

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.019

2016—2017 年成人血流感染临床特点和病原学分析

刘艳君, 陈远远, 唐艳君

湖南省永州市中心医院检验科, 湖南永州 425000

摘要:**目的** 了解该院 2016—2017 年成人血流感染患者的临床特点、病原菌的分布及对常用抗菌药物的耐药性, 为抗感染诊疗提供依据。**方法** 对 2016 年 1 月至 2017 年 12 月该院成人血培养阳性并确诊为血流感染的患者进行回顾性分析, 分析血流感染的临床特征、病原菌及其对抗菌药物的耐药性。**结果** 2016—2017 年该院成人血流感染 735 例, 社区获得的血流感染(60.0%)略高于医院获得的血流感染(40.0%)。大部分患者预后良好, 未愈或死亡的占 11.8%。分离菌株 743 株, 排名前 5 位的菌株为大肠埃希菌占 44.7%、凝固酶阴性葡萄球菌占 13.2%、肺炎克雷伯菌占 12.7%、金黄色葡萄球菌占 6.3%、肠球菌属占 4.7%。其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶的检出率分别为 48.5%、30.9%; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率为 25.5%。**结论** 该院 2016—2017 年成人社区获得的血流感染发生率略高于医院获得的血流感染; 病原菌以肠杆菌科细菌为主。

关键词: 血流感染; 社区获得; 病原菌; 耐药率

中图分类号: R446.5; R559

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)04-0507-04

Clinical characteristics and etiology analysis of adult bloodstream infections during 2016—2017

LIU Yanjun, CHEN Yuanyuan, TANG Yanjun

Department of Clinical Laboratory, Yongzhou Municipal Central Hospital,

Yongzhou, Hunan 425000, China

Abstract:**Objective** To understand the clinical characteristics, distribution of pathogenic bacteria and resistance to commonly used antibacterial drug of adult bloodstream infection in this hospital during 2016—2017 so as to provide a basis for the anti-infection diagnosis and treatment. **Methods** Adult blood culture positive and confirmed bloodstream infection patients in this hospital from January 2016 to December 2017 were analyzed retrospectively, including the clinical characteristics of bloodstream infection, pathogenic bacteria and their resistance to antibacterial drugs. **Results** There were 735 cases of adult bloodstream infection in the hospital from 2016 to 2017. The community acquired bloodstream infection (60.0%) was slightly higher than the hospital acquired bloodstream infection (40.0%). Most of the patients had a good prognosis, and 11.8% of them were not cured or died. Seven hundreds and forty-three bacterial strains were isolated. The top 5 strains were Escherichia coli (44.7%), coagulase negative staphylococcus (13.2%), Klebsiella pneumoniae (12.7%), Staphylococcus aureus (6.3%) and Enterococcus (4.7%). The detection rates of ESBLs in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 48.5% and 30.9% respectively, which of methicillin-resistant Staphylococcus aureus was 25.5%. **Conclusion** The incidence rate of community acquired bloodstream infection was slightly higher than that of hospital acquired bloodstream infection during 2016—2017, and Enterobacteriaceae was the main pathogen.

Key words: bloodstream infection; community acquired; pathogenic bacteria; drug resistance

血流感染(BSI)是败血症和菌血症的总称。全球每年发生血流感染 1 900 万例^[1], 且呈逐年上升的趋势。严重的血流感染能引起脓毒症或脓毒性休克, 病死率在 20%~40%^[2], 产生的社会经济负担与脑卒中、心肌梗死、创伤等引起的相当, 已成为全球重大的公共卫生问题。随着抗菌药物的广泛使用^[3], 细菌对抗菌药物的耐药性在不断增强, 尤其是多重耐药菌的出现, 使得临床医生在血流感染的诊治方面面临着巨

大的困难和挑战。快速地找出致病菌, 早期使用有效的抗菌药物, 能明显改善患者的预后, 甚至挽救患者的生命。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析永州市中心医院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月成人血培养阳性并确诊为血流感染患者的临床情况(基本情况、临床症状、诱发因素、原发病灶、病情转归)和病原学特点。

1.2 血流感染的诊断标准 参照原卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准》^[4] 诊断血流感染。入院后血培养分离出病原微生物,若为皮肤寄植菌需有 2 次或 2 次以上的血培养阳性,并伴有下列症状或体征中的一项:(1)体温>38℃或<36℃,可伴有寒战;(2)有入侵门户或迁徙病灶;(3)有全身感染中毒症状而无明显感染灶;(4)收缩压<90 mm Hg 或下降超过 40 mm Hg。

1.3 细菌培养、鉴定及药物敏感性(药敏)试验 采用美国 BD 公司的 BACTEC 9120 全自动血培养系统。参照 2010 年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)^[5] 血培养鉴定流程进行分离菌的鉴定。通过自动化仪器进行药敏试验,按美国食品和药品监督管理局(FDA)文件标准来判断药敏试验结果。

1.4 统计学处理 采用 Whonet5.6 软件对细菌进行常用抗菌药物敏感性分析。

2 结 果

2.1 血流感染的临床特点

2.1.1 一般情况 2016—2017 年共收治成人血流感染 735 例,复数菌感染 8 例。社区获得性血流感染者 441 例,占 60.0%;医院获得性血流感染 294 例,占 40.0%。血流感染患者年龄 18~96 岁,平均(49.59±16.35)岁。男性占 49.6%(365/735),女性占 50.4%(370/735)。

2.1.2 病区分布 成人血流感染的发生率排在前 5 位的科室分别是泌尿外科 86 例,神经内科 75 例,重症医学科 73 例,神经外科 61 例,呼吸内科 42 例,肝胆外科 38 例,肾内科 35 例,妇产科 34 例,肿瘤科 34 例,风湿免疫科 32 例,消化内科 28 例,心血管内科 26 例,骨科 25 例,老干科 24 例,其他科室 122 例。

2.1.3 基础疾病 成人血流感染中无基础疾病者 80 例,合并脑血管疾病、脑外伤者 125 例,合并泌尿系统疾病者 92 例,合并胆道疾病者 78 例,合并恶性肿瘤者 52 例,合并肾功能不全者 38 例,合并心血管疾病者 36 例,合并消化系统疾病者 35 例,合并糖尿病患者 38 例,合并其他疾病者 161 例。

2.1.4 诱发因素 排在前几位的诱因分别是术后、留置导管、侵入性操作、肿瘤的放疗或化疗、烧伤等。手术 212 例(28.9%),其中泌尿系统手术 75 例,肝胆手术 42 例,脑外科手术 40 例,其他手术 55 例;血液

透析 50 例(6.8%),放疗或化疗 46 例(6.2%),留置导尿管 43 例(5.8%),留置中心静脉导管 36 例(4.9%),机械通气 29 例(4.0%),使用免疫抑制剂 13 例(1.8%),其他诱发因素 306 例,占 41.6%。

2.1.5 病情转归 治愈患者占 82.6%(607/735),好转的占 5.6%(41/735),未愈的占 8.7%(64/735),死亡患者占 3.1%(23/735)。其中预后不良(未愈、死亡)的血流感染共 87 例,排名前 7 位的科室依次为重症医学科占 42.5%(37/87)、肿瘤科占 14.9%(13/87)、神经内外科占 14.9%(13/87)、呼吸科占 10.3%(9/87)、外科占 9.2%(8/87)、肾内科占 4.6%(4/87)、心内科占 3.4%(3/87)。

2.2 病原学分析

2.2.1 菌种分布 2016—2017 年共分离到成人血培养阳性菌株 776 株,其中引起血流感染的有 743 株,假阳性 33 株,假阳性率为 4.3%。分离到的 743 株菌株,全来自住院患者。其中革兰阴性菌 520 株,占 70.0%;革兰阳性菌 215 株,占 28.9%;真菌 8 株,占 1.1%。构成比排前 5 位的分离菌株依次为大肠埃希菌 332 株,占 44.7%;凝固酶阴性葡萄球菌 98 株,占 13.2%;肺炎克雷伯菌 94 株,占 12.7%;金黄色葡萄球菌 47 株,占 6.3%;肠球菌 35 株,占 4.7%。其中大肠埃希菌、链球菌属、铜绿假单胞菌(14 株)引起的社区获得性血流感染(共计 263 株)多于医院获得性血流感染(共计 102 株),凝固酶阴性葡萄球菌、鲍曼不动杆菌(15 株)和念珠菌引起的医院获得性血流感染多于社区获得性血流感染。分离到的 8 株真菌中白色念珠菌 5 株,光滑球拟念珠菌 2 株,无名假丝念珠菌 1 株。

2.2.2 革兰阳性菌葡萄球菌属药敏结果 47 株金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)为 12 株,检出率为 25.5%;98 株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)为 59 株,检出率为 60.2%。MRSA 和 MRCNS 对氨基糖苷类、喹诺酮类、大环内酯类、四环素类抗菌药物的耐药率略高于甲氧西林敏感株。凝固酶阴性的甲氧西林敏感葡萄球菌(MSCNS)对青霉素的敏感率为 28.2%。葡萄球菌中未发现对万古霉素、替加环素、利奈唑胺耐药的菌株。见表 1。

表 1 葡萄球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(n=12)		MSSA(n=35)		MRCNS(n=59)		MSCNS(n=39)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	100.0	0.0	91.1	8.9	100.0	0.0	71.8	28.2
苯唑西林	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
环丙沙星	40.0	60.0	4.5	95.5	39.6	60.4	5.1	94.9
左氧氟沙星	44.0	56.0	4.5	95.5	42.8	57.2	5.1	94.9

续表 1 葡萄球菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	MRSA(<i>n</i> =12)		MSSA(<i>n</i> =35)		MRCNS(<i>n</i> =59)		MSCNS(<i>n</i> =39)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
莫西沙星	32.0	68.0	2.3	97.7	21.2	78.8	5.1	94.9
利福平	0.0	100.0	0.0	100.0	11.8	88.2	5.1	94.9
复方磺胺甲噁唑	12.0	88.0	0.0	100.0	58.6	41.4	18.0	82.0
克林霉素	52.0	48.0	8.9	91.1	30.6	69.4	12.8	87.2
红霉素	88.0	12.0	22.7	77.3	82.2	17.8	56.4	43.6
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
喹奴普汀/达福普汀	0.0	100.0	0.0	100.0	3.2	96.8	0.0	100.0
庆大霉素	20.0	80.0	0.0	100.0	16.8	83.2	0.0	100.0
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	60.0	40.0	8.9	91.1	37.6	62.4	38.5	61.5
替加环素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

注:R 为耐药;S 为敏感;MSSA 为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌。

2.2.3 革兰阴性菌药敏结果 (1)肠杆菌科细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株的检出率分别为 48.5%(161/332)、30.9%(29/94)。哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、阿米卡星、碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌仍保持较高的抗菌活性。见表 2。(2)不发酵糖革兰阴性菌

中 14 株铜绿假单胞菌对头孢他啶和亚胺培南的耐药率在 30.0%以上,对哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星的耐药率在 24.0%左右,对氨基糖苷类抗菌药物、左氧氟沙星的敏感率为 80.0%左右。15 株鲍曼不动杆菌对亚胺培南、酶抑制剂复方制剂、氨基糖苷类的耐药率在 70.0%左右。见表 2。

表 2 革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =332)		肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =94)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> =14)		鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =15)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林/舒巴坦	56.9	43.1	50.2	49.8	NA *	NA *	73.3	26.7
哌拉西林/他唑巴坦	1.8	98.2	10.2	89.8	24.2	75.8	NA *	NA *
头孢曲松	49.8	50.2	39.8	60.2	NA *	NA *	73.3	26.7
头孢他啶	21.1	78.9	25.2	74.8	42.6	57.4	73.3	26.7
头孢吡肟	17.5	82.5	25.2	74.8	24.2	55.8	73.3	26.7
头孢替坦	1.5	98.5	10.2	89.8	NA *	NA *	NA *	NA *
庆大霉素	39.7	60.3	29.4	70.6	12.2	87.8	73.3	26.7
妥布霉素	7.1	92.9	19.4	80.6	12.2	87.8	66.7	23.3
阿米卡星	1.8	98.2	10.2	89.8	12.2	87.8	NA *	NA *
氨基糖苷	28.6	71.4	31.2	68.8	NA *	NA *	NA *	NA *
厄他培南	1.8	98.2	10.2	89.8	NA *	NA *	NA *	NA *
亚胺培南	0.9	99.1	10.2	89.8	33.3	66.7	73.3	26.7
环丙沙星	54.8	45.2	31.2	68.8	23.4	76.6	73.3	26.7
左氧氟沙星	45.3	54.7	29.2	80.8	12.2	87.8	46.7	53.3
复方磺胺甲噁唑	53.4	46.6	39.6	60.4	NA *	NA *	40.0	60.0

注:R 为耐药;S 为敏感;NA * 为无效。

3 讨 论

血流感染指病原微生物在机体循环血液中短暂、间歇或持续存在,可对所有器官造成损害,是引起患者休克、多器官衰竭和急性死亡的原因之一^[6]。近年来随着广谱抗菌药物及各种侵袭性操作的广泛应用^[7],血流感染的发生率大大增加。血流感染的致病

菌虽都来自住院患者,但社区获得的血流感染(60.0%)比医院内获得的血流感染(40.0%)略高。

大肠埃希菌在血流感染的致病菌中排名第 1 位,与以往报道的数据类似^[8]。由于大肠埃希菌为条件致病菌,感染大肠埃希菌的患者主要为基础疾病较多、免疫功能低下的老年患者,如糖尿病或恶性肿瘤

患者等。大肠埃希菌主要来源于泌尿系统或腹腔,也与侵入性的手术、留置导管等有关。但此类患者往往预后良好,死亡病例很少。在众多耐药机制中,ESBLs 是肠杆菌科细菌最主要的耐药机制^[9],碳青霉烯类抗菌药物是治疗由多重耐药肠杆菌科细菌引起的严重感染的最有效、最可靠的 β -内酰胺类药物。本院成人血流感染大肠埃希菌 ESBLs 的检出率为 48.5%,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率仍然在 1.0% 以下。

肺炎克雷伯菌是另一个重要的肠杆菌科细菌,引起的血流感染的发生率仅次于凝固酶阴性葡萄球菌。本研究中,患者除了胆道和腹腔来源、恶性肿瘤或重症肺炎之外,很大一部分来自于脑血管意外或脑外伤的患者。成人血流感染肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检出率为 30.9%,这里的检出率可能存在一定的假阴性。事实上,据专家研究,90.0% 以上的对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肺炎克雷伯菌(CR-KP)同时也产 ESBLs。在世界范围内对碳青霉烯类抗菌药物耐药的菌株已经出现并在各类肠杆菌科细菌中呈现上升趋势^[10]。对碳青霉烯类抗菌药物耐药的肠杆菌科细菌(CRE)中最常见的碳青霉烯酶是 KPC 型^[11],CRE 在全球的传播已成为对临床和公共卫生的重要挑战,目前治疗 CRE 的药物非常有限,除联合用药外,新的抗菌药物头孢他啶、阿维巴坦也是一个好的选择,更多的药物还在研发当中。

鲍曼不动杆菌为院内获得的常见革兰阴性杆菌,偶尔也在社区获得。有文献指出,鲍曼不动杆菌多为多重耐药菌,治疗困难,传播速度快,引起的血流感染往往发生于重症患者,结局可能不良^[12]。本研究分离菌株对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率达到 70.0% 以上,早期有效的抗感染治疗,尤其是以头孢哌酮/舒巴坦或亚胺培南为基础的联合用药能改善患者的预后^[13]。

金黄色葡萄球菌为临床重要的革兰阳性致病菌,与凝固酶阴性葡萄球菌不同,它的致病力是比较确切的,能产生多种毒素^[14],甚至引起脓毒性休克。其中皮肤软组织来源引起的血流感染和透析患者的导管相关性血流感染为主要诱发因素。MRSA 的检出率为 25.5%,与过去两年本院数据相比,呈下降趋势,与全国的趋势一致^[15]。

综上所述,血流感染是临床上严重的感染性疾病之一,是患者死亡的独立危险因素。根据微生物流行病学数据,即病原菌的分布和对常见抗菌药物的耐药性,结合临床及时、有效地使用抗菌药物显得非常重要。

参考文献

[1] LAUPLAND K B. Incidence of bloodstream infection; a

review of population-based studies[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(6): 492-500.

- [2] FERNÁNDEZ-CRUZ A, MARÍN M, KESTLER M, et al. The value of combining blood culture and SeptiFast data for Predicting complicated bloodstream infections caused by Gram-positive bacteria or Candida species[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(4): 1130-1136.
- [3] REINHART K, DANIELS R, KISSOON N, et al. Recognizing sepsis as a global health priority-A WHO resolution[J]. N Engl J Med, 2017, 377(5): 414-417.
- [4] 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.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 20th informational supplement: M100-S20 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [6] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 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, 2013, 13(4): 241-247.
- [7] 梁珺, 张洲. 血流感染现状及诊断方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(24): 3020-3021.
- [8] SKOGBERG K, LYYTIKÄINEN O, OLLGREN J, et al. Population-based burden of bloodstream infections in Finland[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(6): E170-E176.
- [9] 周华, 李光辉, 陈佰义, 等. 中国产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌感染应对策略专家共识[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(24): 1847-1856.
- [10] 徐英春, 肖永红, 卓超, 等. 中国碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的流行病学和防控策略[J]. 中国执业药师, 2013, 10(4): 3-8.
- [11] 马荣, 王晓丹, 聂大平. 高毒力肺克血流感染的临床特点[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(1): 26-30.
- [12] 张银维, 周华, 蔡洪流, 等. 鲍曼不动杆菌血流感染临床特征和死亡危险因素分析[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(2): 121-126.
- [13] TAMBYAHP A, HARA G L, DAIKOS G L, et al. Treatment of extensively drug-resistant Gram-negative infections in critically ill patients: Outcome of a consensus meeting at the 13th Asia-Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2013, 1(3): 117-122.
- [14] SARTELLI M, MALANGONI M A, MAY A K, et al. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections[J]. World J Emerg Surg, 2014, 9(1): 57-61.
- [15] 刘艳君, 刘彬. 2014—2015 年永州市中心医院血培养临床分离菌的分布和耐药性[J]. 养生保健指南, 2018, 17(20): 7-9.

(收稿日期: 2019-06-10 修回日期: 2019-10-02)