

## 某三甲医院 2018 - 2020 年血流感染病原菌分布及其耐药性分析

鲍金凤, 叶丽艳, 麻雅婷, 刘思玲, 杨继勇, 罗燕萍, 王成彬  
解放军总医院第一医学中心 检验科, 北京 100853

**摘要:** **背景** 住院病人血流感染的发病率逐年升高, 引起了广大临床工作者的高度重视。**目的** 探讨我中心 2018 - 2020 年血培养病原菌的分布及耐药性变迁, 为临床血流感染的诊治提供依据。**方法** 使用 VITEK MS 质谱仪进行细菌鉴定, VITEK 2 Compact 细菌鉴定药敏仪进行抗菌药物敏感性试验, 数据采用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。**结果** 我中心 2018 - 2020 年 3 574 例患者血培养阳性, 其中男性多于女性, 平均年龄 58.26 岁, 60 岁以上患者占 53.05% (1 896/3 574)。血培养阳性率排名前 3 位的科室分别为急诊科、重症监护室及肿瘤科。急诊血培养阳性患者多存在发热或腹痛等急性症状, 且伴有不同组织脏器病变, 以肺部感染最为常见。共检出非重复病原菌 4 426 株, 其中革兰阳性菌占 57.82%, 革兰阴性菌占 38.12%, 真菌占 4.07%。前 5 位分离菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌 (1 505 株, 34.00%)、大肠埃希菌 (659 株, 14.89%)、肺炎克雷伯菌 (469 株, 10.60%)、屎肠球菌 (235 株, 5.31%) 和金黄色葡萄球菌 (135 株, 3.05%)。2018 - 2020 年大肠埃希菌对亚胺培南耐药率分别为 3.04%、2.54%、2.52%, 总体耐药率为 2.58%; 肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 40.24%、33.33%、57.05%, 总体耐药率为 43.71%; 鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率分别为 73.68%、80.36%、75.00%, 总体耐药率为 76.40%; 铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率分别为 18.52%、28.00%、39.29%, 总体耐药率为 26.17%。2018 - 2020 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率分别为 29.63%、17.39%、26.47%, 总体检出率为 26.61%。**结论** 解放军总医院第一医学中心血培养病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的检出率较高, 临床应高度重视。

**关键词:** 血流感染; 病原菌分布; 耐药; 碳青霉烯酶; 亚胺培南

中图分类号: R 446.5 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2021)05-0525-08 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2021.05.010

网络出版时间: 2021-06-05 19:14 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20210604.1053.004.html>

引用本文: 鲍金凤, 叶丽艳, 麻雅婷, 等. 某三甲医院 2018 - 2020 年血流感染病原菌分布及其耐药性分析 [J]. 解放军医学院学报, 2021, 42 (5): 525-532.

### Pathogenic spectrum of blood stream infections and related drug resistance in a grade A territory hospital from 2018 to 2020

BAO Jinfeng, YE Liyan, MA Yating, LIU Siling, YANG Jiyong, LUO Yanping, WANG Chengbin

Center of Medical Laboratory, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: WANG Chengbin. Email: wangcb301@126.com

**Abstract:** **Background** The increasing incidence of bloodstream infection of hospitalized patients has aroused great concern of clinical workers. **Objective** To investigate the pathogenic profile and antimicrobial resistance in blood stream infections in our center from 2018 to 2020, and provide evidence for the diagnosis and treatment of clinical bloodstream infection. **Methods** VITEK 2 Compact bacterial identification system and VITEK MS mass spectrometry were used for bacterial identification, antimicrobial susceptibility test was carried out by VITEK 2 Compact and analyzed by WHONET 5.6. **Results** From 2018 to 2020, a total of 3 574 patients had positive blood culture results. There were 2 324 males and 1 250 females, with an average age of 58.26 years, and 52.86% (1 896/3 574) of whom were over 60 years old. The departments with top three incidences of blood stream infections were emergency department, intensive care unit and oncology department. Patients with positive blood culture in emergency department usually had acute symptoms such as fever or abdominal pain, accompanied by pathological changes of different tissues and organs, and pulmonary infection was common seen. Totally 4 426 non-repetitive pathogenic strains were detected in our study, including Gram-positive bacteria (57.82%), Gram-negative bacteria (38.12%) and fungus (4.07%); and the top five isolated bacteria were coagulase-negative *Staphylococci* (1 505 strains, 34.00%), *E. coli* (659 strains, 14.89%), *K. pneumoniae* (469 strains, 10.60%), *E. enterococcus* (235 strains, 5.31%) and *S. aureus* (135 strains, 3.05%). In 2018, 2019, and 2020, the drug resistance rate of *E. coli* to imipenem was 3.04%, 2.54% and 2.52%, respectively, with a total rate of 2.58%; The resistance rate of *K. pneumoniae* to imipenem was 40.24%, 33.33%, 57.05%, respectively, with a total rate of 43.71%; The resistance rate of *A. baumannii* to imipenem was 73.68%, 80.36% and 75.00%, respectively, with a total rate of 76.40%; The resistance rate of *P. aeruginosa* to imipenem was 18.52%,

收稿日期: 2020-12-14

作者简介: 鲍金凤, 女, 硕士, 技师。研究方向: 微生物学。Email: 18252102350@163.com

通信作者: 王成彬, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: wangcb301@126.com

28.00% and 39.29%, respectively, with a total rate of 26.17%; The three-year detection rates of Methicillin-resistant *S. aureus* was 29.63%, 17.39% and 26.47%, respectively, with a total rate of 26.61%. **Conclusion** The pathogens of blood stream infections in our hospital are mainly coagulase-negative *Staphylococci*, *E. coli* and *K. pneumoniae*. The detection rates of carbapenems drug-resistant *K. pneumoniae* and *A. baumannii* are high, which suggests that close attention should be paid to clinical drug use.

**Keywords:** blood stream infection; bacteria distribution; drug resistance; carbapenem; imipenem

**Cited as:** Bao JF, Ye LY, Ma YT, et al. Pathogenic spectrum of blood stream infections and realated drug resistance in a grade A territory hospital from 2018 to 2020 [ J ] . Acad J Chin PLA Med Sch, 2021, 42 ( 5 ) : 525-532.

近年来, 由于创伤性诊疗技术的普遍开展以及广谱抗生素、激素的大量使用, 住院患者血流感染的发病率有逐年增高的趋势<sup>[1]</sup>。血流感染是一种全身性感染性疾病, 主要包括败血症和菌血症, 严重时危及患者生命<sup>[2]</sup>。血培养阳性是确立血流感染诊断的必需条件, 由于大量抗菌药物的应用, 血液感染病原菌的耐药率呈增高的趋势。因此, 为及时掌握我中心血培养的病原菌分布及耐药情况, 我们分析了我中心 2018 - 2020 年 4392 份血培养病原菌的分布和药敏结果, 为血流感染耐药菌的临床诊疗提供依据。

### 材料和方法

**1 血培养阳性标本来源** 收集 2018 年 1 月 - 2020 年 12 月我中心门诊及住院 3 574 例患者非重复血培养标本 4 426 份。

**2 质控菌株** 大肠埃希菌 ATCC25922、ATCC8739, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、ATCC29213, 白色念珠菌 ATCC90028 均购于卫生部临检中心。

**3 培养、鉴定和药敏方法** 按《全国临床检验操作规程》<sup>[3]</sup>对 4392 份非重复血培养阳性标本进行分离培养, 采用法国 Bio-Merieux VITEK MS 质谱仪进行细菌鉴定, 使用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定药敏仪进行相应的药敏试验, 根据美国临床实验室标准化委员会 (CLSI) 2020 年版的标准进行敏感性的判读<sup>[4]</sup>。

**4 统计学处理** 抗生素敏感性数据采用 WHONET 5.6 软件进行分析; 耐药率采用株数、百分率对数据进行描述, SPSS25.0 软件进行  $R \times C$  列联表  $\chi^2$  检验, 检验水准  $\alpha=0.01$ 。

### 结果

**1 血培养阳性患者一般情况及科室分布** 2018 - 2020 年共 3 574 例患者静脉血细菌培养阳性, 年龄 0 ~ 101 岁, 其中 >60 岁患者占 53.05%, 45 ~ 59 岁患者占 24.62%, 34 ~ 45 岁患者占 7.92%, 15 ~ 34 岁患者占 10.07%, <15 岁患者占 4.34%(图 1)。

3574 例患者中男性占 65.03%(2 324/3 574), 女性占 34.97%(1 250/3 574)。复数菌感染患者 574 例。血流感染发生率排在前 5 位的科室分别为急诊科 (911 例)、肿瘤科 (288 例)、血液病科 (261 例)、呼吸科 (180 例)、消化内科 (175 例)。另外肝胆外科 174 例, 心血管内科 157 例, 血管外科 128 例, 神经内科 136 例, 心血管外科 128 例, 发热病区 117 例, 放射科 101 例, 其他科室患者人数均小于 100 例 (图 2)。重症监护室患者 456 例, 包括急诊科监护室 105 例、心血管外科及内科监护室各 99 例、神经内科监护室 60 例、呼吸科监护室 47 例、神经外科监护室 28 例、肾病科监护室 24 例等。

**2 急诊血培养阳性患者主要疾病分布** 911 例急诊患者中, 因发热、腹痛进行静脉血细菌培养者分别有 406 例、158 例; 患有肺部疾病 274 例 (包括肺部感染 228 例、肺癌 12 例、肺炎 11 例、肺脓肿 5 例等); 患有胆道系统疾病 263 例 (包括胆道感染 74 例、胆管炎 55 例、胆囊结石 51 例、胆囊炎 45 例、胆管结石 29 例等); 患有心及脑血管系统疾病 231 例 (包括冠心病 119 例、脑梗死 42 例、心功能不全 39 例、脑出血 18 例等); 患有肝系统疾病 139 例 (包括肝功能不全 53 例、肝脓

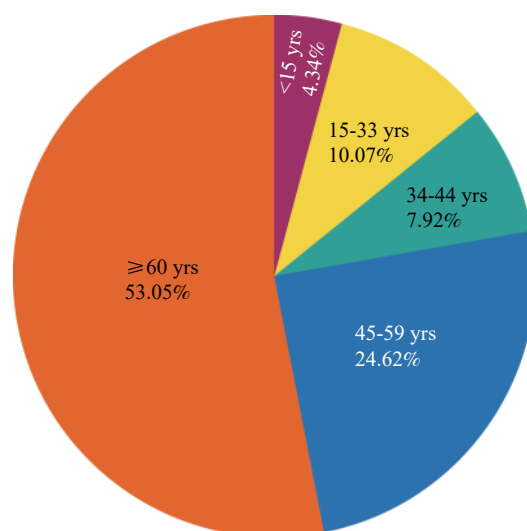


图 1 血流感染患者年龄分布

Fig.1 Age distribution of patients with bloodstream infection

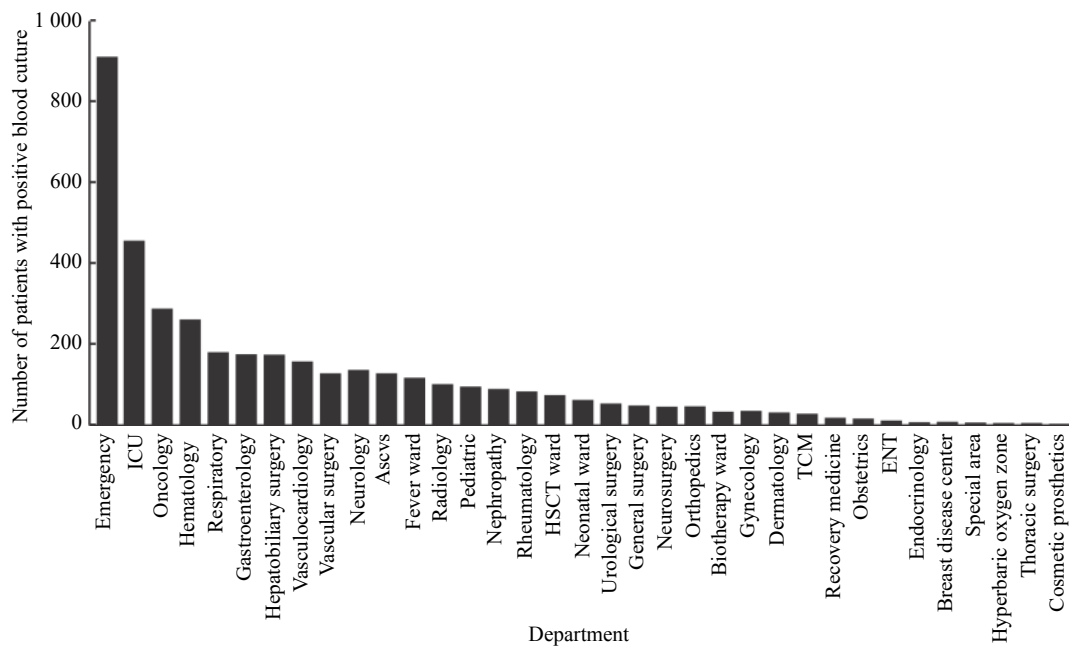


图 2 血流感染患者科室分布

Fig.2 Department distribution of patients with bloodstream infection

肿 32 例、肝硬化 15 例、肝癌 10 例、肝占位 9 例、肝内胆管结石 6 例等); 患有泌尿系统疾病 169 例 (包括泌尿系感染 77 例、肾功能不全 70 例、肾积水 12 例、肾结石 4 例等)。其他包括呼吸衰竭 94 例、急性胰腺炎 39 例、消化道出血 37 例、感染性休克 35 例等。见表 1。

**3 病原菌分布** 阳性血培养标本共分离出非重复菌株 4 426 株, 其中革兰阳性菌 2 559 株, 占 57.82%; 革兰阴性菌 1 687 株, 占 38.12%; 真菌 180 株, 占 4.07%。在 2 559 株革兰阳性菌中, 葡萄球菌占 64.09%, 其中凝固酶阴性葡萄球菌 91.77%, 金黄色葡萄球菌 8.23%; 肠球菌属占

12.11%, 其中屎肠球菌 75.81%, 粪肠球菌 23.19%; 革兰阳性棒状杆菌占 5.31%。在革兰阴性杆菌中, 分离数排名前 5 位的分别为大肠埃希菌株 13.45%、肺炎克雷伯菌 13.20%、鲍曼不动杆菌 4.06%、铜绿假单胞菌 2.37%、阴沟肠杆菌 1.69%(表 2)。

**4 主要革兰阳性菌耐药情况** 1) 金黄色葡萄球菌: 金黄色葡萄球菌对青霉素、头孢西丁、红霉素的耐药率较高, 分别为 91.94%、75.00%、73.39%; 对复方新诺明、替卡西林、利福平的耐药率较低, 分别为 12.90%、9.68%、4.84%; 对喹努普汀/

表 1 急诊科血流感染患者主要疾病分布

Tab.1 Main disease distribution of bloodstream infections in the emergency department

Main disease	n	%
Lung infection	228	25.03
Coronary heart disease	119	13.06
Respiratory failure	94	10.32
Urinary tract infection	77	8.45
Biliary tract infection	74	8.12
Renal insufficiency	70	7.68
Cholangitis	55	6.04
Gallbladder stones	51	5.60
Cholecystitis	45	4.94
Cerebral infarction	42	4.61
Acute pancreatitis	39	4.28
Others	17	1.87
Total	911	100

表 2 2018-2020 年血培养病原菌的分离数及构成比 (% , n)  
Tab.2 Isolation number and distribution of pathogens in blood culture from 2018 to 2020 (% , n)

Pathogen	2018 (n=1 747)	2019 (n=1 497)	2020 (n=1 182)	Total (n=4 426)
<b>G-positive bacteria</b>	56.55(988)	59.88(876)	58.80(695)	57.82(2 559)
CNS	31.83(556)	35.82(524)	35.96(425)	34.00(1 505)
S. aureus	3.09(54)	3.21(47)	2.88(34)	3.05(135)
E. enterococcus	5.09(89)	5.19(76)	5.92(70)	5.31(235)
D. enterococcus	1.55(27)	1.91(28)	1.69(20)	1.69(75)
Gram positive rods	3.84(67)	2.67(39)	2.54(30)	3.07(136)
<b>G-negative bacterias</b>	40.11(699)	38.14(558)	36.38(430)	38.12(1 687)
E. coli	15.05(263)	16.20(237)	13.45(159)	14.89(659)
K. pneumoniae	9.67(169)	9.84(144)	13.20(156)	10.60(469)
A. baumannii	3.26(57)	3.83(56)	4.06(48)	3.64(161)
P. aeruginosa	3.09(54)	1.71(25)	2.37(28)	2.42(107)
E. cloacae	1.83(32)	1.44(21)	1.69(20)	1.65(73)
<b>Fungi</b>	3.43(60)	4.31(63)	4.82(57)	4.07(180)
C. Albicans	1.26(22)	1.03(15)	1.52(18)	1.24(55)
C. parapsilosis	1.32(23)	0.75(11)	1.10(13)	1.06(47)

达福普汀、利奈唑烷及万古霉素的敏感率为100%。金黄色葡萄球菌对青霉素、克林霉素及复方新诺明的耐药率呈逐年下降趋势。3年间耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的检出率分别29.63%、17.39%、26.47%，总体检出率为26.61%。见表3。

2) 屎肠球菌和粪肠球菌：屎肠球菌对环丙沙星、氨苄西林、红霉素、左旋氧氟沙星、青霉素的耐药率较高，分别为85.25%、84.70%、82.13%、81.28%、81.70%；对喹努普汀/达福普汀及万古霉素的耐药率较低，分别为4.10%、2.98%；对替卡西林和利奈唑烷的敏感率为100%。粪肠球菌对克林霉素的耐药率高于80%，对其他多种抗生素的耐药率明显低于屎肠球菌，尤其对庆大霉素、替卡西林、

氨苄西林、利奈唑烷的敏感率均为100%，对青霉素的敏感率也较高，总耐药率为14.67%。3年中共发现4株万古霉素耐药的屎肠球菌。见表4、表5。

5 主要革兰阴性菌耐药情况 1) 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌：大肠埃希菌对多种抗菌药物如头孢菌素类、β内酰胺酶抑制剂复方合剂、喹诺酮类、氨基糖苷类、碳青霉烯类等药物的耐药率2018-2020年呈逐年下降趋势。大肠埃希菌对厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、左旋氧氟沙星、环丙沙星的耐药率呈逐年下降趋势；对亚胺培南、厄它培南的总体耐药率分别为2.58%、3.19%。除头孢曲松外，2020年肺炎克雷伯菌对其他多种抗菌药物的耐药率较前两年呈明显的上升趋势，包括头孢吡肟、

表3 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率(%，n)  
Tab. 3 Drug resistance of *S. aureus* to commonly used antibiotics (%，n)

Drug	2018 (n=54)	2019 (n=46)	2020 (n=34)	Total (n=124)	$\chi^2$	P
FOX	68.52(37)	78.26(36)	58.82(20)	75.00(93)	3.51	0.173
LEV	29.63(16)	13.04(6)	32.35(11)	26.61(33)	5.15	0.076
CLI	44.44(24)	26.09(12)	26.47(9)	36.29(45)	4.79	0.091
ERY	77.78(42)	60.87(28)	61.76(21)	73.39(91)	4.05	0.132
PEN	90.74(49)	86.96(40)	73.53(25)	91.94(114)	5.06	0.080
TCY	31.48(17)	15.22(7)	26.47(9)	26.61(33)	1.26	0.532
VAN	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	-	-
SXT	18.52(10)	8.70(4)	5.88(2)	12.90(16)	3.87	0.144
GEN	27.78(15)	8.70(4)	14.71(5)	19.35(24)	6.47	0.039
OXA	29.63(16)	17.39(8)	26.47(9)	26.61(33)	2.09	0.352
TIC	9.26(5)	4.35(2)	14.71(5)	9.68(12)	0.46	0.498
LZD	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	-	-
QDA	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	-	-
MFX	24.07(13)	10.87(5)	29.41(10)	22.58(28)	4.62	0.099
CIP	27.78(15)	13.04(6)	32.35(11)	25.81(32)	4.77	0.092
RIF	3.70(2)	2.17(1)	8.82(3)	4.84(6)	0.98	0.322

“-” means no statistics. FOX: ceftiofloxacin; LEV: levofloxacin; CLI: clindamycin; ERY: erythromycin; PEN: penicillin; TCY: tetracycline; VAN: vancomycin; SXT: compound sulfamethoxazole; GEN: gentamicin; OXA: oxacillin; TIC: ticarcillin; LZD: linezolid; QDA: quinupristin/ddalfopristin; MFX: moxifloxacin; CIP: ciprofloxacin; RIF: rifampicin.

表4 屎肠球菌对常用抗菌药物的耐药率(%，n)  
Tab. 4 Drug resistance of *E. enterococcus* to commonly used antibiotics (%，n)

Drug	2018 (n=89)	2019 (n=76)	2020 (n=70)	Total (n=235)	$\chi^2$	P
LEV	83.15(74)	84.21(64)	75.71(53)	81.28(191)	2.06	0.357
ERY	80.90(72)	85.53(65)	80.00(56)	82.13(193)	0.91	0.636
PEN	77.53(69)	85.53(65)	82.86(58)	81.70(192)	1.84	0.398
TCY	48.31(43)	38.16(29)	41.43(29)	42.98(101)	1.82	0.402
VAN	0.00(0)	1.32(1)	8.57(6)	2.98(7)	9.43	0.002
TIC	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	-	-
LIN	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	0.00(0)	-	-
QDA	0.00(0)	0.00(0)	26.67(8/30)	4.10(8/195)	-	-
CIP	83.14(74)	86.84(66)	88.89(16)	85.25(156/183)	0.66	0.717
AMP	85.39(76)	84.21(64)	88.24(15/18)	84.70(155/183)	0.07	0.964

AMP: Ampicillin. The other abbreviations are the same with Tab.3.

头孢他啶、庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素、复方新诺明、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、左旋氧氟沙星、氨曲南、环丙沙星等；肺炎克雷伯菌对亚胺培南、厄它培南的耐药率分别达41.43%和41.19%。见表6、表7。2) 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌鲍曼不动杆菌多种抗菌药物的耐药率均较高，对亚胺培南的耐药率高达76.40%；对头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶的总体耐药率分别为76.40%、73.91%、73.29%；对氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、环丙沙星、庆大霉素的总体耐药率分别70.81%、40.37%、75.78%、62.73%；3年间鲍曼不动杆菌对左旋氧氟沙星的耐药率呈逐年上升趋势，由50.88%上升至64.58%。铜绿假单胞菌对头孢菌素类、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂复方合剂、喹诺酮类、氨基糖苷类、碳青霉烯类等药物的耐药率均在25%以下；对亚胺培南的耐药率呈逐年上升趋势，由18.52%上升至36.67%，总

体耐药率为25.69%。见表8、表9。

## 讨论

血流感染是临床面临的一个非常棘手的问题。本研究结果显示，血流感染以60岁以上老年人多见，男性比例高于女性，且存在两种及两种以上细菌同时血流感染的情况。血流感染患者多合并较严重的基础疾病，如肺部感染、冠心病、呼吸衰竭及各种脏器组织感染或功能不全等。急诊科和重症监护室患者血流感染占较大比例，这些患者情况大多比较危急，及时鉴定相关病原菌对拯救患者的生命尤为重要。

通过对本中心4426份阳性血培养标本的统计分析，革兰阳性菌占57.82%，革兰阴性菌占38.12%，真菌占4.07%。革兰阳性菌分离率高于革兰阴性菌，这高于国内相关报道<sup>[5-9]</sup>。其中凝固酶阴性葡萄球菌占34.00%，除与不同地区、不同病

表5 粪肠球菌对常用抗菌药物的耐药率(%, n)

Tab. 5 Drug resistance of *D. enterococcus* to commonly used antibiotics (%, n)

Drug	2018 (n=27)	2019 (n=28)	2020 (n=20)	Total (n=75)	$\chi^2$	P
LEV	37.04 (10)	14.29 (4)	40.00 (8)	29.33 (22)	4.93	0.085
ERY	55.56 (15)	50.00 (14)	40.00 (8)	49.33 (37)	1.12	0.571
PEN	7.41 (2)	10.71 (3)	30.00 (6)	14.67 (11)	4.30	0.038
TCY	70.37 (19)	71.43 (20)	70.00 (14)	70.67 (53)	0.01	0.993
VAN	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	-	-
TIC	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	-	-
LIN	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	-	-
CIP	37.04 (10)	14.29 (4)	40.00 (8)	29.33 (22)	4.93	0.085
AMP	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	0.00 (0)	-	-

表6 大肠埃希菌对常用抗菌药物的耐药率(%, n)

Tab. 6 Drug resistance of *E. coli* to commonly used antibiotics (%, n)

Drug	2018 (n=263)	2019 (n=237)	2020 (n=159)	Total (n=659)	$\chi^2$	P
AMP	83.65(220)	85.65(203)	80.50(128)	77.24(509)	1.84	0.398
GEN	41.83(110)	45.15(107)	30.82(49)	37.63(248)	8.51	0.014
AMK	3.04(8)	2.53(6)	1.26(2)	2.43(16)	1.51	0.470
TOB	15.97(42)	12.67(30)	13.21(21)	13.51(89)	1.27	0.530
SXT	58.56(154)	59.07(140)	46.54(74)	51.59(340)	7.37	0.025
SAM	57.41(151)	58.65(139)	58.49(93)	53.57(353)	0.09	0.956
FEP	22.81(60)	20.68(49)	22.01(35)	19.88(131)	0.34	0.845
CRO	59.32(156)	66.24(157)	53.46(85)	55.99(369)	6.72	0.035
CAZ	33.84(89)	27.85(66)	27.67(44)	28.22(186)	2.76	0.252
ETP	3.80(10)	3.38(8)	2.52(4)	3.19(21)	0.49	0.781
IMP	3.04(8)	2.53(6)	2.52(4)	2.58(17)	0.15	0.926
TZP	9.51(25)	9.28(22)	7.55(12)	8.65(57)	0.52	0.773
LEV	61.22(161)	58.65(139)	57.86(92)	54.78(361)	0.57	0.752
ATM	45.25(119)	41.35(98)	43.40(69)	40.06(264)	0.77	0.680
CIP	73.38(193)	69.20(164)	66.67(106)	65.25(430)	2.34	0.331

AMK, TOB, SAM, FEP, CRO, CAZ, ETP, IMP, TZP and ATM were corresponding to Amikacin, Tobramycin, Ampicillin/Sulbactam, Cefepime, Ceftriaxone, Ceftazidime, Ertapenem, Imipenem, Piperacillin/Tazobactam and Aztreonam.

区的基础疾病感染差异及临床经验性用药有关外,还可能与本研究未排除可疑污染菌株有关。革兰阴性菌中稳居前两位的是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,革兰阳性菌中凝固酶阴性葡萄球菌检出最多,其次为金黄色葡萄球菌,与近期相关研究报道一致<sup>[10-11]</sup>。

本研究显示,葡萄球菌是血流感染最常见的革兰阳性菌,以表皮葡萄球菌、人葡萄球菌为代表的凝固酶阴性葡萄球菌占血流感染葡萄球菌的91.77%,形成以凝固酶阴性葡萄球菌为血培养主要检出菌的趋势。凝固酶阴性葡萄球菌虽然为一种机会致病菌,但在人体免疫功能低下时也能够

表7 肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率(%、n)

Tab. 7 Drug resistance of *K. pneumoniae* to commonly used antibiotics (%、n)

Drug	2018 (n=169)	2019 (n=144)	2020 (n=156)	Total (n=469)	$\chi^2$	P
GEN	33.73(57)	34.03(49)	53.21(83)	40.30(189)	16.12	<0.010
AMK	26.63(45)	25.00(36)	46.79(73)	32.84(154)	19.34	<0.010
TOB	33.14(56)	27.78(40)	49.36(77)	36.89(173)	12.58	<0.010
SXT	30.18(51)	31.94(46)	39.10(61)	33.69(158)	2.88	0.237
SAM	60.36(102)	54.86(79)	69.87(109)	61.83(290)	7.39	0.025
FEP	46.15(78)	35.42(51)	58.97(92)	47.10(221)	16.78	<0.010
CRO	59.17(100)	50.00(72)	57.69(90)	55.86(262)	22.68	<0.010
CAZ	50.30(85)	41.67(60)	62.82(98)	51.81(243)	13.66	<0.010
ETP	39.05(66)	36.11(52)	55.77(87)	43.71(205)	15.64	<0.010
IMP	40.24(68)	33.33(48)	57.05(89)	43.71(205)	18.42	<0.010
TZP	40.83(69)	39.58(57)	58.33(91)	46.27(217)	13.73	<0.010
LEV	52.66(89)	40.28(58)	66.03(103)	53.30(250)	19.99	<0.010
ATM	53.85(91)	47.22(69)	64.10(100)	55.22(259)	9.40	<0.010
CIP	61.54(104)	51.39(74)	71.15(111)	61.62(289)	12.37	<0.010

表8 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率(%、n)

Tab. 8 Resistance of *A. baumannii* to commonly used antibiotics (%、n)

Drug	2018 (n=57)	2019 (n=56)	2020 (n=48)	Total (n=161)	$\chi^2$	P
GEN	61.40(35)	66.07(37)	60.42(29)	62.73(101)	0.41	0.814
TOB	52.63(30)	55.36(31)	54.17(26)	54.04(87)	0.08	0.958
SXT	42.11(24)	39.29(22)	39.58(19)	40.37(65)	0.11	0.946
SAM	66.67(38)	75.00(42)	70.83(34)	70.81(114)	0.95	0.622
FEP	71.93(41)	82.14(46)	75.00(36)	76.40(123)	1.71	0.426
CRO	68.42(39)	78.57(44)	75.00(36)	73.91(119)	1.55	0.460
CAZ	66.67(38)	78.57(44)	75.00(36)	73.29(118)	2.15	0.342
IMP	73.68(42)	80.36(45)	75.00(36)	76.40(123)	0.77	0.680
LEV	50.88(29)	55.36(31)	64.58(31)	56.52(91)	2.04	0.361
CIP	68.42(39)	82.14(46)	77.08(37)	75.78(122)	2.96	0.227

表9 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率(%、n)

Tab. 9 Drug resistance of *P. aeruginosa* to commonly used antibiotics (%、n)

Drug	2018 (n=54)	2019 (n=25)	2020 (n=28)	Total (n=107)	$\chi^2$	P
GEN	12.96(7)	12.00(3)	7.14(2)	11.21(12)	0.65	0.723
AMK	3.70(2)	12.00(3)	7.14(2)	6.54(7)	1.95	0.378
TOB	14.81(8)	8.00(2)	7.14(2)	11.21(12)	1.43	0.490
FEP	18.52(10)	24.00(6)	0.00(0)	14.95(16)	3.84	0.050
CAZ	18.52(10)	24.00(6)	7.14(2)	16.82(18)	1.23	0.267
IMP	18.52(0)	28.00(7)	39.29(11)	26.17(28)	4.17	0.124
MEM	29.63(16)	28.00(7)	21.43(6)	27.10(29)	0.64	0.726
PIP	22.22(12)	24.00(6)	7.14(2)	18.69(20)	3.92	1.141
LEV	24.07(13)	32.00(8)	10.71(3)	22.43(24)	3.61	0.165
ATM	20.37(11)	12.00(3)	14.29(4)	16.82(18)	1.05	0.592
CIP	25.93(14)	36.00(9)	67.86(19)	39.25(42)	13.74	0.001

引起相关感染；另外，由于抗菌药物的广泛应用，其耐药性也越来越严重，具有较高耐药性的凝固酶阴性葡萄球菌是免疫力低下患者的重要感染因素<sup>[12-13]</sup>。因此，检出凝固酶阴性葡萄球菌时应结合患者的临床症状、易感因素、血培养报阳次数、报阳时间等综合判断其是否是血流感染的真正感染菌<sup>[14-15]</sup>。金黄色葡萄球菌的检出率为 3.05%，其中 MRSA 占 26.61%，与国内其他医院的相关报道较一致<sup>[10]</sup>。本中心 MRSA 对万古霉素仍具有很高的敏感性，可作为其首选用药。但有研究报道复方新诺明治疗 MRSA 引起的呼吸机相关性肺炎、皮肤软组织感染等比万古霉素效果更佳<sup>[16-17]</sup>。我中心金黄色葡萄球菌株对复方新诺明的 3 年总体耐药率为 12.90%，因此临床医生也可尝试选用复方新诺明治疗 MRSA 引起的感染。我中心血培养尿肠球菌分离率占 5.31%，粪肠球菌占 1.69%。尿肠球菌对多种抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌，尿肠球菌对氨苄西林、环丙沙星、青霉素、左旋氧氟沙星的耐药率均在 80% 以上，粪肠球菌对这几种药物的耐药率均在 30% 以下。粪肠球菌对青霉素和氨苄西林、利奈唑胺、万古霉素和替卡西林保持高度敏感性，尿肠球菌对利奈唑胺、万古霉素和替卡西林保持高度敏感性。本研究发现对万古霉素耐药的尿肠球菌 4 株，总体耐药率为 1.84%，由此可见肠球菌的耐药形势日趋严峻，临床上需采取相关措施来控制耐万古霉素肠球菌的产生和传播。

血培养阳性细菌中革兰阴性杆菌占 38.12%，大肠埃希菌居第 1 位，肺炎克雷伯菌紧随其后，这两种菌的耐药谱相似，都对头孢类药物的耐药率较高。本研究显示，大肠埃希菌对头孢曲松、氟喹诺酮类药物和复方新诺明的耐药率均在 50% 以上，对庆大霉素 3 年总体耐药率为 37.63%，对阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较好，耐药率均在 10% 以下，对亚胺培南、厄他培南的总体耐药率分别 2.58%、3.19%，说明血流感染中大肠埃希菌对碳青霉烯类药物仍具有高度的敏感性。大肠埃希菌除对左旋氧氟沙星的耐药率呈逐年下降趋势外，对其他药物 3 年无明显规律性变化。肺炎克雷伯菌对青霉素类、第三/四代头孢菌素、氟喹诺酮类及磺胺类抗菌药物的耐药率均在 40% 左右，对庆大霉素和复方新诺明的耐药率呈逐年上升趋势。同时碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌检出率较高，其对亚胺培南、厄他培南的总体耐药率均为 43.71%。碳青霉烯类耐药肠杆菌科

细菌 (CRE) 的增多可能与临床碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用有关<sup>[18]</sup>。肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶是其耐碳青霉烯类药物的主要机制，包括 KPC 酶、金属酶 (IMP 酶、VIM 酶等) 及细菌的外膜机制等<sup>[19]</sup>。肺炎克雷伯菌在医院广泛存在，可通过患者接触或呼吸机等医疗设备传播，通过质粒传递等方式导致院内感染。碳青霉烯类耐药的肠杆菌与较差的预后相关<sup>[20]</sup>，应引起医院的高度重视，加强多部门联动，分析可能存在的危险因素，加强手卫生的依从性，严格执行无菌操作，规范抗生素的合理使用，从源头上进行管控。

本次调查结果中的非发酵革兰阴性杆菌中以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为主。鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率已高达 76.40%，同时对其他  $\beta$ -内酰胺类药物敏感性均较差，对头孢类、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星的耐药率为 70% ~ 100%，对妥布霉素和左旋氧氟沙星的耐药率也逐年上升。这给临床用药带来极大挑战，使得临床医生只能选用替加环素、黏菌素等，甚至采用联合用药。铜绿假单胞菌对亚胺培南的总体耐药率为 25.69%，对阿米卡星和庆大霉素的效果较好，耐药率均在 15% 以下。因此临床医生可以选用这些药物作为经验用药。铜绿假单胞菌仅对左旋氧氟沙星的耐药率逐渐下降，对氨曲南、复方新诺明及亚胺培南的耐药率逐年上升。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是院内感染的重要病原菌<sup>[21-22]</sup>。尤其是泛耐药鲍曼不动杆菌引起的血流感染患者预后较差，需引起临床的高度重视，避免抗生素滥用造成泛耐药鲍曼不动杆菌的产生和传播<sup>[23]</sup>。

综上所述，我中心血流感染患者老年人居多，且多合并其他组织器官感染。引起血流感染的病原菌构成复杂，耐药菌株检出率高，以凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主，碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌检出率较高，应引起医院相关部门的重视，持续做好耐药监测工作，加强院感防控，规范抗生素的合理使用，防止耐药菌的流行和传播。

#### 参考文献

- 1 Buetti N, Atkinson A, Marschall J, et al. Incidence of bloodstream infections: a nationwide surveillance of acute care hospitals in Switzerland 2008-2014 [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (3): e013665.
- 2 Pfaller MA, Carvalhaes CG, Smith CJ, et al. Bacterial and fungal pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2012-2017) [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2020, 97 (2): 115016.

- 3 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- 4 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobials susceptibility testing: 30th Edition [S/OL]. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100>.
- 5 夏雨, 张兵. 7781例疑似血流感染患者的血培养标本病原菌分布及药敏结果分析 [J]. *山东医药*, 2020, 60 (3): 82-85.
- 6 冯琳涵, 徐修礼, 刘家云, 等. 63229份血培养标本中病原菌群分布及耐药性分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36 (19): 2800-2802.
- 7 徐腾飞, 刘志武, 金凤玲. 2012—2015年医院血流感染病原菌分布及耐药性变迁 [J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16 (10): 936-940.
- 8 刘乐平, 刘文恩, 晏群, 等. 2012—2015年某三甲医院血培养常见病原菌及其耐药性变迁 [J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15 (6): 374-379.
- 9 胡岚, 王鹤, 罗晓, 等. 2015—2019年北京某三甲医院院内感染致病菌分布及耐药变迁 [J]. *疾病监测*, 2021, 36 (2): 188-193.
- 10 高丽钦, 王武军, 甘龙杰, 等. 2011—2013年临床血培养病原菌的分布及耐药性变迁 [J]. *中国抗生素杂志*, 2015, 40 (7): 555-560.
- 11 吕媛, 李耘, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohnarín) 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.
- 12 Pedrosa SHSP, Sandes SHC, Filho RAT, et al. Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Human Bloodstream Infections Showed Multidrug Resistance Profile [J]. *Microb Drug Resist*, 2018, 24 (5): 635-647.
- 13 Boussion K, Zappella N, Grall N, et al. Epidemiology, clinical relevance and prognosis of staphylococci in hospital-acquired postoperative intra-abdominal infections: an observational study in intensive care unit [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 5884.
- 14 李治锋, 王珏, 刘根焰, 等. 血培养中鉴别凝固酶阴性葡萄球菌为致病菌回归模型的建立与临床评价 [J]. *检验医学*, 2017, 32 (3): 189-193.
- 15 Osaki S, Kikuchi K, Moritoki Y, et al. Distinguishing coagulase-negative Staphylococcus bacteremia from contamination using blood-culture positive bottle detection pattern and time to positivity [J]. *J Infect Chemother*, 2020, 26 (7): 672-675.
- 16 刘彩林, 徐岷, 李晓改, 等. 某教学医院2014—2018年5年间血培养病原菌分布及耐药性变迁 [J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45 (6): 589-595.
- 17 Campbell ML, Marchaim D, Pogue JM, et al. Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections with a minimal inhibitory concentration of 2 µg/mL to vancomycin: old (trimethoprim/sulfamethoxazole) versus new (daptomycin or linezolid) agents [J]. *Ann Pharmacother*, 2012, 46 (12): 1587-1597.
- 18 Girometti N, Lewis RE, Giannella M, et al. Klebsiella pneumoniae bloodstream infection: epidemiology and impact of inappropriate empirical therapy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93 (17): 298-309.
- 19 苏小燕, 罗云俐, 叶涛, 等. 厄他培南耐药肠杆菌科细菌碳青霉烯基因分析与耐药传递机制研究 [J]. *重庆医学*, 2017, 46 (28): 3981-3983.
- 20 Tamma PD, Goodman KE, Harris AD, et al. Comparing the Outcomes of Patients With Carbapenemase-Producing and Non-Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64 (3): 257-264.
- 21 Feng W, Sun F, Wang Q, et al. Epidemiology and resistance characteristics of Pseudomonas aeruginosa isolates from the respiratory department of a hospital in China [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2017, 8: 142-147.
- 22 Metan G, Zarakolu P, Otlu B, et al. Emergence of colistin and carbapenem-resistant Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii (CCR-Acb) complex in a neurological intensive care unit followed by successful control of the outbreak [J]. *J Infect Public Health*, 2020, 13 (4): 564-570.
- 23 Oh DH, Kim YC, Kim EJ, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infection in lung transplant recipients: risk factors and prognosis [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2019, 51 (7): 493-501.

(上接 499 页)

- 20 Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2000, 55 (4): M221-M231.
- 21 Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia [J]. *J Nutr Health Aging*, 2013, 17 (3): 259-262.
- 22 Reiss J, Iglseder B, Alzner R, et al. Consequences of applying the new EWGSOP2 guideline instead of the former EWGSOP guideline for sarcopenia case finding in older patients [J]. *Age Ageing*, 2019, 48 (5): 719-724.
- 23 Yang L, Yao XM, Shen J, et al. Comparison of revised EWGSOP criteria and four other diagnostic criteria of sarcopenia in Chinese community-dwelling elderly residents [J]. *Exp Gerontol*, 2020, 130: 110798.
- 24 Norman K, Stobäus N, Pirllich M, et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis: clinical relevance and applicability of impedance parameters [J]. *Clin Nutr*, 2012, 31 (6): 854-861.
- 25 Tomeleri CM, Cavalcante EF, Antunes M, et al. Phase angle is moderately associated with muscle quality and functional capacity, independent of age and body composition in older women [J]. *J Geriatr Phys Ther*, 2019, 42 (4): 281-286.
- 26 Marini E, Buffà R, Saragat B, et al. The potential of classic and specific bioelectrical impedance vector analysis for the assessment of sarcopenia and sarcopenic obesity [J]. *Clin Interv Aging*, 2012, 7: 585-591.
- 27 Mattiello R, Amaral MA, Mundstock E, et al. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250, 000 subjects [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39 (5): 1411-1417.
- 28 Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82 (1): 49-52.
- 29 Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, et al. Muscle ultrasound and sarcopenia in older individuals: a clinical perspective [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18 (4): 290-300.
- 30 Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al. Phase angle is a useful indicator for muscle function in older adults [J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23 (3): 251-255.