

血培养阳性的感染性心内膜炎患者病原菌分布和耐药性分析

Pathogen distribution and drug resistance analysis in patients with infective endocarditis and positive blood culture

关晓苗, 薛芑石

(中国医科大学附属盛京医院第一心血管内科, 沈阳 110004)

摘要 回顾性分析2017年1月至2022年12月中国医科大学附属盛京医院心血管内科和心脏外科收治的98例血培养阳性的感染性心内膜炎(IE)患者的临床资料,总结患者临床特征、病原菌分布和耐药性,旨在为临床及时合理用药提供依据。结果显示,患者临床表现主要为发热、胸闷和气促症状,心脏赘生物主要分布在左心系统,占77.55%;其中,累及二尖瓣比例最高(36.73%)。共分离出病原菌101株。病原菌分布结果显示,革兰氏阳性菌92株(91.09%,包括链球菌属、葡萄球菌属、肠球菌属);革兰氏阴性菌8株(7.92%),真菌1株(0.99%)。链球菌属中草绿色链球菌较多,占59.41%。草绿色链球菌和葡萄球菌属耐药分析结果显示,草绿色链球菌对红霉素、克林霉素、四环素耐药率均>50%,对青霉素(20%)、氟康唑(11.67%)、三代及以上头孢菌素类(21.67%~26.67%)耐药率较低,未见万古霉素、利奈唑胺耐药株。葡萄球菌属对青霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、红霉素、克林霉素的耐药率均>50%,未见万古霉素、利奈唑胺、达托霉素、替加环素、替考拉宁、利福平耐药株。因此认为血培养阳性IE患者主要致病菌为草绿色链球菌和葡萄球菌属,且耐药范围较广;临床上在未获得药敏试验结果时可根据IE患者临床表现选用万古霉素和利奈唑胺作为抗生素,以便及时有效控制病情发展。

关键词 感染性心内膜炎;病原菌;耐药性

中图分类号 R542.4 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)07-0662-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240625.1059.008>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.07.015

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是心内膜和心脏瓣膜的炎症疾病^[1],以瓣膜进行性损伤和瓣膜赘生物形成为主要特征^[2]。IE患者多隐匿发病,常可引起心功能不全、赘生物脱落栓塞等严重并发症,病死率一直居高不下,严重威胁患者的身心健康^[3-4]。近年来,随着心脏手术技术的成熟,心脏侵入性医疗操作增多,IE发病率逐年增高^[5]。研究^[6]显示,由于广谱抗生素的使用,IE病原菌分布和耐药性发生了变化,临床上抗感染治疗增加了难度。因此,明确IE患者病原菌分布和耐药性有重要意义。本研究回顾性分析我院收治的98例血培养阳性IE患者的临床特征、病原菌分布和耐药性,旨在为临床及时合理用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集2017年1月至2022年12月中国医科大学附属盛京医院心血管内科和心脏外科收治的98例血培养阳性IE患者的临床资料。患者IE诊断均符合《IE改良Duke诊断标准》^[7]。收集患者一般资料(性别、年龄、临床症状、赘生物分布)、首次血培养阳性的病原菌和药敏实验结果。相同患者血培养检出同一病原菌,只记录首株。本研究获得我院医学伦理委员会批准(2023PS1198K)。

1.2 方法

1.2.1 病原菌检测:采用BACT/ALERT 3D 960血培养仪(法国生物梅里埃公司)进行血培养,血培养阳性报警后,再分别接种血琼脂平板和麦康凯琼脂平板培养。待细菌或真菌生长后采用VIETK-MS质谱分析仪(法国梅里埃公司)鉴定病原菌。

1.2.2 病原菌耐药性检测:采用VIETK-2 Compact细菌鉴定药敏分析系统(法国生物梅里埃公司)和

作者简介:关晓苗(1985-),女,护师,本科。

通信作者:薛芑石, E-mail: 3247796010@qq.com

收稿日期: 2023-10-24

网络出版时间: 2024-06-26 10:06:49

K-B纸片法进行药敏结果分析。细菌药敏结果判定采用《常见细菌药物敏感性试验报告规范中国专家共识》^[8]和美国临床和实验室标准协会判读标准。质控菌株(国家临床检验中心)为大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、金黄色葡萄球菌ATCC29213、粪肠球菌ATCC29212和肺炎链球菌ATCC 49619。

1.3 统计学分析

使用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

98例患者中男51例,女47例,平均年龄(51.31 ± 16.35)岁。临床症状统计结果显示,发热89例(90.81%),胸闷80例(81.63%),气促54例(55.10%)。赘生物分布结果显示,左心系统76例(77.55%),主要累及二尖瓣;右心系统19例(19.39%),主要累及三尖瓣;左

右心同时受累3例(3.06%),见表1。

表1 98例患者赘生物分布情况

赘生物部位	n	构成比(%)
左心系统	76	77.55
二尖瓣	36	36.73
主动脉瓣	25	25.51
二尖瓣+主动脉瓣	15	15.31
右心系统	19	19.39
三尖瓣	10	10.20
肺动脉瓣	6	6.12
三尖瓣+肺动脉瓣	2	2.04
左右心同时受累	3	3.06

2.2 病原菌分布情况

结果显示,共分离病原菌101株(3例患者血培养均分离出2种病原菌)。其中,革兰氏阳性菌92株(91.09%),包括68株链球菌属、19株葡萄球菌属、5株肠球菌属;革兰氏阴性菌8株(7.92%);真菌1株(0.99%)。链球菌属中以草绿色链球菌为主,占59.41%,其次为葡萄球菌属,占18.81%。见表2。

表2 101株病原菌分布情况

病原菌	n	构成比(%)
革兰氏阳性菌	92	91.09
链球菌属	68	67.33
草绿色链球菌	60	59.41
缓症/口腔链球菌	21	20.79
血链球菌	17	16.83
咽峡炎链球菌	11	10.89
戈登链球菌	8	7.92
米勒链球菌	3	2.97
肺炎链球菌	1	0.99
其他链球菌	7	6.93
葡萄球菌属	19	18.81
凝固酶阴性葡萄球菌	12	11.88
金黄色葡萄球菌	7	9.93
肠球菌属	5	4.95
粪肠球菌	2	1.98
屎肠球菌	2	1.98
其他肠球菌	1	0.99
革兰氏阴性菌	8	7.92
肺炎克雷伯菌	3	2.97
卡他莫拉菌	2	1.98
大肠埃希菌	2	1.98
鲍曼不动杆菌	1	0.99
真菌	1	0.99
白假丝酵母	1	0.99

79例左心受累患者中,革兰氏阳性菌感染73例,革兰氏阴性菌和真菌感染6例;22例右心受累患者中革兰氏阳性菌感染19例,革兰氏阴性菌和真菌感染3例,二者比较无统计学差异($\chi^2=0.77, P=0.38$)。

2.3 草绿色链球菌和葡萄球菌耐药情况

结果显示,草绿色链球菌对红霉素、克林霉素、

四环素的耐药率均>50%,对青霉素(20%)、氯霉素(11.67%)、三代及以上头孢菌素类耐药率(21.67%~26.67%)较低,未见万古霉素、利奈唑胺耐药株。葡萄球菌属对青霉素、左氧氟沙星、红霉素、克林霉素、苯唑西林、莫西沙星和庆大霉素的耐药率均>50%,未见万古霉素、利奈唑胺、达托霉素、替加环素、替考拉宁、利福平耐药株。见表3。

表3 草绿色链球菌和葡萄球菌属耐药情况分析

药物	草绿色链球菌 (n = 60)		葡萄球菌属 (n = 19)	
	耐药菌株	耐药率 (%)	耐药菌株	耐药率 (%)
青霉素	12	20.00	19	100.00
万古霉素	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0
左氧氟沙星	23	38.33	15	78.95
红霉素	49	81.67	18	94.74
克林霉素	37	61.67	17	89.47
头孢曲松	16	26.67	-	-
头孢噻肟	16	26.67	-	-
头孢吡肟	13	21.67	-	-
氯霉素	7	11.67	-	-
四环素	34	56.67	-	-
达托霉素	-	-	0	0
替考拉宁	-	-	0	0
替加环素	-	-	0	0
利福平	-	-	0	0
苯唑西林	-	-	16	84.21
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	-	-	7	36.84
庆大霉素	-	-	10	52.63
莫西沙星	-	-	15	78.94

-,未检测。

3 讨论

随着医疗技术的不断成熟,IE的治疗已取得很大的进步,但仍可能会产生并发症,增加患者死亡风险^[9]。因此,尽快控制IE患者病情发展尤为重要。血细菌培养是临床上鉴定IE患者病原菌的常用手段。本研究总结分析了血培养阳性IE患者临床特征、病原菌分布及耐药特征,为及时有效治疗IE患者提供参考依据。

本研究结果显示,血培养阳性IE患者主要临床表现为发热、胸闷、气促症状,与秦祥玉等^[10]研究结果相似;患者心脏赘生物分布主要在左心系统,尤

其累及二尖瓣,与陈小贞等^[11]报道一致,提示对于不明原因发热、胸闷、气促并且怀疑IE的患者需要多次进行血培养以提高检出率,同时进行经胸超声心动图或经食道超声心动图辅助诊断^[10]。近年来,葡萄球菌成为欧洲地区IE患者的最常见致病菌^[12],这可能与假体瓣膜、起搏器和除颤器以及其他植入式心脏设备的使用增加有关^[13]。研究^[14]显示,我国IE患者致病菌主要为草绿色链球菌,与本研究结果一致。这种差异可能原因是我国IE患者主要来源于社区获得性IE,欧洲地区主要来源于医疗保健相关性IE。随着心脏手术量的逐年提高,我国IE患者感染葡萄球菌比例也逐年上升。

病原菌耐药结果显示,草绿色链球菌对青霉素的耐药率为20%,但葡萄球菌属对青霉素耐药率为100%,主要由于葡萄球菌基因突变导致青霉素结合蛋白的结构发生改变,使得病原菌与青霉素的结合能力降低^[15]。草绿色链球菌与凝固葡萄球菌属均对红霉素、克林霉素耐药率高;草绿色链球菌对四环素、庆大霉素耐药率高;葡萄球菌属对左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素耐药率高,且耐甲氧西林葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus, MRS)检出率高达84.21%(对苯唑西林耐药的葡萄球菌判定为MRS),MRS不仅对苯唑西林等耐药,也对青霉素、氨基糖苷类和大环内酯类抗生素存在一定耐药情况,因此临床选择上需谨慎使用。本研究结果显示,主要病原菌草绿色链球菌和葡萄球菌属均未见万古霉素、利奈唑胺耐药株,故临床上可在未获取药敏试验结果前依据患者临床症状将万古霉素、利奈唑胺作为经验性用药^[16],以便及时有效控制IE患者病情的发展。

综上所述,血培养阳性IE患者主要致病菌为草绿色链球菌和葡萄球菌属,且耐药范围较广;临床上在未获得药敏试验结果时可根据患者临床表现选用万古霉素和利奈唑胺作为抗生素。本研究样本量较少且为单中心回顾性研究,可能存在一定的偏倚,未来需扩大样本量来进一步论证。

参考文献:

- [1] 中华医学会胸心血管外科分会瓣膜病外科学组. 感染性心内膜炎外科治疗中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2022, 38(3): 146-155. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20220126-00025.
- [2] NAKATANI S, OHARA T, ASHIHARA K, et al. JCS 2017 guideline on prevention and treatment of infective endocarditis [J]. Circ J, 2019, 83(8): 1767-1809. DOI: 10.1253/circj.CJ-19-0549.
- [3] DA CRUZ LAMAS C. Infective endocarditis: still a deadly disease [J]. Arq Bras Cardiol, 2020, 114(1): 9-11. DOI: 10.36660/abc.20190809.
- [4] SONG SH, BANG JS, HAN MS, et al. Changes in the etiology and clinical characteristics of pediatric infective endocarditis in South Korea [J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(2): 123-127. DOI: 10.1097/INF.0000000000002917.
- [5] RAJANI R, KLEIN JL. Infective endocarditis: a contemporary update [J]. Clin Med, 2020, 20(1): 31-35. DOI: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1.
- [6] 余雄杰, 肖德才, 陈晨, 等. 感染性心内膜炎194例的临床和病原学特点[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(1): 46-51. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2021.01.008.
- [7] FOWLER VG, DURACK DT, SELTON-SUTY C, et al. The 2023 duke-international society for cardiovascular infectious diseases criteria for infective endocarditis: updating the modified duke criteria [J]. Clin Infect Dis, 2023, 77(4): 518-526. DOI: 10.1093/cid/ciad271.
- [8] 王辉, 宁永忠, 陈宏斌, 等. 常见细菌药物敏感性试验报告规范中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(1): 18-22. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.01.006.
- [9] CHIRILLO F. New approach to managing infective endocarditis [J]. Trends Cardiovasc Med, 2021, 31(5): 277-286. DOI: 10.1016/j.tcm.2020.04.008.
- [10] 秦祥玉, 崔岸, 陈明泉. 205例感染性心内膜炎患者病原菌分布和预后影响因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(3): 293-298. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2023.03.003.
- [11] 陈小贞, 闫继锋, 闫瑞, 等. 感染性心内膜炎病原学与临床特征及其对TLR2信号通路相关因子表达的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(15): 2285-2289.
- [12] HABIB G, ERBA PA, IUNG B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study [J]. Eur Heart J, 2019, 40(39): 3222-3232. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz620.
- [13] AMBROSIONI J, HERNÁNDEZ-MENESES M, DURANTE-MAN-GONI E, et al. Epidemiological changes and improvement in outcomes of infective endocarditis in Europe in the twenty-first century: an international collaboration on endocarditis (ICE) prospective cohort study (2000-2012) [J]. Infect Dis Ther, 2023, 12(4): 1083-1101. DOI: 10.1007/s40121-023-00763-8.
- [14] ZHANG XH, JIN F, LU YF, et al. Clinical characteristics and risk factors for in-hospital mortality in 240 cases of infective endocarditis in a tertiary hospital in China: a retrospective study [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 3179-3189. DOI: 10.2147/IDR.S362601.
- [15] 黄德仪, 林蔡弟, 蒯魏, 等. 感染性心内膜炎患者的血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(2): 170-174. DOI: 10.13461/j.cnki.cja.006861.
- [16] 吴雨声, 田素飞, 褚云卓. 草绿色链球菌感染性心内膜炎的病原学特征及临床特点分析[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(2): 160-163. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2023.02.012.

(编辑 武玉欣)