

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20193877

· 论 著 ·

无锡市某医院老年患者血培养病原菌分布及耐药性

张秀红¹, 惠姣洁², 董亮², 耿先龙³

(南京医科大学附属无锡人民医院 1. 药学部; 2. 重症医学科; 3. 检验科, 江苏 无锡 214023)

[摘要] **目的** 了解无锡市某医院老年患者血培养病原菌分布特点及耐药性, 为血流感染经验治疗提供依据。**方法** 收集 2012—2016 年该院年龄 ≥ 65 岁门诊及住院患者血培养数据及其临床资料, 应用 WHONET 5. 4 软件对数据进行统计。**结果** 15 102 份血标本检出病原菌 734 株, 其中革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌分别占 56. 13%、37. 74% 及 6. 13%。居前 3 位的病原菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌, 分别占 20. 16%、10. 90%、7. 90%; 血培养阳性菌株主要来源于重症监护病房(187 株, 25. 48%)。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 0、7. 50%, 对阿米卡星的耐药率 $< 5\%$; 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率 $\geq 50\%$, 其中对亚胺培南的耐药率达 69. 05%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 34. 38%, 低于耐甲氧西林表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌(分别为 91. 38%、100. 00%), 未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌属细菌; 屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率分别为 3. 03% 和 6. 06%。**结论** 老年血培养分离的病原菌以革兰阴性菌为主, 其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占优势, 对亚胺培南、阿米卡星保持较高的敏感性。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率高于 MRSA, 屎肠球菌对利奈唑胺的耐药率高于万古霉素。

[关键词] 老年患者; 血培养; 病原菌; 分布; 耐药性; 抗药性; 微生物**[中图分类号]** R181. 3[†] 2**Distribution and drug resistance of pathogens from blood culture of elderly patients in a hospital in Wuxi City**ZHANG Xiu-hong¹, HUI Jiao-jie², DONG Liang², GENG Xian-long³ (1. Department of Pharmacology; 2. Department of Critical Care Medicine; 3. Department of Clinical Laboratory, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogens isolated from blood culture in elderly patients in a hospital in Wuxi City, and provide evidence for rational empiric antimicrobial therapy for bloodstream infection(BSI). **Methods** Blood culture result and clinical data of outpatients, emergency and hospitalized patients aged ≥ 65 years in a hospital from 2012 to 2016 were collected, WHONET 5. 4 software was used to analyze the data. **Results** A total of 734 strains of pathogens were isolated from 15 102 blood specimens, 56. 13%, 37. 74%, and 6. 13% of which were gram-negative bacteria, gram-positive bacteria, and fungi respectively. The top three species of pathogens were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus epidermidis*, accounting for 20. 16%, 10. 90%, and 7. 90% respectively; positive strains of blood culture mainly came from intensive care unit ($n = 187$, 25. 48%). Resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to imipenem were 0 and 7. 50% respectively, to amikacin were both $< 5\%$; resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to commonly used antimicrobial agents were $\geq 50\%$, resistance rate to imipenem was 69. 05%. Isolation rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 34. 38%, which was lower than that of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and methicillin-resistant *Staphylococcus hemolyticus* (91. 38% and 100. 00% respectively), no *Staphylococcus spp.* were found to be resistant to vancomycin and linezolid, resistance rates of *Enterococcus faeci-*

[收稿日期] 2018-05-04

[基金项目] 国家自然科学基金(81400054); 江苏省药学会奥赛康医院药学基金(A201729)

[作者简介] 张秀红(1976-), 女(汉族), 安徽省安庆市人, 副主任药师, 主要从事临床药学研究。

[通信作者] 董亮 E-mail: 38395234@qq.com

um to vancomycin and linezolid were 3.03% and 6.06% respectively. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens isolated from blood culture of elderly patients, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the dominant pathogens, which are sensitive to imipenem and amikacin. Isolation rate of methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus (MRCNS) is higher than that of MRSA, resistance rates of *Enterococcus faecium* to linezolid is higher than resistance rates to vancomycin.

[**Key words**] elderly patient; blood culture; pathogen; distribution; drug resistance, microbial

我国人口老龄化加速,老年人口占社会人口比例越来越高^[1]。老年人由于脏器功能减退,免疫功能下降,多伴有基础疾病,是血流感染的高危人群。Anderson 等^[2]报道,2003—2006 年美国东南部 9 所社区医院的 1 470 例血流感染患者,平均年龄为 (65.3 ± 17.2) 岁,大部分为老年患者。Hall 等^[3]研究也显示,住院患者血流感染发病率 ≥ 65 岁者是 < 65 岁者的 12.8 倍。张晓琳等^[4]研究发现,影响老年患者血流感染预后的相关因素中,年龄 (≥ 75 岁) 是独立危险因素,而合理的抗菌药物治疗是保护性因素。血流感染病情发展迅速,病死率高^[5],不同时期、不同地区、不同医疗机构老年患者血流感染病原菌的构成及耐药性可能存在较大差异。因此,了解本地区老年患者临床资料、血培养病原菌分布及其耐药性,对经验性抗感染治疗具有重要参考价值。笔者对无锡市人民医院 2012—2016 年老年患者血培养数据进行了分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2012 年 1 月—2016 年 12 月无锡市人民医院年龄 ≥ 65 岁的门急诊及住院患者血培养标本分离的病原菌,剔除同一患者血培养分离的重复菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 参照《全国临床检验操作规程》对血标本进行病原菌培养分离,采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 全自动微生物分析系统进行细菌鉴定和药敏分析,药敏试验按照 2014 年美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 标准^[6]判读结果。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 及粪肠球菌 ATCC 29212,购自国家卫生和计划生育委员会临床检验中心。

1.4 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 15 102 份老年患者血培养标本分离病原菌 734 株,血培养阳性率为 4.86%。血标本培养阳性患者 728 例,其中男性 455 例,女性 273 例,分别占 62.50%、37.50%;年龄 65~97 岁,平均 (76.01 ± 7.69) 岁。

2.2 病原菌分布 734 株病原菌中革兰阴性菌 412 株 (56.13%),革兰阳性菌 277 株 (37.74%),真菌 45 株 (6.13%)。居前 5 位病原菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、鲍曼不动杆菌及溶血葡萄球菌,分别占 20.16%、10.90%、7.90%、5.72% 和 4.91%,见表 1。

表 1 老年患者血培养病原菌种类及构成比

Table 1 Species and constituent ratios of pathogens from blood culture of elderly patients

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	412	56.13
大肠埃希菌	148	20.16
肺炎克雷伯菌	80	10.90
鲍曼不动杆菌	42	5.72
洋葱伯克霍尔德菌	29	3.95
铜绿假单胞菌	25	3.41
黏质沙雷菌	16	2.18
奇异变形杆菌	13	1.77
阴沟肠杆菌	10	1.36
其他革兰阴性菌	49	6.68
革兰阳性菌	277	37.74
表皮葡萄球菌	58	7.90
溶血葡萄球菌	36	4.91
尿肠球菌	33	4.50
金黄色葡萄球菌	32	4.36
人型葡萄球菌	29	3.95
头状葡萄球菌	23	3.13
粪肠球菌	19	2.59
草绿色链球菌	8	1.09
其他革兰阳性菌	39	5.31
真菌	45	6.13
白假丝酵母菌	23	3.13
光滑球拟假丝酵母菌	12	1.64
克柔假丝酵母菌	10	1.36
合计	734	100.00

2.3 不同科室老年患者血培养阳性情况 老年患者血培养阳性标本主要来自重症医学科(ICU)、消化内科,分别占 25.48%、10.76%,阳性率较高的科室是血液科、ICU、消化内科,分别为 9.58%、5.43%和 5.40%。见表 2。

2.4 病原菌药敏试验结果 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率分别为 0、7.50%及 69.05%。葡萄球菌属细菌中未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株,屎肠球菌对万古霉素和利奈唑胺耐药率分别为 3.03%和 6.06%。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率(34.38%)低于耐甲氧西林表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌(分别为 91.38%、100.00%)。见表 3~4。

表 2 不同科室老年患者血培养阳性情况

Table 2 Positive blood culture result of elderly patients in different departments

科室	标本数	阳性标本数	阳性率(%)
ICU	3 445	187	5.43
消化内科	1 462	79	5.40
门急诊	2 262	77	3.40
血液科	522	50	9.58
肾内科	876	41	4.68
风湿免疫科	585	30	5.13
肿瘤科	668	29	4.34
肝胆外科	523	23	4.40
泌尿外科	560	20	3.57
介入科	462	16	3.46
其他科	3 737	182	4.87
合计	15 102	734	4.86

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况

Table 3 Antimicrobial resistance of major gram-negative bacteria

抗菌药物	大肠埃希菌(n=148)		肺炎克雷伯菌(n=80)		鲍曼不动杆菌(n=42)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林	130	87.84	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	98	66.22	40	50.00	32	76.19
哌拉西林/他唑巴坦	6	4.05	10	12.50	32	76.19
头孢唑林	116	78.38	/	/	-	-
头孢他啶	29	19.59	16	20.00	33	78.57
头孢曲松	101	68.24	30	37.50	-	-
头孢吡肟	51	34.46	14	17.50	32	76.19
氨曲南	62	41.89	17	21.25	-	-
亚胺培南	0	0.00	6	7.50	29	69.05
阿米卡星	4	2.70	3	3.75	/	/
妥布霉素	36	24.32	5	6.25	26	61.90
庆大霉素	69	46.62	24	30.00	27	64.29
环丙沙星	92	62.16	29	36.25	34	80.95
左氧氟沙星	85	57.43	24	30.00	24	57.14
呋喃妥因	8	5.41	32	40.00	-	-
复方磺胺甲噁唑	84	56.76	29	36.25	21	50.00

- :天然耐药;/:未检测

表 4 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况

Table 4 Antimicrobial resistance of major gram-positive bacteria

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=32)		表皮葡萄球菌(n=58)		溶血葡萄球菌(n=36)		屎肠球菌(n=33)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素	31	96.88	54	93.10	36	100.00	29	87.88
苯唑西林	11	34.38	53	91.38	36	100.00	/	/
庆大霉素	8	25.00	18	31.03	30	83.33	-	-
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.03
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	6.06
四环素	14	43.75	11	18.97	12	33.33	18	54.55
红霉素	21	65.63	35	60.34	35	97.22	27	81.82
克林霉素	13	40.63	27	46.55	14	38.89	-	-
左氧氟沙星	12	37.50	41	70.69	35	97.22	28	84.85
环丙沙星	12	37.50	41	70.69	34	94.44	28	84.85
莫西沙星	11	34.38	28	48.28	29	80.56	29	87.88
呋喃妥因	0	0.00	15	25.86	1	2.78	14	42.42
利福平	0	0.00	11	18.97	5	13.89	/	/
复方磺胺甲噁唑	10	31.25	40	68.97	18	50.00	-	-

- :天然耐药;/:未检测

3 讨论

本组调查数据显示,近 5 年该院老年患者血培养病原菌以革兰阴性菌为主,占 56.13%,与国内相关文献^[7-9]相近(50.98%~55.10%),但不同于 2012 年中国 CHINET 血培养监测结果(革兰阳性菌占 56.0%)^[10]。血培养阳性标本主要来自于 ICU 和消化内科,阳性率较高的科室是血液科、ICU、消化内科。老年患者免疫功能减退及胃肠道功能降低^[11],加上 ICU 患者大多数病情危重,气管插管、深静脉置管及留置导尿管等有创操作破坏了机体的生理屏障,消化内科患者如果消化道黏膜受损致肠道屏障破坏,以上因素均可导致正常定植的病原菌易位进入血液而发生血流感染。此外,本院 ICU 和消化内科均为省级重点专科,收治患者数量相对较多,医生血培养“双侧双瓶”规范送检的意识强,血培养阳性检出率相对较高。血液病患者免疫功能低下或缺陷,常有皮肤黏膜屏障损伤,易导致血流感染^[12];另外,患者多有细胞毒药物及免疫抑制剂应用史,也会使血流感染发生率增高。华芳卉等^[13]对血液病患者血培养阳性进行年龄分层统计,结果显示,60~80 岁的老年患者血培养阳性率较高,提示年龄偏大的患者感染概率可能高于同病种的年轻人。

老年患者血培养分离的革兰阴性菌居前两位的是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率分别为 0 和 7.50%,低于 2012 年中国 CHINET 血培养监测结果(0.40%和 11.60%)^[8]。大肠埃希菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦及呋喃妥因的耐药率 $<6\%$,但呋喃妥因仅在尿液中可达有效浓度,不宜用于血流感染。肺炎克雷伯菌对阿米卡星、妥布霉素及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率 $<13\%$ 。鲍曼不动杆菌对药敏测试药物耐药率在 50.00%~80.95%,其中对亚胺培南的耐药率达 69.05%。头孢哌酮/舒巴坦不在该院药敏测试药物中,但头孢哌酮/舒巴坦对不动杆菌存在协同抗菌活性,可用于鲍曼不动杆菌感染的经验治疗。替加环素对包括鲍曼不动杆菌在内的广泛耐药(XDR)菌株具抗菌活性^[14],其在多数组织器官中都有较高的浓度,但在血清中浓度较低,治疗血流感染的价值有限,不适合单药治疗血流感染。值得注意的是,鲍曼不动杆菌血流感染常继发于肺部感染、腹腔感染及导管相关感染等,血培养出鲍曼不动杆菌应及时寻找原发感染灶及可能的迁徙病灶^[15]。

革兰阳性菌中居前两位的病原菌为表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌,均为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS),对万古霉素和利奈唑胺 100.00%敏感。耐甲氧西林表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌检出率分别为 91.38%和 100.00%,高于 2012 年中国 CHINET 血培养数据(61.70%)^[8]。CNS 为人体皮肤的正常菌群,是临床最常见的血培养污染菌之一^[15-16]。因此,血培养分离的 CNS 需要甄别感染、污染还是定植,需结合患者是否有血流感染的症状、体征、实验室数据、血培养阳性次数及报阳时间是否在 48 h 内等进行综合判断,排除污染和定植后才给予相应治疗。

CNS 是引起导管相关血流感染的常见病原菌,而利奈唑胺未被美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于导管相关血流感染,需引起临床重视。MRSA 检出率为 34.38%,低于 2012 年中国 CHINET 血培养监测结果(50.8%)^[8],未发现耐万古霉素及利奈唑胺的菌株。老年患者使用万古霉素时易产生肾毒性,使用时建议监测血药浓度和肾功能。利奈唑胺分子量大,组织浓度高,但血液中的浓度相对较低,用于治疗血流感染时应严格掌握适应证。董海燕等^[15]研究显示,年龄 ≥ 65 岁的患者使用利奈唑胺后更容易发生血小板减少,使用时需监测血小板的数量。

屎肠球菌对青霉素的耐药率高达 87.88%,可能与屎肠球菌青霉素结合蛋白和青霉素的亲嗜性低,对 β -内酰胺类抗生素的敏感性低有关^[17]。屎肠球菌对万古霉素的耐药率为 3.03%,低于 2012 年 CHINET 血培养数据(3.50%)^[8];但对利奈唑胺的耐药率(6.06%)高于 2012 年 CHINET 血培养监测数据^[8]及 2005—2014 年 CHINET 肠球菌属数据(0~1.6%)^[18],推测可能与该院利奈唑胺使用频率较高有关,也可能是耐利奈唑胺肠球菌在病区传播所致。

本研究存在一定的局限性:该院血培养未完全做到“双侧双瓶”,导致血培养标本整体阳性率较低。对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌或耐利奈唑胺屎肠球菌未做同源性分析,是否发生耐药菌的聚集或者克隆传播有待于进一步研究验证。

综上所述,该院老年患者血培养阳性率较高的科室是血液科、ICU 及消化内科,可作为流行病学调查的重点。老年患者血培养病原菌以革兰阴性菌为主,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌占优势,但对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星敏感性较高。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检

出率高于 MRSA, 屎肠球菌对利奈唑胺的耐药率高于万古霉素, 需继续做好重点监测。老年患者血流感染经验性治疗应参考本地区老年患者病原菌监测数据, 参照药敏结果合理选用抗菌药物。

[参考文献]

- [1] 文亚坤, 孙宝君, 龚美亮. 不同评分系统对老年导管相关性血流感染预后评估的比较研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(5): 707-710.
- [2] Anderson DJ, Moehring RW, Sloane R, et al. Bloodstream infections in community hospitals in the 21st century: a multi-center cohort study[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91713.
- [3] Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, et al. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals[J]. NCHS Data Brief, 2011, (62): 1-8.
- [4] 张晓琳, 焦红梅, 刘新民. 老年患者血流感染预后的相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6878-6882.
- [5] 赵茂吉, 辛力华, 向瑶, 等. 2014—2015 年四川省中医院血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(5): 894-897.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 24th informational supplement[S]. 2014, M100-S24.
- [7] 查翔远, 宋有良, 金正胜, 等. 老年血流感染患者 107 例病原菌分布和药敏分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 77-81.
- [8] 田丹, 张宇, 熊亮. 老年菌血症患者感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(13): 2938-2940.
- [9] 张欣. 我院 102 例老年血流感染患者病原菌的分布特点及其耐药性[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 26(5): 323-327.
- [10] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 474-481.
- [11] Sung YK, Lee JK, Lee KH, et al. The clinical epidemiology and outcomes of bacteremic biliary tract infections caused by

antimicrobial-resistant pathogens [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(3): 473-483.

- [12] 陈中举, 黄丽芳, 董培源, 等. 血液病住院患者血培养分离菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(3): 264-268.
- [13] 华芳卉, 代兴斌, 朱学军, 等. 血液科患者血培养分离菌与原发病及年龄分层的相关性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 402-406.
- [14] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-92.
- [15] 董海燕, 邹雅敏, 董亚琳, 等. Logistic 模型和 ROC 曲线对利奈唑胺致血小板减少症的预测分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(22): 1827-1831.
- [16] Healy CM, Baker CJ, Palazzi DL. Distinguishing true coagulase-negative staphylococcus infections from contaminants in the neonatal intensive care unit[J]. J Perinatol, 2013, 33(1): 52-58.
- [17] 戈伟, 张霄霄, 汪定成, 等. 抗菌药物对肠球菌属细菌体外抗菌活性[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(11): 753-756.
- [18] 杨青, 俞云松, 林洁, 等. 2005—2014 年 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 146-152.

(本文编辑: 文细毛)

本文引用格式: 张秀红, 惠皎洁, 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): 1-5. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20193877

Cite this article as: ZHANG Xiu-hong, HUI Jiao-jie, DONG Liang, et al. Distribution and drug resistance of pathogens from blood culture of elderly patients in a hospital in Wuxi City[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(1): 1-5. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20193877