

自贡3家三级综合医院血流感染病原菌的临床分布及耐药性分析

余建洪^{1*},李玉梅²,王修全³(1.自贡市第一人民医院检验科,四川自贡 643000;2.自贡市第四人民医院检验科,四川自贡 643000;3.自贡市第三人民医院检验科,四川自贡 643020)

中图分类号 R466.5;R378 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)07-0951-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.07.19

摘要 目的:了解自贡地区血流感染病原菌的临床分布及耐药情况,为本地区血流感染的诊断与治疗提供参考。方法:收集2017年1—12月自贡地区3家三级综合医院血培养阳性菌株及药敏结果,以大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619为质控菌,采用WHONET 5.6及SPSS 19.0软件对血流感染病原菌的临床分布和耐药性进行分析。结果:共分离细菌879株,其中革兰氏阳性菌212株(24.1%),革兰氏阴性菌667株(75.9%);临床分布前5位的细菌分别为大肠埃希菌(50.7%)、肺炎克雷伯菌(10.2%)、金黄色葡萄球菌(6.5%)、表皮葡萄球菌(3.2%)和肺炎链球菌(2.6%)。携带病原菌患者的年龄及性别分布特点为40岁以上人群占88.5%,男女比例为1.15:1。常见革兰氏阳性菌的耐药情况显示,未分离出耐万古霉素或利奈唑胺的金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌和肺炎链球菌,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCN)的检出率分别为15.8%和64.2%;屎肠球菌较粪肠球菌对常见抗菌药物的耐药率更高,其中粪肠球菌对青霉素及氨苄西林耐药率为0,未检出耐青霉素的肺炎链球菌。常见革兰氏阴性菌的耐药情况显示,未分离出耐厄他培南的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,并且这两种细菌对阿米卡星、头孢替坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦及亚胺培南的耐药率均较低(<10%),这两种细菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株的检出率分别为42.2%和24.4%,产ESBLs菌株比不产ESBLs菌株对常见抗菌药物耐药率更高。非发酵菌中鲍曼不动杆菌较铜绿假单胞菌对常见抗菌药物耐药率更高,两者对亚胺培南的耐药率分别为68.8%和13.6%;未分离出耐阿米卡星及妥布霉素的铜绿假单胞菌。结论:自贡地区血流感染以肠杆菌科细菌为主,鲍曼不动杆菌的耐药性严重,应加强医院感控管理。

关键词 自贡地区;血流感染;细菌耐药性;抗菌药物

Analysis of the Distribution and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in Bloodstream Infection in Three Third-class Comprehensive Hospital of Zigong District

YU Jianhong¹, LI Yumei², WANG Xiuquan³ (1.Dept. of Clinical Laboratory, Zigong First People's Hospital, Sichuan Zigong 643000, China; 2.Dept. of Clinical Laboratory, Zigong Fourth People's Hospital, Sichuan Zigong 643000, China; 3.Dept. of Clinical Laboratory, Zigong Third People's Hospital, Sichuan Zigong 643020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in Zigong area, and to provide reference for the diagnosis and treatment of bloodstream infection in the region. METHODS: The blood culture positive strains and drug susceptibility results of 3 third-class comprehensive hospital of Zigong district during Jan.-Dec. 2017 were collected. Using *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Streptococcus pneumoniae* ATCC49619 as quality control bacteria, clinical distribution and drug resistance of pathogens of bloodstream infection were analyzed by using WHONET 5.6 and SPSS 19.0 software. RESULTS: A total of 879 strains of bacteria were isolated, including 212 strains of Gram-positive bacteria (24.1%) and 667 strains of Gram-negative bacteria (75.9%). Top 5 bacteria were *E. coli* (50.7%), *Klebsiella pneumoniae* (10.2%), *Staphylococcus aureus* (6.5%), *S. epidermidis* (3.2%) and *S. pneumoniae* (2.6%), respectively. The age and gender distribution of pathogenic bacteria was 88.5% in the population over 40 years old, and the scale of male to female was 1.15:1. Drug resistance of common

Gram-positive bacteria showed that *S. aureus*, *Coagulase negative staphylococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* and *S. pneumoniae* resistant to vancomycin and linezolid were not isolated; the detection rates of MRSA and

*主管检验师,硕士。研究方向:细菌耐药性监测及耐药机制。
电话:0813-2121055。E-mail:8935226922@qq.com

本栏目协办

重庆希尔安药业有限公司

地址:重庆市合川工业园区希尔安路168号
电话:023-67893732 邮编:401520

MRCN were 15.8% and 64.2%, respectively. *E. faecium* was more resistant to common antibiotics than *E. faecalis*. Drug resistance rate of *E. faecalis* to penicillin and ampicillin was 0, and penicillin-resistant *S. pneumoniae* was not detected. The drug resistance of common Gram-negative bacteria showed that *E. coli* and *K. pneumoniae* resistant to ertapenem were not isolated. The drug resistance of two bacteria to amikacin, cefotetan, cefepime, piperacillin/tazobactam and imipenem were lower (<10%), among which the detection rates of ESBLs-producing stain were 42.2% and 24.4%; detection rate of ESBLs-producing stain to common antibiotics was higher than that of non-producing ESBLs stain. The resistance of *Acinetobacter baumannii* was higher than that of *P. aeruginosa* to common antibiotics, and the resistant rates to imipenem were 68.8% and 13.6%, respectively. And amikacin-resistant or tobramycin-resistant *P. aeruginosa* were not isolated. CONCLUSIONS: The bloodstream infection is mainly caused by Enterobacteriaceae in Zigong area, and the drug resistance of *A. baumannii* is serious. It is necessary to strengthen the hospital infection control and management.

KEYWORDS Zigong region; Bloodstream infection; Bacterial resistance; Antibiotics

血流感染是临床上常见的全身性感染性疾病,严重威胁住院患者的治疗和转归^[1]。血培养是血流感染诊断的“金标准”,不足的是培养周期长,因此早期血流感染的经验用药显得尤为重要,及时恰当地使用抗菌药物可降低患者的病死率及住院天数^[2-3],不同地区细菌耐药性监测数据对本地区抗菌药物的经验使用具有重要价值^[4]。本文对自贡市辖区内3家三级综合医院血流感染病原菌的临床分布及耐药性进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

菌株来自自贡地区3家三级综合医院(包括自贡市第一人民医院(简称“一医院”)、自贡市第三人民医院(简称“三医院”)和自贡市第四人民医院(简称“四医院”)2017年1—12月血培养阳性标本,排除同一患者检出的重复菌株。

1.2 细菌培养、鉴定及药敏

细菌培养按照《全国临床检验操作规程》(第4版)^[5]操作,细菌鉴定采用VITEK 2-Compact全自动微生物鉴定系统(一医院和四医院所用系统)和MicroScan Walk-Away 40 Plus全自动微生物鉴定与药敏分析系统(三医院所用系统)鉴定,药敏试验采用仪器法、纸片法及E-test法,操作方法及判断标准参照2017年美国临床和实验室标准协会(CLSI)文件^[6]。

1.3 质控菌株

质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和肺炎链球菌 ATCC49619。

1.4 统计分析

采用WHONET 5.6及SPSS 19.0软件对数据进行分析,药敏折点采用2017年CLSI文件标准。

2 结果

2.1 主要病原菌分布

2017年自贡地区三级综合医院共送检血培养标本28 820份,其中培养阳性标本数为911份,阳性率为3.16%。阳性标本中细菌为879株(占96.49%),其中革兰氏阳性菌212株,占24.1%,革兰氏阴性菌667株,占75.9%,排名前5位的细菌分别为大肠埃希菌(50.7%,

446/879)、肺炎克雷伯菌(10.2%,90/879)、金黄色葡萄球菌(6.5%,57/879)、表皮葡萄球菌(3.2%,28/879)和肺炎链球菌(2.6%,23/879)。3家医院各自排名前5位的病原菌分布及占比见表1。

表1 3家医院各自排名前5位的病原菌分布及其占比
Tab 1 Distribution and proportion of top five pathogens in each of the three hospitals

菌株 排名	一医院(菌株总数=362)		三医院(菌株总数=115)		四医院(菌株总数=402)	
	菌名	株数 占比,%	菌名	株数 占比,%	菌名	株数 占比,%
1	大肠埃希菌	177 48.9	大肠埃希菌	62 53.9	大肠埃希菌	207 51.5
2	肺炎克雷伯菌	37 10.2	金黄色葡萄球菌	9 7.8	肺炎克雷伯菌	45 11.2
3	金黄色葡萄球菌	24 6.6	肺炎克雷伯菌	8 7.0	金黄色葡萄球菌	24 6.0
4	肺炎链球菌	16 4.4	表皮葡萄球菌	8 7.0	表皮葡萄球菌	17 4.2
5	鲍曼不动杆菌	13 3.6	人葡萄球菌	6 5.2	阴沟肠杆菌	10 2.5

2.2 科室、性别及年龄分布

自贡地区血流感染病原菌的医院分布为:一医院362株,占41.2%(362/879),三医院和四医院分别占13.1%(115/879)和45.7%(402/879)。血流感染病原菌多见于重症和泌尿系患者,肾脏内、外科和重症科在3家医院中均排名前5。一、三、四医院血流感染病原菌的男女比分别为191/171、65/50和215/187,男女比例差异均无统计学意义($P>0.05$),合并后男女比例为1.15:1。血流感染病原菌主要分布于40岁以上人群(88.5%,778/879),其中71~80岁、61~70岁和81~90岁年龄段为排名前3位,其占比分别为24.91%(219/879)、24.35%(214/879)和14.79%(130/879)。3家医院各自血流感染病原菌排名前5位的科室分布及其占比见表2。

表2 3家医院各自血流感染病原菌排名前5位的科室分布及其占比

Tab 2 Distribution and proportion of top five departments in the list of bloodstream infection pathogens in 3 hospitals

菌株 排名	一医院(菌株总数=362)		三医院(菌株总数=115)		四医院(菌株总数=402)	
	科室	株数 占比,%	科室	株数 占比,%	科室	株数 占比,%
1	肾病学科	48 13.3	呼吸内科	17 14.8	重症科(ICU)	44 10.9
2	重症医学科	34 9.4	急诊科(ICU)	17 14.8	呼吸内科病区	41 10.2
3	泌尿外科	28 7.7	泌尿外科	12 10.4	肾病学科病区	38 9.5
4	儿科	28 7.7	肾病学科	11 9.6	泌尿科病区	33 8.2
5	血液免疫科	28 7.7	儿科	10 8.7	肝胆外科病区	32 8.0

2.3 主要革兰氏阳性球菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.3.1 金黄色葡萄球菌与凝固酶阴性葡萄球菌 共分离出124株葡萄球菌,其中金黄色葡萄球菌57株,占46.0%(57/124),凝固酶阴性葡萄球菌67株,占54.0%(67/124),凝固酶阴性葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药性高于金黄色葡萄球菌,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCN)的检出率分别为15.8%和64.2%,未分离出耐万古霉素或利奈唑胺的葡萄球菌。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率及敏感率见表3。

表3 金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率及敏感率

Tab 3 Drug resistance rate and susceptibility of *S. aureus* and *C. staphylococcus* to antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(57株)		凝固酶阴性葡萄球菌(67株)	
	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%
青霉素G	91.2	8.8	82.1	17.9
红霉素	47.4	52.6	76.1	17.9
克林霉素	26.3	71.9	38.8	53.7
四环素	17.5	82.5	26.9	73.1
苯唑西林	15.8	84.2	64.2	35.8
左氧氟沙星	15.8	84.2	37.3	55.2
环丙沙星	15.8	78.9	35.8	55.2
复方新诺明	14.0	86.0	32.8	67.2
莫西沙星	14.0	84.2	20.9	61.2
庆大霉素	12.3	84.2	19.4	74.6
奎奴普汀/达福普汀	3.5	96.5	6.0	94.0
万古霉素	0	100	0	100
利福平	0	98.2	6.0	94.0
利奈唑胺	0	100	0	100

2.3.2 粪肠球菌与屎肠球菌 共分离出肠球菌22株,其中粪肠球菌9株,占40.9%,屎肠球菌13株,占59.1%,两者对万古霉素或利奈唑胺的耐药率均为0,未分离出耐氨苄西林或青霉素G的粪肠球菌,屎肠球菌较粪肠球菌对常见抗菌药物耐药率高。粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药率及敏感率见表4。

表4 粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药率及敏感率

Tab 4 Drug resistance rate and susceptibility of *E. faecalis* and *G. faecium* to antibiotics

抗菌药物	粪肠球菌(9株)		屎肠球菌(13株)	
	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%
高浓度庆大霉素	80.0	20.0	76.9	23.1
四环素	80.0	20.0	84.6	15.4
奎奴普汀/达福普汀	-	-	0	100
红霉素	70.0	10.0	84.6	0
莫西沙星	20.0	80.0	84.6	15.4
左氧氟沙星	20.0	80.0	76.9	15.4
环丙沙星	20.0	80.0	84.6	15.4
高浓度链霉素	10.0	90.0	7.7	92.3
氨苄西林	0	100	76.9	23.1
利奈唑胺	0	100	0	100
万古霉素	0	100	0	100
青霉素G	0	100	76.9	23.1

注:“-”为固有耐药

Note:“-” means intrinsic resistance

2.3.3 肺炎链球菌 共分离出肺炎链球菌23株,对红霉

素、四环素的敏感率均较低(<20%),有2株(8.7%)对青霉素G中介,未分离出耐青霉素G、阿莫西林、头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星、莫西沙星、万古霉素或利奈唑胺的菌株。肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率及敏感率见表5。

表5 肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率及敏感率

Tab 5 Drug resistance rate and susceptibility of *S. pneumoniae* to antibiotics

抗菌药物	肺炎链球菌(23株)	
	耐药率,%	敏感率,%
红霉素	21.0	4.3
四环素	16.0	17.4
复方新诺明	14.0	39.1
氯霉素	3.0	87.0
美洛培南	1.0	47.8
利奈唑胺	0	100
青霉素G	0	91.3
阿莫西林	0	100
头孢曲松	0	100
头孢噻肟	0	100
厄他培南	0	100
左氧氟沙星	0	100
万古霉素	0	100
莫西沙星	0	100

2.4 主要革兰氏阴性杆菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.4.1 大肠埃希菌 共分离出大肠埃希菌446株,其对阿米卡星、头孢替坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率均较低(<10%),未分离出耐厄他培南的菌株。在446株菌株中,产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)菌株的检出率为42.2%,不产ESBLs菌株的检出率为57.8%,产ESBLs菌株较不产ESBLs菌株对常见抗菌药物耐药率更高。大肠埃希菌对抗菌药物耐药率及敏感率见表6。

表6 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率及敏感率

Tab 6 Drug resistance rate and susceptibility of *E. coli* to antibiotics

抗菌药物	不产ESBLs(258株)		产ESBLs(188株)		合计(446株)	
	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%
氨苄西林	69.8	30.2	98.9	1.1	82.1	17.9
复方新诺明	45.3	54.7	56.9	43.1	50.2	49.8
庆大霉素	38.4	60.5	43.1	56.4	40.4	58.7
氨苄西林/舒巴坦	36.8	35.7	64.9	16.0	48.7	27.4
头孢唑啉	24.0	76.0	100	0	56.1	43.9
环丙沙星	22.1	76.7	64.4	31.9	39.9	57.8
左氧氟沙星	20.2	78.3	60.6	35.1	37.2	60.1
头孢呋辛	7.4	89.9	100	0	46.4	52.0
头孢曲松	5.0	95.0	96.8	3.2	43.7	56.3
妥布霉素	5.0	61.2	26.1	48.4	13.9	55.8
头孢他啶	3.1	96.9	38.8	58.0	18.2	80.5
阿米卡星	1.6	98.1	3.2	95.2	2.2	97.1
头孢替坦	1.6	98.4	2.7	96.8	2.0	97.8
头孢吡肟	1.6	98.4	21.3	55.9	9.9	80.5
氨基南	1.2	98.1	61.7	37.8	26.7	72.6
哌拉西林/他唑巴坦	1.2	98.8	2.1	96.3	1.6	97.8
亚胺培南	0.4	99.6	2.1	97.9	1.1	98.9
厄他培南	0	100	0	100	0	100

2.4.2 肺炎克雷伯菌 共分离出肺炎克雷伯菌90株,其对庆大霉素、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢吡肟、妥布霉素及头孢替坦的耐药率均较低(≤10%),未分离出耐亚胺培南或厄他培南的菌株。在90株菌株中,产ESBLs的检出率为24.4%,不产ESBLs菌株的检出率为75.6%,产ESBLs菌株较不产ESBLs菌株对常见抗菌药物的耐药率更高。肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率及敏感率见表7。

表7 肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率及敏感率
Tab 7 Drug resistance rate and susceptibility of *K. pneumoniae* to antibiotics

抗菌药物	不产ESBLs(68株)		产ESBLs(22株)		合计(90株)	
	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%
头孢唑啉	25.0	75.0	100	0	43.3	56.7
复方新诺明	16.2	83.8	63.6	36.4	27.8	72.2
氨苄西林/舒巴坦	14.7	82.4	90.9	9.1	33.3	64.4
头孢唑辛	8.8	82.4	100	0	31.1	62.2
头孢他啶	5.9	94.1	40.9	59.1	14.4	85.6
庆大霉素	2.9	97.1	27.3	72.7	8.9	91.1
环丙沙星	1.5	98.5	40.9	59.1	11.1	88.9
左氧氟沙星	1.5	98.5	27.3	72.7	7.8	92.2
哌拉西林/他唑巴坦	0	100	9.1	90.9	2.2	97.8
头孢曲松	0	98.5	81.8	18.2	20.0	78.9
头孢替坦	0	98.5	0	100	0	98.9
厄他培南	0	100	0	100	0	100
亚胺培南	0	100	0	100	0	100
阿米卡星	0	100	9.1	90.9	2.2	97.8
氨基糖苷	0	100	50.0	50.0	12.2	87.8
头孢吡肟	0	100	40.9	50.0	10.0	87.8
妥布霉素	0	97.1	22.7	63.6	5.6	88.9

2.4.3 铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌 共分离出铜绿假单胞菌22株,其对头孢他啶、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均较低(<10%),未分离出耐阿米卡星或妥布霉素的菌株;分离出鲍曼不动杆菌16株,其对常见抗菌药物耐药严重,耐药率均超过65%。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率及敏感率见表8。

3 讨论

2017年3家自贡地区三级综合医院共送检血培养标本28 820份,阳性率为3.16%,低于四川乐山^[7],原因可能与本地区血培养送检方式(即成人单套、新生儿单瓶)有关,各医院应参照国家卫生行业标准(WS/T 503-2017《临床微生物实验室血培养操作规范》)执行“成人每次采集2~3套血培养”,以提高血培养的阳性率。3家医院共分离出879株细菌,其中革兰氏阴性菌较革兰氏阳性菌分离率高,与文献[8-9]报道一致,可能与经验使用抗菌药物的习惯有关^[10]。大肠埃希菌在分离菌中排列首位,与田瑞卿等^[11]报道一致,原因为大肠埃希菌作为尿路感染的首位病原菌,其纤毛与尿道上皮细胞表面的甘露糖受体结合,增加了尿路感染的机会^[12],同时细胞外淀粉样纤维Curli可促进尿路大肠埃希

表8 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率及敏感率

Tab 8 Drug resistance rate and susceptibility of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* to antibiotics

抗菌药物	铜绿假单胞菌(22株)		鲍曼不动杆菌(16株)	
	耐药率,%	敏感率,%	耐药率,%	敏感率,%
头孢曲松	-	-	81.3	12.5
氨基糖苷	18.2	18.2	-	-
亚胺培南	13.6	54.5	68.8	31.2
头孢他啶	9.1	86.4	75.0	25.0
环丙沙星	9.1	90.9	68.8	31.2
左氧氟沙星	9.1	90.9	56.3	31.3
庆大霉素	4.5	90.9	68.8	31.2
哌拉西林/他唑巴坦	4.5	90.9	68.8	31.2
头孢吡肟	4.5	90.9	75.0	25.0
阿米卡星	0	95.5	75.0	25.0
妥布霉素	0	100	68.8	31.2

注:“-”为固有耐药

Note:“-” means intrinsic drug resistance

菌的菌血症进展^[13]。分离菌中排第二位的是肺炎克雷伯菌,与郭小兵等^[8]报道一致,与2016年四川省细菌耐药监测网数据^[14]不同的是金黄色葡萄球菌在本地区血流感染中排第三位。同时,凝固酶阴性葡萄球菌引起的血流感染也不容忽视,可能与侵入性操作有关,临床应重视葡萄球菌引起的血流感染。

本地区血流感染临床分布特点:年龄以40岁以上人群为主,达88.5%,其中71~80岁分离率最多,与刘永芳等^[15]报道相似,呈现年龄增长分离率增大的趋势,原因可能为年龄增长,基础疾病增多、机体免疫力下降;男女比例为1.15:1,可能与中国男性人口占比较高有关;科室分布以重症科和泌尿科为主,基础疾病以多器官功能障碍综合征、低蛋白血症、2型糖尿病及泌尿道感染等多见,原因为该类患者免疫力低下、侵入性操作多、以及泌尿系源性细菌促进菌血症进程有关^[13],也可能与重症科医师较其他临床科室的细菌培养意识强有关。

常见革兰氏阳性菌的耐药情况:除青霉素外,凝固酶阴性葡萄球菌对常见抗菌药物耐药率较金黄色葡萄球菌高,其中MRCN较MRSA的检出率高,分别为64.2%和15.8%,均低于山东地区^[16]和河南郑州^[8],未分离出对万古霉素或利奈唑胺耐药的葡萄球菌,当葡萄球菌引起重症感染时,可首选万古霉素或利奈唑胺治疗;屎肠球菌较粪肠球菌对常见抗菌药物的耐药率高,其中青霉素和氨苄西林最明显,与文献[17]报道一致,未分离出耐万古霉素或利奈唑胺的肠球菌,可能与万古霉素、利奈唑胺的使用条件严苛有关,应继续加强耐万古霉素或耐利奈唑胺的肠球菌的筛查和防控,以减缓耐药菌的产生;肺炎链球菌对青霉素敏感率为91.3%,但对美罗培南的敏感率仅47.8%,原因为VITEK 2-Compact全自动微生物鉴定系统肺炎链球菌药敏卡片(AST-GP68)对青霉素G、头孢曲松、头孢噻肟、美罗培南存在假耐药现

象^[18],微生物室可选用E-test法对其进行复查以保证检测结果的准确性。

常见革兰氏阴性菌的耐药情况:肠杆菌科细菌在血流感染中占首位,其中产ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率分别为42.2%和24.4%,低于上海长海医院^[19],可能与地区经济水平有关,哌拉西林/他唑巴坦及阿米卡星对大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌敏感性高,可作为血流感染的经验用药,与文献^[20]相似。分离出5株耐亚胺培南的大肠埃希菌,未分离出耐厄他培南的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,说明本地区碳青霉烯类抗菌药物使用的严苛政策(即碳青霉烯类抗菌药物作为特殊使用级、每家医院仅几位主任医师具有处方权限、使用前需多学科会诊等)有效;非发酵菌中鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物耐药问题严重,可能与碳青霉烯类、喹诺酮类或氨基糖苷类的大量使用有关,相关部门应加强以上抗菌药物的监管,从而减少多重耐药菌株的暴发流行^[21],联合使用抗菌药物或开发新的抗菌药物是鲍曼不动杆菌治疗的有效策略^[22],其中多黏菌素联合舒巴坦对多重耐药或广泛耐药鲍曼不动杆菌的疗效可靠^[23];而铜绿假单胞菌相对鲍曼不动杆菌耐药率较低,对亚胺培南的耐药率为13.6%,与天津地区接近^[24],低于波兰南部地区^[25],可能与不同国家抗菌药物管理措施不同有关。总之,抗生素选择性压力和院内传播是导致革兰氏阴性菌对碳青霉烯类耐药的重要因素^[26],应规范抗菌药物的使用并加强院内感染的预防和控制。

综上所述,自贡地区血流感染以肠杆菌科细菌为主,多见于重症和泌尿系疾病患者,鲍曼不动杆菌的耐药性严重,各单位应加强医院感控管理,并尽早实施目标性抗感染治疗。

参考文献

[1] 宋红梅,谢小蔓,谈平,等.住院患者血流感染病原菌与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(10):1481-1484.

[2] ADRIE C,GARROUSTE-ORGEAS M,IBN ESSAIED W, et al. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: impact of the source, causative micro-organism, resistance profile and antimicrobial therapy[J]. *J Infect*,2017,74(2):131-141.

[3] SADER HS,CASTANHEIRA M,DUNCAN LR, et al. Antimicrobial susceptibility of enterobacteriaceae and pseudomonas aeruginosa isolates from united states medical centers stratified by infection type: results from the international network for optimal resistance monitoring (inform) surveillance program,2015-2016[J]. *Diagn Micr Infect Dis*,2018,92(1):69-74.

[4] KALIL AC,METERSKY ML,KLOMPAS M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-as-

sociated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society[J]. *Clin Infect Dis*,2016,63(5):e61-e111.

[5] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:560-773.

[6] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. M100-S27 *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*[S]. Twenty-seventy information supplement.2017.

[7] 方平安,陈科帆,易斌,等.2011—2016年我院1775株血流感染病原菌构成及其耐药性分析[J].中国药房,2017,28(29):4080-4085.

[8] 郭小兵,饶玉婷,贺小红,等.1061株血标本分离菌的分布及耐药性[J].中国感染控制杂志,2018,17(4):304-309.

[9] 房杰,孙兰菊,陈明慧,等.17818例血培养标本病原菌分布及耐药分析[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(2):207-211.

[10] LIPARI FG,ZÁRATE AH,GARCÍA JJ, et al. Bloodstream infection in patients receiving hematopoietic stem cell transplant. Seven years of experience with adults and children[J]. *Europe PMC*,2017,34(6):535-538.

[11] 田瑞卿,史彦奎,陈爱地,等.698株血流感染病原菌分布特征及耐药性分析[J].河北医科大学学报,2018,39(8):949-953.

[12] 丁厚文,刘周,吴园园,等.1127株尿培养病原菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(4):477-480.

[13] HUNG C,MARSCHALL J,BURNHAM CA, et al. The bacterial amyloid curli is associated with urinary source bloodstream infection[J]. *PLoS One*,2014,9(1):e86009.

[14] 张杰,黄湘宁,龙珊珊,等.四川省细菌耐药监测网2016年血流感染病原菌分布和耐药分析[J].中国循证医学杂志,2017,17(9):1011-1014.

[15] 刘永芳,陈金文,周凤,等.血流感染病原菌构成及其多重耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2017,42(12):1056-1060.

[16] 王鑫,白媛媛,王翠翠,等.某地区17361株血培养分离菌的分布及耐药性分析[J].检验医学,2017,32(4):299-303.

[17] 张小江,张辉,杨启文,等.世界卫生组织关注的临床重要细菌耐药变迁:北京协和医院10年数据分析[J].协和医学杂志,2018,9(1):48-53.

[18] 熊安英,黄鹂,马莉,等.对VITEK 2-Compact肺炎链球菌GP68药敏卡的性能评估[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5):558-561.

[19] 张艳君,马秀珍,秦琴,等.血流感染病原菌的分布与耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(3):314-320.

冠心舒通胶囊辅助治疗不稳定型心绞痛疗效的Meta分析与序贯分析^Δ

习元堂^{1*},王素丹¹,袁丽宜²,刘湘云¹,吴伟^{3#}(1.广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405;2.广州中医药大学第二临床医学院,广州 510405;3.广州中医药大学第一附属医院心血管内科,广州 510405)

中图分类号 R972[·]3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)07-0956-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.07.20

摘要 目的:系统评价冠心舒通胶囊辅助治疗不稳定型心绞痛的临床疗效,为临床治疗不稳定型心绞痛提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Embase、Cochrane图书馆、中国生物医学文献数据库、中国知网、维普网、万方数据,检索时限均为建库起至2018年10月11日,收集冠心舒通胶囊联合西医常规治疗(试验组)对比西医常规治疗(对照组)治疗不稳定型心绞痛的随机对照试验(RCT),对符合标准的文献进行资料提取并采用Cochrane偏倚风险评估工具5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.2统计软件对心绞痛总有效率、心电图总有效率、血脂水平[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)]、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平进行Meta分析;采用TSA 0.9软件对心绞痛总有效率和心电图总有效率进行序贯分析。结果:共纳入11项RCT,合计946例患者。Meta分析结果显示,试验组患者的心绞痛总有效率[RR=1.24,95%CI(1.16,1.32), $P<0.001$]和心电图总有效率[RR=1.22,95%CI(1.11,1.34), $P<0.001$]均显著高于对照组,试验组患者TC[SMD=-1.55,95%CI(-1.81,-1.29), $P<0.001$]、TG[SMD=-0.84,95%CI(-1.08,-0.60), $P<0.001$]、HDL-C[SMD=0.15,95%CI(0.06,0.25), $P=0.001$]、LDL-C[SMD=-0.62,95%CI(-0.76,-0.48), $P<0.001$]、hs-CRP[SMD=-2.54,95%CI(-3.88,-1.88), $P<0.001$]改善程度均优于对照组;试验序贯分析结果提示证据可靠。结论:冠心舒通胶囊联合西医常规治疗方案治疗不稳定型心绞痛可提高患者心绞痛总有效率、心电图有效率,改善患者血脂和hs-CRP水平。

关键词 不稳定型心绞痛;随机对照试验;冠心舒通胶囊;系统评价;Meta分析

- [20] PALACIOS-BAENA ZR, GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ B, CALBO E, et al. Empiric therapy with carbapenem-sparing regimens for bloodstream infections due to extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae: results from the INCREMENT cohort[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(10):1615-1623.
- [21] ZIÓLKOWSKI G, PAWŁOWSKA I, KRAWCZYK L, et al. Antibiotic consumption versus the prevalence of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Clostridium difficile* infections at an ICU from 2014-2015[J]. *J Infect Public Heal*, 2018, 11(5):626-630.
- [22] LYNCH JP, ZHANEL GG, CLARK NM. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU: treatment options [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2017, 38(3):311-325.
- [23] KENGKLA K, KONGPAKWATTANA K, SAOKAEW S, et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(1):22-32.
- [24] 唐洪影,胡志东,李静,等. 2014—2017年血培养常见病原菌的菌群分布及其耐药性变迁[J]. *中国抗生素杂志*, 2018, 43(5):566-571.
- [25] CHMIELARCZYK A, POBIEGA M, ZIÓLKOWSKI G, et al. Severe infections caused by Multidrug-resistant non-fermentative bacilli in southern Poland[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2018, 27(3):401-407.
- [26] KATCHANOV J, ASAR L, KLUPP EM, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative pathogens in a German university medical center: prevalence, clinical implications and the role of novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0195757.

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81673923);广州中医药大学青年科研人才培优项目(No.2017QN10)

* 硕士研究生。研究方向:中医药治疗内科疾病的循证医学。E-mail:2465961559@qq.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。E-mail:3520306636@qq.com

(收稿日期:2018-10-22 修回日期:2019-01-11)

(编辑:邹丽娟)