

文章编号 1006-8147(2020)03-0271-05

论 著

## 2015–2018 年血流感染病原菌菌群分布及耐药性分析

陈倩倩, 宋缘缘, 唐洪影, 李静, 胡志东

(天津医科大学总医院医学检验科, 天津 300052)

**摘要** 目的:对我院血培养常见病原菌的菌群分布及耐药性进行分析,为临床血流感染治疗和合理应用抗生素提供依据。方法:对我院 2015–2018 年血培养阳性标本病原菌菌群分布及耐药性进行统计分析。结果:2015–2018 年血培养标本分离细菌 2 587 株,革兰阴性菌 1 243 株(48.05%),革兰阳性菌 1 123 株(43.41%),真菌 221 株(占 8.54%);主要革兰阴性菌为大肠埃希菌(482 株/18.63%)、肺炎克雷伯菌(271 株/10.48%)、铜绿假单胞菌(97 株/3.75%);主要革兰阳性菌为凝固酶阴性葡萄球菌(583 株/22.54%)、金黄色葡萄球菌(157 株/6.07%)等;主要真菌为近平滑念珠菌(106 株,4.10%)、白色念珠菌(32 株,1.24%)等;4 年间大肠埃希菌对头孢西丁的耐药率逐渐下降( $P<0.01$ ),肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率从 2.00% 上升至 10.05%( $P<0.05$ ),共检出 33 株耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌。结论:我院血培养标本以革兰阴性菌为主,其中大肠埃希菌检出率最高,同时肺炎克雷伯菌检出率呈逐年增长趋势。临床应根据药敏结果合理应用抗生素,及时调整治疗方案,降低血流感染的死亡率。

**关键词** 血培养;血流感染;耐药性

中图分类号 R978.1

文献标志码 A

## Distribution and analysis of antimicrobial resistance of pathogens caused bloodstream infection from 2015 to 2018

CHEN Qian-qian, SONG Yuan-yuan, TANG Hong-ying, LI Jing, HU Zhi-dong

(Department of Laboratory Medicine, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

**Abstract** **Objective:** To analyze the distribution and antimicrobial resistance of common pathogens in positive blood cultures and provide reference for clinical treatment of bloodstream infection and use antibiotics rationally. **Methods:** The distribution and antimicrobial resistance of pathogens in positive blood cultures from 2015 to 2018 were analyzed statistically. **Results:** 2 587 strains of bacteria were isolated from blood cultures from 2015 to 2018, 1 243 strains(48.05%) were Gram-negative bacteria, 1 123 strains(43.41%) were Gram-positive bacteria and 221 strains(8.54%) were fungi. The main Gram-negative bacteria were *Escherichia coli* ( $n=482, 18.63\%$ ), *Klebsiella pneumoniae* ( $n=271, 10.48\%$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $n=97, 3.75\%$ ) and *Acinetobacter baumannii* ( $n=55, 2.13\%$ ). The main Gram-positive bacteria were coagulase-negative *Staphylococcus* ( $n=583, 22.54\%$ ), *Staphylococcus aureus* ( $n=157, 6.07\%$ ). The main fungi were *Candida parapsilosis* ( $n=106, 4.10\%$ ) and *Candida albicans* ( $n=32, 1.24\%$ ). The resistance rate of *Escherichia coli* to cefoxitin decreased gradually ( $P<0.01$ ), and that of *Klebsiella pneumoniae* to imipenem increased from 2.00% to 10.05% ( $P<0.05$ ) in the 4 years and a total of 33 strains of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) were detected. **Conclusion:** Gram-negative bacteria is the main pathogens from blood culture in our hospital. *Escherichia coli* are the dominant pathogens, and the isolation rate of *Klebsiella pneumoniae* is increasing year by year. Antibiotics should be applied rationally according to the results of drug susceptibility in clinic, and the treatment should be adjusted in time to reduce the mortality rate of bloodstream infection.

**Key words** blood culture; blood stream infection; drug resistance

血流感染(blood stream infection, BSI)是指各类病原微生物侵入血液循环所引起的一种播散性、全身性感染性疾病,可导致菌血症、败血症、脓毒血症等,死亡率较高<sup>[1]</sup>。近年来,由于广谱抗生素的广泛应用,血培养标本中病原菌耐药现象日益突出,给血流感染治疗带来严峻挑战。对血培养中病原菌的分布及耐药性进行监测可为血流感染的诊治提供可靠的依据。本研究对我院 2015–2018 年血培养阳性数据进行回顾性分析,现将结果报道如下。

作者简介 陈倩倩(1994–),女,硕士在读,研究方向:临床检验诊断学;通信作者:胡志东, E-mail: huzhidong27@163.com。

### 1 材料与方法

1.1 标本来源 收集我院 2015–2018 年血培养 2 587 例阳性标本的临床资料,剔除同一患者同一部位重复菌株以及疑似污染的菌株,判定标准:患者双侧双瓶血培养标本中仅 1 瓶常见皮肤寄生菌或者患者 24 h 内重复送检的双侧双瓶血培养标本中仅第 1 次血培养标本生长出病原菌<sup>[2]</sup>。

1.2 仪器与试剂 美国 BD Bactec™FX 血培养仪及配套血培养瓶,基质辅助激光解析时间飞行质谱(matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)进行菌种鉴定,

法国梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定分析仪进行药敏试验;9700 型 PCR 仪购自美国 PerkinElmer 公司;水平电泳仪购自北京六一仪器厂;CHEF-DR III 型脉冲电泳仪和 Gel Doc XR+凝胶成像仪购自美国 BioRed 公司;Thermomixercomfort 恒温震荡仪购自德国 eppendorf 公司。easyTaq 酶、dNTP、10×buffer、DNA marker 购自北京全式金生物技术有限公司,DNA 显色剂 Goldview 购自北京索莱宝公司。引物序列及反应条件参照文献[3]。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、大肠埃希菌 ATCC35218、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、KPC 阳性对照株肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-1705、阴性对照株肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-1706、NDM 质控菌株由本实验室李静老师赠予,铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、近平滑假丝酵母菌 ATCC22019。

1.4 方法 当患者疑为血流感染并出现相应临床症状,在使用抗菌药物及达到发热高峰前对患者进行双侧双瓶无菌采血并立即送检,于血培养振荡孵育。若有报警者需取出阳性瓶进行革兰涂片染色镜检初步报告,并转种于血琼脂平板放于 35℃ 环境中孵育 18~24 h 分离单个菌落,用基质辅助激光解析时间飞行质谱(MALDI-TOF MS)质谱仪和 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定分析仪进行菌种鉴定及药敏试验。PCR 检测:采用煮沸法制备 DNA 模板,PCR 扩增耐药基因并经电泳后于凝胶成像仪观察

结果。实验操作均严格按照《全国临床检验操作规程》<sup>[4]</sup>第 4 版要求进行。药敏结果判读根据 CLSI2018 药敏推荐标准。

1.5 统计学方法 采用 WHONET5.6 软件对病原菌构成比及耐药率进行统计分析。采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,耐药率比较使用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本临床特征 4年间2 152 例患者中男性1 338 例,女性 814 例,年龄 1~92 岁,平均(62.71±16.30)岁。所患疾病类型主要为中枢神经系统疾病 317 例、肿瘤性疾病 309 例、呼吸系统疾病 301 例、肾脏疾病 194 例、肝胆疾病 189 例、糖尿病 179 例、胃肠道疾病 133 例。

2.2 血培养阳性病原菌菌群分布 2015-2018 年血培养标本共分离出病原菌 2 587 株,其中革兰阴性菌 1 243 株(48.05%),革兰阳性菌 1 123 株(43.41%)真菌 221 株(8.54%);革兰阴性菌中以大肠埃希菌 482 株(18.63%)、肺炎克雷伯菌 271 株(10.48%)为主;4 年间共检出 CRKP 33 株,主要分布在老年医学科 ICU(12 株)、神经外科 ICU(9 株)、神经外科(5 株)、重症医学科(4 株)、普通外科(2 株)、康复医学科(1 株),主要基因型为 KPC 31 株,NDM 2 株,未检出其他基因型。革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌 583 株(22.54%)、金黄色葡萄球菌 157 株(6.07%)为主;真菌以近平滑念珠菌 106 株(4.10%)、白色念珠菌 32 株(1.24%)为主,见表 1。

表 1 2015-2018 年血培养检出病原菌分布

Tab 1 Distribution of pathogens detected in blood culture from 2015 to 2018

病原菌	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		合计	
	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%
革兰阴性菌	281	45.84	289	50.52	320	46.85	353	49.10	1 243	48.05
大肠埃希菌	100	16.31	123	21.50	118	17.28	141	19.61	482	18.63
肺炎克雷伯菌	51	8.32	56	9.79	78	11.42	86	11.96	271	10.48
铜绿假单胞菌	23	3.75	17	2.97	23	3.37	34	4.73	97	3.75
阴沟肠杆菌	20	3.26	19	3.32	17	2.49	16	2.23	72	2.78
鲍曼不动杆菌	16	2.61	10	1.75	13	1.90	16	2.23	55	2.13
其他菌	71	11.59	63	11.01	68	9.96	60	8.34	266	10.28
革兰阳性菌	263	42.90	228	39.86	313	45.83	319	44.37	1 123	43.41
凝固酶阴性葡萄球菌	129	21.04	117	20.45	169	24.74	168	23.37	583	22.54
金黄色葡萄球菌	35	5.71	29	5.07	39	5.71	54	7.51	157	6.07
屎肠球菌	32	5.22	24	4.20	24	3.51	24	3.34	104	4.02
粪肠球菌	16	2.61	18	3.15	23	3.37	10	1.39	67	2.59
其他细菌	51	8.23	40	6.99	58	8.49	63	8.77	212	8.19
真菌	69	11.26	55	9.62	50	7.32	47	6.54	221	8.54
近平滑念珠菌	33	5.38	29	5.07	22	3.22	22	3.06	106	4.10
白色念珠菌	8	1.31	5	0.87	11	1.61	8	1.11	32	1.24
其他真菌	28	4.57	21	3.67	17	2.50	17	2.37	62	3.21
合计	613	100.00	572	100.00	683	100.00	719	100.00	2 587	100.00

2.3 血培养阳性病原菌科室分布 重症医学科 381 株(14.73%)、老年医学科普通病房 200 株(7.73%) ICU 92 株(3.55%)、普通外科 209 株(8.08%)、血液科 209 株(8.08%)、神经外科普通病房 81 株(3.13%), ICU 70 株(2.71%),其他科室 1 339 株(51.59%)。

2.4 常见肠杆菌科细菌耐药情况 4 年间大肠埃希菌对氨苄西林、头孢曲松、复方新诺明的耐药率均>50.00%,对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南、亚胺培南保持较高的敏感性;肺炎克

雷伯菌对氨苄西林耐药率较高,对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、左氧氟沙星耐药率均<20.00%,对亚胺培南耐药率呈上升趋势( $P<0.05$ ),见表 2。

2.5 常见非发酵菌的耐药情况 铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南耐药率均<20%,对左氧氟沙星耐药率呈上升趋势( $P<0.05$ );鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、复方新诺明的耐药率均>30%,见表 3。

表 2 2015-2018 年常见肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率

Tab 2 Drug resistance rate of common Enterobacteriaceae bacteria to antimicrobial agents from 2015 to 2018

抗菌药物	大肠埃希菌/%				$\chi^2$	$P$	肺炎克雷伯菌/%				$\chi^2$	$P$
	2015 年 (n=100)	2016 年 (n=123)	2017 年 (n=118)	2018 年 (n=141)			2015 年 (n=51)	2016 年 (n=56)	2017 年 (n=78)	2018 年 (n=86)		
氨苄西林	83.00	86.10	83.09	83.30	4.85	0.18	90.20	82.16	91.00	86.10	2.85	0.42
阿莫西林/克拉维酸	17.00	10.70	6.80	7.10	8.20	0.04	9.80	10.70	12.80	19.80	3.71	0.30
头孢哌酮/舒巴坦	3.00	0.99	2.51	2.20	0.73	0.91	3.94	3.59	3.88	13.94	7.64	0.05
哌拉西林/他唑巴坦	5.00	2.50	5.10	2.09	2.73	0.44	3.90	3.57	10.30	16.30	8.13	0.04
头孢曲松	68.00	55.70	53.40	53.20	6.54	0.09	17.60	21.41	33.30	31.40	5.52	0.14
头孢他啶	-	-	-	9.22	-	-	-	-	-	10.47	-	-
头孢吡肟	25.00	17.20	22.00	9.93	10.98	0.01	3.90	8.97	12.80	17.40	6.19	0.10
头孢西丁	25.00	19.70	14.40	7.10	15.88	<0.01	13.70	12.54	15.40	23.30	3.73	0.30
氨曲南	53.00	33.60	33.90	23.30	22.87	<0.01	13.70	14.27	19.20	12.81	1.50	0.68
厄他培南	2.00	0.79	3.41	0	5.28	0.08	1.96	3.57	6.43	10.60	4.28	0.22
亚胺培南	3.00	0.82	1.70	0	4.35	0.14	2.00	0	3.85	10.50	8.50	0.02
阿米卡星	6.00	0	1.70	2.10	8.07	0.02	5.90	3.57	7.70	9.30	1.03	0.82
庆大霉素	50.00	41.00	44.90	38.30	3.73	0.30	13.70	16.10	24.40	22.20	2.94	0.40
妥布霉素	26.00	16.40	16.90	5.10	20.96	<0.01	5.90	8.97	11.50	16.70	3.89	0.27
环丙沙星	63.00	55.70	54.20	59.30	2.22	0.53	15.70	14.27	15.40	16.70	5.81	0.12
左氧氟沙星	62.00	52.50	50.80	49.60	4.10	0.25	13.70	14.27	14.10	15.10	4.96	0.18
复方新诺明	59.00	57.40	52.50	55.30	1.00	0.80	23.50	23.24	32.10	24.40	1.97	0.58
呋喃妥因	2.00	1.70	0.80	0	3.03	0.33	52.90	46.38	48.70	50.00	0.51	0.92
替加环素	0	0	0	0	-	-	5.88	0	5.10	10.48	7.08	0.05

注:-为无统计量

表 3 2015-2018 年常见非发酵菌对抗菌药物的耐药率

Tab 3 Drug resistance rate of common non-fermentative bacteria to antimicrobial agents from 2015 to 2018

抗菌药物	铜绿假单胞菌/%				$\chi^2$	$P$	鲍曼不动杆菌/%				$\chi^2$	$P$
	2015 年 (n=23)	2016 年 (n=17)	2017 年 (n=23)	2018 年 (n=34)			2015 年 (n=16)	2016 年 (n=10)	2017 年 (n=13)	2018 年 (n=16)		
头孢哌酮/舒巴坦	0	9.10	4.33	5.89	2.69	0.45	0	11.10	7.69	31.24	6.43	0.06
哌拉西林/他唑巴坦	4.38	0	8.70	11.80	2.27	0.61	31.20	30.00	69.20	50.00	5.19	0.15
头孢吡肟	4.30	0	13.00	2.90	3.16	0.35	31.20	30.00	69.20	43.80	5.12	0.17
氨曲南	13.00	5.84	4.30	13.40	1.93	0.65	/	/	/	/	-	-
亚胺培南	0	5.90	17.40	17.60	5.72	0.11	31.20	40.00	76.90	56.20	6.54	0.09
阿米卡星	0	0	0	0	-	-	12.50	0	30.80	12.50	3.88	0.29
庆大霉素	0	0	8.70	9.10	2.99	0.39	25.00	30.00	53.80	50.00	3.56	0.31
妥布霉素	0	0	8.70	8.80	2.99	0.39	31.20	30.00	53.80	18.80	3.93	0.29
环丙沙星	0	0	0	11.80	4.75	0.10	31.20	30.00	76.90	43.80	7.26	0.06
左氧氟沙星	4.30	0	0	5.90	30.36	<0.01	12.50	20.00	38.50	37.50	3.67	0.29
复方新诺明	100	94.10	100	97.10	2.31	0.66	31.20	30.00	30.80	37.50	3.64	1.00
粘菌素	-	-	-	5.88	-	-	-	-	-	0	-	-
替加环素	/	/	/	/	-	-	0	0	15.40	0	4.03	0.08

注:/为天然耐药;-为无统计量

2.6 常见葡萄球菌的耐药情况 凝固酶阴性葡萄球菌对大多数抗菌药物耐药率较高,4 年间耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 16.56%,对庆大霉素、左氧氟沙星、四环素耐药率呈下降

趋势( $P<0.05$ );甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)对红霉素、克林霉素耐药率较高,未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的葡萄球菌,见表 4、5。

表 4 2015–2018 年常见金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

Tab 4 Drug resistance rate of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents from 2015 to 2018

抗菌药物	MRSA/%				$\chi^2$	$P$	MSSA/%				$\chi^2$	$P$
	2015 年 (n=5)	2016 年 (n=5)	2017 年 (n=10)	2018 年 (n=6)			2015 年 (n=30)	2016 年 (n=24)	2017 年 (n=29)	2018 年 (n=48)		
青霉素 G	100	100	100	100	–	–	66.70	79.20	89.70	75.00	4.62	0.20
庆大霉素	80	80	10	0	13.76	<0.01	20.00	29.20	17.20	12.50	3.08	0.38
利福平	0	40	0	0	5.33	0.06	0	0	0	0	–	–
环丙沙星	80	60	10	33.3	7.88	0.04	10.00	25.00	20.70	18.75	2.33	0.51
左旋氧氟沙星	80	60	10	0	11.16	<0.01	10.00	20.80	10.30	16.67	1.80	0.62
莫西沙星	80	60	10	0	9.67	0.01	10.00	12.50	6.90	0	6.62	0.05
复方新诺明	0	0	10	0	2.23	1.00	40.00	37.50	24.10	16.67	6.55	0.09
克林霉素	100	100	60	33.3	5.01	0.18	36.70	29.20	24.10	43.75	3.51	0.32
红霉素	100	100	50	50	4.53	0.24	56.70	58.30	48.30	45.83	1.50	0.68
呋喃妥因	0	0	0	0	–	–	0	0	0	0	–	–
利奈唑胺	0	0	0	0	–	–	0	0	0	0	–	–
万古霉素	0	0	0	0	–	–	0	0	0	0	–	–
奎奴普丁/达福普汀	0	0	0	0	–	–	3.10	0	0	0	3.14	0.63
四环素	100	100	10	16.67	18.59	<0.01	3.30	4.20	0	4.17	1.44	0.83
替加环素	0	0	0	0	–	–	0	0	0	0	–	–

注:–为无统计量

表 5 2015–2018 年常见葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

Tab 5 Drug resistance rate of *Staphylococcus* to antimicrobial agents from 2015 to 2018

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌/%				$\chi^2$	$P$
	2015 年 (n=129)	2016 年 (n=117)	2017 年 (n=169)	2018 年 (n=168)		
青霉素 G	92.20	89.73	95.82	94.00	4.52	0.21
苯唑西林	81.40	79.52	91.16	80.70	9.78	0.02
头孢西丁	81.40	79.50	91.20	80.20	10.13	0.02
庆大霉素	24.00	18.80	29.60	22.00	4.98	0.17
利福平	12.40	13.70	13.60	4.20	10.53	0.02
环丙沙星	49.60	50.40	68.60	57.70	14.27	<0.01
左旋氧氟沙星	53.50	56.40	70.40	61.30	10.41	0.02
莫西沙星	30.20	38.50	36.70	42.30	4.62	0.20
复方新诺明	49.60	53.00	60.40	50.60	4.55	0.21
克林霉素	49.61	41.84	49.11	30.40	15.86	<0.01
红霉素	83.70	82.10	82.20	79.20	1.11	0.77
呋喃妥因	0.70	0.90	0.60	1.20	0.36	0.95
利奈唑胺	0	0	0	0	–	–
万古霉素	0	0	0	0	–	–
奎奴普丁/达福普汀	3.10	2.60	3.60	0	7.07	0.05
四环素	17.80	12.80	14.80	13.10	9.18	0.03
替加环素	0	0	0	0	–	–

注:–为无统计量

### 3 讨论

近年来,由于广谱抗生素的广泛应用及侵袭性操作的增加,血流感染的发生率和死亡率呈逐年增高趋势<sup>[5]</sup>。血培养作为诊断血流感染的“金标准”,给

血流感染的治疗提供可靠的依据。我院 2015–2018 年血培养阳性标本共检出病原菌 2 587 株,以革兰阴性菌(1 243 株)为主,占 48.05%,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌居于前两位,革兰阳性菌(1 123 株)中以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主,与李春香、徐浩峰报道相似<sup>[6–7]</sup>。4 年间共分离真菌 221 株,以近平滑念珠菌、白色念珠菌为主。

分离率占前 5 位的科室分别为重症医学科、老年医学科、普通外科、血液科、神经外科,与陈国敏等<sup>[8]</sup>报道不同,可能与各医院临床药物应用情况及患者病情不同有关。重症医学科患者以肺炎、呼吸衰竭、休克为主,其机体免疫力及抵抗力差,所进行的侵袭性操作如中心静脉插管、机械通气、导尿管等较多,病原菌可通过荚膜、菌毛等自身结构形成生物膜黏附在医疗器械表面进入血液循环<sup>[9]</sup>。有研究显示中心静脉插管和机械通气为重症医学科血流感染的独立危险因素<sup>[10]</sup>。本研究中老年患者居多,平均年龄>60 岁,老年患者随着年龄增加机体抵抗力下降,合并有多种糖尿病等基础疾病,体内物质代谢紊乱,吞噬细胞功能受损,并且伴有各种慢性并发症,更容易导致继发性血流感染<sup>[11]</sup>。血液科患者大多接受免疫抑制剂、化疗等治疗方法,导致粒细胞减少甚至缺乏,从而引起严重感染<sup>[12]</sup>。



对4年间病原菌的耐药数据分析后发现,肠杆菌科细菌中大肠埃希菌对青霉素类、头孢菌素和喹诺酮类药物耐药率较高,而对 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的复合制剂及碳青霉烯类耐药率相对较低,提示该类药物可以用于耐药菌株的临床治疗。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南两种碳青霉烯类药物耐药率分别从2015年的1.96%、2.00%上升至2018年的10.60%和10.50%,耐药率呈上升趋势( $P<0.05$ ),可能与碳青霉烯类药物广泛应用有关。本研究4年间共检出CRKP33株,主要分布在老年医学科、神经外科ICU、神经外科、重症医学科、普通外科、康复医学科,与杨斌等<sup>[13]</sup>报道相近,这些科室患者病情较重,免疫力低下,因此更应注意无菌操作,防止CRKP的传播。本研究中肺炎克雷伯菌对替加环素耐药率也逐年上升,但由于其在血清中药物浓度较低<sup>[14]</sup>,在使用替加环素治疗由CRKP导致的血流感染时会出现治疗失败的情况。目前,一种新型药物头孢他啶-阿维巴坦应用于CRKP的治疗<sup>[15]</sup>,此药对所有产BSBLs及A类和D类碳青霉烯酶的KP有效。

非发酵菌中铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南有着较高的敏感性;鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率较高,造成的血流感染死亡率也较高<sup>[16]</sup>。有研究显示入住ICU,应用两类以上抗生素是耐多药鲍曼不动杆菌血流感染的独立危险因素<sup>[17]</sup>。

葡萄球菌中以凝固酶阴性葡萄球菌检出率为最高,它是临床上造成血培养污染的常见病原菌,因此对血培养检出的凝固酶阴性葡萄球菌应结合患者的临床症状及血培养报阳时间来综合判断分析其是感染、污染还是定植<sup>[18]</sup>。本研究显示凝固酶阴性葡萄球菌对多数抗菌药物耐药率变化不大。金黄色葡萄球菌中MRSA检出率为16.56%,低于陈云波等<sup>[19]</sup>的报道,可能与我院加强病原菌的感染监控和医护人员注意手卫生及做好消毒防护措施有关。其对喹诺酮类药物耐药率呈下降趋势( $P<0.05$ )。2015年发现一株对奎奴普丁/达福普汀耐药的MSSA;未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的葡萄球菌,提示这两种药物可作为治疗金黄色葡萄球菌血流感染的首选药物。

综上所述,我院2015–2018年血培养阳性分离标本以革兰阴性菌为主,位于前两位的革兰阴性菌分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,4年间,大肠埃希菌对头孢西丁的耐药率呈逐年下降趋势,肺炎克雷伯菌对含酶抑制剂和碳青霉烯类抗生素耐药性较高,铜绿假单胞菌对左氧氟沙星耐药率有所上

升。革兰阳性菌中以凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主。对血培养阳性标本资料进行病原菌菌群分布及耐药性分析可为临床应用抗菌药物提供可靠依据,有效避免经验性用药导致的血流感染患者的死亡,降低耐药菌的发生率。

#### 参考文献:

- [1] Taeb A M, Hooper M H, Marik P E. Sepsis: current definition, pathophysiology, diagnosis, and management[J]. Nutr Clin Pract, 2017, 32(3):296
- [2] 冒山林, 葛梓, 赵晖, 等. 急诊社区发生血流感染的病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(1):67
- [3] 余倩, 胡志东, 田彬, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药基因及毒力因子研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2016(1):52
- [4] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 629–629
- [5] 刘彩林, 孙自镛, 朱旭慧, 等. 2001–2010年血培养病原菌变迁及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3):624
- [6] 李春香, 李忠原, 李显彬, 等. 2015–2017年某三甲医院住院患者血培养病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(10):860
- [7] 徐浩峰, 田田, 杨双双, 等. 2015–2017年重庆地区儿童和成人血培养分离革兰阴性菌分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1):64
- [8] 陈国敏, 王东辰, 许会彬, 等. 3889份住院患者血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(2):266
- [9] Chhibber S, Bansal S, Kaur S. Disrupting the mixed-species biofilm of *Klebsiella pneumoniae* B5055 and *Pseudomonas aeruginosa* PAO using bacteriophages alone or in combination with xylitol[J]. Microbiology, 2015, 161(7):1369
- [10] 刘兆玮, 马科, 胡景玉, 等. 重症监护病房血流感染的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1):12
- [11] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2):212
- [12] 肖鸿文, 张惠桃, 熊皓, 等. 血液科血流感染病原菌特点及预后相关危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(5):461
- [13] 杨斌, 陈潇, 喻凯, 等. 肺炎克雷伯菌致血流感染的临床特点与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4):558
- [14] Peterson L R. A review of tigecycline – the first glycylcycline[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 32(S4):S215
- [15] Jayol A, Nordmann P, Poiriel L, et al. Ceftazidime/avibactam alone or in combination with aztreonam against colistin-resistant and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(2):542
- [16] Liu C, Shih S, Wang N, et al. Risk factors of mortality in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(6):934
- [17] 张岩岩, 朱婉, 张静萍, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(2):134
- [18] 张秀红, 惠姣洁, 董亮, 等. 无锡市某医院老年患者血培养病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(1):1
- [19] 陈云波, 嵇金如, 应超群, 等. 2014至2015年全国血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1):24

(2019–08–26 收稿)