

急诊社区发生血流感染的病原菌分布特点及耐药性分析

冒山林 葛梓 赵晖 曹隽 夏志洁

复旦大学附属华山医院北院急重症医学科, 上海 201907

通信作者: 夏志洁, Email: janexia2006@126.com

【摘要】 目的 了解大学附属医院急诊社区发生血流感染(COBSI)患者病原菌分布特点及耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集2014年1月至2017年12月复旦大学附属华山医院北院确诊为急诊COBSI患者的病例资料,对其病原菌构成特点及耐药情况进行回顾性分析。根据临床诊断将患者分为社区获得性血流感染(CABSI)组和医疗健康相关性血流感染(HCABSI)组。记录两组患者来源、既往健康状况、血培养分离病原菌、药敏试验结果等,分析2014至2017年主要病原菌对常见抗菌药物耐药变迁趋势。**结果** 共分离病原菌258株,其中革兰阴性菌(G^- 菌)186株(占72.09%),革兰阳性菌(G^+ 菌)72株(占27.91%),未分离出真菌菌株。CABSI组 G^- 菌主要为大肠埃希菌80株(65.57%)和肺炎克雷伯菌24株(19.67%),包括产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)阳性大肠埃希菌37株和产ESBLs阳性肺炎克雷伯菌3株,检出率分别为46.25%和12.50%; G^+ 菌主要为链球菌属32株(57.14%)和葡萄球菌属15株(26.79%),未分离出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。HCABSI组 G^- 菌主要为大肠埃希菌45株(70.32%)和肺炎克雷伯菌7株(10.94%),包括产ESBLs阳性大肠埃希菌20株和产ESBLs阳性肺炎克雷伯菌1株,检出率分别为44.44%和14.29%; G^+ 菌主要为葡萄球菌属10株(62.50%)、链球菌属3株(18.75%)和屎肠球菌3株(18.75%),分离出3株MRSA。产ESBLs阳性的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢唑林几乎完全耐药,对氨苄西林、氨苄西林钠舒巴坦、头孢曲松和哌拉西林高度耐药(耐药率均高于50%),且耐药率显著高于相应产ESBLs阴性菌。CABSI和HCABSI患者大肠埃希菌对哌拉西林三唑巴坦、亚胺培南和厄他培南完全敏感,但肺炎克雷伯菌对哌拉西林三唑巴坦和亚胺培南均存在一定耐药性。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)对临床常见抗菌药物高度耐药,而链球菌属菌株和MRSA的耐药率较低,对利奈唑胺和万古霉素均完全敏感。CABSI组大肠埃希菌对常见抗菌药物年均耐药率呈增加趋势,但仅对环丙沙星耐药率差异有统计学意义(2014至2017年分别为37.5%、28.6%、52.6%、65.2%, $Z=5.076$, $P=0.024$);CABSI组肺炎克雷伯菌对头孢唑林和环丙沙星以及HCABSI组大肠埃希菌对头孢曲松年均耐药率亦呈增加趋势,但差异无统计学意义。**结论** 急诊COBSI病原菌以肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,以产ESBLs阳性大肠埃希菌更常见,对临床常见抗菌药物年均耐药率呈增加趋势;产ESBLs阳性的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药情况较相应产ESBLs阴性菌更严重,应针对性地合理使用抗菌药物。

【关键词】 血流感染; 社区获得性血流感染; 医疗健康相关性血流感染; 病原菌; 耐药性

基金项目:上海市科委科技计划项目(16411954400);上海市卫生和计划生育委员会科研项目(201640181)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.014

Analysis on distribution and drug resistance of pathogen caused community-onset bloodstream infection

Mao Shanlin, Ge Zi, Zhao Hui, Cao Jun, Xia Zhijie

Department of Emergency-Critical Care Medicine, Huashan North Hospital, Fudan University, Shanghai 201907, China

Corresponding author: Xia Zhijie, Email: janexia2006@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogen caused community-onset bloodstream infection (COBSI) in patients of affiliated hospital of university, and to provide evidence for the clinical therapy. **Methods** The clinical data of patients with COBSI in emergency department admitted to Huashan North Hospital Affiliated to Fudan University from January 2014 to December 2017 were collected, and the distribution and drug resistance of pathogen were retrospectively analyzed. The patients were divided into community-acquired bloodstream infection (CABSI) group and health care-associated bloodstream infection (HCABSI) group according to clinical diagnosis. The source of patients, past health status, blood culture isolation of pathogens, drug sensitivity test results were recorded, and the trend of drug resistance of main pathogens to common antibiotics from 2014 to 2017 were analyzed. **Results** A total of 258 pathogens were isolated from patients, including 186 Gram-negative pathogens (G^- pathogens, 72.09%) and 72 Gram-positive pathogens (G^+ pathogens, 27.91%), while the fungal strain was not isolated. The two most frequently isolated G^- pathogens causing CABSI were *Escherichia coli* (80 isolates, 65.57%) and *Klebsiella pneumoniae* (24 isolates, 19.67%), including extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)-producing *Escherichia coli* (37 isolates) and *Klebsiella pneumoniae* (3 isolates), the average detection rates were 46.25% and 12.50% respectively. The two most frequently isolated G^+ pathogens were *Streptococcus* (32 isolates, 57.14%) and *Staphylococcus* (15 isolates, 26.79%), but methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) had not been isolated. The two most frequently

isolated G⁻ pathogens causing HCABSI were *Escherichia coli* (45 isolates, 70.32%) and *Klebsiella pneumoniae* (7 isolates, 10.94%), including ESBLs-producing *Escherichia coli* (20 isolates) and *Klebsiella pneumoniae* (1 isolate), the average detection rate was 44.44% and 14.29%, respectively. The most frequently isolated G⁺ pathogens were *Staphylococcus* (10 isolates, 62.50%), *Streptococcus* (3 isolates, 18.75%) and *Enterococcus faecium* (3 isolates, 18.75%), including MRSA (3 isolates). ESBLs-positive *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were almost completely resistant to cefazolin and highly resistant to ampicillin, ampicillin sodium and sulbactam sodium, ceftriaxone and furadantin, with the drug resistance rates of higher than 50%, and the drug resistance rate was significantly higher than that of corresponding ESBLs-producing negative pathogens. *Escherichia coli* were completely sensitive to piperacillin tazobactam, imipenem, and ertapenem, but *Klebsiella pneumoniae* had some resistance to piperacillin tazobactam and imipenem. Methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci* (MRCNS) were highly resistant to common antibiotics, while *Streptococcus* strains and MRSA had low resistance rates, and all pathogens were completely sensitive to linezolid and vancomycin. The average annual resistance rate of *Escherichia coli* to common antibiotics in CABSI group was increased, but the difference was significant only for ciprofloxacin (from 2014 to 2017, they were 37.5%, 28.6%, 52.6%, 65.2%, respectively, $Z = 5.076$, $P = 0.024$). The average annual resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to cefazolin and ciprofloxacin in CABSI group and that of *Escherichia coli* to ceftriaxone in HCABSI group showed an increasing trend without significant differences. **Conclusions** *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were the main pathogens of emergency COBSI, ESBLs-producing *Escherichia coli* were more common, and the average annual drug resistance rate to common clinical antibiotics was increasing. The drug resistance of ESBLs-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* was more serious than that of ESBLs-producing negative pathogens, so antibiotics should be used rationally.

【Key words】 Bloodstream infection; Community-acquired bloodstream infection; Health care-associated bloodstream infection; Pathogen; Drug resistance

Fund program: Shanghai Municipal Science and Technology Planning Program of Science and Technology Commission (16411954400); General Program of Shanghai Health and Family Planning Commission (201640181)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.01.014

社区发生血流感染(COBSI)可分为社区获得性血流感染(CABSI)和医疗健康相关性血流感染(HCABSI)^[1-3],具有起病急、病情凶险及病死率高等特点^[4-5]。欧洲地区急诊COBSI主要病原菌是大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌,且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)/产金属 β -内酰胺酶(MSLs)/耐碳青霉烯类杆菌科菌株感染逐年增加^[3, 6-8]。中国台湾急诊COBSI主要病原菌为大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、链球菌属和沙门菌属等^[9-10]。本研究旨在了解COBSI患者的病原菌分布特点和耐药情况,为急诊医师合理使用抗菌药物提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源:采用回顾性观察性研究方法,选择2014年1月至2017年12月复旦大学附属华山医院北院急诊COBSI患者血培养分离菌株。

1.1.1 纳入标准:①入急诊48 h内血培养分离菌株。②患者年龄 ≥ 14 岁。

1.1.2 排除标准:①同一患者同一部位重复血培养分离的相同菌株。②急诊院内血流感染菌株^[1, 11]。

1.2 判定标准:血流感染诊断参考文献^[11-12],急诊HCABSI诊断参考文献^[2, 6],急诊CABSI是指入急诊48 h内血培养首次确诊的血流感染。污染菌判定标准:患者双侧双瓶血培养标本中仅1瓶常见皮肤寄生菌^[2],或患者24 h内重复送检双侧双瓶

血培养标本,但仅第1次血培养标本生长病原菌。

1.3 伦理学:本研究遵循的程序符合本院伦理委员会制定的医学伦理学标准,并通过伦理审批(审批号:2018-352),所有检测和治疗方案均征得了患者本人或家属的知情同意,并签订知情同意书。

1.4 数据采集:查询本院微生物信息管理系统和急诊信息系统,记录患者来源、既往健康状况、血培养分离病原菌和药敏试验结果等。

1.5 血培养标本采集指征:对疑似血流感染患者予以双侧双瓶无菌采血,如患者留置侵入性血管内导管时则同时采集导管标本。标本采集指征:寒颤,体温 > 38.0 °C,伴有下列任何一项:肺炎、肝胆系统感染、皮肤软组织感染、泌尿系统感染、低血压、侵入性导管留置时间 > 5 d以及其他不明原因感染等。

1.6 细菌鉴定和药敏试验方法:依据临床微生物学血培养操作规范^[13],对病原菌进行鉴定和药敏试验。泛耐药菌采用K-B法进行补充药敏试验。本院无鉴定产MSLs/耐碳青霉烯类杆菌科菌株的能力。

1.7 统计学分析:用SPSS 17.0软件处理数据。偏态分布计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q_R)$]表示,两组间比较用Mann-Whitney U 检验;计数资料用 χ^2 检验或Fisher精确检验。用WHONET 5.6软件分析病原菌构成和药敏试验结果,用Cochran-Armitage趋势检验分析主要病原菌对临床常见抗菌药物耐药变迁趋势。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床特征(表 1):送检血培养标本 1 750 例次,病原菌阳性率 20.11%;剔除 70 例次院内血流感染和 29 例次污染菌,共 253 例次病原学资料纳入分析,CABSI 组 177 例次,HCABSI 组 76 例次。两组性别和年龄比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);但 HCABSI 组患者基础疾病比例更高(均 $P<0.05$)。

2.2 病原菌检出情况:共分离出病原菌 258 株,其中革兰阴性菌(G^- 菌)186 株(占 72.09%),革兰阳性菌(G^+ 菌)72 株(占 27.91%),未分离出真菌菌株。

表 2~3 显示,CABSI 组分离出病原菌 178 株,其中 G^- 菌 122 株(占 68.54%), G^+ 菌 56 株(占 31.46%)。

G^- 菌主要为肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,其中产 ESBLs 阳性的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的检出率分别为 46.25%(37/80)、12.50%(3/24); G^+ 菌主要为链球菌属 32 株(57.14%)和葡萄球菌属 15 株(26.79%)。HCABSI 组分离出病原菌 80 株,其中 G^- 菌 64 株(占 80.00%), G^+ 菌 16 株(占 20.00%)。 G^- 菌主要为肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,其中产 ESBLs 阳性的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为 44.44%(20/45)、14.29%(1/7); G^+ 菌主要为葡萄球菌属 10 株(62.50%)、链球菌属 3 株(18.75%)和屎肠球菌 3 株(18.75%)。1 例 CABSI 患者和 4 例 HCABSI 患者存在混合感染。

表 1 不同类型两组急诊 COBSI 患者基本临床特征比较

指标	CABSI 组 (n=177)	HCABSI 组 (n=76)	χ^2/Z 值	P 值	指标	CABSI 组 (n=177)	HCABSI 组 (n=76)	χ^2 值	P 值
女性[例(%)]	109(61.58)	44(57.89)	0.302	0.582	原发感染部位 [例(%)]				
年龄[岁, $M(Q_R)$]	68.00(27.75)	76.50(22.75)	-1.923	0.055	泌尿系统	54(30.51)	33(43.42)	3.929	0.047
基础疾病[例(%)]					肝脓肿	31(17.51)	3(3.95)	8.413	0.004
糖尿病	23(12.99)	21(27.63)	7.929	0.005	皮肤软组织	28(15.82)	5(6.58)	4.003	0.045
冠心病	11(6.21)	15(19.74)	10.544	0.001	胆道	27(15.25)	15(19.73)	0.772	0.380
慢性肾功能不全	19(10.73)	20(26.32)	9.900	0.002	肺部	21(11.86)	8(10.53)	0.094	0.759
肿瘤	0(0)	10(13.16)	0.000	0.000	其他	7(3.96)	7(9.21)	2.810	0.094
留置导尿管>5d	0(0)	17(22.37)	0.000	0.000	不明原因	9(5.09)	5(6.58)	0.268	0.605
留置血透管>5d	0(0)	2(2.63)	0.089	0.089					

注:COBSI 为社区发生血流感染,CABSI 为社区获得性血流感染,HCABSI 为医疗健康相关性血流感染;空白代表 Fisher 精确检验,无检验值

表 2 不同类型两组急诊 COBSI 患者革兰阴性菌(G^- 菌)分布及构成比

G^- 菌	菌株构成[株(%)]		G^- 菌	菌株构成[株(%)]		G^- 菌	菌株构成[株(%)]	
	CABSI 组 (n=122)	HCABSI 组 (n=64)		CABSI 组 (n=122)	HCABSI 组 (n=64)		CABSI 组 (n=122)	HCABSI 组 (n=64)
大肠埃希菌	80(65.57)	45(70.32)	鲍曼不动杆菌	1(0.82)	1(1.56)	豚鼠气单胞菌	1(0.82)	0(0)
肺炎克雷伯菌	24(19.67)	7(10.94)	阪崎肠杆菌	1(0.82)	1(1.56)	维罗纳气单胞菌温和变种	1(0.82)	0(0)
阴沟肠杆菌	1(0.82)	5(7.81)	摩根根根摩根亚种	1(0.82)	0(0)	流感嗜血杆菌	1(0.82)	0(0)
产酸克雷伯菌	4(3.28)	0(0)	铜绿假单胞菌	1(0.82)	0(0)	克氏枸橼酸杆菌	0(0)	2(3.13)
奇异变形杆菌	2(1.64)	1(1.56)	缺陷短波单胞菌	1(0.82)	0(0)	斯氏假单胞菌	0(0)	1(1.56)
肠炎沙门菌	2(1.64)	0(0)	少动鞘氨醇单胞菌	1(0.82)	0(0)	非 O1 群霍乱弧菌	0(0)	1(1.56)

注:COBSI 为社区发生血流感染,CABSI 为社区获得性血流感染,HCABSI 为医疗健康相关性血流感染

表 3 不同类型两组急诊 COBSI 患者革兰阳性菌(G^+ 菌)分布及构成比

G^+ 菌	菌株构成[株(%)]		G^+ 菌	菌株构成[株(%)]		G^+ 菌	菌株构成[株(%)]	
	CABSI 组 (n=56)	HCABSI 组 (n=16)		CABSI 组 (n=56)	HCABSI 组 (n=16)		CABSI 组 (n=56)	HCABSI 组 (n=16)
似马链球菌	8(14.28)	0(0)	戈登链球菌	2(3.57)	0(0)	鸟肠球菌	1(1.79)	0(0)
停乳链球菌似马亚种	6(10.71)	2(12.50)	无乳链球菌	2(3.57)	0(0)	铅黄肠球菌	1(1.79)	0(0)
MSSA	4(7.14)	2(12.50)	MSCNS	2(3.57)	1(6.25)	明串珠菌属	1(1.79)	0(0)
MRSA	0(0)	3(18.75)	MRCNS	1(1.79)	2(12.50)	唾液链球菌	1(1.79)	0(0)
屎肠球菌	4(7.14)	3(18.75)	人葡萄球菌人亚种	4(7.14)	1(6.25)	血液链球菌	1(1.79)	0(0)
咽峡炎链球菌	4(7.14)	0(0)	溶血葡萄球菌	2(3.57)	0(0)	伯氏李生球菌	1(1.79)	0(0)
星座链球菌星座亚种	3(5.35)	0(0)	科氏葡萄球菌解脲亚种	1(1.79)	1(6.25)	草绿色链球菌	0(0)	1(6.25)
缓症链球菌	3(5.35)	0(0)	头葡萄球菌	1(1.79)	0(0)			
化脓性链球菌	2(3.57)	0(0)	粪肠球菌	1(1.79)	0(0)			

注:COBSI 为社区发生血流感染,CABSI 为社区获得性血流感染,HCABSI 为医疗健康相关性血流感染,MSSA 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌,MRSA 为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,MSCNS 为甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌,MRCNS 为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌

2.3 G⁻ 菌肠杆菌科菌株对抗菌药物的耐药性 (表 4~5): 产 ESBLs 阳性的大肠埃希杆菌和肺炎克雷伯菌对头孢唑林几乎完全耐药, 对氨苄西林、氨苄西林钠舒巴坦、头孢曲松和呋喃妥因的耐药率均高于 50%, 且耐药率均高于相应产 ESBLs 阴性菌。两组患者大肠埃希菌对哌拉西林三唑巴坦、亚胺培南和厄他培南完全敏感, 但肺炎克雷伯菌对哌拉西

林三唑巴坦和亚胺培南存在一定耐药性。CABSI 组产 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌和 HCABSI 组产 ESBLs 阴性肺炎克雷伯菌对哌拉西林三唑巴坦耐药率分别为 33.3% 和 16.7%。急诊 HCABSI 患者产 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药率为 100%。

2.4 主要 G⁺ 菌对抗菌药物的耐药性: 链球菌属菌株在 CABSI 组对克林霉素的耐药率为 28.1%, 高

表 4 不同类型两组急诊 COBSI 患者产 ESBLs 阳性与产 ESBLs 阴性大肠埃希菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	CABSI 组产 ESBLs 阳性 大肠埃希菌 (n=37)			CABSI 组产 ESBLs 阴性 大肠埃希菌 (n=43)			HCABSI 组产 ESBLs 阳性 大肠埃希菌 (n=20)			HCABSI 组产 ESBLs 阴性 大肠埃希菌 (n=25)		
	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)
哌拉西林三唑巴坦	0	8.1	91.9	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
氨苄西林	91.9	0	8.1	65.1	2.3	32.6	100.0	0	0	56.0	0	44.0
氨苄西林钠舒巴坦	73.0	21.6	5.4	30.2	0	69.8	95.0	5.0	0	20.0	32.0	48.0
头孢唑林	81.1	0	18.9	11.6	2.3	86.1	100.0	0	0	68.0	4.0	68.0
氨曲南	5.4	0	94.6	0	0	100.0	25.0	0	75.0	0	0	100.0
头孢替坦	8.1	0	91.9	2.3	0	97.7	15.0	5.0	80.0	4.0	0	96.0
头孢他啶	75.7	0	24.3	2.3	0	97.7	80.0	0	20.0	40.0	16.0	44.0
头孢曲松	86.5	5.4	8.1	4.7	0	95.4	95.0	5.0	0	28.0	8.0	64.0
头孢吡肟	10.8	5.4	83.8	2.3	0	97.7	40.0	0	60.0	4.0	0	96.0
亚胺培南	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
厄他培南	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
丁胺卡那霉素	5.4	0	94.6	0	2.3	97.7	10.0	5.0	85.0	0	0	100.0
高浓度庆大霉素	21.6	0	78.4	20.9	0	79.1	50.0	5.0	45.0	20.0	0	80.0
妥布霉素	5.4	10.8	83.8	2.3	18.6	79.1	25.0	40.0	35.0	20.0	16.0	60.0
环丙沙星	75.7	8.1	16.2	20.9	0.0	79.1	95.0	0	5.0	60.0	4.0	36.0
呋喃妥因	59.5	0	40.5	18.6	25.6	55.8	50.0	0	50.0	20.0	16.0	64.0
复方新诺明	56.8	0	43.2	48.8	0	51.2	50.0	0	50.0	28.0	8.0	64.0

注: COBSI 为社区发生血流感染, CABSI 为社区获得性血流感染, HCABSI 为医疗健康相关性血流感染, ESBLs 为超广谱 β -内酰胺酶, R 为耐药, I 为中度敏感, S 为敏感

表 5 不同类型两组急诊 COBSI 患者产 ESBLs 阳性与产 ESBLs 阴性肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	CABSI 组产 ESBLs 阳性 肺炎克雷伯菌 (n=3)			CABSI 组产 ESBLs 阴性 肺炎克雷伯菌 (n=21)			HCABSI 组产 ESBLs 阳性 肺炎克雷伯菌 (n=1)			HCABSI 组产 ESBLs 阴性 肺炎克雷伯菌 (n=6)		
	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)	R (%)	I (%)	S (%)
哌拉西林三唑巴坦	33.3	0	66.7	0	0	100.0	0	0	100.0	16.7	0	83.3
氨苄西林	100.0	0	0	90.5	9.5	0	100.0	0	0	83.3	16.7	0
氨苄西林钠舒巴坦	100.0	0	0	38.1	14.3	47.6	100.0	0	0	16.7	50.0	33.3
头孢唑林	66.7	0	33.3	19.1	0	81.0	100.0	0	0	33.3	0	66.7
氨曲南	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
头孢替坦	0	0	100.0	9.5	0	90.5	0	0	100.0	16.7	0	83.3
头孢他啶	33.3	0	66.7	0	0	100.0	100.0	0	0	16.7	16.7	66.7
头孢曲松	66.7	0	33.3	4.8	0	95.2	100.0	0	0	33.3	0	66.7
头孢吡肟	33.3	0	66.7	0	0	100.0	100.0	0	0	16.7	0	83.3
亚胺培南	0	0	100.0	0	0	100.0	100.0	0	0	0	0	100.0
厄他培南	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
丁胺卡那霉素	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	16.7	0	83.3
高浓度庆大霉素	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	16.7	0	83.3
妥布霉素	0	33.3	66.7	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
左氧氟沙星	33.3	0	66.7	14.3	0	85.7	100.0	0	0	33.3	0	66.7
环丙沙星	33.3	0	66.7	0	0	76.2	100.0	0	0	16.7	0	83.3
呋喃妥因	100.0	0	0	4.8	0	95.2	100.0	0	0	83.3	0	16.7
复方新诺明	0	0	100.0	0	0	100.0	0	100.0	0	16.7	0	83.3

注: COBSI 为社区发生血流感染, CABSI 为社区获得性血流感染, HCABSI 为医疗健康相关性血流感染, ESBLs 为超广谱 β -内酰胺酶, R 为耐药, I 为中度敏感, S 为敏感

于红霉素(25.0%)、头孢曲松(9.4%)和左氧氟沙星(15.6%);在 HCABSI 组对克林霉素、红霉素和头孢曲松完全耐药。未发现对氯霉素、头孢吡肟、万古霉素和利奈唑胺耐药菌株。

HCABSI 组耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)对临床常见抗菌药物耐药情况较 CABSI 组更严重,前者耐药率均超过 50%。MRSA 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)对临床常见抗菌药物耐药率极低,仅 MRSA 对红霉素和环丙沙星的耐药率分别为 33.3%、66.7%。MSCNS 仅对青霉素、克林霉素、呋喃妥因耐药,耐药率分别为 66.7%、66.7% 和 33.3%。未发现对利奈唑胺、万古霉素和奎奴普丁/达福普丁耐药菌株。

2.5 主要肠杆菌科菌株对常见抗菌药物耐药变迁趋势(表 6):2014 至 2017 年 CABSI 组大肠埃希菌对头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、呋喃妥因和复方新诺明年均耐药率呈现增加趋势,仅对环丙沙星的耐药率差异有统计学意义($P<0.05$);对氨苄西林和氨苄西林钠舒巴坦年均耐药率呈下降趋势,但差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。CABSI 组肺炎克雷伯菌对头孢唑林和环丙沙星耐药率增加迅速。HCABSI 组大肠埃希菌对头孢曲松年均耐药率呈现增加趋势,对氨苄西林、氨苄西林舒巴坦钠、头孢唑林和复方新诺明年均耐药率呈现下降趋势,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);肺炎克雷伯菌因样本量小未进行趋势分析。

3 讨论

本研究结果显示,急诊 COBSI 患者血培养病原菌中以 G⁻ 菌为主,占 72.09%,显著高于欧洲地区的 47.46%~54.68%^[1,5-7],但略低于中国台湾的 75.28%~75.49%^[9-10]。急诊 CABSI 和 HCABSI 患者均以肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,未分离出真菌菌株。肠杆菌科菌株占据绝对优势可能与以下因素有关:①近年来抗菌药物在临床和畜牧业广泛使用以及侵入性导管破坏了黏膜的完整性。②目前临床 CABSI 和 HCABSI 尚无统一诊断标准,本研究主要参考经典 Friedman 分类法^[2],将养老院和护理院来源患者归为 HCABSI,并将近 1 个月内曾接受化疗的肿瘤患者纳入 HCABSI,这两类患者在本院急诊较多见,因此可能导致肠杆菌科菌株增加。

CABSI 与 HCABSI 患者产 ESBLs 阳性的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的检出率分别为 46.25%、

表 6 不同类型两组急诊 COBSI 患者 2014 至 2017 年主要肠杆菌科菌株对常见抗菌药物耐药变迁趋势

抗菌药物	大肠埃希菌耐药率 (%)				Z 值	P 值
	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年		
CABSI 组						
氨苄西林	87.5	85.7	80.0	69.6	2.326	0.127
氨苄西林钠舒巴坦	62.5	52.4	50.0	39.1	2.026	0.155
头孢唑林	31.2	38.1	45.0	56.5	2.773	0.096
头孢他啶	31.2	33.3	36.8	43.5	0.717	0.397
头孢曲松	31.2	33.3	47.4	56.5	3.353	0.067
环丙沙星	37.5	28.6	52.6	65.2	5.076	0.024
呋喃妥因	25.0	28.6	40.0	52.2	3.773	0.052
复方新诺明	50.0	42.9	55.0	60.9	0.935	0.334
HCABSI 组						
氨苄西林	100.0	75.0	71.4	72.2	1.059	0.303
氨苄西林钠舒巴坦	80.0	50.0	42.9	55.6	0.349	0.554
头孢唑林	100.0	75.0	78.6	83.3	0.149	0.700
头孢他啶	60.0	50.0	57.1	61.1	0.089	0.765
头孢曲松	40.0	37.5	64.3	66.7	2.228	0.136
头孢吡肟	20.0	12.5	21.4	22.2	0.136	0.712
高浓度庆大霉素	40.0	25.0	28.6	38.9	0.098	0.754
环丙沙星	80.0	75.0	71.4	77.8	0.000	1.000
呋喃妥因	40.0	25.0	35.7	33.3	0.000	1.000
复方新诺明	60.0	37.5	35.7	33.3	0.832	0.362

抗菌药物	肺炎克雷伯菌耐药率 (%)				Z 值	P 值
	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年		
CABSI 组						
氨苄西林	100.0	90.0	100.0	87.5	2.885	0.089
氨苄西林钠舒巴坦	50.0	40.0	50.0	50.0	0.092	0.761
头孢唑林	0	20.0	25.0	37.5	1.361	0.243
环丙沙星	0	20.0	50.0	25.0	0.490	0.484

注: COBSI 为社区发生血流感染, CABSI 为社区获得性血流感染, HCABSI 为医疗健康相关性血流感染; Z 值表示向上和向下的趋势, Z 值越大代表变化趋势越大; HCABSI 组肺炎克雷伯菌因样本量小未进行趋势分析

12.50% 和 44.44%、14.29%, 低于国内一项前瞻性多中心研究报道结果, 该研究主要观察了门诊和住院 COBSI 患者, 结果显示, 产 ESBLs 阳性的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的检出率分别为 50.97%、12.06% 和 67.23%、27.50%^[14]。本研究中产 ESBLs 阳性大肠埃希菌的检出率显著高于西班牙 7.3%^[15] 和以色列 21.4%^[16], 产 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌的检出率显著高于韩国 7.6%^[17], 可能与我国健康人群粪便中产 ESBLs 阳性肠杆菌科菌株检出率高达 42.0%~82.6% 有关^[18-19]。本研究耐药性分析显示, 产 ESBLs 阳性大肠埃希菌对临床常用抗菌药物耐药严重, 但耐药率仍低于院内血流感染^[20]。本研究中肠杆菌科菌株对碳青霉烯类抗菌药物耐药率非常低, 仅有 1 株产 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药, 与国内外其他文献报道不一致^[4, 6, 8, 15], 可能与本院为新建三级甲等医院、周边主要为新近动迁居民以及严格规范各级抗菌药物使用有关。

本研究中最常见 G^+ 菌为链球菌属和葡萄球菌属,与国内外文献报道基本不一致^[3,9]。链球菌属是健康人群常见寄生菌,部分菌株毒性较强,致病机制主要与其表面多种蛋白有关,患者抵抗力低下时可导致链球菌在体内免疫逃逸而不能被及时清除,进而引起疾病的发生^[21]。本研究中虽然 MRSA 检出率和耐药率极低,但不容忽视的是, MRCNS 检出率相对较高,且对临床常见抗菌药物耐药严重。鉴于凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)的产生与临床上大量使用头孢菌素尤其是第三代头孢菌素等有关,因此,合理应用抗菌药物以及降低抗菌药物使用量是减少 MRCNS 的关键。

本研究中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对临床常见抗菌药物年均耐药率总体呈现上升趋势,部分增加显著,提示急诊医师应慎重及合理使用抗菌药物,同时还应建立科室独立的细菌耐药监测体系,以指导临床早期合理使用抗菌药物,延缓耐药菌的产生。肠杆菌科菌株对氨基西林和氨基西林钠舒巴坦年均耐药率均呈下降趋势,可能是近年来本院临床停用导致其细菌敏感性逐年回升。

综上所述,急诊 COBSI 患者病原菌以肠杆菌科大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,以产 ESBLs 阳性大肠埃希菌更常见,对临床常见抗菌药物年均耐药率均呈增加趋势,且产 ESBLs 阳性的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌较相应产 ESBL 阴性菌耐药更严重。急诊医师应重视急诊 COBSI 患者病原菌种类和耐药情况,有针对性地合理使用抗菌药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Morin CA, Hadler JL. Population-based incidence and characteristics of community-onset *Staphylococcus aureus* infections with bacteremia in 4 metropolitan Connecticut areas, 1998 [J]. J Infect Dis, 2001, 184 (8): 1029–1034. DOI: 10.1086/323459.
- [2] Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections [J]. Ann Intern Med, 2002, 137 (10): 791–797.
- [3] Laupland KB, Church DL. Population-based epidemiology and microbiology of community-onset bloodstream infections [J]. Clin Microbiol Rev, 2014, 27 (4): 647–664. DOI: 10.1128/CMR.00002–14.
- [4] Deen J, von Seidlein L, Andersen F, et al. Community-acquired bacterial bloodstream infections in developing countries in South and Southeast Asia: a systematic review [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12 (6): 480–487. DOI: 10.1016/S1473–3099(12)70028–2.
- [5] Laupland KB, Kibsey PC, Gregson DB, et al. Population-based laboratory assessment of the burden of community-onset bloodstream infection in Victoria, Canada [J]. Epidemiol Infect, 2013, 141 (1): 174–180. DOI: 10.1017/S0950268812000428.
- [6] Lim CJ, Cheng AC, Kong DC, et al. Community-onset bloodstream infection with multidrug-resistant organisms: a matched case-control study [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 126. DOI: 10.1186/1471–2334–14–126.
- [7] Reza MA, Cormican M. Audit of aspects of practice in relation to patients with suspected community-onset blood stream infection [J]. Ir J Med Sci, 2017, 186 (4): 999–1001. DOI: 10.1007/s11845–017–1588–x.
- [8] Paño-Pardo JR, López QB, Lázaro PF, et al. Community-onset bloodstream and other infections, caused by carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: epidemiological, microbiological, and clinical features [J]. Open Forum Infect Dis, 2016, 3 (3): ofw136. DOI: 10.1093/ofid/ofw136.
- [9] Su CP, Chen TH, Chen SY, et al. Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2011, 44 (6): 449–455. DOI: 10.1016/j.jmii.2011.04.006.
- [10] Lee CC, Wang JL, Lee CH, et al. Age-related trends in adults with community-onset bacteremia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61 (12): pii: e01050–17. DOI: 10.1128/AAC.01050–17.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314–320. DOI: 10.3760/j:issn:0376–2491.2001.05.027.
Ministry of Health in China. Diagnostic criteria for nosocomial infections (proposed) [J]. Natl Med J China, 2001, 81 (5): 314–320. DOI: 10.3760/j:issn:0376–2491.2001.05.027.
- [12] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial infections [J]. Am J Infect Cont, 1996, 16: 1–20.
- [13] 中华医学会检验医学分会. 临床微生物学血培养操作规范 [J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27 (2): 124–126. DOI: 10.3760/j:issn:1009–9158.2004.02.025.
Association of Laboratory Medicine, Chinese Medical Association. Specification for blood culture in clinical microbiology [J]. Chin J Lab Med, 2004, 27 (2): 124–126. DOI: 10.3760/j:issn:1009–9158.2004.02.025.
- [14] Quan J, Zhao D, Liu L, et al. High prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in community-onset bloodstream infections in China [J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72 (1): 273–280. DOI: 10.1093/jac/dkw372.
- [15] Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50 (1): 40–48. DOI: 10.1086/649537.
- [16] Karfunkel D, Carmeli Y, Chmelnitsky I, et al. The emergence and dissemination of CTX-M-producing *Escherichia coli* sequence type 131 causing community-onset bacteremia in Israel [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32 (4): 513–521. DOI: 10.1007/s10096–012–1765–9.
- [17] Lee JA, Kang CI, Joo EJ, et al. Epidemiology and clinical features of community-onset bacteremia caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. Microb Drug Resist, 2011, 17 (2): 267–273. DOI: 10.1089/mdr.2010.0134.
- [18] Sun Q, Tärnberg M, Zhao L, et al. Varying high levels of faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* in rural villages in Shandong, China: implications for global health [J]. PLoS One, 2014, 9 (11): e113121. DOI: 10.1371/journal.pone.0113121.
- [19] Zhong YM, Liu WE, Liang XH, et al. Emergence and spread of O16–ST131 and O25b–ST131 clones among faecal CTX-M-producing *Escherichia coli* in healthy individuals in Hunan Province, China [J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70 (8): 2223–2227. DOI: 10.1093/jac/dkv114.
- [20] 温妙云, 曾红科, 黄伟平, 等. 重症监护病房血流感染患者细菌分布及耐药性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (4): 215–218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.04.009.
Wen MY, Zeng HK, Huang WP, et al. Distribution and antibiotic resistance of bacteria causing bloodstream infections in patients in intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (4): 215–218. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095–4352.2013.04.009.
- [21] 马翠卿, 魏林. A 族链球菌表面一新型蛋白 Fba 与链球菌感染 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2007, 34 (1): 68–69, 73. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4149.2007.01.021.
Ma CQ, Wei L. A novel fibronectin-binding protein Fba from group A *Streptococcus* and its role in *Streptococcus* infection [J]. Inter J Epidemiol Infect Dis, 2007, 34 (1): 68–69, 73. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4149.2007.01.021.

(收稿日期: 2018–08–31)