

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.10.024

文章编号: 1005-8982(2017)10-0117-06

## 2013 ~ 2015 年血流感染患者的 病原体种类及耐药性分析\*

查翔远,潘晓龙,胡志军,宋有良,王谦,叶珍珠  
(安徽省铜陵市人民医院 感染科,安徽 铜陵 244000)

**摘要:目的** 了解血流感染(BSI)的病原体分布及其耐药性,为临床合理应用抗菌药提供依据。**方法** 对 2013~2015 年铜陵市人民医院 BSI 患者血培养分离的病原体资料进行统计分析。**结果** 595 株病原体中,革兰阳性菌占 50.3%(299/595),革兰阴性菌占 48.7%(290/595),真菌占 1.0%(6/595)。居前 6 位的病原体依次为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)(30.6%)、大肠埃希菌(21.5%)、克雷伯菌属(9.1%)、肠球菌属(6.4%)、金黄色葡萄球菌(SA)(5.9%)和不动杆菌属(5.0%)。甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分别占 SA 和 CNS 的 34.3%和 76.9%。葡萄球菌属中未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。粪肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺无耐药;屎肠球菌对万古霉素和替考拉宁耐药率达 23.5%,对利奈唑胺无耐药。大肠埃希菌和克雷伯菌属中产 ESBLs 株分别占 50.8%和 38.9%;大肠埃希菌对碳青霉烯类耐药率在 1.0%以下;克雷伯菌属及肠杆菌属对碳青霉烯类耐药率分别达 27.8%和 18.2%。不动杆菌属对碳青霉烯类耐药率达 70.0%以上。**结论** BSI 分离的病原体以革兰阳性菌为主,CNS 和大肠埃希菌是其最常见的病原体。应重视 BSI 病原体耐药性监测,加强抗生素的合理使用。

**关键词:** 血流感染;抗菌药物;敏感性;细菌耐药性监测;多重耐药菌

**中图分类号:** R378

**文献标识码:** A

## Species of pathogenic bacteria and drug resistance in patients with bloodstream infections: a 3-year analysis from 2013 to 2015\*

Xiang-yuan Zha, Xiao-long Pan, Zhi-jun Hu, You-liang Song, Qian Wang, Zhen-zhu Ye  
(Department of Infectious Diseases, Tongling People's Hospital, Tongling, Anhui 244000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the distribution and antibiotic resistance of clinical isolates from blood culture, and to guide the rational use of antimicrobial agents. **Methods** Data of pathogens isolated from blood specimens of the patients with bloodstream infections in Tongling People's Hospital from 2013 to 2015 were statistically analyzed. **Results** Of the 595 strains isolated from blood samples, Gram-positive bacteria, Gram-negative bacteria and fungi accounted for 50.3% (299/595), 48.7% (290/595) and 1.0% (6/595) respectively. The top six pathogens were coagulase-negative *Staphylococci* (CNS, 30.6%), *E. coli* (21.5%), *Klebsiella* (9.1%), *Enterococcus spp* (6.4%), *S. aureus* (SA, 5.9%) and *Baumannii spp* (5.0%). Methicillin-resistant (MR) SA and MRCNS accounted for 34.3% of *S. aureus* and 76.9% of CNS, respectively. No strain was found resistant to Vancomycin, Teicoplanin or Linezolid in *Staphylococcus spp*. No strain was found resistant to Penicillin, Ampicillin, Vancomycin, Teicoplanin or Linezolid in *E. faecalis*. No strain was found resistant to Linezolid in *E. faecium*. Vancomycin-resistant and Teicoplanin-resistant *E. faecium* accounted for 23.5% of the *E. faecium* isolates. About 50.8% of the *E. coli* isolates

收稿日期:2016-12-10

\*基金项目:铜陵市卫生和计划生育委员会科研项目(卫科研[2015]5号);安徽省临床医学应用技术项目(No:2008A058)

[通信作者] 宋有良,E-mail:12751017@qq.com,Tel:0562-5838129

and 38.9 % of the *Klebsiella* isolates produced extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs). Less than 1.0% of the *E. coli* isolates, about 27.8 % of the *Klebsiella* isolates and 18.2% of the *Enterobacter spp.* isolates, and more than 70.0% of the *Baumannii spp* isolates were resistant to Carbapenems. **Conclusions** Gram-positive cocci are the major pathogens causing bloodstream infections in this hospital. CNS and *E. coli* are the most common pathogens. We should pay more attention to resistance surveillance and rational use of antibiotics.

**Keywords:** bloodstream infection; antimicrobial agent; antimicrobial susceptibility; bacterial resistance surveillance; multi-drug resistant bacterium

血流感染(bloodstream infection, BSI)是细菌、真菌等病原微生物入侵血流导致的严重全身感染,病情变化迅速,病死率高。早期恰当的抗菌治疗对降低血流感染的发病率和病死率至关重要。本研究对 2013 年 1 月 -2015 年 12 月安徽省铜陵市人民医院血流感染的病原体构成及其耐药性情况进行回顾性分析, 以期为血流感染疾病经验性抗菌治疗提供参考, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集 2013 年 1 月 -2015 年 12 月在本院住院过程中血培养分离出病原体病例的临床及微生物资料。查阅病历资料, 入选病例尚伴有下列症状或体征中至少 1 项: ①体温  $>38^{\circ}\text{C}$  或体温  $<36^{\circ}\text{C}$ , 可伴有寒颤; ②有入侵门户或迁徙病灶患者; ③有全身感染中毒症状而无明确感染灶患者; ④收缩压  $<90\text{ mmHg}$  ( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ KPa}$ ) 或较原收缩压下降  $>40\text{ mmHg}$ 。血流感染诊断参照文献<sup>[1]</sup>。对凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative *Staphylococcus*, CNS) 等常见皮肤寄植菌需要至少 2 次血培养阳性证实, 菌株计为 1 株。

### 1.2 方法

**1.2.1 病原体鉴定及药敏试验** 病原体鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 型全自动微生物鉴定仪器、药敏培养基、E 试验条及英国 OXOID 公司抗菌药物纸片, 采用纸片扩散法(K-B 法)进行药物敏感试验, 葡萄球菌对万古霉素敏感性试验采用琼脂稀释法, 药敏判断依据 2014 年 CLSI 推荐的标准<sup>[2]</sup>。药敏试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

### 1.3 统计学方法

细菌耐药数据分析应用 WHONET 5.6 软件; 率的比较应用 SPSS 16.0 统计软件, 采用  $\chi^2$  和 Fisher 确切概率法检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血培养分离病原体的构成

自血液标本中共分离出非重复病原体 595 株, 其中革兰阳性菌 299 株 (50.3%), 革兰阴性菌 290 株 (48.7%), 真菌 6 株 (1.0%)。列前 6 位的病原体依次为凝固酶阴性葡萄球菌 182 株, 大肠埃希菌 128 株, 克雷伯菌属 54 株 (其中 96.3% 为肺炎克雷伯菌)、肠球菌属 38 株、金黄色葡萄球菌 35 株和不动杆菌属 30 株 (其中 90.0% 为鲍曼不动杆菌)。见表 1。

### 2.2 主要革兰阳性菌药物敏感性分析

**2.2.1 葡萄球菌属** 金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 中甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 的检出率 34.3% (12/35), 对除万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺外其他受试药物耐药率均在 40.0% 以上; 甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *staphylococcus aureus*, MSSA) 除对青霉素、氨苄西林、红霉素耐药率高于 30.0% 外, 对其余受试药物耐药率均较低。耐甲氧西林的凝固酶阴性葡萄球菌 (methicillin-resistant coagulase-negative *staphylococcus*, MRCNS) 的检出率 76.9% (140/182), 对庆大霉素和利福平耐药率较低, 分别为 28.4% 和 22.9%; 甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌 (methicillin-susceptible coagulase-negative *staphylococcus*, MSCNS) 除对青霉素、氨苄西林、红霉素耐药率高于 40.0% 外, 对其余受试药物耐药率均较低; 未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的葡萄球菌属细菌。葡萄球菌属对抗菌药物的耐药情况见表 2。

**2.2.2 肠球菌属** 共检出粪肠球菌 21 株, 屎肠球菌 17 株。粪肠球菌对氨苄西林、哌拉西林、万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺高度敏感, 耐药率均为 0, 对左氧氟沙星耐药率为 11.1%, 对高浓度庆大霉素耐药率为 22.2%; 屎肠球菌耐药情况严重, 除对克林霉素及利奈唑胺未出现耐药外, 对万古霉素和替考拉宁

耐药率均达 23.5%，对其余受试药物耐药率在 60.0%~90.0%之间。肠球菌属对抗菌药物的耐药情况见表 3。

2.3 主要革兰阴性菌药物敏感性分析

2.3.1 肠杆菌科细菌 大肠埃希菌对碳青霉烯类抗

表 1 血培养分离病原体构成

| 病原体       | 株数  | 构成比/% |
|-----------|-----|-------|
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 182 | 30.6  |
| 大肠埃希菌     | 128 | 21.5  |
| 克雷伯菌属     | 54  | 9.1   |
| 肠球菌属      | 38  | 6.4   |
| 金黄色葡萄球菌   | 35  | 5.9   |
| 不动杆菌属     | 30  | 5.0   |
| β 溶血性链球菌  | 20  | 3.4   |
| 草绿色链球菌    | 14  | 2.4   |
| 肠杆菌属      | 11  | 1.8   |
| 沙雷菌属      | 10  | 1.7   |
| 少动鞘氨醇单胞菌  | 8   | 1.3   |
| 嗜麦芽窄食单胞菌  | 8   | 1.3   |
| 铜绿假单胞菌    | 8   | 1.3   |
| 柠檬酸杆菌属    | 7   | 1.2   |
| 肺炎链球菌     | 7   | 1.2   |
| 真菌        | 6   | 1.0   |
| 嗜水气单胞菌    | 6   | 1.0   |
| 其他        | 23  | 3.9   |
| 合计        | 595 | 100.0 |

表 2 葡萄球菌属对常用抗菌药物的敏感性 %

| 抗菌药物  | MRSA(n=12) |       | MSSA(n=23) |       | MRCNS(n=140) |       | MSCNS(n=42) |       |
|-------|------------|-------|------------|-------|--------------|-------|-------------|-------|
|       | R          | S     | R          | S     | R            | S     | R           | S     |
| 氨苄西林  | 100.0      | 0.0   | 94.7       | 5.3   | 100.0        | 0.0   | 72.4        | 27.6  |
| 青霉素 G | 100.0      | 0.0   | 94.7       | 5.3   | 100.0        | 0.0   | 67.9        | 32.1  |
| 苯唑西林  | 100.0      | 0.0   | -          | -     | 100.0        | 0.0   | -           | -     |
| 头孢唑啉  | 100.0      | 0.0   | 0.0        | 94.7  | 100.0        | 0.0   | 0.0         | 100.0 |
| 庆大霉素  | 60.0       | 30.0  | 5.3        | 91.3  | 28.4         | 57.9  | 0.0         | 100.0 |
| 利福平   | 44.4       | 55.6  | 5.3        | 91.3  | 22.9         | 75.0  | 0.0         | 96.6  |
| 头孢西丁  | 100.0      | 0.0   | 0.0        | 100.0 | 100.0        | 0.0   | 0.0         | 100.0 |
| 左氧氟沙星 | 70.0       | 10.0  | 5.4        | 94.6  | 67.5         | 27.7  | 10.3        | 86.2  |
| 复方新诺明 | 44.4       | 55.6  | 11.8       | 88.2  | 68.5         | 28.0  | 28.0        | 72.0  |
| 克林霉素  | 50.0       | 50.0  | 10.6       | 63.2  | 50.5         | 41.1  | 7.4         | 88.9  |
| 红霉素   | 80.0       | 20.0  | 36.8       | 52.6  | 85.6         | 9.3   | 41.4        | 51.7  |
| 利奈唑胺  | 0.0        | 100.0 | 0.0        | 100.0 | 0.0          | 100.0 | 0.0         | 100.0 |
| 万古霉素  | 0.0        | 100.0 | 0.0        | 100.0 | 0.0          | 100.0 | 0.0         | 100.0 |
| 替考拉宁  | 0.0        | 100.0 | 0.0        | 100.0 | 0.0          | 100.0 | 0.0         | 100.0 |

注：“R”表示耐药；“S”表示敏感；中介未标出

生素(美罗培南和亚胺培南)仍最敏感,达 99.2%，检出了碳青霉烯类耐药大肠埃希菌菌株，对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢西丁、阿米卡星耐药率在 10.0%以下。克雷伯菌属耐药现象较严重,仅对阿米卡星、庆大霉素耐药率在 20.0%以下，对头孢西丁、头孢吡肟、哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南、环丙沙星耐药率在 20.0%~30.0%之间,对其余受试药物耐药率超过 30.0%。肠杆菌属细菌对阿米卡星最敏感,敏感率达 100.0%，对庆大

表 3 肠球菌属对常用抗菌药物的敏感性 %

| 抗菌药物    | 粪肠球菌(n=21) |       | 屎肠球菌(n=17) |       |
|---------|------------|-------|------------|-------|
|         | R          | S     | R          | S     |
| 氨苄西林    | 0.0        | 100.0 | 90.0       | 10.0  |
| 哌拉西林    | 0.0        | 100.0 | 90.0       | 10.0  |
| 高浓度庆大霉素 | 22.2       | 77.8  | 60.1       | 39.9  |
| 利福平     | 77.8       | 11.1  | 80.1       | 10.0  |
| 左氧氟沙星   | 11.1       | 77.8  | 90.0       | 10.0  |
| 克林霉素    | 42.9       | 42.9  | 0.0        | 87.5  |
| 红霉素     | 66.7       | 33.3  | 90.0       | 0     |
| 利奈唑胺    | 0.0        | 100.0 | 0.0        | 100.0 |
| 万古霉素    | 0.0        | 87.5  | 23.5       | 60.1  |
| 替考拉宁    | 0.0        | 100.0 | 23.5       | 60.1  |

注：“R”表示耐药；“S”表示敏感；中介未标出

表 4 肠杆菌科细菌对常用抗菌药物的敏感性 %

| 抗菌药物      | 大肠埃希菌(n=128) |      | 克雷伯菌属(n=54) |      | 肠杆菌属(n=11) |       |
|-----------|--------------|------|-------------|------|------------|-------|
|           | R            | S    | R           | S    | R          | S     |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 3.1          | 94.5 | 29.6        | 63.0 | 27.3       | 54.5  |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 7.9          | 81.9 | 34.0        | 64.3 | 27.3       | 63.6  |
| 头孢唑啉      | 57.1         | 27.0 | 43.1        | 33.3 | 81.8       | 0.0   |
| 头孢呋辛      | 51.2         | 48.8 | 41.5        | 54.7 | 66.7       | 33.3  |
| 头孢他啶      | 20.3         | 71.1 | 33.3        | 61.1 | 45.5       | 54.5  |
| 头孢曲松      | 52.4         | 47.6 | 46.5        | 48.8 | 83.3       | 16.7  |
| 头孢噻肟      | 50.8         | 49.2 | 42.3        | 51.9 | 45.5       | 54.5  |
| 头孢吡肟      | 11.7         | 71.9 | 22.2        | 70.4 | 18.2       | 81.8  |
| 头孢西丁      | 5.5          | 92.2 | 22.2        | 66.7 | 80.0       | 20.0  |
| 氨曲南       | 29.7         | 60.3 | 35.2        | 62.0 | 36.4       | 54.5  |
| 美罗培南      | 0.0          | 99.2 | 27.8        | 72.2 | 18.2       | 76.6  |
| 亚胺培南      | 0.8          | 99.2 | 27.8        | 72.2 | 18.2       | 81.8  |
| 阿米卡星      | 1.6          | 96.9 | 16.7        | 81.5 | 0.0        | 100.0 |
| 庆大霉素      | 37.1         | 61.3 | 18.9        | 75.5 | 9.2        | 90.8  |
| 环丙沙星      | 22.2         | 72.2 | 21.0        | 75.5 | 9.2        | 90.8  |

注：“R”表示耐药；“S”表示敏感；中介未标出

霉素、环丙沙星耐药率在 10.0% 以下,对头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南耐药率在 10.0% ~ 20.0% 之间。见表 4。

**2.3.2 大肠埃希菌和克雷伯菌属中产超广谱  $\beta$  内酰胺酶株** 大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 株(extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs)分别占

50.8%(65/128)和 38.9%(21/54);大肠埃希菌产 ES-  
BLs 株对除哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星之外其他受试抗菌药物耐药率高于其不产 ESBLs 株,克雷伯菌属产 ESBLs 株对除氨苄西林之外其他受试抗菌药物耐药率高于其不产 ESBLs 株。见表 5。

表 5 大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 株与非产 ESBLs 株对抗菌药物耐药率 %

| 抗菌药物        | 大肠埃希菌                 |                       | $\chi^2$ 值 | P 值               | 克雷伯菌属                 |                       | $\chi^2$ 值 | P 值               |
|-------------|-----------------------|-----------------------|------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|------------|-------------------|
|             | ESBLs(+)(n=65)<br>(R) | ESBLs(-)(n=63)<br>(R) |            |                   | ESBLs(+)(n=21)<br>(R) | ESBLs(-)(n=33)<br>(R) |            |                   |
| 哌拉西林 / 他唑巴坦 | 6.1                   | 0.0                   | -          | 0.12 <sup>†</sup> | 71.4                  | 9.1                   | 22.44      | 0.00              |
| 头孢哌酮 / 舒巴坦  | 16.9                  | 0.0                   | 11.66      | 0.00              | 85.0                  | 9.1                   | 31.70      | 0.00              |
| 头孢唑啉        | 100.0                 | 12.9                  | 99.50      | 0.00              | 100.0                 | 10.0                  | 39.86      | 0.00              |
| 头孢呋辛        | 98.3                  | 1.6                   | 120.10     | 0.00              | 100.0                 | 9.4                   | 42.96      | 0.00              |
| 头孢他啶        | 39.4                  | 0.0                   | 30.11      | 0.00              | 81.0                  | 6.1                   | 31.56      | 0.00              |
| 头孢曲松        | 100.0                 | 0.0                   | 128.00     | 0.00              | 100.0                 | 12.0                  | 39.86      | 0.00              |
| 头孢噻肟        | 100.0                 | 0.0                   | 128.00     | 0.00              | 100.0                 | 9.7                   | 42.96      | 0.00              |
| 头孢吡肟        | 24.3                  | 0.0                   | 17.72      | 0.00              | 52.4                  | 6.1                   | 15.06      | 0.00              |
| 头孢西丁        | 10.6                  | 0.0                   | -          | 0.01 <sup>†</sup> | 47.6                  | 9.1                   | 10.42      | 0.00              |
| 氨曲南         | 59.2                  | 0.0                   | 52.38      | 0.00              | 85.7                  | 9.1                   | 31.70      | 0.00              |
| 美罗培南        | 0.0                   | 0.0                   | -          | -                 | 66.7                  | 9.1                   | 19.72      | 0.00              |
| 亚胺培南        | 1.5                   | 0.0                   | -          | 1.00 <sup>†</sup> | 66.7                  | 9.1                   | 19.72      | 0.00              |
| 阿米卡星        | 3.0                   | 0.0                   | -          | 0.50 <sup>†</sup> | 38.1                  | 6.1                   | -          | 0.00 <sup>†</sup> |
| 庆大霉素        | 46.6                  | 27.4                  | 5.06       | 0.02              | 45.5                  | 6.1                   | -          | 0.00 <sup>†</sup> |
| 环丙沙星        | 50.0                  | 0.0                   | 41.35      | 0.00              | 50.0                  | 16.7                  | 6.74       | 0.00              |

注:“R”表示耐药;†Fisher’s 确切概率法

表 6 非发酵糖革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感性 %

| 抗菌药物        | 不动杆菌属(n=30) |       | 铜绿假单胞菌(n=8) |       | 嗜麦芽窄食单胞菌(n=8) |       |
|-------------|-------------|-------|-------------|-------|---------------|-------|
|             | R           | S     | R           | S     | R             | S     |
| 头孢哌酮 / 舒巴坦  | 55.3        | 27.6  | 0.0         | 71.4  | 0.0           | 100.0 |
| 哌拉西林 / 他唑巴坦 | 73.3        | 26.7  | 0.0         | 85.6  | 0.0           | 75.0  |
| 头孢他啶        | 76.7        | 16.7  | 14.4        | 85.6  | -             | -     |
| 头孢吡肟        | 73.4        | 23.1  | 0.0         | 100.0 | -             | -     |
| 氨曲南         | 93.4        | 0.0   | 14.4        | 42.8  | -             | -     |
| 美罗培南        | 76.8        | 23.2  | 16.8        | 83.2  | -             | -     |
| 亚胺培南        | 70.0        | 26.7  | 18.6        | 81.4  | -             | -     |
| 阿米卡星        | 43.4        | 56.6  | 0.0         | 100.0 | -             | -     |
| 庆大霉素        | 76.8        | 23.2  | 14.4        | 85.6  | -             | -     |
| 环丙沙星        | 75.0        | 25.0  | 19.1        | 71.5  | 2.3           | 91.3  |
| 复方新诺明       | 74.1        | 25.9  | 50.0        | 50.0  | 0.0           | 75.0  |
| 米诺环素        | 25.0        | 75.0  | -           | -     | 0.0           | 100.0 |
| 替加环素        | 0.0         | 100.0 | -           | -     | -             | -     |

注:“R”表示耐药;“S”表示敏感;中介未标出

**2.3.3 非发酵糖革兰阴性杆菌** 不动杆菌属对受试抗菌药物耐药性严重,仅未发现对替加环素耐药,对米诺环素的耐药率达 25.0%,对阿米卡星和头孢哌酮-舒巴坦的耐药率分别为 43.4%和 55.3%,对其余受试药物耐药率均在 70.0%以上。铜绿假单胞菌对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、头孢吡肟、阿米卡星耐药率为 0,对复方磺胺甲噁唑耐药率达 50.0%,对其余受试药物的耐药率在 10.0%~20.0%之间,对美罗培南耐药率低于亚胺培南。嗜麦芽窄食单胞菌对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、复方新诺明、米诺环素耐药率均为 0,对环丙沙星耐药率在 10.0%以下。具体耐药情况见表 6。

### 3 讨论

血流感染是严重威胁人类健康的全身感染性疾病,给家庭、社会经济带来沉重负担。据估计 2007 年欧洲有 23 000 人死于金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌血流感染<sup>[9]</sup>,Meta 分析显示中国普通住院患者血流感染的病死率达 20.7%,而医院获得性血流感染的病死率达 26.8%<sup>[4]</sup>。不同地区、不同医疗机构甚至不同时期血流感染病原体的构成和耐药性可能存在较大差异,因此了解血流感染的病原体分布及其耐药情况对临床经验性抗菌治疗有重要的指导作用。

2013~2015 年血培养标本中共分离到 595 株非重复病原体。其中最常见革兰阳性菌为凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属和金黄色葡萄球菌;最常见的革兰阴性菌为大肠埃希菌、克雷伯菌属和不动杆菌属,分离的病原体次序与 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌监测数据<sup>[6]</sup>一致。MRSA 和 MRCNS 在金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌中的检出率分别为 34.3%和 76.9%,检出率低于 2011~2012 年度全国细菌耐药监测网(Mohnarin)血流感染细菌耐药监测数据<sup>[6]</sup>。血培养分离病原体中葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺仍保持 100%敏感。肠球菌属也是引起血流感染的常见病原菌,多继发于尿路和腹腔感染。本研究显示,粪肠球菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺保持 100%敏感,对青霉素 G、氨苄西林高度敏感,对高浓度庆大霉素耐药率与国内相关报道相仿<sup>[5-6]</sup>。屎肠球菌对抗菌药物的耐药程度高于粪肠球菌<sup>[7-8]</sup>,万古霉素耐药肠球菌(VRE)的出现给临床抗感染治疗带来严峻挑战,本研究中,屎肠球菌对万古霉素和替考拉宁耐药率均达 23.5%,高于相近时期国内相关报道<sup>[5-6]</sup>,应引起

临床高度重视。

本组监测资料显示,肠杆菌科细菌中以大肠埃希菌和克雷伯菌属最常见,分别位列分离菌的第 2 和第 3 位。产 ESBLs 大肠埃希菌和克雷伯菌属的检出率分别为 50.8%和 38.9%,均低于 2011~2012 年度 MOHNARIN 的监测数据<sup>[6]</sup>。大肠埃希菌产 ESBLs 株对除哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星之外其他受试抗菌药物耐药率显著高于其不产 ESBLs 株,克雷伯菌属产 ESBLs 株对除氨苄西林之外其他受试抗菌药物耐药率高于其不产 ESBL 株,反映产 ESBLs 可能是导致大肠埃希菌和克雷伯菌属耐药性增加的主要原因。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药仍高度敏感,对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢西丁、阿米卡星的敏感率均较高。本地区自 2012 年首次发现碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)<sup>[9]</sup>后,克雷伯菌属对碳青霉烯类耐药率呈快速上升趋势,本监测资料中克雷伯菌属对碳青霉烯类耐药率已高达 27.8%,高于 2012 年 CHINET 监测数据,这可能与临床不合理应用、甚至滥用碳青霉烯类抗生素有关。耐碳青霉烯类克雷伯菌属常携带多种耐药基因<sup>[10]</sup>,可对多数或全部抗菌药物耐药,临床治疗棘手。应加强监测,查找感染源和传播途径,切断耐药克隆株在医院内传播。

本监测资料表明,不发酵糖革兰阴性杆菌以不动杆菌属最多见,不动杆菌属占全部分离病原体的 5.0%。不动杆菌属除对替加环素尚未出现耐药株外,对碳青霉烯类抗生素的耐药率高达 70.0%~76.8%,对多数受试药物耐药率高于 2012 年 CHINET 资料<sup>[6]</sup>,提示该菌耐药现象非常严重。铜绿假单胞菌对头孢吡肟、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、阿米卡星耐药率均为 0,临床治疗该菌所致血流感染时常采用联合用药以发挥药物的协同效应。嗜麦芽窄食单胞菌对 CLSI 推荐的米诺环素和复方新诺明以及头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦耐药率均为 0,对环丙沙星耐药率低于 10.0%。

综上所述,血流感染的病原体种类多,革兰阳性菌对糖肽类抗菌药、革兰阴性菌对碳青霉烯类及  $\beta$  内酰胺酶抑制剂复方制剂等抗菌药仍高度敏感。但近年来本院万古霉素耐药屎肠球菌及碳青霉烯类耐药克雷伯菌属检出率呈增多趋势,应采取切实有效的感染控制措施防止耐药菌株局部流行或引起大范围播散。

## 参 考 文 献:

- [1] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志, 2001, 81(5):314-320.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100-S24, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Wayne:Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- [3] DE KRAKER M E, DAVEY P G, GRUNDMANN H, et al. Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: Estimating the burden of antibiotic resistance in Europe[J]. PLoS Med, 2011, 8(10): e1001104.
- [4] 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.
- [5] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.
- [6] 吕媛, 李耘, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011-2012 年度血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 278-288.
- [7] 李虹玲, 刘文恩, 张运丽, 等. 从临床标本中分离出的病原性细菌的分布及耐药性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(10): 40-44.
- [8] 黄仁刚, 杨兴祥, 喻华, 等. 肠球菌属血流感染 92 例临床及病原菌特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(1): 6-10.
- [9] 沈智勇, 宋有良, 王谦, 等. 安徽省铜陵地区 2012 年细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(4): 310-315.
- [10] NORDMANN P, NAAS T, POIREL L. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae [J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(10): 1791-1798.

(张西倩 编辑)