream infection, BSI)病原菌分布及耐药情况, 为本地区 BSI 患者治疗及院内感染防控提供临床指导依据。方法: 从本院实验室信息系统(laboratory information system, LIS)中筛选 2019 年 01 月至 2022 年 12 月期间住院患者 6 727 例血培养标本, 分离到菌株 668 株(9.93%), 回顾性分析菌种分布和耐药情况。用 Excel 2021、WHONET 5.6 软件进行统计分析。结果: 病原菌分离主要来自感染科、重症监护室、普外科等, 呼吸系统、泌尿系统、肝胆系统感染等引起的 BSI 最常见, 30 d 死亡率为 23.50%。668 株分离菌种中革兰阴性菌 461 株(69.01%)、革兰阳性菌 205 株(30.69%)、真菌 2 株(0.30%); 分离前 5 位(84.28%)菌种分别是大肠埃希菌 274 株(41.01%)、凝固酶阴性葡萄球菌 141 株(21.10%)、肺炎克雷伯菌 91 株(13.62%)、金黄色葡萄球菌 34 株(5.09%)、铜绿假单胞菌 23 株(3.44%)。2021—2022 年较 2019—2020 年大肠埃希菌检出率有所下降($P<0.05$), 肺炎克雷伯菌检出率轻度增加($P>0.05$)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星耐药率均较低, 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)所占比例较低(6.09%)。金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)占比较高(76.47%), 包括肠球菌在内的革兰阳性菌均未检出对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药菌株。结论: 本地区 BSI 菌种以革兰阴性菌大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和革兰阳性菌凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主。其中主要革兰阴性菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦有较高敏感性。MRSA 有较高的检出率。

关键词: 血流感染; 血培养; 病原菌分布; 耐药性; 抗菌药物; 流行病学

中图分类号: R181.3 文献标志码: B 文章编号: 1673-6087(2023)06-0424-07

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2023.06.009

Analysis of distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in a tertiary hospital from 2019 to 2022 YANG Siheng^{1a}, ZHANG Xuewu^{1a}, HU Guoqi^{1a}, ZHANG Yan^{1a}, LI Ziqiang^{1b}, SHENG Zike^{2a}, XU Yumin^{2b}. 1a. Department of Infectious Diseases; 1b. Department of Laboratory Medicine, Jieshou People's Hospital, Jieshou 236500, China; 2a. Department of Infectious Diseases; 2b. Department of Hospital Infection Management, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Objective To analyze the distribution and the drug resistance of bloodstream infection (BSI) pathogenic bacteria in hospitalized patients in Jieshou People's Hospital, provide a basis for clinical guidance on the treatment of BSI patients, and prevent and control nosocomial infection in local area. **Methods** From January in 2019 to December in 2022, 6 727 blood culture samples of inpatients were screened from the laboratory information system (LIS) in our hospital, and 668 (9.93%) strains were isolated, and the distribution and drug resistance of the bacteria were analyzed retrospectively. Statistical analysis was performed using Excel 2021 and WHONET 5.6 software. **Results** Pathogens were mainly isolated from infection department, intensive care unit, general surgery. BSI caused by respiratory system infection, urinary system infection, and hepatobiliary system infection was the most common, and 30-day mortality rate of patients was 23.50%. Among the 668 isolated strains, 461 (69.01%) strains were Gram-negative bacteria, 205 (30.69%) strains were Gram-positive bacteria and 2(0.30%) strains were fungi. The top five isolated strains(84.28%) were 274 (41.01%) strains of *Escherichia coli*, 141(21.10%) strains of *coagulase-negative Staphylococcus*, 91(13.62%) strains of *Klebsiella pneumoniae*, 34(5.09%) strains of *Staphylococcus aureus* and 23(3.44%) strains of *Pseudomonas aeruginosa*, respectively. The detection

rate of *Escherichia coli* in 2021–2022 was decreased compared with 2019–2020 ($P<0.05$), while the detection rate of *Klebsiella pneumoniae* was increased slightly in 2021–2022 compared with 2019–2020 ($P>0.05$). The resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems, piperacillin/tazobactam, and amikacin were low, and the proportion of carbapenem-resistant *Enterobacteriales* (CRE) was low (6.09%). Among *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) accounted for a relatively high proportion (76.47%), while Gram-positive bacteria including *Enterococcus* were not detected to be resistant to vancomycin, linezolid and tigecycline. **Conclusions** *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* in Gram-negative bacteria, and the coagulase-negative *Staphylococcus* and *Staphylococcus aureus* in Gram-positive bacteria were the main strains of BSI in local area. The main Gram-negative bacteria were highly sensitive to carbapenems, amikacin, piperacillin/tazobactam. MRSA has a higher detection rate.

Key words: Bloodstream infection; Blood culture; Distribution of pathogenic bacteria; Drug resistance; Antimicrobial drugs

血流感染(bloodstream infection, BSI)是病原体侵入血液生长繁殖代谢而引起的一种急性严重的全身感染性疾病,具有病情进展迅速、病死率高等特点。一项纳入 72 篇文献荟萃分析结果显示, BSI 病死率我国为 28.70%, 美国为 15.60%^[1-2]。随着广谱抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等药物的广泛应用, 侵袭性操作的不断增加, 人口老龄化等因素, BSI 的发生风险及病死率也在上升^[3]。血培养作为诊断 BSI 的最重要依据, 从采样到菌种鉴定及药敏一般需 3~5 d, 延迟使用抗菌药物将对相关靶器官损伤、疾病预后产生不良影响并增加死亡率^[4], 因此要求临床医师在积极送检血培养标本的同时, 结合本地区 BSI 病原菌分布及耐药性情况, 予以有效的经验性抗感染治疗。为更好地了解本地区 BSI 病原菌分布及趋势、耐药性, 现对我院 2019 年 1 月—2022 年 12 月血培养病原菌结果及药敏试验结果进行回顾性分析, 结合临床资料为医师经验性抗感染治疗、医院感染预防和抗菌药物合理用药管理策略制定提供依据。

资料与方法

一、资料来源

从界首市人民医院实验室信息系统(laboratory information system, LIS)中筛选 2019 年 1 月—2022 年 12 月血培养阳性标本数据信息, 回顾性分析入选患者的所在科室、基本临床病例资料、血培养结果和药敏数据等。剔除同一患者血培养阳性同种菌株, 仅保留第一次分离的菌株。血培养标本 6 727 份, 阳性标本 762 份(阳性率 11.33%), 剔除重复菌株后纳入病原菌 668 株(9.93%)。年龄 0~102 岁(排除新生儿), 中位数[四分位距(IQR)]为 67(53~75)岁, 65 岁以上老年患者 373 例(55.84%); 男性患者 346 例(51.80%), 女性患者 322 例(48.20%)。根据时间将患者分为 2019—2020 年和 2021—2022 年 2 组。

二、菌株鉴定及药敏试验

采用 VITEK2 compact 全自动微生物分析系统、中元汇吉 EXS3000 全自动微生物质谱检测系统、纸片扩散法等多种形式进行细菌鉴定及药敏分析。所有配套的鉴定试剂及

鉴定卡革兰阴性菌(Gram-negative)、革兰阳性菌(Gram-positive), 药敏卡为 GN13、N334、N335、GP67 等。真菌鉴定采用中元汇吉 EXS3000 全自动微生物质谱检测系统进行菌株鉴定。药敏结果根据抑菌圈大小或最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)值, 参照美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的折点标准“敏感(S)”“中介(I)”“耐药(R)”判定结果。本研究表格中只作“耐药(R)”统计。革兰阴性菌常见的耐药机制是产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β lactamase, ESBL)。

三、质控菌株

质控菌包括大肠埃希菌 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 和粪肠球菌 ATCC29212。

四、统计分析

采用 Excel 2021、WHONET 5.6 软件进行细菌种类、耐药性分布统计。使用 SPSS 26 软件进行统计分析, Graphpad prism 9 进行统计绘图。连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(IQR)表示, 计数资料用频率(%)表示, 根据数据分布类型变量之间的关系采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

668 株病原菌来源于不同时期的 599 例患者 668 份病历, 21 个临床科室, 其中前 5 位科室分别是感染科(32.49%)、重症监护室(15.57%)、普外科(6.59%)、肾病学科(5.54%)、肿瘤放射科(5.40%)(见图 1)。

668 例次 BSI 病历中, 伴有明确系统或局灶感染部位者 637 例次(95.36%), 其中多系统、多局灶部位感染 ≥ 2 个者有 48 例次(7.19%)。其中由呼吸系统感染(34.28%)、泌尿系统感染(19.61%)、肝胆系统感染(17.36%)等引起 BSI 最为常见(见图 2)。近 4 年来我院 BSI 患者 30 d 死亡率为 23.50%, 30 d 死亡率 2022 年较 2019 年增加($P=0.023$, $\chi^2=5.136$), 差异具有统计学意义。

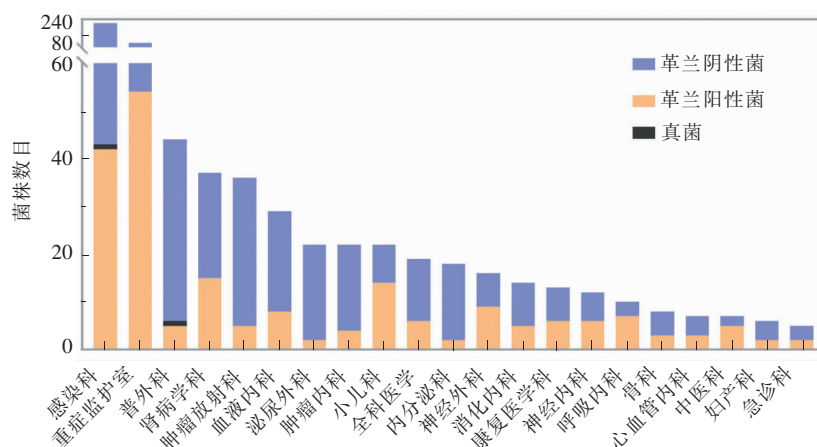


图1 BSI患者的科室来源分布

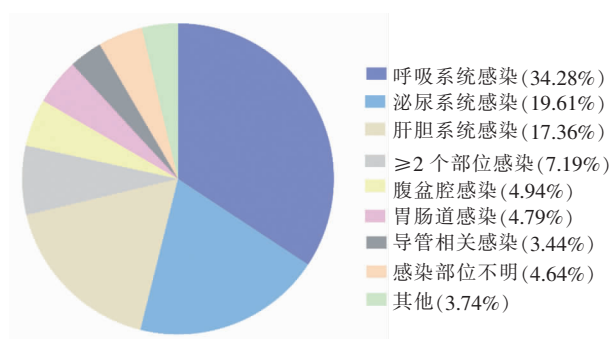


图2 感染部位分布情况(n=668)

二、BSI 患者病原菌分布情况

668 株病原菌中革兰阴性菌 461 株(69.01%)、革兰阳性菌 205 株(30.69%)、真菌 2 株(0.30%), 分离前 5 位的菌种分别是大肠埃希菌 274 株(41.01%)、凝固酶阴性葡萄球菌 141 株(21.10%)、肺炎克雷伯菌 91 株(13.62%)、金黄色葡萄球菌 34 株(5.09%)、铜绿假单胞菌 23 株(3.44%)。2021—2022 年较 2019—2020 年革兰阴性菌检出率 ($\chi^2=2.018, P=0.156$) 和革兰阳性菌检出率 ($\chi^2=1.701, P=0.192$), 2 组差异

均无统计学意义 (均 $P>0.05$) (见表 1)。2021—2022 年较 2019—2020 年大肠埃希菌检出率有所下降 ($\chi^2=4.889, P=0.027$)。大肠埃希菌检出率 2022 年较 2019 年下降约 20% ($\chi^2=11.75, P=0.0006$), 肺炎克雷伯菌检出率 2022 年较 2019 年无变化 ($\chi^2=0.038, P=0.845$) (见图 3)。

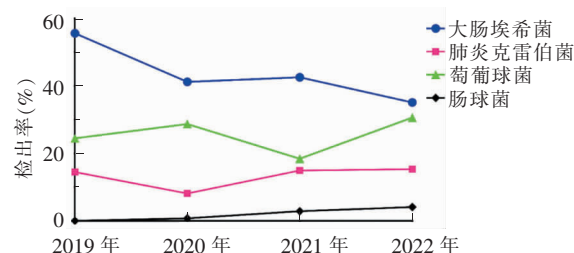


图3 常见菌种检出率变化

三、主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药情况

1. 肠杆菌目细菌: 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBL 检出率 2021—2022 年分别为 54.76% 和 19.40%, 2019—2020 年分别为 55.66% 和 8.33%, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。大肠埃希菌对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、

表1 BSI 病原菌分布及构成比[n(%)]

病原菌	2019—2020 年		2021—2022 年		合计	
	株数(n=226)	构成比(%)	株数(n=442)	构成比(%)	株数(n=668)	构成比(%)
革兰阴性菌	164	72.57	297	67.19	461	69.01
大肠埃希菌	106	46.90	168	38.01	274	41.01
肺炎克雷伯菌	24	10.62	67	15.16	91	13.62
铜绿假单胞菌	10	4.42	13	2.94	23	3.44
鲍曼不动杆菌	5	2.21	11	2.49	16	2.40
嗜麦芽窄食单胞菌	6	2.65	5	1.13	11	1.65
洋葱伯克霍尔德菌	3	1.32	7	1.58	10	1.50
其他革兰阴性菌	10	4.42	26	5.88	36	5.39
革兰阳性菌	62	27.43	143	32.35	205	30.69
金黄色葡萄球菌	13	5.75	21	4.75	34	5.09
凝固酶阴性葡萄球菌	48	21.24	93	21.04	141	21.10
屎肠球菌	1	0.44	11	2.49	12	1.80
粪肠球菌	0	0	5	1.13	5	0.75
其他革兰阳性菌	0	0	13	2.94	13	1.95
真菌	0	0	2	0.46	2	0.30
白色念珠菌	0	0	1	0.23	1	0.15
光滑念珠菌	0	0	1	0.23	1	0.15

头孢替坦保持较低的耐药率(<10%),对环丙沙星、左氧氟沙星、头孢曲松耐药率较高(>50%),对头孢他啶耐药率<30%,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、阿米卡星近 4 年来总体耐药率较低(<10%),对头孢菌素类、喹诺酮类抗菌药物耐药率<30%,对哌拉西林/他唑巴坦保持较低的耐药率(10.45%~12.5%)。碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(carbapenem resistant *Enterobacterales*, CRE)检出率为 6.09%,耐碳青霉烯类大肠埃希菌(carbapenem-resistant *Escherichia coli*, CREC)和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)检出率为 1.46%和 6.59%。对比 2019—2020 年与 2021—2020 年,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物耐药变化差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 2)。

2. 不发酵糖细菌:铜绿假单胞菌未检出对阿米卡星耐药株,而对庆大霉素耐药率为 5.26%,对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星、亚胺培南、左氧氟沙星耐药率为 17.39%~30.43%。鲍曼不动杆菌除复方磺胺甲噁唑外,对绝大多数受试的抗菌药物耐药率均较高,其中对亚胺培南的耐药率为 50.00%。嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲

噁唑保持极低的耐药率。分离的洋葱伯克霍尔德菌未检出对复方磺胺甲噁唑耐药株,对头孢他啶耐药率为 10.00%,对碳青霉烯类、喹诺酮类、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等耐药率较高(>50%)(见表 3)。

四、主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药情况

1. 葡萄球菌属:血流来源的金黄色葡萄球菌共计 34 株,对青霉素 G 耐药率为 100%,对克林霉素和红霉素耐药率较高,对庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星耐药率均呈下降趋势(见表 4)。凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative *Staphylococcus*, CNS)除对奎奴普丁/达福普汀、利福平外,均保持较高的耐药率。采用头孢西丁筛选+检测耐甲氧西林葡萄球菌的方式,检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococci*, MRCNS)占比分别为 76.47%和 82.98%,均未检出对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药株(见表 4)。

2. 肠球菌属:屎肠球菌 12 株、粪肠球菌 5 株,均未检出

表 2 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌($n=274$)					肺炎克雷伯菌($n=91$)				
	2019—2020 年	2021—2022 年	χ^2	P	合计	2019—2020 年	2021—2022 年	χ^2	P	合计
阿米卡星	0.94	4.76	2.983	0.084	3.28	12.50	7.46	0.559	0.455	8.79
氨苄西林	88.68	88.02	0.027	0.870	88.32	100.00	89.55	2.716	0.099	92.31
氨苄西林/舒巴坦	60.38	51.19	1.725	0.189	54.74	25.00	22.39	0.068	0.794	23.08
氨曲南	41.90	36.76	0.658	0.417	39.00	16.67	17.86	0.016	0.899	17.40
亚胺培南	0.94	1.79	0.321	0.571	1.46	12.50	5.97	1.061	0.303	6.59
厄他培南	0.94	1.79	0.321	0.571	1.46	12.50	5.97	1.061	0.303	6.59
呋喃妥因	96.19	84.33	7.919	0.004	90.96	100.00	81.82	4.877	0.027	89.47
复方磺胺甲噁唑	52.83	60.12	1.411	0.235	57.30	8.33	29.85	4.463	0.035	24.18
环丙沙星	60.00	62.77	0.193	0.660	56.20	20.83	30.36	0.764	0.382	27.50
哌拉西林/他唑巴坦	3.75	8.33	2.202	0.138	6.57	12.50	10.45	0.076	0.783	10.99
庆大霉素	44.76	31.85	4.200	0.040	37.50	12.50	30.91	2.995	0.084	22.37
替加环素	0	0	—	—	0	0	0	—	—	0
头孢吡肟	27.36	37.35	2.900	0.089	33.46	16.67	17.91	0.019	0.891	17.58
头孢曲松	67.92	57.14	3.185	0.074	61.31	20.83	31.34	0.956	0.328	28.57
头孢他啶	30.19	27.97	0.155	0.694	22.38	12.50	16.42	0.208	0.648	15.38
头孢替坦	3.77	7.78	1.786	0.181	3.23	12.50	13.43	0.013	0.908	13.19
妥布霉素	15.64	17.89	0.286	0.593	16.67	12.50	8.16	0.350	0.554	9.59
左氧氟沙星	51.89	52.69	0.017	0.896	52.38	16.67	31.34	1.910	0.166	27.47

—:未进行检测。

表 3 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌($n=23$)	鲍曼不动杆菌($n=16$)	嗜麦芽窄食单胞菌($n=11$)	洋葱伯克霍尔德菌($n=10$)
阿米卡星	0	—	—	100.00
氨苄西林/舒巴坦	—	68.79	—	—
氨曲南	—	—	—	100.00
亚胺培南	17.39	50.00	—	60.00
复方磺胺甲噁唑	—	31.25	0	0
环丙沙星	30.43	68.75	—	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	21.74	42.85	—	50.00
庆大霉素	5.26	62.50	—	60.00
头孢吡肟	17.39	50.00	—	50.00
头孢曲松	—	62.50	—	—
头孢他啶	17.39	62.50	71.43	10.00
妥布霉素	4.35	56.25	—	70.00
左氧氟沙星	30.43	50.00	22.22	80.00

—:未进行检测。

表 4 葡萄球菌属对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=34)					凝固酶阴性葡萄球菌(n=141)				
	2019—2020 年	2021—2022 年	χ^2	P	合计	2019—2020 年	2021—2022 年	χ^2	P	合计
苯唑西林 MIC	76.92	76.19	0.002	0.961	76.47	87.50	82.79	0.532	0.466	84.39
头孢西丁筛选阳性	76.92	76.19	0.002	0.961	76.47	85.42	81.72	0.306	0.580	82.98
复方磺胺甲噁唑	38.46	19.05	1.555	0.212	26.47	43.75	52.69	1.012	0.315	49.65
红霉素	76.92	61.90	0.828	0.363	67.65	85.42	84.95	0.006	0.941	85.11
环丙沙星	30.77	14.29	1.334	0.248	20.59	41.67	47.31	0.407	0.524	45.39
克林霉素	76.92	47.62	2.847	0.092	58.82	68.75	52.69	3.356	0.067	58.16
奎奴普丁/达福普汀	0	0	—	—	0	0	0	—	—	0
利福平	0	4.76	0.638	0.425	2.94	0	4.30	2.125	0.145	2.84
利奈唑胺	0	0	—	—	0	0	0	—	—	0
莫西沙星	15.38	14.29	0.008	0.930	14.71	18.75	36.56	4.737	0.029	30.50
青霉素	100	100	—	—	100	91.67	91.40	0.003	0.957	91.49
庆大霉素	30.77	9.82	2.494	0.114	17.65	18.75	15.05	0.317	0.573	16.31
四环素	15.38	0	3.433	0.064	5.88	33.33	33.33	—	—	33.33
替加环素	0	0	—	—	0	0	0	—	—	0
万古霉素	0	0	—	—	0	0	0	—	—	0
左氧氟沙星	23.08	19.05	0.080	0.778	20.59	33.33	46.24	2.166	0.141	41.84

—:未进行检测。

对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药株。屎肠球菌对其他常见抗菌药物整体耐药率较高,其中对青霉素类、喹诺酮类耐药率达到 100.00%,均高于粪肠球菌。

讨 论

BSI 是临床常见的严重感染性疾病之一,初始经验性抗感染治疗是否成功与细菌种类及耐药性相关,尤其是革兰阴性菌耐药较为显著。相关研究表明革兰阴性菌 BSI 更易导致脓毒症血症或脓毒性休克,较革兰阳性菌导致的 BSI 更为严重^[5]。

本次调查显示近 4 年来我院血培养送检数量、培养阳性率在提升,标本主要来源于感染科、重症监护室、普外科等,由呼吸系统、泌尿系统、肝胆系统感染等引起 BSI 最为常见。本院血培养总体阳性分离率为 11.33%,低于相关报道^[6-7],分析原因可能与血培养采集时未严格限定在抗菌药物应用前或高热、寒颤时,以及足够的标本量等。病原菌以革兰阴性菌为主(占 69.01%),高于 2014—2019 年中国细菌耐药性监测网细菌耐药监测革兰阴性菌(51.8%)^[8]和邵盼盼等^[9]报道的同省某地区革兰阴性菌(46.29%)。革兰阴性菌中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,占比分别为 41.01%和 13.62%,高于全国数据的 25.2%和 10.2%^[8]。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率 2021—2022 年与 2019—2020 年差异不具有统计学意义。

药敏试验结果提示大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌耐药以产 ESBL 为主,与相关研究数据^[10-11]一致。2021—2022 年和 2019—2020 年本地区大肠埃希菌 ESBL 检出率无明显差异,与全国三甲医院报道^[12]的大肠埃希菌中产 ESBL 菌株检出率(52.8%)基本一致,而 2021—2022 年比 2019—2020 年肺炎克雷伯菌 ESBL 检出率有所下降,均显著低于全国三甲医院报道的 23.6%^[12]。对常见抗菌药物的耐药率 2021—2022 年与 2019—2020 年无差异,对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星均保持较低耐药率,CRE 所占比例较低

(6.09%),其中 CRKP 的比例为 6.59%,虽然明显低于一线城市某三级综合医院检出率(30%~40%)^[13],但 CRKP 感染往往伴随高致死率^[14],临床需密切监测。鉴于本地区研究数据及菌种分布,革兰阴性菌肠杆菌目细菌占比较大,以及 ESBL 菌株占比较高等特点,对临床合并高危因素怀疑产 ESBL 肠杆菌目细菌 BSI 者,重症感染者可首选碳青霉烯类,轻症或低风险来源的 BSI 可选用阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦等抗菌药物作为抗感染治疗或联合用药^[15-16]。

不发酵糖革兰阴性菌中铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率为 17.39%,接近全国平均水平(18.30%)^[17],对阿米卡星耐药率几乎为 0,对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦保持较低的耐药率。鲍曼不动杆菌往往以多重耐药菌的形式存在,对临床常用抗菌药物的耐药率均较高,耐碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)占比约 50%。嗜麦芽窄食单胞菌在研究中所占比例较低,对复方磺胺甲噁唑耐药率较低,相关资料显示其对碳青霉烯类、三代头孢及氨基糖苷类等多种抗菌药物天然耐药,这为临床抗感染治疗带来一定困难。洋葱伯克霍尔德菌对复方磺胺甲噁唑耐药率几乎为 0,对头孢他啶耐药率较低,洋葱伯克霍尔德菌因含有青霉素酶和碳青霉烯酶的缘故,不推荐经验性选择 β -内酰胺酶抑制剂。《国家抗微生物治疗指南(第 2 版)》推荐磺胺甲噁唑/甲氧苄啶为治疗洋葱伯克霍尔德菌的首选用药^[18],并且建议抗菌药物联合应用以增强疗效、缩短病程、减少洋葱伯克霍尔德菌耐药,临床治疗可选用头孢他啶联合复方磺胺甲噁唑抗感染治疗。有研究认为磷霉素对细菌细胞膜有破坏作用,可协助敏感抗菌药物渗透进入洋葱伯克霍尔德菌^[19],因此必要时可联合磷霉素。

本研究中 CNS 和金黄色葡萄球菌分离率分别为 21.10%和 5.09%。CNS 被认为是血培养的常见污染菌,一项前瞻性研究报道约 65%的 CNS 被视作非致病菌或污染菌,需结合病原报阳时间、阳性培养次数、炎症指标、有无侵袭

性操作、免疫功能等危险因素综合分析^[20-21], 指导治疗决策, 减少糖肽类抗菌药物使用。采用头孢西丁筛选+检测耐甲氧西林葡萄球菌的方式, 本研究检出 MRSA、MRCNS 占比分别为 76.47% 和 82.98%, 明显高于全国数据 31.2% 和 78.5%^[8], 尤其对于 MRSA 在全国检出率持续下降趋势, 从 2011 年的 51.3% 下降至 2021 年监测的 25.3%, 下降约 26%^[22-23], 本地区 MRSA 检出水平依然保持高位, 分析原因可能与病原菌多来源于导管相关性感染、外科术后、院内感染、免疫功能低下合并基础疾病人群有关。葡萄球菌属耐药性方面, 已经有关于耐万古霉素的葡萄球菌报道^[24], 本地区研究中葡萄球菌属对奎奴普汀/达福普汀、利福平耐药率较低, 对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药率为 0, 对 MRSA、MRCNS 均有较高抗菌活性, 与相关文献^[25]保持一致。本研究中肠球菌在 BSI 中也占有一定的比例 (不足 3%), 相关区域研究万古霉素耐药肠球菌 (vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE)、利奈唑胺耐药肠球菌 (linezolid-resistant *Enterococcus*, LRE) 占有一定的比例^[26-27], 本研究中无论粪肠球菌、屎肠球菌, 均未检出 VRE 和 LRE。

本地区 BSI 病原菌分布、耐药性等因地域、经济等因素与全国地区存在一定的差异, BSI 存在两大独立特点, 一是 BSI 病原菌中革兰阴性菌占比接近 70%, 革兰阴性菌中肠杆菌目细菌占比超过 70%, 肠杆菌目细菌中大肠埃希菌占比超过 70%。主要革兰阴性菌对碳青霉烯类、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低, 碳青霉烯类耐药菌株所占比例较低。二是革兰阳性菌群中以葡萄球菌为主, MRSA 和 MRCNS 分离率普遍较高, 未检出万古霉素、利奈唑胺耐药菌株。做好 BSI 菌群及耐药性监测, 有利于本地区 BSI 的早期救治, 合理选择抗菌药物, 减缓细菌耐药进展, 降低重症感染患者死亡率, 减少基层地区患者经济负担, 都有重大的意义。

[参考文献]

- [1] 杨祖耀, 詹思延, 王波, 等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(3): 304-307.
- [2] Rhee C, Dantes R, Epstein L, et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical *vs* claims data, 2009-2014[J]. JAMA, 2017, 318(13): 1241-1249.
- [3] Isendahl J, Giske CG, Tegmark Wisell K, et al. Risk factors for community-onset bloodstream infection with extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: national population-based case-control study [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(11): 1408-1414.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1): 3-22.
- [5] 刘周, 徐晨, 姚杰, 等. 血流感染肠杆菌科细菌临床分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24): 5559-5561.
- [6] 胡田雨, 陈雪娥, 金浩龙, 等. 某三甲综合医院医院获得性血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8): 1139-1143.
- [7] Quan J, Li X, Chen Y, et al. Prevalence of MCR-1 in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* recovered from bloodstream infections in China: a multicentre longitudinal study[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(4): 400-410.
- [8] 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.
- [9] 邵盼盼, 许磊, 高有方. 2014-2018 年某医院血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(6): 1202-1205.
- [10] Chong Y, Shimoda S, Shimono N. Current epidemiology, genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* [J]. Infect Genet Evol, 2018, 61: 185-188.
- [11] Dikoumba AC, Onanga R, Boundenga L, et al. Prevalence and characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in major hospitals in Gabon[J]. Microb Drug Resist, 2021, 27(11): 1525-1534.
- [12] 李耘, 郑波, 吕媛, 等. 中国细菌耐药监测(CARST)研究 2019-2020 革兰氏阴性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(5): 432-452.
- [13] 王群, 王亦晨, 张祎博, 等. 2016-2020 年某三级综合医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出趋势[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(6): 835-839.
- [14] 卞秀娟, 包志瑶, 陈虹, 等. 血流感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌患者的死亡危险因素分析[J]. 内科理论与实践, 2022, 17(1): 73-77.
- [15] Gudiol C, Cuervo G, Carratalà J. Optimizing therapy of bloodstream infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* [J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(5): 438-448.
- [16] Xiao Y, Hang Y, Chen Y, et al. A retrospective analysis of risk factors and patient outcomes of bloodstream infection with extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a Chinese tertiary hospital[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 4289-4296.
- [17] 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.
- [18] 何礼贤, 肖永红, 路权, 等. 国家抗微生物治疗指南[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 7-8.
- [19] Candel FJ, Matesanz David M, Barberán J. New perspectives for reassessing fosfomicin: applicability in current clinical practice[J]. Rev Esp Quimioter, 2019, 32 Suppl

- 1: 1-7.
- [20] 伍婷婷, 曾吉, 景小鹏, 等. 血培养分离凝固酶阴性葡萄球菌的临床意义[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(11): 661-664.
- [21] Elzi L, Babouee B, Vögeli N, et al. How to discriminate contamination from bloodstream infection due to coagulase-negative *Staphylococci*[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(9): E355-E361.
- [22] 马序竹, 吕媛, 郑波. 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.
- [23] 陈云波, 嵇金如, 刘志盈, 等. 全国血流感染细菌耐药监测(BRICS)2021 年度报告[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(1): 33-47.
- [24] Walters MS, Eggers P, Albrecht V, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Delaware, 2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2015, 64(37): 1056.
- [25] Shariati A, Dadashi M, Chegini Z, et al. The global prevalence of daptomycin, tigecycline, quinupristin/dalfopristin, and linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococci* strains[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 56.
- [26] Joshi S, Shallal A, Zervos M. Vancomycin-resistant enterococci: epidemiology, infection prevention, and control [J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(4): 953-968.
- [27] Zou J, Xia Y. Molecular characteristics and risk factors associated with linezolid-resistant *Enterococcus faecalis* infection in Southwest China[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 22:504-510.
- (收稿日期:2023-05-18)
(本文编辑:王朝晖)