

血流感染患者病原菌分布特点及死亡的危险因素分析

许 磊 邵盼盼 陆迪雅 马 兰

【摘要】目的 分析血流感染患者的病原菌分布、对常见抗菌药物的耐药性及死亡的危险因素。**方法** 回顾性分析亳州市人民医院感染性疾病科2017年1月至2021年12月收治的348例血流感染患者临床资料,统计分析其病原菌分布及耐药性。按照临床转归将患者分为死亡组(29例)和生存组(319例),通过单因素分析两组患者的年龄、性别、高血压病、糖尿病、急慢性肝脏疾病、肿瘤、是否发生感染性休克及转入ICU治疗相关指标,将单因素分析中差异有统计学意义的指标进一步采用二元logistic回归分析影响患者死亡的危险因素。**结果** 348例患者共分离出病原菌358株,其中革兰阴性菌268株(74.86%),革兰阳性菌78株(21.79%),真菌12株(3.35%)。病原菌占比前5位的分别是大肠埃希菌(50.56%)、肺炎克雷伯杆菌(10.89%)、金黄色葡萄球菌(4.19%)、羊种布鲁菌(3.35%)及奇异变形菌(1.96%)。单因素分析结果显示,两组患者的性别、急慢性肝脏疾病、感染性休克以及转入ICU治疗差异有统计学意义($P < 0.05$),且男性死亡风险高于女性患者。二元logistic回归分析显示,性别[$OR = 4.017, 95\% CI: 1.333 \sim 12.107$ 、急慢性肝脏疾病[$OR = 4.523, 95\% CI: 1.826 \sim 11.200, P < 0.05$]、感染性休克[$OR = 6.646, 95\% CI: (2.511 \sim 17.589), P < 0.05$]及转入ICU治疗[$OR = 8.532, 95\% CI: 1.884 \sim 38.644, P < 0.05$]是血流感染患者死亡的危险因素。**结论** 本院血流感染患者常见致病菌为大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌,患者性别、是否发生感染性休克、急慢性肝脏疾病及转入ICU治疗是患者死亡的危险因素。

【关键词】 血流感染;病原学分布;耐药性;死亡;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.02.016

血流感染是指机体感染各种致病微生物后产生的一种严重炎症反应^[1]。血流感染病情变化快,发展迅速,严重时可致患者死亡^[2],致死率可达20%~40%^[3]。近年来血流感染发病率有增加趋势^[4],致病菌菌种及耐药性亦发生改变^[5]。有研究^[6-8]表明,因地区、年龄、基础疾病以及患者入院后所在科室不同,血流感染患者的病原菌分布及对常见抗菌药物的耐药性有一定差异。为此,本文回顾性分析亳州市人民医院感染性疾病科近5年来348例血流感染患者的临床资料,分析其病原菌分布及对常见抗菌药物耐药性,同时探讨导致血流感染患者死亡的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析2017年1月至2021年12月亳州市人民医院感染性疾病科收住院的348例(358株病原菌)血流感染患者临床资料。348例患者中,男性186例,女性162例;年龄14~94岁,平均(60.44±16.55)岁;<60岁者169例,≥60岁者179例。感染类型:社区血流感染患者336例,院内血流感染患者12例。血流感染患者合并高血压病112例、糖尿病97例、急慢性肝脏疾病76例、感染性休克50例、肿瘤41例。纳入标准:所有患者均符合《医院感染诊断标准》^[9]中血流感染的诊断标准,患者住院资料及出院后14天内电话随访齐全。排除标准:单

管和或双管血培养病原菌阳性但临床表现及实验性检查不符合,血培养病原菌阳性但未进一步做菌株鉴定的患者。

1.2 方法 按照患者出院时以及出院后14d内电话随访是否死亡,将患者分为死亡组29例及生存组319例。采用单因素分析比较两组患者的一般资料,分析其年龄、性别、高血压病、糖尿病、急慢性肝脏疾病、肿瘤、是否发生感染性休克及转入ICU治疗相关指标。将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入二分类logistic回归分析患者死亡的危险因素。

1.2.1 标本采集、菌株培养及鉴定 按照《全国临床检验操作规程》^[10]操作抽取及送检患者的标本。按照《血培养检测规范化操作》^[11]对其送检的血液标本放置于BacT/Alert3d 240全自动血培养仪中培养。采用VITEK 2 compact全自动细菌鉴定仪对其阳性菌株行药敏分析及菌株鉴定,药敏结果参照文献^[12]推荐的折点判读,其结果分为敏感、耐药以及中介。

1.2.2 质控菌株 质控菌株分别为大肠埃希菌ATCC25922、金黄色葡萄球菌ATCC29213、肺炎克雷伯杆菌ATCC700603,均由卫生部临床检验中心提供。

1.3 统计学方法 采用SPSS21.0进行统计分析,计量资料且符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例或百分比表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 361 株菌株病原菌分布 348 例患者血培养分离出病原菌 358 株,排名前 5 位的病原菌分别为大肠埃希菌(181 株,占比 50.56%)、肺炎克雷伯杆菌(39 株,占比 10.89%)、金黄色葡萄球菌(15 株,占比 4.19%)、羊种布鲁菌(12 株,占比 3.35%)及奇异变形菌(7 株,占比 1.96%)。其中革兰阴性菌 268 株(74.86%),主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、羊种布鲁菌、奇异变形菌;革兰阳性菌 78 株(21.79%),主要为金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌亚种、表皮葡萄球菌、停乳链球菌;真菌 12 株(3.35%),主要为马尔尼菲蓝状菌、新生隐球酵母、光滑假丝酵母、白假丝酵母。见表 1。

2.2 主要病原菌对常见抗菌药物的耐药率

2.2.1 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物耐药情况 本组大肠埃希菌和奇异变形菌对复方新诺明耐药率高达 62%以上,大肠埃希菌对头孢曲松、头孢吡肟及左氧氟沙星耐药率在 50% 以上。大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌及奇异变形菌对阿米卡星、头孢他啶、厄他培南、哌拉西林/他唑巴坦敏感。见表 2。

2.2.2 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物耐药情况 金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌及表皮葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林及红霉素耐药率较高,暂未发现对万古霉素、利奈唑胺及替加环素耐药。见表 3。

表 1 361 株病原菌分布及构成比

病原菌类别	阳性菌株[株(%)]
革兰阴性菌	268(74.86)
大肠埃希菌	181(50.56)
肺炎克雷伯杆菌	39(10.89)
羊种布鲁菌	12(3.35)
奇异变形菌	7(1.96)
伤寒沙门菌	6(1.68)
阴沟肠杆菌阴沟亚种	5(1.39)
鲍曼不动杆菌	2(0.56)
其他	16(4.47)
革兰阳性菌	78(21.79)
金黄色葡萄球菌	15(4.19)
人葡萄球菌亚种	6(1.68)
表皮葡萄球菌	5(1.39)
停乳链球菌	5(1.39)
肺炎链球菌	4(1.12)
草绿色链球菌	4(1.12)
溶血葡萄球菌	3(0.84)
其他	36(10.06)
真菌	12(3.35)
马尔尼菲蓝状菌	3(0.83)
新生隐球酵母	2(0.56)
光滑假丝酵母	2(0.56)
白假丝酵母	2(0.56)
奥默毕赤酵母	1(0.28)
曲霉菌	1(0.28)
热带假丝酵母	1(0.28)
合计	358(100.00)

表 2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯杆菌	奇异变形菌
	(n =181)	(n =39)	(n =7)
阿米卡星	2.76	0.00	14.29
头孢曲松	56.35	12.82	-
头孢他啶	28.73	10.26	0.00
头孢吡肟	52.48	7.69	14.29
亚胺培南	0.55	2.56	-
厄他培南	0.55	2.56	0.00
左旋氧氟沙星	51.93	7.69	28.57
复方新诺明	62.43	17.95	71.43
哌拉西林/他唑巴坦	2.76	5.13	0.00

注:“ - ”表示数据缺失。

表3 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	人葡萄球菌亚种	表皮葡萄球菌	停乳链球菌
	(n=15)	(n=6)	(n=5)	(n=5)
红霉素	85.71	66.67	60.00	20.00
庆大霉素	0.00	0.00	0.00	0.00
左旋氧氟沙星	0.00	33.33	0.00	0.00
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00
莫西沙星	0.00	33.33	0.00	0.00
苯唑西林	60.00	66.67	60.00	0.00
克林霉素	73.33	66.67	20.00	20.00
青霉素G	100.00	83.33	100.00	0.00
利福平	0.00	16.67	0.00	0.00
复方新诺明	14.29	33.33	0.00	0.00
替加环素	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00

2.3 血流感染患者死亡的单因素分析 单因素分析结果显示,两组性别、急慢性肝脏疾病、感染性休克及转入ICU治疗差异有统计学意义($P<0.05$),且男性患者死亡风险高于女性患者。见表4。

表4 血流感染患者死亡的单因素分析[例(%)]

组别	例数	性别		年龄		高血压病	糖尿病	感染性休克	急慢性肝脏疾病	肿瘤	转入ICU治疗
		男性	女性	≥60岁	<60岁						
生存患者	319	163(51.10)	156(48.90)	166(52.04)	153(47.96)	106(33.23)	92(28.84)	34(10.66)	60(18.81)	35(10.97)	5(1.57)
死亡患者	29	23(79.31)	6(20.69)	13(44.83)	16(55.17)	6(20.69)	5(17.24)	16(55.17)	16(55.17)	6(20.69)	7(24.14)
χ^2/Z 值		8.054		0.552		1.915	1.779	42.813	20.593	2.415	40.675
P 值		0.004		0.457		0.166	0.182	<0.001	<0.001	0.120	<0.001

2.4 血流感染患者死亡的二元logistic回归分析 将单因素分析中差异有统计学意义的指标设为自变量,患者是否死亡为应变量(未死亡=0,死亡=1)进行二元logistic回归分析。自变量赋值为男性=1,女性=2,无急慢性肝脏疾病=0,有急慢性肝脏疾病=1,未发生感染性休克=0,发生感染性休克=1,未转入ICU治疗=0,转入ICU治疗=1。二元logistic回归分析结果显示,性别、感染性休克、急慢性肝脏疾病及转入ICU治疗是患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),且与其呈正相关。见表5。

表5 血流感染患者死亡的二元logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%CI
性别	1.391	0.563	6.104	0.013	4.017	1.333~12.107
感染性休克	1.894	0.497	14.549	<0.001	6.646	2.511~17.589
急慢性肝脏疾病	1.509	0.463	10.640	0.001	4.523	1.826~11.200
转入ICU治疗	2.144	0.771	7.737	0.005	8.532	1.884~38.644

3 讨论

血流感染是一种严重的感染性疾病,病死率高。研究^[6-8]发现,不同区域血流感染的病原菌不尽相同。本文探讨本院血流感染患者的病原菌分布、常见抗菌药物的耐药性及患者死亡的危险因素,旨在临床对本地区血流感染患者选择合适的抗菌药物及提高患者生存预后提供参考依据。

本组资料显示,血流感染患者主要致病菌是革兰阴性菌(74.86%),其中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌常见,此与李耘等^[13]研究结果相同。药敏结果提示大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦

及碳青霉烯类抗菌药物敏感性较高,对其他临床上常用的抗菌药物耐药率较高。本研究中羊种布鲁菌检出率较高(3.35%),与邵盼盼等^[14]研究结果相近,与鲍金凤等^[15]研究结果存在差异,原因可能与本地区畜牧业产品加工发达相关。羊种布鲁菌是布鲁氏杆菌属的一种,可致人畜共同患病,且在畜牧业发达地区中发病率较高^[16],因此临床上考虑此菌株感染时需送检血液标本至疾控中心进一步确诊,微生物室不再进行抗菌药物敏感性实验^[17]。鉴于本组资料血流感染的致病菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌最为常见,临床考虑此菌株感染且血流动力学稳定时,可首选酶抑制剂类抗菌药物,反之则选用碳青霉烯类抗菌药物或酶抑制剂类抗菌药

物联合阿米卡星。

本研究中革兰阳性菌仍以葡萄球菌属感染常见,主要以金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主,这3种菌株对青霉素类及大环内酯类抗菌药物耐药率高达60%以上,暂未发现对糖肽类、恶唑烷酮类及甘氨酸环素类抗菌药物耐药,此与王娜等^[18]研究葡萄球菌属对常见抗菌耐药性不尽相同,原因可能为本院感染性疾病科中革兰阳性菌所占比例较低从而导致其结果出现偏差。因此临床上革兰阳性菌所致血流感染患者抗菌药物可选用莫西沙星、左氧氟沙星、利福平、万古霉素、利奈唑胺及替加环素。

本研究显示,血流感染患者总体死亡率为8.33%,死亡率低于周梦兰等^[3]研究结果。分析原因:①医院对急危重症患者整体救治水平;②选取的血流感染患者资料仅为感染科住院患者;③部分患者因自动出院导致随访资料缺失。本研究结果显示,性别、急慢性肝脏疾病、感染性休克以及转入ICU治疗是血流感染患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$),且男性死亡风险高于女性患者,与国内相关研究存在一定差异^[19-20]。可能与本研究中血流感染死亡患者男性多于女性,且多合并免疫力缺陷,终末期肝脏疾病及其并发症相关。因此,发生血流感染患者时需及时合理使用抗菌药物控制感染,早期恢复血流动力学稳定,积极治疗肝脏急慢性疾病,减少ICU入住率,以便提高患者的整体生存率。

综上所述,本院感染性疾病科发生血流感染患者的病原菌以革兰阴性菌为主,大肠埃希菌最为常见。血流感染患者合并急慢性肝脏疾病、感染性休克及转入ICU治疗是患者死亡的危险因素。

参考文献

- [1] ARENDSE L B, DANSER A H J, POGLITSCH M, et al. Novel therapeutic approaches targeting the renin - angiotensin system and associated peptides in hypertension and heart failure[J]. *Pharmacol Rev*, 2019, 71(4): 539 - 570.
- [2] PFALLER M A, CARVALHAES C G, SMITH C J, et al. Bacterial and fungal pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2012 - 2017)[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2020, 97(2): 115016.
- [3] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(2): 212 - 217.
- [4] RHEE C, DANTES R, EPSTEIN L, et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009 - 2014[J]. *JAMA*, 2017, 318(13): 1241 - 1249.
- [5] 王娜, 张珍珍, 张伟东. 2012 - 2019年某医院血流感染病原菌变迁及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46(1): 62 - 67.
- [6] GIULIA D A, BARBBAR A F, GIULI A M, et al. Incidence and antimicrobial resistance trends in bloodstream infections caused by ESKAPE and Escherichia coli at a large teaching hospital in Rome, a 9 - year analysis (2007 - 2015)[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37(9): 1627 - 1636.
- [7] 陈明慧, 孙兰菊, 房杰, 等. 2015 - 2017年临床常见血培养病原菌的分布特征及耐药性变迁[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2019, 25(3): 248 - 256.
- [8] 王珍, 郝波. 糖尿病足感染患者病原菌分布耐药性及耐药基因分析[J]. *安徽医学*, 2021, 42(12): 1391 - 1394.
- [9] 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.
- [10] 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: 568 - 583.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T503—2017 临床微生物实验室血培养操作规范[S]. 2017: 2 - 7.
- [12] 陈明慧, 孙兰菊, 房杰, 等. 2015—2017年临床常见血培养病原菌的分布特征及耐药性变迁[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2019, 25(3): 248 - 256.
- [13] 李耘, 郑波, 吕媛, 等. 中国细菌耐药监测(CARST)研究2019 - 2020 革兰氏阴性菌监测报告[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(5): 432 - 452.
- [14] 邵盼盼, 许磊, 高有方. 2014 - 2018年某医院血培养阳性病原菌分布及耐药性分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(6): 1202 - 1205.
- [15] 鲍金凤, 叶丽艳, 麻雅婷, 等. 某三甲医院2018 - 2020年血流感染病原菌分布及其耐药性分析[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(5): 525 - 532.
- [16] 王惠梅. 布鲁氏杆菌感染患者血培养特性及临床表现分析[J]. *社区医学杂志*, 2018, 16(11): 67 - 69.
- [17] 冯春晓, 刘丽, 白光锐, 等. 2015 - 2019年齐齐哈尔市第一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*, 2021, 46(12): 1143 - 1147.
- [18] 王娜, 张珍珍, 张伟东. 2012 - 2019年某医院血流感染病原菌变迁及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46(1): 62 - 67.
- [19] 王瑞华, 冯贺强, 王玮, 等. 血流感染患者产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性及危险因素分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(12): 1262 - 1267.
- [20] 张晓慧, 王珏, 陆燕飞, 等. 社区获得性血流感染病原菌分布及预后危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(1): 117 - 120, 146.

(2022-01-12 收稿)

(本文编校: 胡欣, 刘菲)