

2016—2018年包头市某“三甲”医院患者血流感染病原学特点及临床特征分析[△]

李翠翠*,张利霞,胡同平[#](内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院检验科,内蒙古包头 014010)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)21-2987-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.21.21

摘要 目的:分析内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院患者血流感染病原学特点及临床特征,为临床抗感染治疗提供参考依据。方法:采用回顾性研究方法,对2016年1月1日—2018年12月31日我院6 052份血培养标本的阳性率进行统计,采用WHONET 5.6软件对送检科室、病原菌菌种分布和耐药性进行分析;对其中447例住院血流感染患者的性别、年龄、基础疾病、侵袭性操作、住院天数和预后(治愈、未治愈、死亡)等临床资料,按社区获得性血流感染(CABS I)和院内获得性血流感染(HABS I)进行分组,采用 χ^2 检验分析两组患者上述临床资料的差异。结果:6 052份血培养样本中,总阳性率为10.3%(623/6 052)。血培养病原菌主要来源于感染疾病科12.0%(75/623)、肾内科11.4%(71/623)、血液内科10.8%(67/623)、普外科10.1%(63/623)等临床科室。623株病原菌中,革兰氏阴性菌占49.3%,革兰氏阳性菌占49.3%,真菌占1.4%;检出率居前6位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌(36.5%)、大肠埃希菌(26.6%)、肺炎克雷伯菌(13.0%)、金黄色葡萄球菌(5.8%)、肠球菌属(5.8%)和铜绿假单胞菌(2.9%)。凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率为75.3%(171/227);金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为25.0%(9/36)。葡萄球菌属对利福平的敏感率 $>90.0\%$,肠球菌属对青霉素G、氨苄西林、高浓度庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素的耐药率均 $\geq 50.0\%$,未发现万古霉素耐药的革兰氏阳性菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株检出率分别为49.4%(82/166)和8.6%(7/81);大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率 $>98.5\%$,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率为100%,铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率 $>90.0\%$ 。447例住院血流感染患者中,CABS I占49.2%、HABS I占50.8%。HABS I组患者中基础疾病(包括糖尿病、恶性肿瘤、血液系统疾病、尿路感染、肝疾病、胆道疾病)、侵袭性操作、住院天数 >2 周的患者比例和病死率均显著高于CABS I组($P<0.05$)。结论:我院血培养病原菌主要分布在感染疾病科等临床科室,其中以凝固酶阴性葡萄球菌和大肠埃希菌最为常见。HABS I好发于免疫功能受损的患者且预后差,临床应尽可能减少侵袭性操作,并合理选择抗菌药物进行抗感染治疗。

关键词 包头市;血流感染;病原菌;耐药性;临床特征

Analysis of Pathogenic Characteristics and Clinical Features of Patients with Bloodstream Infection in a “Third Grade Class A” Hospital in Baotou in 2016-2018

LI Cuicui, ZHANG Lixia, HU Tongping (Dept. of Lab, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Inner Mongolia Baotou 014010, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the pathogenic characteristics and clinical features of patients with bloodstream infection in the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College so as to provide reference for anti-infective treatment. METHODS: The positive rate of 6 052 blood culture specimens in our hospital collected during Jan 1st, 2016-Dec. 31st, 2018 were counted by retrospective study. WHONET 5.6 software was used to analyze clinical department, the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria. The clinical data of 447 inpatients with bloodstream infection were collected in respect of gender, age, underlying disease, invasive operation, length of stay and prognosis (cured, uncured, dead). The patients were divided into two groups according to community acquired blood flow infection (CABS I) and hospital acquired blood flow infection (HABS I). The differences of the above clinical data between the two groups were analyzed by χ^2 test. RESULTS: Total positive rate of 6 052 blood culture samples were 10.3% (623/6 052). The blood culture pathogens mainly came from infectious disease department (12.0%, 76/623), nephrology department (11.4%, 71/623), hematology department (10.8%, 67/623), surgery department (10.1%, 63/623). Of 623 strains of pathogens,

[△] 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金(No.2016MS(LH)0824);包头医学院科学研究基金项目-扬帆计划(No.BYJJ-YF201691);包头市医药卫生科技计划项目(No.wsjj2013080)

* 主管检验师,硕士研究生。研究方向:细菌耐药机制。电话:0472-2178334。E-mail:18247334272@163.com

[#] 通信作者:主任检验师,硕士生导师。研究方向:细菌耐药机制。电话:0472-2178334。E-mail:hutongping1976@126.com

Gram- negative bacteria accounted for 49.3% , Gram-positive bacteria accounted for 49.3% , and fungi accounted for 1.4% . The top six pathogens were Coagulase-negative Staphylococcus (36.5%) , *E. coli* (26.6%) , *K. pneumoniae* (13.0%) , *S. aureus* (5.8%) , Enterococcus (5.8%) and *P. aeruginosa* (2.9%) . The detection rate of MRCNS was 75.3% in Coagulase-negative Staphylococcus (171/227) and that of MRSA was 25.0% in *S. aureus* (9/36) , respectively. The sensitivity rate of Staphylococcus to rifampicin was higher than 90.0% , and the drug resistance rates of Enterococcus to penicillin G , ampicillin , high concentration of gentamicin , ciprofloxacin , levofloxacin and erythromycin were higher than or equal to 50.0% . No vancomycin-resistant gram positive bacteria were found. The prevalence of ESBLs-producing strains was 49.4% in *E. coli* (82/166) and 8.6% in *K. pneumoniae* (7/81). The sensitivity of *E. coli* to carbapenems was higher than 98.5% . The sensitivity rate of *K. pneumoniae* to carbapenems was 100% . The sensitivity rate of *P. aeruginosa* to carbapenems was higher than 90.0% . Among 447 hospitalized BSI patients , CABS I accounted for 49.2% and HABS I accounted for 50.8% . Distribution of underlying diseases (including diabetes mellitus , malignant tumor , hematological disease , urinary tract infection , liver disease , biliary tract disease) , invasive operation , the proportion of patients with length of hospital stay > 2 weeks and death proportion were higher in HABS I group than CABS I group ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The blood culture pathogens mainly came from infectious diseases department in our hospital. The most common pathogens were Coagulase negative Staphylococcus and *E. coli*. HABS I occurs more readily in immunocompromised patients and has a poor prognosis. Clinicians should reduce the use of invasive procedures and use appropriate antimicrobial agents for anti-infective treatment.

KEYWORDS Baotou city; Bloodstream infection; Pathogens; Drug resistance; Clinical features

血流感染(Bloodstream infection, BSI)是指各种病原菌(细菌或真菌)侵入血液循环导致的严重全身性感染。根据来源不同,可分为院内获得性血流感染(Hospital-acquired bloodstream infection, HABS I)和社区获得性血流感染(Community-acquired bloodstream infection, CABS I)^[1]。近年来 BSI 在全球范围内的发病率呈逐年增高趋势,且还具有较高的病死率,据报道在南亚和东南亚 CABS I 在 2004—2010 年期间的发病率从每年 16.7 人/10 万人增加到 38.1 人/10 万人,并且 30 d 病死率可高达 37.5%^[2],故 BSI 已成为临床面临的棘手问题。不同地区、不同基础疾病导致 BSI 患者的临床特征存在差异^[3]。本研究对 2016 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院(以下简称“我院”)血培养阳性样本的病原菌和住院患者临床资料进行回顾性统计分析,以期对 BSI 的早期诊断和抗菌药物的合理使用提供参考。

1 材料

1.1 菌株来源

收集 2016 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日我院住院和门诊血培养阳性分离株,剔除同一患者相同部位重复菌株。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 均购自国家卫生健康委临床检验中心。

1.2 仪器与试剂

Bac T/Alert 3D 全自动血培养仪(包括配套血培养瓶)、VITEK 2-Compact 全自动微生物鉴定药敏仪(包括配套板卡)、厌氧培养袋均购自法国生物梅里埃公司;哥伦比亚血平皿、中国蓝平皿、MH 琼脂平皿和抗菌药物纸

片均购自英国 Oxoid 公司;E-Test 条均购自郑州安图生物工程股份有限公司。

2 方法

2.1 病原菌的分离、鉴定和药敏试验

将血培养瓶置于全自动血培养仪中进行连续震荡培养,当仪器阳性报警后取出阳性瓶并记录报警时间,在生物安全柜内使用无菌注射器抽取阳性瓶内培养物接种于哥伦比亚血平皿和中国蓝平皿,若仪器阳性报警后所取出的血培养瓶为厌氧瓶时,则需加种一块哥伦比亚血平皿放入厌氧培养袋中,置于 5%~10% CO₂ 培养箱中 37 ℃ 培养 18~24 h。同时做涂片,革兰氏染色后镜检。孵育后病原菌采用全自动微生物鉴定药敏仪进行鉴定和药敏试验,补充药敏试验采用 K-B 法或 E-Test 法,具体操作及结果判定参照临床和实验室标准协会(CLSI)2017 版抗微生物药物敏感性试验的执行标准^[4]。

2.2 临床资料收集

收集 2016 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日我院住院 BSI 患者临床资料,包括年龄、性别、基础疾病、有无接受过中心静脉置管、气管插管和留置尿管等侵袭性操作、住院时间和预后等信息。排除标准:临床资料不全的患者;同一次血培养病原菌 ≥ 2 种的患者;血培养分离出凝固酶阴性葡萄球菌,但临床认为是污染菌的患者;血培养分离出其他常见污染菌(如类白喉棒状杆菌、痤疮丙酸杆菌、芽孢杆菌及其他革兰氏阳性杆菌等)的患者。

2.3 分组

将纳入的住院 BSI 患者分为 2 组,分别为 HABS I 组(患者住院 ≥ 48 h 出现的 BSI)和 CABS I 组(患者住院前或住院 < 48 h 出现的 BSI)^[1-5]。

2.4 统计学方法

采用WHONET 5.6细菌耐药监测软件对病原菌菌种分布和耐药性进行统计分析。采用SPSS 22.0软件对患者临床资料进行统计分析,本文所收集的临床资料均为计数资料,以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 血培养标本送检情况

2016—2018年我院住院和门诊共送检血培养样本6 052份,阳性标本623份,总阳性率为10.3%(623/6 052)。其中2016年共送检血培养标本1 985份,阳性标本193份,阳性率为9.7%(193/1 985);2017年共送检血培养标本1 704份,阳性标本196份,阳性率为11.5%(196/1 704);2018年共送检血培养标本2 363份,阳性标本234份,阳性率为9.9%(234/2 363)。

3.2 血培养病原菌临床分布

623份阳性标本分布于各临床科室,其中排名前十位的科室分别为感染疾病科(12.0%, 75/623)、肾内科(11.4%, 71/623)、血液内科(10.8%, 67/623)、普外科(10.1%, 63/623)、心内科(6.3%, 39/623)、儿科(包括新生儿科)(6.3%, 39/623)、重症监护室(5.1%, 32/623)、肿瘤内科(4.8%, 30/623)、呼吸内科(4.5%, 28/623)和神经内科(4.0%, 25/623)。

3.3 血培养病原菌菌种分布

623份血培养阳性样本的病原菌中,革兰氏阴性菌307株,占49.3%(307/623),其中以大肠埃希菌检出最多,占26.6%(166/623),其余依次为肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌,各占13.0%(81/623)和2.9%(18/623);革兰氏阳性菌307株,占49.3%(307/623),其中以凝固酶阴性葡萄球菌(人葡萄球菌+其他凝固酶阴性葡萄球菌)检出最多,占36.5%(227/623),其余依次为金黄色葡萄球菌和肠球菌属,各占5.8%(36/623)和3.5%(22/623);真菌9株,占1.4%(9/623),其中以近平滑念珠菌检出最多,占0.8%(5/623)。血培养阳性标本的病原菌菌种分布及占比见表1。

3.4 主要革兰氏阳性菌耐药性

凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(Methicillin-resistant coagulase negative Staphylococci, MRCNS)的检出率为75.3%(171/227);金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)的检出率为25.0%(9/36)。MRCNS对各抗菌药物的耐药率均高于甲氧西林敏感株。葡萄球菌(凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌)属对利福平高度敏感,敏感率 $>90.0\%$ 。葡萄球菌属中未发现利奈唑胺和万古霉素耐药株。肠球菌属中尿

表1 血培养阳性标本的病原菌菌种分布及占比

Tab 1 Distribution and proportion of pathogens isolated from blood culture positive sample

病原菌	2016年		2017年		2018年		合计	
	株数	占比,%	株数	占比,%	株数	占比,%	株数	占比,%
革兰氏阴性菌	96	49.7	102	52.0	109	46.6	307	49.3
大肠埃希菌	55	28.5	50	25.4	61	26.1	166	26.6
肺炎克雷伯菌	21	10.9	27	13.8	33	14.1	81	13.0
铜绿假单胞菌	5	2.6	6	3.1	7	3.0	18	2.9
阴沟肠杆菌	6	3.1	4	2.0	1	0.4	11	1.8
其他革兰氏阴性菌	9	4.6	15	7.7	7	3.0	31	5.0
革兰氏阳性菌	93	48.2	94	48.0	120	51.3	307	49.3
人葡萄球菌	31	16.1	26	13.2	52	22.2	109	17.5
其他凝固酶阴性葡萄球菌	34	17.6	36	18.4	48	20.5	118	19.0
金黄色葡萄球菌	13	6.7	19	9.7	4	1.7	36	5.8
肠球菌属	9	4.7	7	3.6	6	2.6	22	3.5
链球菌属	4	2.1	5	2.6	10	4.3	19	3.0
其他革兰氏阳性菌	2	1.0	1	0.5	0	0	3	0.5
真菌	4	2.1	0	0	5	2.1	9	1.4
近平滑念珠菌	3	1.6	0	0	2	0.8	5	0.8
热带念珠菌	0	0	0	0	2	0.8	2	0.3
光滑念珠菌	1	0.5	0	0	0	0	1	0.2
白色念珠菌	0	0	0	0	1	0.5	1	0.2
合计	193	100	196	100	234	100	623	100

肠球菌7株,粪肠球菌14株。肠球菌属对青霉素G、氨苄西林、高浓度庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素的耐药率均 $\geq 50.0\%$,对利奈唑胺的耐药率为5.0%。肠球菌属中未发现万古霉素耐药株。链球菌属中化脓性链球菌2株,肺炎链球菌3株,草绿色链球菌14株。链球菌属对青霉素G的敏感率为100%,对头孢噻肟的敏感率为93.3%,对左氧氟沙星的敏感率为76.5%。链球菌属中未发现利奈唑胺和万古霉素耐药株。主要革兰氏阳性菌对14种常用抗菌药物的耐药性和敏感性见表2。

3.5 主要革兰氏阴性菌耐药性

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶(Extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)菌株检出率分别为49.4%(82/166)和8.6%(7/81)。产ESBLs大肠埃希菌对各抗菌药物的耐药率均明显高于非产ESBLs菌株。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南和美罗培南)仍最为敏感,敏感率 $>98.5\%$,共发现2株碳青霉烯类耐药株。肺炎克雷伯菌除对头孢唑林、头孢噻肟、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率 $>10.0\%$ 外,对其余抗菌药物的耐药率均 $<10.0\%$,未发现碳青霉烯类耐药株。阴沟肠杆菌除对哌拉西林和庆大霉素的耐药率 $>15.0\%$ 外,对其余抗菌药物的耐药率均 $\leq 10.0\%$ 。不发酵糖革兰氏阴性杆菌中以铜绿假单胞菌为主,除对氨曲南的敏感率较低外(77.8%),对其余抗菌药物均高度敏感,其中对碳青霉烯类抗菌药物、哌拉西林-他唑巴坦以及阿米卡星的敏感率均 $>90.0\%$ 。主要革兰氏阴性菌对16种常用抗菌药物的耐药性和敏感性见表3。

表2 主要革兰氏阳性菌对14种常用抗菌药物的耐药性和敏感性

Tab 2 Drug resistance and sensitive of main gram positive organisms to 14 kinds of commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	MRCNS (n=171)		MSCNS (n=56)		MRSA (n=9)		MSSA (n=27)		肠球菌属 (n=22)		链球菌属 (n=19)	
	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, %
青霉素G	100.0	0	57.1	42.9	9	0	85.2	14.8	59.1	40.9	0	100.0
氨苄西林	-	-	-	-	-	-	-	-	54.5	45.5	0	100.0
苯唑西林	100.0	0	0	100.0	9	0	0	100.0	-	-	-	-
头孢唑肟	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6.7	93.3
庆大霉素	26.3	65.5	1.8	94.6	2	7	29.6	66.7	-	-	-	-
高浓度庆大霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	54.5	45.5	-	-
环丙沙星	60.2	34.5	5.4	91.1	2	7	3.7	85.2	68.2	27.3	-	-
左氧氟沙星	62.0	33.9	5.4	94.6	3	6	3.7	92.6	50.0	27.3	17.6	76.5
红霉素	91.2	7.6	82.1	16.1	7	2	74.1	25.9	86.4	0	64.7	33.5
克林霉素	70.4	27.8	48.2	50.0	5	4	66.7	33.3	-	-	66.7	33.3
复方磺胺甲噁唑	67.3	32.7	30.4	69.6	2	7	33.3	66.7	-	-	-	-
利福平	8.3	91.1	1.8	96.4	1	8	0	100.0	-	-	-	-
利奈唑胺	0	100.0	0	100.0	0	9	0	100.0	5.0	95.0	0	100.0
万古霉素	0	100.0	0	100.0	0	9	0	100.0	0	100.0	0	100.0

注: MSCNS表示甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌; MSSA表示甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;“-”表示未做

Note: MSCNS means methicillin-sensitive Coagulase-negative Staphylococcus; MSSA means methicillin-sensitive *S. aureus*;“-” means not done

表3 主要革兰氏阴性菌对16种常用抗菌药物的耐药性和敏感性

Tab 3 Drug resistance and sensitive of main gram negative organisms to 16 kinds of commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	大肠埃希菌(n=166)		肺炎克雷伯菌(n=81)		阴沟肠杆菌(n=11)		铜绿假单胞菌(n=18)	
	ESBLs ⁺ (n=82)	ESBLs ⁻ (n=84)	ESBLs ⁺ (n=7)	ESBLs ⁻ (n=74)	耐药率, %	敏感率, %	耐药率, %	敏感率, %
氨苄西林	98.8	1.2	65.1	30.1	-	-	-	-
哌拉西林	-	-	-	-	-	-	33.3	66.7
哌拉西林/他唑巴坦	2.4	97.6	0	100.0	0	7	0	100.0
头孢唑林	96.1	3.9	11.4	88.6	7	0	3.7	96.3
头孢曲松	95.1	4.9	4.8	95.2	7	0	0	95.8
头孢唑肟	95.5	0	10.0	85.0	7	0	4.8	92.5
头孢他啶	44.0	40.0	4.3	91.3	7	0	0	100.0
头孢吡肟	25.6	56.1	0	100.0	2	5	0	100.0
氨基糖苷	42.7	54.9	0	100.0	5	2	0	100.0
亚胺培南	2.4	97.6	0	100.0	0	7	0	100.0
美罗培南	0	100.0	0	100.0	0	7	0	100.0
阿米卡星	3.7	96.3	1.2	98.8	2	5	0	100.0
庆大霉素	54.9	45.1	36.1	63.9	4	3	2.7	97.3
环丙沙星	70.7	28.0	28.9	68.7	4	2	0	98.6
左氧氟沙星	70.4	29.6	28.0	70.7	3	4	0	100.0
复方磺胺甲噁唑	65.0	35.0	50.7	49.3	7	0	9.1	90.9

注: ESBLs⁺表示产ESBLs; ESBLs⁻表示非产ESBLs;“-”表示未做

Note: ESBLs⁺ means producing Extended-spectrum β -lactamase; ESBLs⁻ means non-producing Extended-spectrum β -lactamase;“-” means not done

3.6 血培养阳性患者相关临床资料

447例住院BSI患者中, HABSIS 220例, 占49.2% (220/447); CABSIS 227例, 占50.8% (227/447)。人群分布男性略多于女性, 以老年人为主。HABSIS组患者的基础疾病(包括糖尿病、恶性肿瘤、血液系统疾病、尿路感染、肝疾病和胆道疾病)、侵袭性操作(包括机械通气、中心静脉置管和留置导尿管)、住院天数>2周的患者比例均显著高于CABSIS组($P<0.05$)。BSI患者全病因病死亡率为11.4% (51/447), HABSIS组患者病死率(36/220)显著高于CABSIS组(15/227)($P<0.05$)。447例血培养阳性住院患者的临床分型和特征见表4。

表4 447例血培养阳性住院患者的临床分型和特征

Tab 4 Clinical classification and characteristics of 447 inpatients with bloodstream infection

特征	HABSIS组(n=220)	CABSIS组(n=227)	χ^2	P
性别, n(占比, %)			2.474	0.116
男性	122(55.5)	109(48.0)		
女性	98(44.5)	118(52.0)		
年龄, n(占比, %)			3.318	0.069
<60岁	109(49.5)	93(41.0)		
≥60岁	111(50.5)	134(59.0)		
基础疾病, n(占比, %)				
高血压	82(37.3)	67(29.5)	3.025	0.082
糖尿病	50(22.7)	77(33.9)	6.882	0.009
恶性肿瘤	34(15.5)	14(6.2)	10.053	0.002
血液系统疾病	56(25.5)	12(5.3)	35.232	<0.001
肺部感染	49(22.3)	40(17.6)	1.516	0.218
慢性肾病	28(12.7)	26(11.5)	0.171	0.680
尿路感染	13(5.9)	36(15.9)	11.332	0.001
肝疾病	7(3.2)	28(12.3)	12.969	<0.001
胆道疾病	6(2.7)	19(8.4)	6.737	0.009
侵袭性操作, n(占比, %)				
机械通气	38(17.3)	6(2.6)	26.944	<0.001
中心静脉置管	37(16.8)	5(2.2)	28.034	<0.001
留置导尿管	20(9.1)	4(1.8)	11.811	0.001
住院天数>2周, n(占比, %)	170(77.3)	84(37.0)	73.840	<0.001
预后, n(占比, %)			10.520	0.001*
治愈	140	175		
未治愈	44	37		
死亡	36(16.4)	15(6.6)		

注: *表示死亡与其他结果比较

Note: * means death vs. other results

4 讨论

4.1 血培养阳性率

2016—2018年我院共送检血培养标本6052份, 阳性标本共623份, 总阳性率为10.3%, 在美国微生物学会(American Society of Microbiology, ASM)建议的血培养阳性率(6.0%~12.0%)之间^[6], 但高于方平安等^[7]的报道结果(6.82%)。目前血培养是诊断BSI的金标准, 因此提高血培养真阳性率和减低血培养污染率是临床以及检验科微生物室共同亟待解决的问题之一。血培养假阳性结果可以导致患者不必要的抗菌药物治疗, 且增加

了额外的医疗费用。由于血培养结果受诸多因素影响,故临床医务科人员和检验科人员在日常工作中应更加注意:(1)正确选择血培养采集时机,尽量在患者发热(高热 $\geq 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或低热 $< 35.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)、未使用抗菌药物时采集^[9];(2)血液采集过程中严格进行无菌操作,其中皮肤消毒是重要环节;(3)血液采集量尽量控制在标准范围内(成人每瓶8~10 mL),据报道,全世界采集量未达标的血培养瓶(成人每瓶 $< 8\text{ mL}$)的比例为54.0%~97.7%不等^[9];(4)成年患者双套或多套血培养送检;(5)送检的血培养瓶应及时上机培养。有研究表明,在医院中引入专门血培养采集团队,可以减低血培养的污染率,并且能够通过增加血培养血液采集量提高血培养的真阳性率^[9]。

4.2 血培养病原菌分布

本研究发现,我院血培养病原菌主要分布在感染疾病科,不同于赵亚楠等^[10]的报道结果,其主要分布在重症监护室;亦不同于方平安等^[7]的报道结果,其主要分布在肿瘤血液科。这可能是由各临床科室血培养标本送检量不同而造成的差异,我院感染疾病科血培养送检量居首位。623株病原菌中,真菌占1.4%,远低于其他报道结果(8.96%~10.55%)^[5,7,11]。近几年真菌BSI的发病率呈现上升趋势,据报道在美国念珠菌属已成为HABSI的第四大常见病原菌^[12]。真菌中检出率最高的是白色念珠菌,但有报道显示非白色念珠菌的检出比例在逐渐升高^[12]。我院主要检出的是近平滑念珠菌,且全部分离的真菌均属于念珠菌属,并都来源于HABSI的患者。目前血培养检测念珠菌属的敏感性只有50%~75%^[12],培养时间需3~5 d,故临床医师需结合其他诊断方法(如1,3- β -D-葡聚糖检测)辅助早期诊断真菌BSI,以便指导临床及时进行抗真菌治疗,从而降低患者的病死率^[13]。革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌所占比例相同,均为49.3%,这与其他报道结果^[5,7,11]不同,一般为革兰氏阴性菌所占比例大于革兰氏阳性菌。我院检出率居前6位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌属和铜绿假单胞菌,2016—2018年菌种分布基本相同。

4.3 血培养病原菌耐药现状

革兰氏阳性菌中,凝固酶阴性葡萄球菌主要以人葡萄球菌为主,MRCNS检出率为75.3%,略低于卫生部全国细菌耐药监测网(Moh-rin)耐药监测结果(80.5%)^[14]。MRCNS对各抗菌药物的耐药率均高于甲氧西林敏感株。以往凝固酶阴性葡萄球菌多被认为是污染菌,但现已证实其是HABSI的重要病原菌,且近几年分离率呈上升趋势,这可能与各种侵袭性操作增加有关。故临床医师面对血培养分离出凝固酶阴性葡萄球菌时,应结合血培养报阳时间、患者临床症状及其他感染性指标综合判断其为污染菌还是致病菌。MRSA检出率为25.0%,远

低于Moh-rin耐药监测结果(54.5%)^[14]。MRSA既可以引起HABSI,也可以引起CABSI,且近几年MRSA引起的BSI明显增加。据报道,与MSSA菌血症患者相比,MRSA菌血症患者的死亡率可增加40%^[15]。在中国引起BSI的MRSA主要为ST5-t2460克隆型,其更容易获得mecA基因和多种毒力基因,经常导致持续和复发的BSI^[15]。故医务人员应严格实施隔离措施,加强手卫生和院内环境卫生管理,以期有效控制MRSA在我院的流行。葡萄球菌属中未发现利奈唑胺和万古霉素耐药株。肠球菌属是引起HABSI常见病原菌,本研究发现肠球菌属耐药率较高,对青霉素G、氨苄西林、高浓度庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素的耐药率均 $\geq 50.0\%$,但对万古霉素全部敏感。粪肠球菌中发现1株利奈唑胺耐药菌株,应引起高度重视,防止其在院内播散。徐慧等^[16]研究报道利奈唑胺非敏感肠球菌(Linezolid-nonsusceptible enterococci, LNSE)引起BSI的患者常合并严重的基础疾病、有复返住院史及抗菌药物暴露史,此患者慢性肾衰且长期血压高,规律血液透析半年,此报告与本研究结果基本一致。

革兰氏阴性菌中,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产ESBLs菌株检出率分别为49.4%和8.6%,均明显低于Moh-rin耐药监测结果(72.6%和40.2%)^[14]。产ESBLs大肠埃希菌对各抗菌药物的耐药率均明显高于非产ESBLs菌株。有研究表明,导致成人BSI的产ESBLs大肠埃希菌主要为ST131克隆型,在尿路感染菌血症患者中ST131克隆型与患者死亡率相关,因为ST131阳性与多种毒力基因阳性相关(如iha、hlyD、sat、iutA、fyuA、malX、ompT以及traT等)^[17]。我院肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物仍保持较高的敏感性,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE)的检出率仅为0.7%(2/279),且CRE均为耐碳青霉烯类大肠埃希菌。但目前随着临床碳青霉烯类抗菌药物的广泛和不合理使用,CRE的检出率呈现逐渐上升趋势,故药师仍不能放松警惕,临床医师应严格掌握碳青霉烯类抗菌药物的适应证,切忌预防用药。除此之外,药师还应警惕高毒力肺炎克雷伯菌(Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP),其除了对氨苄西林固有耐药外,对其余抗菌药物很少表现出耐药性,通常感染免疫功能正常的人并导致社区获得性肝脓肿^[18]。本研究发现BSI病原菌中,不发酵糖革兰氏阴性杆菌中以铜绿假单胞菌为主,不同于赵亚楠等^[10]的报道结果,亦不同于方平安等^[7]的报道结果,后二者以鲍曼不动杆菌为主。铜绿假单胞菌的耐药机制多样,易产生多重耐药菌株。而我院检出的铜绿假单胞菌除对氨曲南的敏感率较低外,对其余抗菌药物均高度敏感,对碳青霉烯类抗菌药物的敏感率 $> 90.0\%$ 。

4.4 血培养阳性患者临床特性

我院血培养阳性患者通过相应排除标准后共收集BSI患者临床资料447例,分析显示CABSIS同HABSIS比例相近(1.03:1),人群分布男性略多于女性(1.07:1),以老年人为主,与方平安等^[7]的报道结果相似。患有糖尿病、尿路感染、肝疾病和胆道疾病的患者更易引起CABSIS($P<0.01$),患有恶性肿瘤、血液系统疾病和住院期间接受侵袭性操作的患者更易引起HABSIS($P<0.01$)。HABSIS患者的病死率明显高于CABSIS的患者,住院时间长、预后差。

4.5 结语

综上所述,我院血培养病原菌主要分布在感染疾病科等临床科室,其中以凝固酶阴性葡萄球菌和大肠埃希菌最为常见。HABSIS好发于免疫功能受损的患者且预后差,临床应尽可能减少侵袭性操作,并合理选择抗菌药物进行抗感染治疗。

参考文献

- [1] MEHL A, ÅSVOLD BO, LYDERSEN S, et al. Burden of bloodstream infection in an area of Mid-Norway 2002-2013: a prospective population-based observational study [J]. *BMC Infect Dis*, 2017. DOI: 10.1186/s12879-017-2291-2.
- [2] DAT VQ, LONG NT, HIEU VN, et al. Clinical characteristics, organ failure, inflammatory markers and prediction of mortality in patients with community acquired bloodstream infection[J]. *BMC Infect Dis*, 2018. DOI: 10.1186/s12879-018-3448-3.
- [3] 梁欣,肖寒.社区获得性血流感染193例临床及病原学分析[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(1):6-11.
- [4] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*[S]. 27th edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
- [5] 马序竹,郑波,李湘燕,等.成人血流感染的临床特点及病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(17):3860-3863.
- [6] LEBER AL. *Clinical microbiology procedures handbook: three volume set*[M]. 4th edition. Washington DC: American Society of Microbiology, 2016: 121-151.
- [7] 方平安,陈科帆,易斌,等.2011-2016年我院1775株血流感染病原菌构成及其耐药性分析[J].中国药房,2017,

28(29):4080-4085.

- [8] LOCHAN H, PILLAY V, BAMFORD C, et al. Bloodstream infections at a tertiary level paediatric hospital in South Africa[J]. *BMC Infect Dis*, 2017. DOI: 10.1186/s12879-017-2862-2.
- [9] BAE M, KIM HI, PARK JH, et al. Improvement of blood culture contamination rate, blood volume, and true positive rate after introducing a dedicated phlebotomy team [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(2): 325-330.
- [10] 赵亚楠,赵建平.2012-2017年内蒙古自治区人民医院血培养分离菌的临床分布及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(6):641-645.
- [11] 郭小兵,饶玉婷,贺小红,等.1061株血标本分离菌的分布及耐药性[J].中国感染控制杂志,2018,17(4):304-309.
- [12] PONGRÁCZ J, KRISTÓF K. Candida bloodstream infection: a clinical microbiology laboratory perspective[J]. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 2014, 61(3): 389-398.
- [13] 申旺,杨文丽,陈彦波,等.念珠菌血症的临床特征及其与(1,3)- β -D-葡聚糖的关系[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(1):42-47.
- [14] 吕媛,李耘,薛峰,等.卫生部全国细菌耐药监测网(Mohrin)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.
- [15] LI X, FANG F, ZHAO J, et al. Molecular characteristics and virulence gene profiles of *Staphylococcus aureus* causing bloodstream infection[J]. *Braz J Infect Dis*, 2018, 22(6): 487-494.
- [16] 徐慧,周华,杨青,等.10例利奈唑胺不敏感肠球菌血流感染的临床特征及药敏分析[J].中国微生态学杂志,2016,28(8):934-937.
- [17] HUNG WT, CHENG MF, TSENG FC, et al. Bloodstream infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: the role of virulence genes[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2018. DOI: 10.1101/366187.
- [18] XU M, FU Y, KONG H, et al. Bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae*: prevalence of blaKPC, virulence factors and their impacts on clinical outcome[J]. *BMC Infect Dis*, 2018. DOI: 10.1186/s12879-018-3263-x.

(收稿日期:2019-08-13 修回日期:2019-09-08)

(编辑:邹丽娟)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅