

827 例血流感染患者的临床分布及病原谱分析

欧阳靖霖¹, 欧阳征仁¹, 张小团², 刘卓然^{2*}

(南华大学附属第二医院 1. 超声医学科, 2. 检验科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: 血流感染(Bloodstream infection, BSI)是一种严重感染性疾病,研究 BSI 的临床分布及病原菌流行特征,可为经验性治疗提供用药参考。分析某院 2016 至 2018 年发生 BSI 患者的临床资料及病原菌的耐药数据。827 例 BSI 患者共检出病原菌 863 株,其中革兰阴性菌 600 株,占 69.5%,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主;革兰阳性菌 218 株,占 25.3%,以金黄色葡萄球菌为主;深部真菌 45 株,占 5.2%。科室分布主要以消化内科、ICU、泌尿外科和儿科为主。儿童中 0~1 岁患儿 BSI 的发生率最高,成人中 >60 岁患者 BSI 的发生率达到了 51.4%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢曲松的耐药性较高,分别为 53.6% 和 38.3%,对 β -内酰胺/酶抑制剂和碳青霉烯类的耐药性较低。未检出耐万古霉素金黄色葡萄球菌,但 MRSA 检出率 12.5%。因此,本院 BSI 患者病原菌分布以革兰阴性菌为主,常见细菌耐药性较为严重,年龄和科室分布存在较大差异,临床应进行分层诊疗,合理选用抗生素。

关键词: 血流感染; 病原谱; 细菌耐药性

中图分类号:R446.1

文献标识码:A

Clinical distribution and antimicrobial resistance of pathogen causing bloodstream infection in 827 patients

OUYANG Jinglin¹, OUYANG Zhengren¹, ZHANG Xiaotuan², LIU Zhuoran^{2*}

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang 421001, Hunan, China)

Abstract: Bloodstream infections(BSI) was a severe infectious disease. Its clinical distribution and characteristics of pathogen can provide reference for clinical empirical treatment. The clinical data of patients with BSI and the drug resistance data of pathogenic bacteria of a hospital from 2016 to 2018 indicated that among the 827 BSI patients, 863 strains of pathogenic bacteria were detected, among which 600 strains of gram-negative bacteria (69.5%) were mainly *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Klebsiella pneumoniae* (*kpn*), 218 strains of gram-positive bacteria (25.3%) were mainly *Staphylococcus aureus* (*sau*), and 45 strains of fungi (5.2%) were mainly found. The patients infected bloodstream infections (BSI) were mainly distributed in the department of gastroenterology, ICU, urology and pediatrics. The highest incidence of BIS occurred in children aged 0~1 and about 51.4% inpatient adult whose age beyond 60 were affected with BIS. *E. coli* and *kpn* had higher resistance to ceftriaxone (53.6% and 38.3%, respectively), and had lower resistance to β -lactam enzyme inhibitors and carbapenems. Vancomycin resistant *sau* was not detected from them, but the positive rate of MRSA was 12.5%. In summary, the pathogen in BSI patients in our hospital was mainly gram-negative bacteria, and the drug resistance of common bacteria is relatively serious. There are also tremendous differences in their age and distribution of their clinical department. Therefore, stratified diagnosis and treatment should be put into practice in clinical practice and the antibiotics should be reasonably selected.

Key words: bloodstream infection; pathogenic spectrum; antimicrobial resistance

血流感染(Bloodstream infection, BSI)是由病原微生物侵袭入血液而发生的一种严重的全身感染

性疾病。病原微生物在血液中可表现为一过性,间歇性和持续性存在,严重者可导致机体发生多器官功能衰竭而死亡。临床上将 BSI 分为菌血症、脓毒血症和导管源性血流感染等^[1]。对 BSI 患者进行及时有效的抗菌治疗,是疾病预后转归的关键。为

此,了解本院或本地区 BSI 常见病原菌分布与常用抗菌药物的耐药率,对临床经验性选用抗菌药物抢先治疗具有重要的临床参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集南华大学附属第二医院 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 30 日临床送检微生物实验室的血培养数据结果。3 年间经微生物证实的 BSI 的临床病例资料和血培养阳性病原菌的实验室数据,去除同一时期、同一患者血培养的重复菌株,共收集到 BSI 病例 827 例,血培养非重复病原菌 863 株。

1.2 纳入标准

BSI 的诊断标准参见 1996 年美国疾病控制与预防中心制定的《医院感染定义》,BSI 需要符合下列标准之一:(1)至少从一份血培养标本中分离出典型的病原菌。(2)出现体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$ 或低血压症状,且同时满足下列条件之一:①血培养为凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌属、棒状杆菌属和芽孢杆菌属等常见皮肤菌群,需有不同时间 2 次或 2 次以上的同一菌的血培养阳性;②若血培养为上述皮肤菌群,且只有一次阳性,还需要静脉导管培养为同一病原菌。(3) ≤ 1 周岁的婴儿,除满足 2 中标标准外,临床症状还包括呼吸骤停和心动过缓。BSI

患者包括社区获得性和医院获得性 BSI。

1.3 年龄分段标准

儿童阶段为 0 到 14 岁,其中 0 至 1 岁为婴儿期,1 至 3 岁为幼儿期。14 至 18 岁为青少年期,18 岁以上为成人^[2]。

1.4 统计学分析

采用 WHONET5.6 进行科室、年龄、病原菌分布和耐药数据分析,采用 SPSS 25 进行数据统计学处理,使用卡方检验进行差异性分析,按检验水准 $\alpha = 0.05$ 进行比较, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 BSI 的病原菌和科室分布

827 例 BSI 患者,血培养共分离非重复菌株 863 株,革兰阴性菌 600 株,占 69.5%,主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。革兰阳性菌 218 株,占 25.3%,主要检出菌为金黄色葡萄球菌和草绿色链球菌。三年间共检出 BSI 深部真菌 45 株,占 5.2%,见表 1。BSI 按科室排名前五的依次是消化内科、ICU 病房、泌尿外科、儿科和肾病风湿科,见表 2。根据病例资料统计,其中临床诊断为肝、胆源性脓毒血症 161 例,占 19.5%;诊断为导管源性脓毒血症 98 例,占 11.9%;诊断为尿源性脓毒血症 86 例,占 10.4%。

表 1 863 株 BSI 病原菌的分布及构成比

病原菌	菌株数	构成比(%)	病原菌	菌株数	构成比(%)
革兰阴性菌	600	69.5	革兰阳性菌	218	25.3
大肠埃希菌	278	32.2	金黄色葡萄球菌	90	10.4
肺炎克雷伯菌	128	14.8	草绿色链球菌	35	4.1
铜绿假单胞菌	51	5.9	粪肠球菌	24	2.8
鲍曼不动杆菌	36	4.2	屎肠球菌	23	2.7
肠杆菌属	28	3.2	凝固酶阴性葡萄球菌	19	2.2
沙门菌属	14	1.6	肺炎链球菌	15	1.7
洋葱伯克霍尔德菌	12	1.4	鸟肠球菌	5	0.6
嗜麦芽窄食单胞菌	8	0.9	无乳链球菌	4	0.5
其他肠杆菌科	26	3.0	产单核李斯特菌	3	0.3
其他非发酵菌	11	1.3	深部真菌	45	5.2
其他	8	0.9	合计	863	100.0

2.2 不同年龄阶段 BSI 患者病原菌的构成情况

对 863 株病原菌的年龄分层统计分析显示:在 827 例 BSI 患者中,男性患者为 373 人,占 45.1%,女性患者 454 人,占 54.9%。从年龄阶段分层上看,儿童阶段以 0~1 岁的婴幼儿 BSI 发生率最高;

而在成年人阶段,随着年龄的增大,BSI 患者病原菌检出的构成比呈显著增长,并且以革兰阴性菌为主,其中 60 岁以上患者检出病原菌 444 株,占 51.4%,革兰阴性菌 332 株,占 74.8%。45 株真菌 BSI 中,成人检出 44 株,占 97.8%,见表 3。

表 2 863 株病原菌 BSI 的临床科室分布及构成比

科室	菌株数	构成比 (%)	科室	菌株数	构成比 (%)
消化内科	135	15.6	心血管内科	25	2.9
ICU	118	13.7	急诊综合病房	23	2.7
泌尿外科	113	13.1	骨外科	21	2.4
儿科	84	9.7	内分泌科	22	2.5
肾病风湿科	71	8.2	其他外科	19	2.2
呼吸内科	47	5.4	心胸外科	11	1.3
肿瘤内科	44	5.1	妇产科	10	1.2
肝胆脾胰外科	39	4.5	胃肠外科	10	1.2
神经外科	36	4.2	合计	863	100
神经内科	35	4.1			

2.3 BSI 主要病原菌的抗生素耐药性和敏感性分析

抗生素耐药与敏感性分析结果显示:BSI 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对两种碳青霉烯类抗生素亚胺培南、美洛培南和 β -内酰胺/酶抑制剂哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦以及阿米卡星的耐药率都非常低。大肠埃希菌对左氧氟沙星(35.5%),庆大霉素(36.6%)、环丙沙星(38.0%)、头孢吡肟(40.1%)、头孢曲松(53.6%)、头孢呋辛(54.7%)、复方新诺明(58.4%)和氨苄西林(86.0%)的耐药率较为严重,并且显著高于肺炎克雷伯菌的耐药率($P<0.05$),见表4。此外,90 株 BSI 的金黄色葡萄球菌中未发现万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药和中介的菌株,MRSA 的检出率为 12.5%,见表5。

表 3 BSI 患者中 863 株病原菌在不同年龄阶段的构成比

年龄阶段(y)		性别		菌株数 (株)	构成比 (%)	G ⁺ 构成比		G ⁻ 构成比		真菌构成比	
		女性	男性			株	(%)	株	(%)	株	(%)
儿童	0<y≤1	30	38	68	7.9	29	42.6	39	57.4	0	0.0
	1<y≤3	4	3	7	0.8	6	85.7	1	14.3	0	0.0
	3<y≤8	2	3	5	0.6	1	20.0	4	80.0	0	0.0
	8<y≤14	6	2	8	0.9	5	62.5	2	25.0	1	12.5
青少年	14<y≤18	3	2	5	0.6	1	20.0	4	80.0	0	0.00
成人	18<y≤30	11	14	25	2.9	7	28.0	18	72.0	0	0.0
	30<y≤40	10	20	34	3.9	8	23.5	25	73.5	1	2.9
	40<y≤50	39	66	110	12.7	33	30.0	70	63.6	7	6.4
	50<y≤60	75	73	157	18.2	41	26.1	105	66.9	11	7.0
	60<y≤70	91	121	230	26.7	54	23.5	160	69.6	16	7.0
	70<y≤80	72	79	151	17.5	20	13.2	126	83.4	5	3.3
	Y>80	30	33	63	7.3	13	20.6	46	73.0	4	6.3
	合计	373	454	863	100	218	25.3	600	69.5	45	5.2

注:G⁺表示革兰阳性菌,G⁻表示革兰阴性菌

3 讨 论

BSI 是一种严重威胁人类健康的感染性疾病,尤其是耐药菌的 BSI 具有非常高的死亡率^[3]。了解 BSI 患者的临床分布及病原谱和细菌耐药性规律,对于严重 BSI 患者有效的抢先治疗具有重大的指导意义。本文总结了 827 例 BSI 患者病原菌构成和主要检出病原菌对抗生素的耐药率。

本研究显示,BSI 的病原菌分布中革兰阴性菌占 69.5%,主要以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,革兰阳性菌为 25.3%,以金黄色葡萄球菌为主,

与同行报道的情况基本相似^[4-5]。各科室之间发生 BSI 的差异较大,本文总结的 BSI 病例中主要以消化内科、ICU、泌尿外科和儿科为主,这与同行报道的情况不尽相同。叶丽艳等^[6]报道的 BSI 科室分布以肝胆外科为主,而张盼等^[7]报道的则以血液内科和感染性疾病科为主。这提示不同地区或医院 BSI 的科室分布存在较大差异,临床更应该根据本地区或本院 BSI 病原菌的流行情况合理选用抗生素。此外,不同部位或器官感染并发 BSI 的发生率也存在较大差异。本文中收集的病例资料显示,肝胆源性 BSI 病例占 19.5%,导管源性 BSI 病例占 11.9%,泌尿源性 BSI 病例占 10.4%。根据文献报道显示^[8],肝

表4 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的抗生素耐药率和敏感率

(%)

抗生素	大肠埃希菌 (n=278)		肺炎克雷伯菌 (n=128)		χ^2	P
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率		
亚胺培南	0.4	99.3	2.3	96.9	1.795	0.180
美洛培南	0.7	98.9	3.9	95.3	3.541	0.060
哌拉西林/他唑巴坦*	1.4	98.2	5.5	93.8	3.979	0.046
阿米卡星	1.8	97.8	3.9	96.1	0.862	0.353
米诺环素*	1.8	93.1	7.8	89.1	7.299	0.007
头孢西丁*	3.2	95	11.7	88.3	11.335	0.001
头孢哌酮/舒巴坦	3.9	92.5	7.8	86.7	2.656	0.103
替卡西林/克拉维酸*	12.0	58.4	19.5	62.5	4.201	0.040
氯霉素	16.4	77.7	24.6	69.0	3.357	0.067
头孢他啶	20.1	74.9	20.3	75.8	0.002	0.969
氨苄西林/舒巴坦	29.7	43.7	34.6	57.5	0.833	0.362
左旋氧氟沙星*	35.5	61.6	11.7	84.4	24.776	0.000
庆大霉素*	36.6	62.7	21.1	78.1	9.835	0.002
环丙沙星*	38.0	60.9	20.3	75.8	12.680	0.000
头孢吡肟*	40.1	54.1	22.7	66.4	11.573	0.001
头孢曲松*	53.6	46.4	38.3	60.9	8.229	0.004
头孢呋辛*	54.7	44.6	42.2	55.5	5.469	0.019
复方新诺明*	58.4	41.6	43.8	56.2	7.435	0.006
氨苄西林*	86.0	14.0	100	0.0	18.282	0.000

P 值为大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的耐药性比较, * P<0.05

表5 90株金黄色葡萄球菌的抗生素耐药率与敏感率

(%)

抗生素	耐药率	敏感率	抗生素	耐药率	敏感率
阿米卡星	0.0	98.6	四环素	16.7	82.2
利奈唑胺	0.0	100.0	复方新诺明	23.3	76.7
万古霉素	0.0	100.0	克林霉素	23.6	76.4
替考拉宁	0.0	100.0	阿奇霉素	42.2	56.7
氯霉素	1.1	98.9	克拉霉素	42.2	57.8
庆大霉素	3.3	96.7	红霉素	42.2	54.4
利福平	4.4	91.1	青霉素 G	93.3	6.7
莫西沙星	4.4	94.4	苯唑西林	12.5	87.5
左旋氧氟沙星	5.6	93.3	MRSA	12.5	

胆源性 BSI 患者主要以胆结石并化脓性胆管炎和肝脓肿为主,尤其是具有高危因素的人群经内镜逆行胰胆管造影术后,具有更高的 BSI 发生率。而尿源性 BSI 发生率的增加则可能与输尿管软镜碎石术的广泛应用有关,其独立危险因素为女性,尿培养阳性,手术时间长以及合并有糖尿病等^[9-10]。进一步分析 BSI 在年龄结构上的分布显示,儿童中以 0~1 岁婴幼儿和成人中 60 岁以上老年患者为 BSI 的高发群体,并且随着年龄的增大,发生 BSI 的病原菌则更加倾向于革兰阴性菌,以大肠埃希菌和肺炎克雷

伯菌最为常见。这可能与婴幼儿的基础免疫和器官功能结构尚未健全,老年人群患有多种基础疾病和免疫功能减低有关。Daga 等^[11]认为,33.3% 的感染死亡与大肠埃希菌菌血症有关,且年龄在 60~75 岁之间的人群,腹腔来源菌血症为感染严重程度的危险因素。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌作为 BSI 最常见的病原菌,耐药性分析提示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对三代头孢菌素的耐药率非常高,其代表药物头孢曲松的耐药率分别达到了 53.6% 和 38.3%。超广谱 β -内酰胺酶 (Extended-spectrum β -lactamase, ESBL) 是水解三代头孢菌素最常见的酶,其常见的水解底物为头孢噻肟和头孢曲松等,因此临床应高度注意这类细菌产 ESBL 所导致的多重耐药,且不宜用于具有产 ESBL 高危因素的经验性治疗,重症患者的抢先治疗往往需用到碳青霉烯类抗生素^[12]。90 株金黄色葡萄球菌中,未发现万古霉素耐药或者中敏株,目前同行报道的耐万古霉素的金黄色葡萄球菌仍然非常少见^[13-14],但其 MRSA 的检出率为 12.5%,对 MRSA 的治疗临床应引起足够的重视,需结合药敏报告合理选用抗生素进行治疗。

总之,BSI 的病原谱分布广泛,不同病原菌的耐药性差异较大,且不同年龄阶段,科室以及不同感

染源并发 BSI 的病原谱差异也较大,临床应及时了解本院或本地区 BSI 的临床分布和病原菌的流行特征,这对 BSI 的初始经验性治疗具有重要的参考价值,因为 BSI 患者及时有效的抗生素治疗是提高患者预后转归的关键。

参考文献:

- [1] 周庭银,倪语星,王明贵,等. 血流感染实验室诊断与临床诊治[M]. 上海:上海科学技术出版社,2011:1-200.
 - [2] 沈晓明,王卫平,常立文,等. 儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2018:1-477.
 - [3] LODISE TP, ZHAO Q, FAHRBACH K, et al. A systematic review of the association between delayed appropriate therapy and mortality among patients hospitalized with infections due to *Klebsiella pneumoniae* or *Escherichia coli*; how long is too long? [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1):625-36.
 - [4] 陈森,江唯波,韩贤达,等. 2014-2017 年医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(23):3532-5.
 - [5] 范蓉,武智聪,杨淑岭,等. 医院血流感染的病原菌分布及抗菌药物的耐药性研究[J]. *中国药事*, 2018, 32(6):804-9.
 - [6] 叶丽艳,袁培,马艳宁,等. 216 例混合血流感染患者的病原菌分布及耐药分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(4):750-3.
 - [7] 张盼,谢守军,温海楠. 1113 株血流感染分离病原菌状况及耐药性特征[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(2):148-53.
 - [8] 秦瑞峰. ERCP 术后血流感染的危险因素、病原学分布及耐药基因分型研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2016:1-30.
 - [9] 梁荣杰,陈增谋,胡春勇,等. 输尿管软镜碎石术后尿源性脓毒血症发生的相关危险因素分析[J]. *现代医学*, 2017, 45(10):1413-6.
 - [10] 玉苏甫·艾比布力,哈木拉提·吐送,王峰,等. 输尿管软镜碎石术并发尿源性脓毒血症的危险因素分析[J]. *中华腔镜泌尿外科杂志*, 2017, 11(1):43-7.
 - [11] DAGA AP, KOGA VL, SONCINI JGM, et al. *Escherichia coli* bloodstream infections in patients at a university hospital: virulence factors and clinical characteristics[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9:191-201.
 - [12] HARRIS PNA, TAMBYAH PA, LYE DC, et al. Effect of piperacillin-tazobactam vs meropenem on 30-day mortality for patients with *E coli* or *klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(10):984-94.
 - [13] 温伟洪,徐令清,李玉珍,等. 血流感染和皮肤软组织感染金黄色葡萄球菌耐药特征及多位点序列分型[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(5):515-20.
 - [14] 任丽娟. 175 株金黄色葡萄球菌血流感染的临床分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(10):119-22.
- (本文编辑:蒋湘莲)
-
- (上接第 498 页)
- [3] 刘德亮,李惠林,渠昕,等. 活血降糖饮对 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞凋亡的防治作用及对 scrib 蛋白表达的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(33):4-7.
 - [4] 马齐芳. 地特胰岛素与门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效及安全性对比[J]. *中国药业*, 2018, 27(22):59-61.
 - [5] 许宏亮,雷剑. 短期胰岛素强化与沙格列汀联合二甲双胍治疗新诊断的 2 型糖尿病的疗效比较[J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(11):1467-70.
 - [6] 宦红梅,范玉娟,杨架林,等. “1+1+1”组合签约模式下家庭医生服务对社区糖尿病管理的效果研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(9):1075-9.
 - [7] 孙爽. 达格列净与沙格列汀分别联合二甲双胍对 T2DM 患者 Neuregulin 4 及脂质成分的影响[D]. 青岛:青岛大学,2018.
 - [8] 张圭,杨溢,陆秀红,等. 沙格列汀对初发 2 型糖尿病患者血清 CRP、IL-6、TNF- α 的影响[J]. *内科*, 2015, 10(6):881-2.
 - [9] 李翠凡,曹迎东,李晖,等. 联合沙格列汀治疗老年糖尿病肾病对炎症因子和单个核细胞 PI3K-Akt 通路的影响[J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(8):683-9.
 - [10] URBONAVICIENE G, MARTIN-VENTURA JL, LINDHOLT JS, et al. Impact of soluble TWEAK and CD163/TWEAK ratio on long-term cardiovascular mortality in patients with peripheral arterial disease[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 16: 1-8.
 - [11] DYAZ-LÓPEZ A, CHACÓN MR, BULLÓ M, et al. Serum sTWEAK concentration and risk of developing type 2 diabetes in a high tube risk population: a nested case[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98:3482-9.
 - [12] 吴金婵,陈娟,冯光球. 利拉鲁肽联合门冬胰岛素对血糖控制不佳 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的影响[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2018, 4(6):40-4.
 - [13] 范译丹,陈玉,饶春梅,等. T2DM 患者合并非酒精性脂肪肝与胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗的关系[J]. *昆明医科大学学报*, 2018, 39(11):62-6.
 - [14] 雷娜,高会军. 沙格列汀联合二甲双胍对老年 2 型糖尿病患者胰岛素敏感性的影响[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(1):100-1.
- (本文编辑:蒋湘莲)