

· 临床论著 ·

2012 年北京市海淀区医院 156 例血流感染病原学及耐药性分析

董建平 田国保 李明明 张璐 李明慧

【摘要】 目的 统计北京市海淀区医院 2012 年度血流感染病原菌分布和细菌耐药情况。**方法** 对北京市海淀区医院 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日收集的标本进行细菌、真菌分离培养及鉴定, 用 WHO-NET 5.6 软件以及 SPSS 12.0 进行描述性统计分析。**结果** 北京市海淀区医院 2012 年度共分离病原菌 156 株, 其中, 革兰阳性菌株 70 株 (44.9%), 革兰阴性菌株 83 株 (53.2%)。常见细菌依次为大肠埃希菌 32.1% (50/156)、凝固酶阴性葡萄球菌 28.8% (45/156)、肺炎克雷伯菌 9.0% (14/156) 和金黄色葡萄球菌 6.4% (10/156)。葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌占 9.1% (10/55), 凝固酶阴性葡萄球菌占 81.8% (45/55)。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对青霉素、第 1、2 代头孢菌素耐药率较高, 为 38% ~ 85%。对喹诺酮类药物, 大肠埃希菌耐药率 50% ~ 60%, 肺炎克雷伯菌耐药率为 15% ~ 30%。葡萄球菌对 β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药的总体耐药率为 30% ~ 86%, 未发现万古霉素及利奈唑胺耐药菌株。**结论** 2012 年度血培养分离细菌耐药是普遍现象, 应加强细菌性耐药性监测, 为临床合理规范使用抗菌药物提供参考。

【关键词】 血流感染; 细菌耐药

Bacterial distribution and drug resistance in bloodstream infection of 2012 in Beijing Haidian Hospital

DONG Jianping*, TIAN Guobao, LI Mingming, ZHANG Lu, LI Minghui. *Department of Infectious Diseases, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100080, China

Corresponding author: Dong Jianping, Email: djp1970111@sina.com; ZHANG Lu, Email: zhanglu1218@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the bacterial distribution and drug resistance in bloodstream infection. **Methods** All of the bacterial susceptibility results from January 1st to December 31st, 2012 in Beijing Haidian Hospital were collected by unified protocol and the data were analyzed by software WHONET 5.6 and SPSS 12.0. **Results** Total of 156 isolates and their antibacterial susceptibility data were collected, which included 83 (53.2%) gram-negative bacterial strains and 70 (44.9%) gram-positive bacterial strains. *Escherichia coli* (50/156, 32.1%), Coagulase negative *Staphylococcus* (45/156, 28.8%), *Klebsiella pneumoniae* (14/156, 9.0%), *Staphylococcus aureus* (10/156, 6.4%) were the most common isolates. The incidences of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and coagulase negative *Staphylococcus* (MRSCN) were 9.1% and 81.8%, respectively. The resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to penicillin and 1 or 2 generation cephamycins were 38%-85%. The resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to quinolones were 50%-60% and 15%-30%, respectively. No vancomycin and linezolid resistant *Staphylococcus* strains were found. **Conclusions** Bacterial resistance was common according to this report, thus we should enhance bacterial resistance monitoring for clinical rational use of antimicrobial agents.

【Key words】 Blood stream infection; Bacterial resistance

血液感染 (blood stream infection, BSI) 是感染性疾病中严重的临床并发症之一, 近年来, 我国卫生部全国细菌耐药监测网项目结果显示, 血培养

分离细菌的耐药现象较为普遍。同时由于地区、医院水平、收治患者病情程度及抗菌药物使用强度等不同, 不同地区、不同级别医院的耐药监测数据不尽相同^[1]。本文针对北京海淀医院 2012 年收治的 156 例明确诊断为血流感染病例, 回顾性分析其病原学分布及耐药情况, 为本院指导临床合理使用抗菌药物提供参考。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.03.030

作者单位: 100080 北京, 北京市海淀区医院感染性疾病科 (田国保、董建平), 检验科 (李明明); 首都医科大学附属北京地坛医院 (张璐、李明慧)

通讯作者: 董建平, Email: djp1970111@sina.com; 张璐, Email: zhanglu1218@126.com

资料与方法

一、研究对象

1. 研究对象: 北京市海淀区医院 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日收集的血流感染相关血标本, 来源于临床分离第 1 株非重复病原菌, 包括真菌。

2. 菌株鉴定及药敏分析: 血培养仪器: VITEK2-COMPACTT 型全自动微生物分析仪, 菌株鉴定采用 VITEK2 型分析仪, GN 鉴定卡、试剂均为其配套试剂, GN-AST 药敏卡购自法国 Bio Merieux 公司。

二、方法

应用 WHO-NET 5.6 软件和 SPSS 12.0 进行数据的描述性统计。

结 果

一、病原学分布

来源于临床的血标本共分离病原菌共 156 株, 其中, 革兰阳性菌株 70 株 (占 44.9%), 革兰阴性菌株 83 株 (占 53.2%), 真菌 3 株 (占 1.9%); 常见的细菌依次为大肠埃希菌 32.1% (50/156)、凝固酶阴性葡萄球菌 28.8% (45/156)、肺炎克雷伯菌 9.0% (14/156)、金黄色葡萄球菌 6.4% (10/156), 具体分布见表 1。

二、细菌药敏性分析

1. 肠杆菌科 (G^-): 156 例血培养阳性标本, 药敏试验鉴定发现, 大肠埃希菌对青霉素, 第 1、2 代头孢菌素, 喹诺酮类 (如左氧氟沙星、环丙沙星), 磺胺类耐药率较高, 为 40% ~ 70%; 大肠埃希菌对头霉素类 (头孢替坦)、头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、碳氢酶烯类尚未发现耐药株。肺炎克雷伯菌耐药谱与大肠埃希菌类似, 但耐药率略高。对喹诺酮类药物, 大肠埃希菌耐药率为 50% ~ 60%, 肺炎克雷伯菌为 15% ~ 30%, 详见表 2。

2. 葡萄球菌属 (G^+): 本研究共检出 55 株葡萄球菌属菌株, 凝固酶阴性葡萄球菌株 (coagulase negative *Staphylococcus*, MRCNS) 45 株, 占 81.8%, 其余为 10 例金黄色葡萄球菌, 后者中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌株 (meticillin-resistant *Staphylococcus*, MRSA) 5 株。目前, 临床用于治疗 MRSA 感染的药物主要有两类: 糖肽类主要是万古霉素, 噁唑烷酮类主要是利奈唑胺, 新一代环脂肽类抗生素是达托霉素。2012 年北京海淀医院发现金黄色葡萄球菌及 MRCNS 菌株对 β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和 3 代喹诺酮类等抗菌药的耐药率为 30% ~ 86%, 未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药菌株, 详见表 3。

3. 肠球菌属: 粪肠球菌对于青霉素 G 及氨苄西林的耐药率为 0, 未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的粪肠球菌。屎肠球菌对抗菌药物的耐药率显著高于粪肠球菌, 对万古霉素耐药率为 14.3%, 对利奈唑胺未发现耐药, 详见表 4。

4. 非发酵菌: 共检出 5 株铜绿假单胞菌对常用抗菌药物如头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南及碳氢酶烯类均敏感; 共检出 5 株不动杆菌, 对 β -内酰胺类、喹诺酮类耐药率均为 40% 以上, 对阿米卡星耐药率为 20%, 未行多黏菌素 B 及米诺环素药敏试验。

5. 链球菌: 本研究共检出 1 株肺炎链球菌株, 对青霉素 G、苯唑西林、红霉素及克林霉素耐药。

6. 真菌: 共检出 3 株, 并未发现耐药。

讨 论

血流感染病原学的监测, 尤其是抗菌药物敏感试验, 对指导临床合理使用抗菌药物有重要意义^[2-3], 目前国内多个耐药监测中心数据^[4-8]显示, 血流感染病原学耐药是普遍现象, 尤其是随着侵入性操作的临床应用, 导管相关血流感染发生率有上升趋势^[9], 本院作为区级中心医院, 是卫生部全国耐药监测网参与单位之一, 血流感染病原学革兰阴性菌及革兰阳性菌分布比例符合全国血

表 1 156 例血培养阳性的标本病原体分布 [株 (%)]

病原学	菌株数
肠杆菌科细菌 (G^-)	71 (45.5)
大肠埃希菌	50 (32.1)
肺炎克雷伯菌	14 (9.0)
产酸克雷伯菌	2 (1.3)
产气肠杆菌	2 (1.3)
阴沟肠杆菌	1 (0.6)
阪崎肠杆菌	1 (0.6)
克氏柠檬酸杆菌	1 (0.6)
葡萄球菌属 (G^+)	55 (35.1)
表皮葡萄球菌	21 (13.5)
金黄色葡萄球菌	10 (6.4)
人葡萄球菌	7 (4.5)
溶血葡萄球菌	7 (4.5)
头状葡萄球菌	6 (3.8)
缓慢葡萄球菌	1 (0.6)
科氏葡萄球菌	1 (0.6)
沃氏葡萄球菌	1 (0.6)
产色葡萄球菌	1 (0.6)
非发酵菌 (G^-)	12 (7.6)
铜绿假单胞菌	5 (3.2)
鲍曼不动杆菌	3 (1.9)
鲁氏不动杆菌	2 (1.3)
荧光假单胞菌	1 (0.6)
产吡啶金黄杆菌	1 (0.6)
肠球菌 (G^+)	14 (8.9)
屎肠球菌	7 (4.5)
粪肠球菌	5 (3.2)
耐久肠球菌	1 (0.6)
铅黄肠球菌	1 (0.6)
链球菌 (G^+)	1 (0.6)
肺炎链球菌	1 (0.6)
真菌	3 (1.9)
光滑假丝酵母菌	1 (0.6)
克柔假丝酵母菌	1 (0.6)
酵母菌	1 (0.6)

表2 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率 [株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=50)	肺炎克雷伯菌 (n=14)
氨苄西林	35 (70.0)	12 (85.7)
哌拉西林	22 (44.0)	8 (57.1)
头孢唑啉	19 (38.0)	6 (42.9)
头孢氨苄舒巴坦	29 (58.0)	8 (57.1)
头孢唑辛钠	20 (40.0)	6 (42.9)
头孢唑辛酯	20 (40.0)	6 (42.9)
头孢曲松	15 (30.0)	3 (21.4)
头孢他啶	2 (4.0)	3 (21.4)
头孢哌酮舒巴坦	0 (0.0)	1 (7.1)
哌拉西林他唑巴坦	0 (0.0)	4 (28.6)
头孢吡肟	1 (2.0)	1 (7.1)
头孢替坦	0 (0.0)	1 (7.1)
亚胺培南西司他汀钠	0 (0.0)	0 (0.0)
美洛培南	0 (0.0)	0 (0.0)
厄他培南	0 (0.0)	0 (0.0)
氨曲南	4 (8.0)	3 (21.4)
阿米卡星	3 (6.0)	1 (7.1)
庆大霉素	26 (52.0)	6 (42.9)
妥布霉素	7 (14.0)	2 (14.3)
环丙沙星	28 (56.0)	4 (28.6)
左氧氟沙星	26 (52.0)	2 (14.3)
呋喃妥因	0 (0.0)	1 (7.1)
复方新诺明	30 (60.0)	6 (42.9)

流感染构成。

2012年北京市海淀区医院监测发现革兰阴性菌中,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的病原菌分离数量仍居前列,分别为32.1%和9%,但耐药情况令人担忧。由于 β -内酰胺类抗菌药物的耐药性主要由产超广谱内酰胺酶(ESBLs)和耐青霉素酶等引起,故出现了针对包括青霉素类、1、2代头孢霉素等均耐药的菌株,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌也不例外。大肠埃希菌对头孢替坦、头孢哌酮舒巴坦高度敏感,尚未发现耐药株;肺炎克雷伯菌对头孢替坦、头孢哌酮舒巴坦耐药率低于10%;但二者均对碳氢酶烯类保持高度敏感性。就氟喹诺酮类药物而言,大肠埃希菌耐药率50%~60%,显著高于肺炎克雷伯菌的15%~30%。铜绿假单胞菌和不动杆菌作为常见的医院获得性血流感染分离的非发酵菌,铜绿假单胞菌对常用抗菌药物如头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南及碳氢酶烯类保持较高敏感性;不动杆菌属,特别是鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类、喹诺酮类耐药率较高,对阿米卡星保持一定敏感性。

2012年北京市海淀区医院监测发现革兰阳性菌中,凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)是血流感染最常分离的病原菌之一,占80%以上,作为导管相关的血流感染重要病原菌,表皮葡萄球菌为最多见;与全国耐药监测数据一致的是MRSA及MRCNS菌株对 β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和3代喹诺酮类等抗菌药的耐药率高达50%~80%,未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药菌株,遗憾的是,本研究缺少替考拉宁耐药数据。粪肠球菌与屎肠球菌作为重症监护病房

表3 葡萄球菌属细菌对常用抗菌药物的耐药率 [株(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=10)	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=45)
青霉素 G	8 (80.0)	39 (86.7)
苯唑西林	5 (50.0)	32 (71.1)
庆大霉素	5 (50.0)	14 (31.1)
环丙沙星	5 (50.0)	20 (44.4)
左氧氟沙星	5 (50.0)	15 (33.3)
莫西沙星	3 (30.0)	10 (22.2)
红霉素	8 (80.0)	39 (86.7)
四环素	4 (40.0)	10 (22.2)
万古霉素	0 (0.0)	0 (0.0)
利奈唑胺	0 (0.0)	0 (0.0)
奎奴达福	0 (0.0)	0 (0.0)
利福平	4 (40.0)	6 (13.3)
克林霉素	4 (40.0)	21 (46.7)
复方新诺明	1 (10.0)	8 (17.8)

表4 肠球菌属细菌对常用抗菌药物耐药率

抗菌药物	粪肠球菌 (n=5)	屎肠球菌 (n=7)
青霉素 G	0 (0.0)	4 (57.1)
氨苄西林	0 (0.0)	6 (85.7)
高浓度庆大霉素	1 (20.0)	5 (71.4)
高浓度链霉素	2 (40.0)	5 (71.4)
环丙沙星	1 (20.0)	6 (85.7)
左氧氟沙星	1 (20.0)	6 (85.7)
莫西沙星	0 (0.0)	1 (14.3)
红霉素	1 (20.0)	7 (100)
四环素	4 (80.0)	4 (57.1)
万古霉素	0 (0.0)	1 (14.3)
利奈唑胺	0 (0.0)	0 (0.0)
奎奴达福	0 (0.0)	0 (0.0)

常见的院内感染病原菌之一,其中,粪肠球菌对于青霉素 G 及氨苄西林的敏感率较好,均为80%以上,未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的粪肠球菌。屎肠球菌对抗菌药物的耐药率高于粪肠球菌,对万古霉素耐药率为14.3%。

综上,细菌耐药是目前较为普遍而棘手的临床问题之一,临床工作者一方面应当了解本区域细菌耐药监测数据,以有效地治疗耐药菌感染,同时应当重视寻找病原学证据,合理规范使用抗菌药物,从而延缓细菌耐药的发生^[10]。

参考文献

- 李光辉. 血流感染专家论坛会议纪要[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(9): 575-576.
- 张黎, 刘正印, 徐英春, 等. 成人原发血流感染494例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(13): 894-898.
- 张黎, 刘正印, 徐英春, 等. 继发血流感染病原学和临床特点[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(5): 366-370.
- 吕媛, 李耘, 郑波. 国内外细菌耐药监测研究介绍[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(4): 311-317.
- 马序竹, 吕媛, 郑波. 卫生部全国细菌耐药监测网2011年血流感染细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 927-932.
- 马序竹, 吕媛, 薛峰. 2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 血流感染细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5147-5151.
- 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2010年中国CHINET血流感染的病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(4): 251-258.
- 魏泽庆, 沈萍, 陈云波, 等. Moharini 2010年报告: 血流感染细菌构成及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 465-470.
- 王晓峰, 蔡福景, 孙庆丰, 等. 血管内导管相关性血流感染的病原菌分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(11): 2437-2439.
- 肖永红. 合理使用抗菌药物, 应对细菌耐药挑战[J/CD]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 5(1): 4-8.

(收稿日期: 2013-11-24)

(本文编辑: 孙荣华)