

# 心外科 ICU 血流感染患者血培养病原菌分布特点及耐药性分析

姜伟超<sup>1</sup> 徐丽娟<sup>1</sup> 黄舟莹<sup>1</sup> 谢阿青<sup>1</sup> 王晓蓓<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:了解心外科重症监护室(CDICU)血流感染患者的病原菌分布特点及其耐药性,指导临床合理使用抗菌药物。方法:回顾性分析 2012-01—2013-05 武汉市协和医院 CDICU 临床血培养病原菌分布特点和耐药性。结果:669 例血培养阳性 113 例,血培养阳性率 16.9%,共分离出 115 株病原菌,其中革兰阴性杆菌 48 株(占 41.7%),革兰阳性球菌 46 株(占 40.0%),真菌 21 株(占 18.3%)。革兰阴性杆以鲍曼不动杆菌为主,对多种抗生素的耐药率均较高;革兰阳性球菌以表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌和人葡萄球菌为主,对替考拉丁和利奈唑胺耐药率均为米诺环素也未出现耐药株,人葡萄球菌、溶血葡萄球菌和施氏葡萄球菌对青霉素和红霉素的耐药率都是 100%;真菌以热带假丝酵母菌为主。产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠杆菌的发生率为 100%。多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRA)的发生率为 95.2%。耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)发生率为 100%,耐甲氧西林凝固酶阴性的葡萄球菌(MRSCoN)为 97.0%。屎肠球菌对高水平庆大霉素耐药(HLGR)的发生率为 50.0%。结论:CDICU 血流感染患者的病原菌谱中,革兰阴性菌与革兰阳性菌比例相近,其中革兰阴性菌稍占优势,均高于真菌的比例。多重耐药菌中 MDRA、HLGR、MRSA、MRSCoN 发生率较高。加强细菌耐药检测,为临床合理使用抗菌药物提供重要依据。

**[关键词]** 心外科重症监护室;血流感染;细菌分布;细菌耐药性

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2014.06.002

[中图分类号] R827.2 [文献标志码] A

## Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from CDICU bloodstream infected patients

JIANG Weichao XU Lijuan HUANG Zhouying XIE Aqing WANG Xiaobei

(Department of Clinical Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: WANG Xiaobei, E-mail: windflower6174@126.com

**Abstract Objective:** To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from cardiosurgery intensive care unit (CDICU) bloodstream infected patients. **Method:** The clinical distribution and drug resistance of pathogens isolated from blood cultures of the patients in CDICU of Wuhan Union Hospital during January 2012 to May 2013 was analyzed retrospectively. **Result:** Blood culture was performed for a total of 669 cases and 113 cases were positive. The positive rate of blood culture was 16.9%. One hundred and fifteen strains of pathogens were isolated. The isolated pathogens included 48 (41.7%) strains of gram-negative bacteria, 46 (40.0%) of gram-positive bacilli bacteria and 21 (18.3%) of fungi. *Acinetobacter baumannii* was the main gram-negative bacteria and had multidrug-resistance to the drugs tested. *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus hominis* were the main gram-positive bacteria and had resistance to Teicoplanin and Linezolid with the drug resistance rates of 0, and had no resistance to Minocycline. The resistance rates of *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus schleiferi* were 100% to Penicillin and Erythromycin. *Candida tropicalis* was the major fungi. The incidences of *Escherichia coli* producing extended-spectrum  $\beta$ -Lactamases (ESBLs), multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRA), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus coagulase negative* (MRSCoN) were 100%, 95.2%, 100% and 97%, respectively. The incidences of high level Gentamicin resistance (HLGR) of *Enterobacteriaceae faecalis* was 50.0%. **Conclusion:** Separation rate of gram-negative bacilli was similar to gram-positive bacilli's in CDICU bloodstream infection, which were both higher than fung's significantly. The drug-resistance rates of ESBLs, MDRA, HLGR, MRSA and MRSCoN were high. It should be paid attention to strengthen drug resistance detection, which can provide important evidence for clinicians to rationally use antibiotics.

**Key words** CDICU; blood stream infections; bacterial distribution; bacterial resistance

<sup>1</sup> 华中科技大学同济医学院附属协和医院检验科(武汉,430022)

通信作者:王晓蓓,E-mail:windflower6174@126.com

心外科重症监护室(cardiosurgery intensive care unit, CDICU)作为心外科危重患者的抢救中心,收治的对象包括心胸严重创伤、心胸大手术行术后观察、行心肺复苏术以及重症休克等危重患者。根据治疗需要,常对患者使用动脉内插管、中心静脉测压管、心包纵膈引流管和有创呼吸机等装置,这些因素都增加了患者经血流感染病原微生物的概率。随着各种抗菌药物的广泛应用,有数据表示医院内获得性血流感染的发生率逐年升高,仅次于医院内呼吸道和泌尿道感染的发生率<sup>[1]</sup>。血流感染如果不能得到及时治疗,病死率将会大大提高,所以如何合理的选择和使用药物将对血流感染的治疗和预后起着关键作用。而且近年来多重耐药菌的发生率有逐年上升趋势<sup>[2]</sup>,这对临床抗感染治疗造成了很大的困扰,如果能及时掌握血流感染中病原菌的分布及其耐药性情况并进行预测,可大大减缓耐药菌的产生。为了掌握CDICU患者血流感染病原菌的分布特点,本研究对我院2012-01—2013-05的CDICU患者血培养分离病原菌的分布特点及耐药性进行分析,为血流感染的预防与早期治疗、早期经验性治疗提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

2012-01—2013-05我院CDICU临床疑诊为血流感染患者669份血培养标本,血培养阳性113例,阳性率16.9%,其中男68例,女45例;年龄17~81岁,平均46.4岁。按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)制定的标准采集和送检血培养<sup>[3]</sup>。血流感染诊断标准参照2001年中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》。临床诊断:发热>38℃或<36℃,可伴有寒颤,并合并下列情况之一:①有入侵门户或迁徙病灶;②有全身中毒症状而无明显感染灶;③有皮疹或出血点、肝脾肿大、血液中性粒细胞增多伴核转移,且无其他原因可解释;④收缩压<12 kPa(90 mmHg)或较原收缩压下降>5.3 kPa(40 mmHg)。病原学诊断:在临床诊断的基础上,符合下述2条之一即可诊断:①血培养分离出病原体;②血液中检测到病原体的抗原物质。

### 1.2 方法

所有送检的血培养瓶均按照BAT/Alert 3D system血培养仪(法国bioMerieux公司)标准化操作程序进行培养。微生物鉴定及药物敏感性实验及结果鉴定参照CLSI制定的标准<sup>[4-6]</sup>。同时收集

相关临床资料。

### 1.3 多重耐药定义

根据卫生部《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》(2011年1月17日),多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO),主要是指对临床使用的3类或3类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。本研究中MDRO的判定标准参考张冀霞等<sup>[2]</sup>:对亚胺培南、头孢他啶、阿米卡星、环丙沙星中3类或以上耐药的菌株。耐甲氧西林葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus, MRS)、超广谱β-内酰胺酶(extended-spectrum β-Lactamase, ESBLs)、高水平庆大霉素耐药(high level gentamicin resistance, HGLR)参照CLSI相关标准。

### 1.4 数据分析

采用世界卫生组织(WHO)细菌耐药监测网提供的WHONET 5.4进行药敏结果分析,采用SPSS 13.0软件进行统计分析,P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血流感染情况

669份血培养标本转入时已有感染症状的比例为45.6%,转归为死亡的比例为3.5%。CDICU中采用的侵入性操作可能引起院内获得性血源感染,不同措施的使用频率为:呼吸机使用频率最高,为58.2%,静脉插管和气管切开的频率均为50.9%,输血的频率为54.5%,导尿频率最低,为20.0%。

### 2.2 血流感染病原菌分布

送检669份血培养标本,经培养分离后,共分离出115株病原菌,其中革兰阴性杆菌48株(41.7%),革兰阳性球菌46株(40.0%),真菌21株(18.3%)。分离的病原菌分布见表1。

### 2.3 革兰阴性杆菌和主要革兰阳性球菌的耐药性

血流感染中分离菌株数≥3株的革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药率见表2。血流感染中主要革兰阳性菌对常用抗生素的耐药率见表3。

### 2.4 多重耐药菌统计

送检的669份血培养标本中临床使用抗生素类药物情况如下:广谱碳青霉烯类药物56.1%,广谱头孢类药物35.1%,广谱四环素类药物15.8%,真菌药物8.8%,特异性针对革兰阳性菌药物26.3%(其中特异性针对需氧的革兰阳性菌药物8.8%,特异性针对革兰阴性菌药物1.8%)。血流

感染中多重耐药的发生率见表 4。

表 1 血流感染病原菌的分布

病原菌	株	百分比/%
革兰阴性杆菌	48	41.7
鲍曼不动杆菌	21	18.3
大肠埃希菌	6	5.2
铜绿假单胞菌	5	4.3
产酸克雷伯菌	5	4.3
阴沟肠杆菌	3	2.6
肺炎克雷伯菌	3	2.6
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1.7
木糖氧化产碱杆菌木糖亚种	1	0.9
产气肠杆菌	1	0.9
醋酸钙不动杆菌	1	0.9
革兰阳性球菌	46	40.0
表皮葡萄球菌	10	8.7
溶血葡萄球菌	9	7.8
人葡萄球菌	7	6.1
施氏葡萄球菌	6	5.2
屎肠球菌	6	5.2
金黄色葡萄球菌	3	2.6
粪肠球菌	2	1.7
鹑鸡肠球菌	2	1.7
耳葡萄球菌	1	0.9
真菌	21	18.3
热带假丝酵母菌	11	9.6
近平滑假丝酵母菌	4	3.5
粘性丝孢酵母菌	2	1.7
热带念珠菌	1	0.9
青霉菌	1	0.9
白色假丝酵母	1	0.9
克柔假丝酵母	1	0.9
总计	115	100.0

### 3 讨论

感染是 ICU 患者,尤其是 CDICU 患者死亡的重要原因,主要是因为患者抵抗力差,长期卧床,气管插管和呼吸机的使用等一些侵入性操作。有相关研究表明 ICU 的患者比非 ICU 的患者血流感染概率更高<sup>[7-8]</sup>,而且在本研究中所调查的 CDICU 的患者多数经历了开胸手术,患者年龄较高平均为 46.4 岁,并且有许多其他侵入性操作,本研究结果显示将近一半的患者都被实施了呼吸机、输血、气管切开和静脉插管,施行导尿的患者较少为 20.0%,有相关研究数据也表示这种侵入性操作、手术操作以及年龄都是增加血流感染概率的危险因素<sup>[9]</sup>。另外本研究还发现就有将近一半的患者在转入前就已经发生其他感染,这也提示我们这也可能是发生血流感染的危险因素之一。血流感染会使患者存在潜在的致死性威胁,本研究中就有

3.5% 的患者死亡。

本次分析结果显示,在 CDICU 患者的血流感染病原菌谱中,革兰阴性菌与革兰阳性菌比例相当,其中革兰阴性菌稍占优势,均高于真菌的比例,这与其他报道的结果相似<sup>[10]</sup>。在革兰阴性杆菌种,鲍曼不动杆菌对多种抗生素的耐药率均较高,而产酸克雷伯菌对被测抗生素均耐药,铜绿假单胞菌对被测抗生素均敏感;革兰阳性球菌中,以表皮葡萄球菌为主,利奈唑胺、替考拉宁和米诺环素均未出现耐药株,人葡萄球菌、溶血葡萄球菌和施氏葡萄球菌对青霉素和红霉素的耐药率都是 100%;在真菌中,以热带假丝酵母菌为主。

鲍曼不动杆菌作为常见的院内感染病原菌,常从感染患者的血、尿、脓液及呼吸道分泌物、脑脊液标本中分离出来。鲍曼不动杆菌对多种抗生素的耐药率均较高,这给临床治疗带来极大难题。而产酸克雷伯菌对被测抗生素均耐药,铜绿假单胞菌对被测抗生素均敏感,这都与其他报道结果有所不同<sup>[1-2,8-10]</sup>,这可能与本次研究标本量太少有关,但出现此种特殊现象仍需引起临床关注。根据上述耐药性结果,临床医生可以更合理地选择抗生素对患者加以治疗。

表皮葡萄球菌是人体皮肤黏膜正常菌群之一,是医院感染的主要病原菌,可以引起人工瓣膜性心内膜炎、静脉导管感染、腹膜透析性腹膜炎、血管相关感染等。利奈唑胺、替考拉宁和米诺环素均未出现耐药株,可以推测治疗效果较好。人葡萄球菌、溶血葡萄球菌和施氏葡萄球菌对青霉素和红霉素的耐药率都是 100%,这也给治疗提供了参考。

多重耐药菌中 MDRA、HLGR、MRSA、MR-SCoN 发生率较高,而且本实验中还有全耐药的产酸克雷伯菌的出现,分析临床药物使用情况发现,临幊上仍习惯性使用广谱抗生素,极少的使用针对性的抗生素,这一习惯可能与血流感染的细菌种类多样性有关,但就近年来多重耐药菌发生率的上升趋势来看,抗生素的不合理使用,尤其偏好于使用广谱抗生素是多重耐药菌产生的主要原因。

CDICU 患者术后免疫力下降,侵入性操作多,发生血流感染的可能性高。这一是要求能加强对医护人员的培训,增强无菌操作观念,严格消毒措施,减少侵袭性操作;二是要求我们要能及时监测 CDICU 患者的血流感染病原菌分布特点和耐药性,为临床提供良好的预防性抗菌药物的合理使用的建议,有效地预防医院感染的发生,而对于已发生血流感染的患者,则可以指导临幊动态合理的抗生素的使用,这就能大大降低患者的死亡风险,达到控制感染和预防耐药菌株的出现和播散的效果。

表2 血流感染中革兰阴性杆菌(分离菌株数≥3株)对常用抗生素的耐药率

	铜绿假单胞菌 (n=5)	产酸克雷伯菌 (n=5)	大肠埃希菌 (n=6)	鲍曼不动杆菌 (n=21)	阴沟肠杆菌 (n=3)	肺炎克雷伯菌 (n=3)
氨曲南	0	5(100.0)	6(100.0)	NA	1(33.3)	3(100.0)
头孢吡圬	0	5(100.0)	3(50.0)	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
他唑巴坦	NA	5(100.0)	0	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
阿莫西林	NA	5(100.0)	3(50.0)	NA	3(100.0)	3(100.0)
头孢唑林	NA	5(100.0)	6(100.0)	NA	3(100.0)	3(100.0)
头孢哌酮	0	5(100.0)	3(50.0)	NA	1(33.3)	3(100.0)
亚胺培南	0	5(100.0)	0(0.0)	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
氨苄西林	NA	5(100.0)	6(100.0)	NA	3(100.0)	3(100.0)
庆大霉素	0	5(100.0)	6(100.0)	21(100.0)	1(33.3)	3(100.0)
头孢呋辛	NA	5(100.0)	6(100.0)	NA	3(100.0)	3(100.0)
头孢曲松	NA	5(100.0)	6(100.0)	21(100.0)	3(100.0)	3(100.0)
头孢他啶	0	5(100.0)	3(50.0)	20(95.2)	3(100.0)	3(100.0)
哌拉西林	0	5(100.0)	6(100.0)	20(95.2)	3(100.0)	3(100.0)
丁胺卡那霉素	0	5(100.0)	0	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
左旋氧氟沙星	0	5(100.0)	6(100.0)	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
美洛培南	0	5(100.0)	0	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
环丙沙星	0	5(100.0)	6(100.0)	20(95.2)	1(33.3)	3(100.0)
复方新诺明	NA	5(100.0)	6(100.0)	NA	3(100.0)	3(100.0)
头孢西丁	NA	5(100.0)	0	NA	3(100.0)	3(100.0)
厄他培南	NA	5(100.0)	0	NA	1(33.3)	3(100.0)
米诺环素	NA	5(100.0)	NA	NA	1(33.3)	0
多粘菌素B	0	NA	NA	NA	NA	NA
他唑巴坦	0	NA	NA	NA	NA	NA

注:NA表示未检测该菌对该药物的耐药率。

表3 血流感染中主要革兰阳性球菌的耐药率

	表皮葡萄球菌 (n=10)	人葡萄球菌 (n=7)	溶血葡萄球菌 (n=9)	施氏葡萄球菌 (n=6)	金黄色葡萄球菌 (n=3)	屎肠球菌 (n=6)
庆大霉素	1(10.0)	1(14.3)	8(88.9)	6(100.0)	3(100.0)	3(50.0)
头孢西丁	4(40.0)	4(57.1)	7(77.8)	3(50.0)	3(100.0)	NA
苯唑西林	5(50.0)	3(42.9)	2(22.2)	3(50.0)	3(100.0)	NA
环丙沙星	2(20.0)	3(42.9)	9(100.0)	5(83.3)	3(100.0)	5(83.3)
青霉素G	9(90.0)	7(100.0)	9(100.0)	6(100.0)	3(100.0)	5(83.3)
克林霉素	7(70.0)	5(71.4)	7(77.8)	5(83.3)	3(100.0)	NA
丁胺卡那霉素	1(10.0)	0(0)	0(0)	1(16.7)	2(66.7)	NA
复方新诺明	6(60.0)	6(85.7)	5(55.6)	3(50.0)	0(0)	NA
红霉素	10(100.0)	7(100.0)	9(100.0)	6(100.0)	3(100.0)	6(100.0)
利奈唑胺	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
替考拉宁	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
米诺环素	0(0)	1(14.3)	7(77.8)	NA	0(0)	2(33.3)
呋喃妥因	NA	NA	NA	NA	NA	(50.0)
氯霉素	NA	NA	NA	NA	NA	0(0)
氨苄西林	NA	NA	NA	NA	NA	6(100.0)
万古霉素	NA	NA	NA	NA	NA	0(0)
左旋氧氟沙星	NA	NA	NA	NA	NA	4(66.7)

注:NA表示未检测该菌对该药物的耐药率。

表4 血流感染中多重耐药的发生率

	ESBLs 大肠杆菌	MDRA	MRSA	MRS MRSCoN	MRSE	HLGR 粪肠球菌
菌株数	6	20	3	30	9	3
百分比%	100.0	95.2	100.0	97.0	90.0	50.0

(下转第453页)

盘转移到胎儿血液循环,与胎儿红细胞表面的 A 或 B 抗原特异性结合,激活胎儿免疫系统,使胎儿或新生儿红细胞破坏溶解,血红蛋白下降,黄疸加重,严重者造成新生儿死亡或发生核黄疸且产生后遗症。Rh HDN 相对 ABO HDN 较为少见,其发生率约占 14.6%,以 D 抗原最为常见,临床表现最严重。由抗-E、抗-C、抗-c 引起的 HDN 相对多见,也有 Rh 双抗体和三联合抗体的报道<sup>[2]</sup>。Rh HDN 比 ABO HDN 发病更早,黄疸程度更严重,也更为凶险。很多 HDN 患儿因纠正贫血需要,必需行输血治疗,对于临床送检配血困难样本,笔者对其配血不合结果进行分析后发现:①临床没有及时对新生儿进行 HDN 检查,分析原因可能是由于患儿多为转院就诊的新病人,患儿病情发展较快,医生发现患儿贫血严重,即刻开单行输血治疗,纠正贫血,但由于新生儿血清中含有来自母体的 IgG 抗-A(B)抗体,一旦跟患儿同型(A 或 B 血型)血液相配型,由于免疫性抗原抗体反应会发生配血不合;②某些儿科医生老的输血观念没有转变,严格遵循同型输注输血原则,HDN 患儿血清中本来含有来自母体的 IgG 抗-A(B)抗体,跟同型(A 或 B 血型)血液配血不合;③输血科输血技术力量薄弱,没有能力检测 Rh 血型系的 HDN。针对这几种情况,笔者建议临床对于刚出生的新生儿,如果出现严重贫血

需要输血治疗时,输血科工作人员应首先给患儿做 HDN 检查,再给患儿做交叉配血检查。通过 HDN 检查可以发现患儿血清中可能有 ABO 血型系统 IgG 抗-A(B)抗体或者 Rh 血型系统 IgG 抗-D、抗-E 等抗体的存在,要解决 ABO、Rh 血型系 HDN 患儿的输血问题,临床可选择 O 型洗涤红细胞与患儿血清相配血,用合成血(O 型洗涤红细胞+AB 浆)进行输注,对于 Rh 系 HDN,临床应选择 ABO、Rh 血型表型与患儿同型献血员的血液跟患儿的血液进行配血,均能为患儿找到相匹配的血液进行输注。其次,临床某些医生的输血知识要更新,老的输血观念要改变,同型输注是原则,但也不能忽视配合型输注是解决疑难配血不合问题的关键。输血科既要加大投入对整个科室人员的技术力量培养,也要扩大跟兄弟单位及血站血型参比实验室等输血同行之间的横向联系,通过技术交流和合作,都可以很好的解决许多临床配血不合问题,更好的为临床患者服务,更好的保障临床输血安全。

#### 参考文献

- [1] 李志强.简明临床输血理论与实践[M].上海:世界图书出版社,2010:295—303.
- [2] 聂峰,赵慎.新生儿溶血病 3 项试验在临床中的应用[J].中国输血杂志,2012,25(11):1203—1204.

(收稿日期:2013-11-05)

(上接第 451 页)

#### 参考文献

- [1] 杨启文,王辉,徐英春,等.2009 年中国 13 家教学医院院内感染病原菌的抗生素耐药性监测[J].中华检验医学杂志,2011,34:422—430.
- [2] 张冀霞,陈宏斌,王辉,等.2007 年和 2009 年医院内获得性血流感染病原菌分布及其耐药性分析[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(19):5935—5942.
- [3] CLSI. Principle and procedure for blood culture; Approved guideline. CLSI document M47-A, Wayne, PA: Clinical and laboratory standards institute,2007.
- [4] CLSI. Principle and procedure for blood culture; Approved guideline. CLSI document M35-A2, Wayne, PA: Clinical and laboratory standards institute,2007.
- [5] CLSI. Principle and procedure for blood culture; Approved guideline. CLSI document M02-A11, Wayne, PA: Clinical and laboratory standards institute,2012.
- [6] CLSI. Principle and procedure for blood culture; Approved guideline. CLSI document M100-S22, Wayne, PA: Clinical and laboratory standards institute,2012.
- [7] 杨祖耀,詹思延,王波,等.中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析[J].北京大学学报:医学版,2010,42:304—307.
- [8] 杨雪静,张伟珍,曹俊敏,等.重症监护病房的病原调查及耐药性监测研究[J].中国微生态学杂志,2012,24(1):52—57.
- [9] 杜帅先,曾吉,胡丽华.200 株医院内感染细菌情况分析[J].临床血液学杂志(输血与检验版),2011,24(6):348—350.
- [10] 何超,陈知行,郭培玲,等.重症患者血培养病原菌的分布及耐药性分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(2):153—156.

(收稿日期:2014-04-15)