

福建省2021年血流感染细菌耐药情况分析

吴泉明,陈发林*,吴长生

福建省立医院,福建 福州 350001

摘要: **目的** 了解福建省血流感染病原菌的分布及耐药现状,为临床合理用药提供参考依据。**方法** 对福建省31所医疗机构按统一方案对血培养标本分离菌株进行细菌鉴定和抗菌药物敏感性试验,参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2021年药敏执行标准,采用WHONET5.6软件对数据进行统计分析。**结果** 剔除重复菌株后,共收集到10 356株细菌,革兰阳性菌3 668株(占35.4%),革兰阴性菌6 688株(占64.6%)。排前5位的细菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌。本研究甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为24.5%,甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为76.8%。未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的葡萄球菌。青霉素耐药肺炎链球菌的检出率为3.2%。万古霉素耐药粪肠球菌、屎肠球菌检出率分别为0.8%、1.1%。大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的耐药率为0.8%,对左氧氟沙星的耐药率达41.9%;肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率为15.0%。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率为45.1%;铜绿假单胞菌则仅为14.2%,且对大多数药物保持了较高的敏感性。**结论** 福建省血流感染多由大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和葡萄球菌引起,部分菌种的耐药情况不容乐观,应继续加强抗菌药物的临床应用管理,正确合理使用。

关键词: 血流感染;细菌;抗菌药物;耐药监测

中图分类号:R378 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2022)12-1194-07

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2022.12.17

Analysis of bacterial drug resistance of bloodstream infections in Fujian in 2021

WU Quan-ming, CHEN Fa-lin, WU Chang-sheng

Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China

Corresponding author: CHEN Fa-lin, E-mail: falinchen@126.com

Abstract: **Objective** To understand the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in Fujian Province, and to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** Bacteria identification and antimicrobial susceptibility test were carried out on the isolated strains of blood culture samples in 31 medical institutions in Fujian Province according to the unified plan. The data were statistically analyzed by WHONET 5.6 software according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) drug sensitivity executive standard in 2021. **Results** After removing the duplicate strains, 10 356 strains of bacteria were collected, including 3 668 strains of Gram-positive bacteria (35.4%) and 6 688 strains of Gram-negative bacteria (64.6%). The top 5 bacteria are *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, coagulase negative *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. In this study, the detection rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 24.5%, and the detection rate of methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus aureus* (MRCNS) was 76.8%. Vancomycin, teicoplanin and linezolid resistant staphylococci were not found. The detection rate of penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae* was 3.2%. Vancomycin resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* were 0.8% and 1.1% respectively. The resistance rate of *Escherichia coli* to carbapenems was 0.8%, and the resistance rate to levofloxacin was 41.9%; the resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems was 15.0%. The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to carbapenems was 45.1%; the detection rate of *Pseudomonas aeruginosa* was only 14.2%, and it maintained a high sensitivity to most drugs. **Conclusions** Most bloodstream infections in Fujian Province are caused by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus*. The drug resistance of some strains is not optimistic, so we should continue to strengthen the clinical application management of antibiotics and use them correctly and reasonably.

Keywords: Bloodstream infection; bacteria; antibiotics; drug resistance monitoring

血流感染是临床常见的严重感染性疾病之一,是由各种病原微生物和毒素侵入血流所引起的血液感染,严重者可引起休克、弥散性血管内凝血和多脏器功能衰竭。血流感染病死率高(5%~40%^[1]),危害严

重,及时明确病原菌,正确合理使用抗菌药物治疗是影响预后的关键。然而,由于各种侵入性诊疗技术的在临床上的广泛应用和广谱抗菌药物以及激素的大量使用,血流感染的发病率逐年增高,病原菌对常用

作者简介:吴泉明(1974—),男,硕士,副主任技师,研究方向:临床微生物检验及质量控制、细菌真菌耐药监测。

*通信作者:陈发林, E-mail: falinchen@126.com

抗菌药物的耐药问题亦日益突出。持续动态监测血流感染病原菌的分布和耐药趋势对指导临床合理用药具有重要的意义^[2]。为了解福建省血流感染主要病原菌的分布及耐药情况,本研究对全省31所二级以上医疗机构血液培养分离的病原菌进行菌株分布和药敏试验结果分析,报道如下。

1 材料和方法

1.1 菌株来源 来自福建省内10所省级医院和21所地市级医院2021年1月1日—2021年12月31日血液培养分离的临床菌株,均按统一方案进行抗菌药物敏感性试验,去除同一患者重复分离的菌株后进行统计分析。

1.2 方法

1.2.1 病原菌鉴定 采用法国生物梅里埃公司生产的VITEK系统、ATB系统、VITEK-MS质谱检测系统、美国BD公司生产的Phoenix系统或德国布鲁克公司生产的Bruker-MS系统或手工方法进行细菌鉴定。

1.2.2 药敏试验 自动化测定采用VITEK系统、ATB系统、Phoenix系统测定MIC;手工测定采用纸片扩散法(K-B法),非苛养菌使用M-H琼脂平板;苛养菌中,肺炎链球菌和β-溶血链球菌使用含5%羊血的M-H琼脂平板,流感嗜血杆菌使用HTM培养基。手工法药敏试验所用纸片为英国OXOID公司产品,M-H琼脂平板、含5%羊血M-H琼脂、HTM培养基为法国梅里埃公司或郑州贝瑞特公司产品。药敏折点的判断按美国临床实验室标准化协会(CLSI)抗微生物药物敏感性试验执行标准(第31版)执行^[3]。

1.2.3 质量控制 按《全国临床检验操作规程(第4版)》^[4]和CLSI有关要求要求进行质量控制。所用质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、ATCC 29213,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,粪肠球菌 ATCC 29212,肺炎链球菌 ATCC 49619,阴沟肠杆菌 ATCC 700323,肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

2 结果

2.1 病原菌的构成 以保留同一患者相同细菌第一株的原则剔除重复菌株后,2021年纳入分析的血培养细菌总数为10 356株,其中革兰阳性菌3 668株,占35.4%;革兰阴性菌6 688株,占64.6%。革兰阳性菌中分离率排名前5位的是:凝固酶阴性葡萄球菌1 408株(占38.4%);金黄色葡萄球菌842株(占23.0%)、草绿色链球菌342株(占9.3%)、粪肠球菌265株(占7.2%)、屎肠球菌264株(占7.2%)。革兰阴性菌中分离率排名前5位的是:大肠埃希菌3 026株(占45.2%)、肺炎克雷伯菌1 683株(占25.2%)、铜绿假单胞菌397株(占5.9%)、鲍曼不动杆菌293株(占4.4%)和阴沟肠杆菌196株(占2.9%)。见表1。

2.2 主要分离菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.2.1 葡萄球菌属 2021年共分离葡萄球菌属2 255株,其中凝固酶阴性葡萄球菌1 408株(占62.4%),金黄色葡萄球菌842株(占37.3%),路邓葡萄球菌5株(占0.2%)。检出甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)206株,检出率为24.5%;检出甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)1 081株,检出率为76.8%。葡萄球菌属细菌对青霉素的耐药率极高,即使是甲氧西林敏感菌株。MRSA、MRCNS对红霉素、左氧氟沙星等多数常用抗菌药物的耐药率均明显高于甲氧西林敏感菌株。未检出对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素、替加环素耐药的葡萄球菌。

金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率见表2~表3。

表1 2021年福建省血流感染主要病原菌构成情况
Table 1 Composition of major pathogens of bloodstream infection in Fujian Province in 2021

细菌种类 Bacterial species	菌株数 Strains	构成比 Composition ratio/%
大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i>	3 026	29.2
肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>pneumoniae</i>	1 683	16.3
凝固酶阴性葡萄球菌 Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	1 408	13.6
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> ss. <i>Aureus</i>	842	8.1
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	397	3.8
草绿色链球菌 <i>Streptococcus viridans</i>	342	3.3
鲍曼不动杆菌 <i>Acinetobacter baumannii</i>	293	2.8
粪肠球菌 <i>Enterococcus faecalis</i>	265	2.6
屎肠球菌 <i>Enterococcus faecium</i>	264	2.5
阴沟肠杆菌 <i>Enterobacter cloacae</i>	196	1.9
沙门菌 <i>Salmonella</i> sp.	121	1.2
肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	118	1.1
嗜麦芽窄食单胞菌 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	104	1.0
奇异变形杆菌 <i>Proteus mirabilis</i>	73	0.7
无乳链球菌 <i>Streptococcus agalactiae</i>	72	0.7
粘质沙雷菌 <i>Serratia marcescens</i>	69	0.7
产酸克雷伯菌 <i>Klebsiella oxytoca</i>	58	0.6
产气克雷伯菌 <i>Klebsiella aerogenes</i>	55	0.5
嗜水气单胞菌 <i>Aeromonas hydrophila</i>	48	0.5
洋葱伯克霍尔德菌 <i>Burkholderia cepacia</i>	46	0.4
停乳链球菌停乳亚种 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> ss. <i>dysgalactiae</i>	43	0.4
肺炎克雷伯菌臭鼻亚种 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>Ozaenae</i>	40	0.4
弗劳地枸橼酸杆菌 <i>Citrobacter freundii</i>	32	0.3
其他 Others	761	7.4
合计 Total	10 356	100.0

表2 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %
Table 2 Resistance rate and sensitivity rate of *Staphylococcus aureus* to antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	SAU (n=842)		MRSA (n=206)		MSSA (n=636)	
	R	S	R	S	R	S
青霉素 G Penicillin G	90.1	9.9	100.0	0	86.9	13.1
红霉素 Erythromycin	37.9	60.5	66.2	32.4	29.0	69.5
苯唑西林 Oxacillin	24.8	75.2	100.0	0	0	100.0
四环素 Tetracycline	23.2	75.1	34.0	64.4	19.6	78.7
克林霉素 Clindamycin	20.3	79.1	49.5	49.5	13.4	85.9
左氧氟沙星 Levofloxacin	13.1	86.2	26.9	72.5	9.2	90.1
环丙沙星 Ciprofloxacin	12.2	85.6	25.1	71.3	8.6	89.8
庆大霉素 Gentamicin	9.2	88.8	21.6	76.5	5.6	92.2
复方磺胺甲噁唑 Trimethoprim-sulfamethoxazole	9.1	90.9	12.3	87.7	8.1	91.9
利福平 Rifampin	2.4	96.5	5.9	92.1	1.4	97.8
利奈唑胺 Linezolid	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替加环素 Tigecycline	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替考拉宁 Teicoplanin	0	100.0	0	100.0	0	100.0
万古霉素 Vancomycin	0	100.0	0	100.0	0	100.0

注:SAU.金黄色葡萄球菌;MRSA.甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌;MSSA.甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌;R.耐药;S.敏感。

Note: SAU. *Staphylococcus aureus*; MRSA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA. Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*; R. Resistance; S. Sensitive.

2.2.2 肠球菌属 2021年共分离到肠球菌属细菌604株,其中粪肠球菌265株,占43.9%;屎肠球菌264株,占43.7%。粪肠球菌对青霉素、氨苄西林、红霉素、氟喹诺酮类等抗菌药物的耐药率明显较屎肠球菌低,但二者对利奈唑胺、万古霉素的耐药率差别不大,均相对较低。粪肠球菌对氨苄西林的耐药率为3.5%,对万古霉素耐药率为0.8%,对替考拉宁耐药率为1.7%;屎肠球菌对氨苄西林耐药率为87.1%,对万古霉素耐药率为1.1%,对替考拉宁耐药率为5.1%;其他肠球菌对氨苄西林耐药率为23.0%,介于粪肠球菌与屎肠球菌之间,对万古霉素耐药率为1.6%,未检出对替考拉宁耐药的菌株。所分离的肠球菌属细菌均对替加环素敏感。肠球菌属对常用抗菌药物的耐药情况见表4。

2.2.3 链球菌属 共分离链球菌属细菌636株,其中肺炎链球菌118株,占18.6%;β-溶血链球菌97株,占15.3%;草绿色链球菌342株,占53.8%;其他链球菌79株,占12.3%。按注射剂型青霉素G(非脑膜炎)折点标准,2021年血培养分离肺炎链球菌对青霉素的耐药率为3.2%,对红霉素的耐药率为90.7%,对克林霉素的耐药率为86.0%,均高于β-溶血链球菌和草绿色链球菌;对左氧氟沙星的耐药率为5.5%,低于β-溶

血链球菌。β-溶血链球菌对青霉素的耐药率为0,对红霉素的耐药率为72.3%,对左氧氟沙星的耐药率为23.1%。草绿色链球菌对青霉素的耐药率为0,对红霉素的耐药率为51.5%,对左氧氟沙星的耐药率为5.7%。未发现万古霉素、利奈唑胺耐药的链球菌。链球菌属对常用抗菌药物的耐药率和敏感率见表5。

表3 凝固酶阴性葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 3 Resistance rate and sensitivity rate of coagulase negative *Staphylococcus* to antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	CNS (n=1 408)		MRCNS (n=1 081)		MSCNS (n=327)	
	R	S	R	S	R	S
青霉素 G Penicillin G	90.9	9.1	100.0	0	67.8	32.2
苯唑西林 Oxacillin	78.1	21.9	100.0	0	0	100
红霉素 Erythromycin	72.2	25.6	79.1	18.8	48.6	48.9
左氧氟沙星 Levofloxacin	51.7	46.2	63.7	33.9	10.9	88.1
环丙沙星 Ciprofloxacin	49.1	47.3	61.5	34.2	10.1	88.6
复方磺胺甲噁唑 Trimethoprim-sulfamethoxazole	36.2	63.8	41.6	58.4	18.9	81.1
四环素 Tetracycline	24.8	74.0	27.5	71.1	16.2	83.1
克林霉素 Clindamycin	22.7	74.6	27.7	69.3	4.5	94.2
庆大霉素 Gentamicin	21.7	67.5	26.5	60.4	6.1	89.3
利福平 Rifampin	9.2	90.3	11.3	88.2	2.1	97.5
利奈唑胺 Linezolid	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替加环素 Tigecycline	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替考拉宁 Teicoplanin	0	100.0	0	100.0	0	100.0
万古霉素 Vancomycin	0	100.0	0	100.0	0	100.0

注:CNS.凝固酶阴性葡萄球菌;MRCNS.甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌;MSCNS.甲氧西林敏感的凝固酶阴性葡萄球菌;R.耐药;S.敏感。Note: CNS. Coagulase negative *Staphylococcus*; MRCNS. Methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci*; MSCNS. Methicillin sensitive coagulase negative staphylococci; R. Resistance; S. Sensitive.

2.2.4 肠杆菌目细菌 本研究分离到的肠杆菌目细菌中,大肠埃希菌3 026株、肺炎克雷伯菌1 683株、产酸克雷伯菌58株、产气克雷伯菌55株、阴沟肠杆菌196株,对常用抗菌药物的耐药率和敏感率见表6~表7。

大肠埃希菌对氨苄西林耐药率达78.8%,对头孢他啶、头孢噻肟、亚胺培南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为19.7%、48.8%、0.8%、41.9%、1.6%。肺炎克雷伯菌对常用的抗菌药物耐药率多数不高,对头孢他啶、头孢噻肟、亚胺培南、左氧氟沙星和阿米卡星的耐药率分别为22.6%、25.5%、13.9%、20.4%、11.4%。见表6。

产酸克雷伯菌对头孢唑啉的耐药率达45.8%;产气克雷伯菌对三代头孢菌素的耐药率超过40%;阴沟肠杆菌对头孢曲松的耐药率亦超过30%;产气克雷伯菌、阴沟肠杆菌对氨曲南的耐药率相对较高。见表7。

表4 肠球菌属对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 4 Resistance rate and sensitivity rate of *Enterococcus* to antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	EFA (n=265)		EFM (n=264)		其他 Other* (n=75)	
	R	S	R	S	R	S
利福平 Rifampin	82.6	13.0	63.3	36.7	-	-
红霉素 Erythromycin	55.3	15.2	79.9	10.4	54.8	21.9
高浓度庆大霉素 High-level gentamicin	34.7	65.3	43.3	56.7	14.1	85.9
环丙沙星 Ciprofloxacin	32.5	62.1	86.9	10.2	17.4	73.9
左氧氟沙星 Levofloxacin	30.1	68.4	85.9	10.6	15.9	77.8
青霉素 G Penicillin G	11.9	88.0	89.9	10.1	33.3	66.7
氨苄西林 Ampicillin	3.5	96.5	87.1	12.9	23.0	77.0
替考拉宁 Teicoplanin	1.7	98.3	5.1	94.9	0	100
利奈唑胺 Linezolid	1.2	97.6	0.8	98.8	1.4	98.6
万古霉素 Vancomycin	0.8	98.9	1.1	98.9	1.6	88.5
替加环素 Tigecycline	0	100.0	0	100.0	0	100.0

注: EFA. 粪肠球菌; EFM. 屎肠球菌; *. 其他肠球菌; R. 耐药; S. 敏感; -. 未检测。Note: EFA. *Enterococcus faecalis*; EFM. *Enterococcus faecium*; *. Other *Enterococcus*; R. Resistance; S. Sensitive; -. Not detected.

表5 链球菌属对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 5 Resistance rate and sensitivity rate of *Streptococcus* to commonly used antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	SPN (n=118)		BS- (n=97)		SVI (n=342)	
	R	S	R	S	R	S
红霉素 Erythromycin	90.7	6.5	72.3	20.0	51.5	42.3
克林霉素 Clindamycin	86.0	8.8	49.4	50.6	46.6	51.7
四环素 Tetracycline	66.3	19.8	75.0	22.1	40.3	54.6
复方磺胺甲噁唑 Trimeth- oprim- sulfamethoxazole	41.5	41.5	-	-	-	-
青霉素 G(口服) Penicillin G(oral)	19.4	47.3	-	-	-	-
青霉素 G(非脑膜炎) Peni- cillin G(non meningitis)	3.2	86.0	0	100.0	0	87.9
氯霉素 Chloramphenicol	12.4	87.6	13.5	81.1	0.4	99.2
美罗培南 Meropenem	9.1	76.1	0	100.0	0	100.0
左氧氟沙星 Levofloxacin	5.5	91.7	23.1	76.9	5.7	93.9
头孢曲松(非脑膜炎) Cef- triaxone (non meningitis)	5.0	93.3	0	100.0	7.8	88.3
头孢吡肟(非脑膜炎) Ce- fepime (non meningitis)	2.7	89.2	0	100.0	3.4	96.6
头孢噻肟(非脑膜炎) Ce- fotaxime (non meningitis)	2.2	94.4	0	100.0	8.8	86.0
利奈唑胺 Linezolid	0	100.0	0	100.0	0	100.0
万古霉素 Vancomycin	0	100.0	0	100.0	0	100.0

注: SPN. 肺炎链球菌; BS-. β-溶血链球菌; SVI. 草绿色链球菌; R. 耐药; S. 敏感; -. 未检测。Note: SPN. *Streptococcus pneumoniae*; BS-. β-*Streptococcus hemolyticus*; SVI. *Streptococcus viridis*; R. Resistance; S. Sensitive; -. Not detected.

表6 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 6 Resistance rate and sensitivity rate of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to commonly used antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	ECO (n=3 026)		KPN (n=1 683)	
	R	S	R	S
氨苄西林 Ampicillin	78.8	20.1	-	-
阿莫西林/克拉维酸 Amoxicillin/clavulanic acid	9.7	74.2	19.5	72.6
头孢哌酮/舒巴坦 Cefoperazone/sulbactam	4.5	88.5	23.4	71.8
氨苄西林/舒巴坦 Ampicillin/sulbactam	37.8	41.2	28.7	66.2
哌拉西林/他唑巴坦 Piperacillin/tazobactam	1.9	96.1	16.6	81.7
头孢唑啉 Cefazolin	59.6	31.8	36.7	50.9
头孢呋辛 Cefuroxime	48.3	48.4	29.4	67.0
头孢他啶 Ceftazidime	19.7	76.0	22.6	75.9
头孢曲松 Ceftriaxone	48.4	51.3	29.0	70.6
头孢噻肟 Cefotaxime	48.8	50.8	25.5	73.8
头孢吡肟 Cefepime	18.3	74.2	20.3	78.2
头孢替坦 Cefotetan	1.6	97.9	9.1	89.5
头孢西丁 Cefoxitin	11.0	85.2	19.6	78.1
氨曲南 Aztreonam	30.3	67.5	25.8	73.1
厄他培南 Ertapenem	0.2	99.5	7.9	91.7
亚胺培南 Imipenem	0.8	99.0	13.9	85.5
美罗培南 Meropenem	0.8	99.1	15.0	84.9
阿米卡星 Amikacin	1.6	98.2	11.4	88.6
庆大霉素 Gentamicin	31.9	67.3	17.5	81.8
环丙沙星 Ciprofloxacin	43.7	54.2	22.7	74.2
左氧氟沙星 Levofloxacin	41.9	55.9	20.4	77.8
复方磺胺甲噁唑 Trimeth-oprim- sulfamethoxazole	47.3	52.7	27.5	72.5
氯霉素 Chloramphenicol	23.5	73.3	25.6	71.0
米诺环素 Minocycline	10.5	78.3	32.6	55.4
四环素 Tetracycline	59.2	40.5	30.1	67.5
替加环素 Tigecycline	0.1	99.4	1.6	93.4

注: ECO. 大肠埃希菌; KPN. 肺炎克雷伯菌; R. 耐药; S. 敏感; -. 未检测。Note: ECO. *Escherichia coli*; KPN. *Klebsiella pneumoniae*; R. Resistance; S. Sensitive; -. Not detected.

2.2.5 非发酵菌 2021年血培养共分离铜绿假单胞菌397株, 鲍曼不动杆菌293株, 嗜麦芽窄食单胞菌104株, 洋葱伯克霍尔德菌46株, 其对常用抗菌药物的耐药情况见表8~表9。

铜绿假单胞菌对临床常用的抗菌药物耐药率均不高, 对亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、阿米卡星、环丙沙星的耐药率分别为14.2%、11.9%、8.7%、2.3%、7.9%; 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率均较高, 多种药物超过40%, 其中最高为哌拉西林/他唑巴坦, 接近50%; 对环丙沙星、头孢他啶、亚胺培南、头孢

哌酮/舒巴坦、阿米卡星的耐药率分别为42.4%、41.9%、41.4%、38.6%、25.8%。见表8。

临床上嗜麦芽窄食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌可选用的抗菌药物较少,本研究显示二者对常用的抗菌药物耐药率均较低。其中嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶的耐药率为22.0%,相较于其他耐药率为个位数的抗菌药物稍高。见表9。

表7 产酸克雷伯菌、产气克雷伯菌、阴沟肠杆菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 7 Resistance rate and sensitivity rate of *Klebsiella acidogenes*, *Klebsiella aerogenes* and *Enterobacter cloacae* to commonly used antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	KOX (n=58)		KAE (n=55)		ECL (n=196)	
	R	S	R	S	R	S
阿莫西林/克拉维酸 Amoxicillin/clavulanic acid	11.5	88.5	-	-	-	-
头孢哌酮/舒巴坦 Cefoperazone/sulbactam	10.3	89.7	11.8	70.6	19.4	69.4
氨苄西林/舒巴坦 Ampicillin/sulbactam	13.6	70.5	-	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦 Piperacillin/tazobactam	6.9	93.1	18.2	65.5	13.8	81.5
头孢唑啉 Cefazolin	45.8	41.6	-	-	-	-
头孢呋辛 Cefuroxime	13.3	86.7	-	-	-	-
头孢他啶 Ceftazidime	11.5	86.5	42.9	57.1	28.3	70.0
头孢曲松 Ceftriaxone	15.2	84.8	46.7	53.3	32.1	67.3
头孢噻肟 Cefotaxime	11.8	88.2	41.7	58.3	18.5	79.6
头孢吡肟 Cefepime	8.8	89.5	14.5	83.6	12.8	80.5
头孢替坦 Cefotetan	7.7	92.3	-	-	-	-
头孢西丁 Cefoxitin	6.7	86.7	-	-	-	-
氨曲南 Aztreonam	8.9	91.1	36.5	63.5	25.4	74.1
厄他培南 Ertapenem	4.5	95.5	0	100	8.6	90.5
亚胺培南 Imipenem	6.9	89.7	5.7	79.2	9.3	87.6
美罗培南 Meropenem	4.9	95.1	7.1	92.9	8.7	90.6
阿米卡星 Amikacin	1.8	98.2	0	100	5.6	93.4
庆大霉素 Gentamicin	8.2	89.8	10.0	90.0	11.9	87.0
环丙沙星 Ciprofloxacin	8.6	89.7	7.7	86.5	12.2	83.6
左氧氟沙星 Levofloxacin	5.2	89.7	5.8	92.3	12.4	85.1
复方磺胺甲噁唑 Trimethoprim-sulfamethoxazole	15.8	84.2	20.0	80.0	22.1	77.9
米诺环素 Minocycline	6.2	87.5	12.5	87.5	-	-
替加环素 Tigecycline	0	100.0	0	100.0	0	96.6

注:KOX. 产酸克雷伯菌;KAE. 产气克雷伯菌;ECL. 阴沟肠杆菌;R. 耐药;S. 敏感;- . 未检测。Note: KOX. *Klebsiella oxytoca*; KAE. *Klebsiella aerogenes*; ECL: *Enterobacter cloacae*; R. Resistance; S. Sensitive; -. Not detected.

表8 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 8 Resistance rate and sensitivity rate of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to commonly used antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	PAE (n=397)		ABA (n=293)	
	R	S	R	S
头孢哌酮/舒巴坦 Cefoperazone/sulbactam	9.4	78.1	38.6	51.5
氨苄西林/舒巴坦 Ampicillin/sulbactam	-	-	32.8	63.2
哌拉西林/他唑巴坦 Piperacillin/tazobactam	4.9	88.1	47.8	48.2
头孢他啶 Ceftazidime	8.7	85.8	41.9	51.0
头孢吡肟 Cefepime	7.3	88.9	42.4	52.1
氨曲南 Aztreonam	12.0	70.5	-	-
亚胺培南 Imipenem	14.2	77.7	41.4	57.2
美罗培南 Meropenem	11.9	84.6	45.1	53.9
阿米卡星 Amikacin	2.3	96.4	25.8	71.9
庆大霉素 Gentamicin	5.5	92.9	26.0	68.7
环丙沙星 Ciprofloxacin	7.9	90.6	42.4	56.6
左氧氟沙星 Levofloxacin	8.0	90.7	40.4	57.9
复方磺胺甲噁唑 Trimethoprim-sulfamethoxazole	-	-	34.9	65.1
米诺环素 Minocycline	-	-	22.8	63.1
替加环素 Tigecycline	-	-	4.4	89.2

注:PAE. 铜绿假单胞菌;ABA. 鲍曼不动杆菌;R. 耐药;S. 敏感;- . 未检测。Note: PAE. *Pseudomonas aeruginosa*; ABA. *Acinetobacter baumannii*; R. Resistance; S. Sensitive; -. Not detected.

表9 嗜麦芽窄食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌对常用抗菌药物的耐药率和敏感率 %

Table 9 Resistance rate and sensitivity rate of *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* to commonly used antibiotics %

抗菌药物 Antibiotics	PMA(n=104)		PCE(n=46)	
	R	S	R	S
头孢他啶 Ceftazidime	22.0	76.3	4.8	95.2
美罗培南 Meropenem	-	-	7.5	85.0
左氧氟沙星 Levofloxacin	8.5	88.3	5.9	85.3
复方磺胺甲噁唑 Trimethoprim-sulfamethoxazole	6.2	93.8	4.4	95.6
氯霉素 Chloramphenicol	6.7	79.9	-	-
米诺环素 Minocycline	1.4	98.6	3.6	92.9

注:PMA. 嗜麦芽窄食单胞菌;PCE. 洋葱伯克霍尔德菌;R. 耐药;S. 敏感;- . 未检测。Note: PMA. *Stenotrophomonas maltophilia*; PCE. *Burkholderia cepacia*; R. Resistance; S. Sensitive; -. Not detected.

3 讨论

血流感染是临床危急重症之一,发病率高,病死率大。有研究认为,在欧洲每年约有1 200万例患者

发生血流感染,15万~270万例死亡^[5-6]。而在我国,每年约超过20万例患者发生血流感染,死亡率为5%~40%^[1]。故临床上和实验室均十分重视血流感染的诊治。血液培养(简称血培养)是临床微生物学实验室最重要的检查之一,是诊断血流感染、菌血症的金标准^[7]。对血培养分离的病原菌进行药物敏感性试验,其结果也是临床治疗血流感染的重要依据。但在临床实践中,往往需要在获得药敏数据前对患者先行经验用药,这就要求临床医生对当前本地区血流感染病原菌的分布及耐药情况有较全面的了解。故而持续开展多层次的血流感染病原菌耐药监测并及时发布监测结果十分重要且必要。

本研究依托福建省内综合实力较强,微生物实验室设施设备较为齐全,人员资质较好,微生物检验水平较高,药敏数据质量较好的医院开展,结果准确性、可靠性较强。其中绝大多数为三级甲等医院(87%),仅4所为高水平二级甲等医院。因全省各地市均有医院参加,有一定代表性,研究的意义较大。

在血流感染病原菌的菌株构成中,革兰阳性菌主要集中在葡萄球菌属、链球菌属、肠球菌属,其他细菌极少,葡萄球菌的检出比例甚至达到61.5%。在所有病原菌中检出率排前5位的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌,与全国监测结果略有不同,后者第3、第4位分别为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌^[8]。与贵州、四川、安徽等省的情况亦有所出入,如贵州省第3~5位分别为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、屎肠球菌^[9],四川省革兰阳性菌排位第1位为表皮葡萄球菌^[10],安徽省亦为凝固酶阴性葡萄球菌^[11],而我省为金黄色葡萄球菌。统计结果说明,血流感染革兰阳性菌多由葡萄球菌引起,革兰阴性菌主要由大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌目细菌或非发酵菌引起。

分析显示,葡萄球菌中MRSA的检出率仅有24.5%,低于全国血流感染监测数据^[8],亦低于全国细菌耐药监测各类标本的平均检出率29.4%。与其他省份相比,略高于辽宁的18.4%^[12],低于甘肃的55.7%^[13]、内蒙古的37.8%^[14],与云南的24.2%^[15]、广西的21.0%^[16]相仿。MRCNS检出率是MRSA的3倍(76.8%/24.5%),说明凝固酶阴性葡萄球菌血流感染可能较金黄色葡萄球菌引起的感染治疗困难。

与其他标本分离的类似,血流感染分离的粪肠球菌和屎肠球菌对临床常用抗菌药物的耐药率差异亦较为悬殊,如粪肠球菌对氨苄西林的耐药率仅为3.5%,而屎肠球菌则高达87.1%。耐万古霉素的粪肠球菌、屎肠球菌检出率非常低,耐替考拉宁、利奈唑胺的肠球菌亦非常少,所查阅的文献基本类似^[12,15,17]。

本研究中肺炎链球菌的检出率并不是链球菌属中最多的,仅118株,远不及草绿色链球菌的342株。草绿色链球菌未必一定是血流感染的病原菌,但常常是严重疾病——感染性心内膜炎的罪魁祸首,所以检出草绿色链球菌需重视。肺炎链球菌对青霉素的耐药率无疑是链球菌属中较高的,达3.2%,高于全国和贵州、广西^[8,9,18]。红霉素的耐药更为严重,达90.7%。

肠杆菌目细菌中,大肠埃希菌的耐药情况与肺炎克雷伯菌大相径庭。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率低,不到1%,但对三代头孢菌素、喹诺酮类的耐药率较高,为40%~50%。与江苏^[19]、陕西^[20]、四川^[10]等省相仿。肺炎克雷伯菌对多数常用抗菌药物的耐药率不高,但耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的检出率远高于大肠埃希菌,达15%,高于四川^[10]、广东^[21],与全国监测一致^[8,22]。

检出的大多数肠杆菌目细菌对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低,对氨苄西林、头孢呋辛的耐药率相对较高,经验用药时应予注意。

血流感染的非发酵菌中,铜绿假单胞菌对临床上常用的抗菌药物的耐药率并不高,均在15%以下;与此形成鲜明对比的是,鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药严重得多,除替加环素、米诺环素、阿米卡星等少数抗菌药物外,其他常用药物的耐药率多在40%左右,甚至接近50%。提示对鲍曼不动杆菌所致血流感染的治疗,一定要尽快进行药敏试验,参考药敏结果用药。我省鲍曼不动杆菌对碳青霉烯的耐药率为45.1%,低于全国监测的59.6%^[8]和辽宁的73.7%^[12],高于四川2020年数据40.9%^[10]。嗜麦芽窄食单胞菌对常用抗菌药物的耐药相对不严重,与全国监测情况相仿^[8]。对于苛养菌如流感嗜血杆菌,本次研究亦分离到15株,但因为数量太少,可能影响耐药率统计结果的准确性,故未纳入分析。

综上所述,通过对福建省31所医疗机构血流感染病原菌的构成和药敏试验结果的分析,有望为该省各级医院的临床医生在治疗血流感染及其他感染性疾病时合理、准确使用抗菌药物提供依据和有益参考。同时,也希望引起有关单位和部门的重视,尤其是临床科室、微生物实验室、药事管理部门和院感管理部门。各部门应通力协作,加强管理,有效防止院内感染,避免多重耐药和泛耐药细菌的出现和流行,延长抗菌药物的使用寿命。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] SULMAIMAN I M, BANERJEE P, HSIEH Y H, et al. Rapid detection of *Staphylococcus aureus* and related species isolated from

- food, environment, cosmetics, a medical device, and clinical samples using the VITEK MS microbial identification system[J]. J AOAC Int, 2018, 101(4): 1135-1143.
- [2] 蔡小华, 李晖婷, 吴林丽, 等. 2013—2016年广州市黄埔区综合性三甲医院血培养分离菌的分布及耐药性[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(9): 1188-1191, 1267.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing - 31st edition: CLSI M100-Ed31[EB/OL]. [2022-06-10]. <https://webstore.ansi.org/Standards/CLSI/CLSIM100Ed31>.
- [4] 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: 560-623.
- [5] LAMBERT M L, SUTENS C, SAVEY A, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(1): 30-38.
- [6] PROWLE J R, ECHEVERRI J E, LIGABO E V, et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality[J]. Crit Care, 2011, 15(2): R100.
- [7] 国家卫生和计划生育委员会. 临床微生物实验室血培养操作规范: WS/T 503—2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [8] CHEN Y B, JI J R, YING C Q, et al. BRICS report of 2020: the bacterial composition and antimicrobial resistance profile of clinical isolates from bloodstream infections in China[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2021(6): 413-426.(in Chinese)
陈云波, 嵇金如, 应超群, 等. 2020年全国血流感染细菌耐药监测(BRICS)报告[J]. 中华临床感染病杂志, 2021(6): 413-426.
- [9] 罗湘蓉, 胡方芳, 许永杰, 等. 某三甲医院2014—2019年血流感染细菌耐药监测[J]. 国外医药(抗生素分册), 2021, 42(3): 174-179.
- [10] LONG S S, HUANG X N, ZHANG J, et al. Analysis of distribution and drug resistance of pathogens in bloodstream infections in Sichuan antibiotics resistance monitoring network from 2016 to 2020[J]. Her Med, 2021, 40(8): 1053-1059.(in Chinese)
龙姗姗, 黄湘宁, 张杰, 等. 四川省细菌耐药监测网2016—2020年血流感染病原菌分布及耐药分析[J]. 医药导报, 2021, 40(8): 1053-1059.
- [11] XIA J X, HUANG W, HUANG Y, et al. Mass spectrum identification, drug resistance monitoring and clinical features of bloodstream infection pathogens[J]. China Mod Dr, 2021, 59(21): 114-119.(in Chinese)
夏金星, 黄玮, 黄颖, 等. 血流感染病原菌的质谱鉴定、耐药监测及临床特征[J]. 中国现代医生, 2021, 59(21): 114-119.
- [12] LI F S, CHEN J J, TIAN S F, et al. Analysis of pathogens associated with bloodstream infections and their respective resistance patterns conducted in 33 hospitals in Liaoning Province during 2019[J]. J China Med Univ, 2021, 50(11): 1031-1035, 1039.(in Chinese)
李富顺, 陈静静, 田素飞, 等. 2019年辽宁省33家医院血流感染病原菌及耐药率结果分析[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(11): 1031-1035, 1039.
- [13] LI K K, ZOU F M, YANG Y Q, et al. Distribution of pathogenic bacteria and analysis of drug resistance in blood flow infection in Gansu Provincial Hospital from 2009 to 2019[J]. Chin J Antibiot, 2022, 47(8): 834-838.(in Chinese)
李可可, 邹凤梅, 杨永清, 等. 2009—2019年甘肃省人民医院血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(8): 834-838.
- [14] WU J, XUE L W, ZHAO J P. Clinical characteristics and prognostic factors of 111 cases of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection[J]. Chin J Infect Chemother, 2021, 21(3): 264-270.(in Chinese)
武杰, 薛丽伟, 赵建平. 金黄色葡萄球菌血流感染111例的临床特征和预后[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(3): 264-270.
- [15] FU G F, YIN L M, LU Z, et al. Study on the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in blood culture in a hospital in Kunming[J]. Lab Med Clin, 2021, 18(10): 1413-1416.(in Chinese)
伏改芬, 尹利民, 卢赞, 等. 昆明某医院血培养病原菌分布与耐药性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1413-1416.
- [16] LUO G L, LI M W, ZHU H Z, et al. The epidemiology of bacteria separated from blood cultures and antimicrobial resistance patterns in a hospital from 2017 to 2020 in Liuzhou[J]. World Notes Antibiot, 2022, 43(4): 267-271.(in Chinese)
罗国兰, 李梦薇, 朱虹贞, 等. 2017—2020年柳州某医院血流感染病原菌变迁及耐药性分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2022, 43(4): 267-271.
- [17] WU T T, ZHANG X H, LU Y F, et al. Clinical characteristics and prognostic risk factors of enterococcal bloodstream infection[J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(3): 265-270.(in Chinese)
吴婷婷, 张晓慧, 陆燕飞, 等. 肠球菌血流感染临床特征及预后危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(3): 265-270.
- [18] LI S, DU Y Z, ZHOU C, et al. Distribution and drug resistance analysis of 2051 strains of bloodstream infection[J]. Chin J Geriatr Care, 2021, 19(5): 99-104.(in Chinese)
李爽, 杜延召, 周超, 等. 2051株血流感染病原菌分布及耐药分析[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(5): 99-104.
- [19] SUN R. Analysis of drug resistance between bloodstream infected *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*[J]. China Med Pharm, 2022, 12(11): 143-146.(in Chinese)
孙荣. 血流感染大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(11): 143-146.
- [20] ZHOU R, MA L X. Characteristics of pathogens in hospital acquired bloodstream infection[J]. World Notes Antibiot, 2021, 42(4): 247-251.(in Chinese)
周锐, 马丽霞. 医院获得性血流感染病原菌特征分析[J]. 国外医药(抗生素分册), 2021, 42(4): 247-251.
- [21] CHEN L J, TANG Y X, ZHONG G Q, et al. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in bloodstream infection in Qingyuan People's hospital from 2017 to 2019[J]. Med Innov China, 2021, 18(10): 74-79.(in Chinese)
陈凌娟, 汤英贤, 钟国权, 等. 2017—2019年清远市人民医院血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国医学创新, 2021, 18(10): 74-79.
- [22] MENG X F, ZHANG H J, MA Z G, et al. Distribution and drug resistance analysis of bacteria from bloodstream infection of multicenters from 2018 to 2020[J]. Chin J Antibiot, 2021, 46(11): 985-993.(in Chinese)
孟雪斐, 张鸿娟, 马志刚, 等. 2018—2020年多中心血流感染分离菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(11): 985-993.