

2016—2020 年深圳某三级医院病原菌分布及耐药变化趋势

谭萍, 朱平安, 金炯, 段蕾静, 刘鲜花, 刘璇

深圳市第七人民医院, 广东 深圳 518081

摘要: **目的** 获取深圳某三级医院 5 年来病原菌分布和耐药变化的统计学资料, 为临床合理使用抗菌药物和经验治疗提供依据。 **方法** 收集本院 2016 年 1 月—2020 年 12 月所有临床分离菌株, 菌株标本采用梅里埃公司 VITEK2 compact 全自动微生物分析仪进行细菌鉴定和药敏试验, 采用回顾性分析的方法, 结合细菌种类、标本来源、多重耐药菌检出率、碳青霉烯类耐药细菌的药敏结果, 分析 5 年间菌株分布情况及耐药变化趋势。 **结果** 从临床标本中共检出 5 950 株病原菌, 其中革兰阳性菌 1 716 株 (28.8%), 革兰阴性菌 4 234 株 (71.2%)。排名前 8 位为大肠埃希氏菌 (25.8%)、金黄色葡萄球菌 (12.0%)、肺炎克雷伯菌 (11.0%)、铜绿假单胞菌 (10.5%)、鲍曼不动杆菌 (6.9%)、奇异变形杆菌 (4.9%)、嗜麦芽窄食单胞菌 (3.1%)、无乳链球菌 (3.0%)。菌株主要来源于呼吸道标本 (31.4%)、尿液 (26.5%)、分泌物/脓液 (22.9%)、血液 (14.6%)。呼吸道标本以铜绿假单胞菌 (24.8%) 为主; 尿液以大肠埃希氏菌 (61.2%) 为主; 分泌物/脓液以金黄色葡萄球菌 (37.4%) 为主; 血液以大肠埃希氏菌 (38.4%) 为主。5 年间检出耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌 (CR-KPN)、耐碳青霉烯大肠埃希氏菌 (CR-ECO)、产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌 (ESBL-KPN)、产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希氏菌 (ESBL-ECO)、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌 (CR-ABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌 (CR-PAE)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)、耐万古霉素肠球菌 (VRE) 合计 1 237 株, 检出率分别为 4.4%、0.9%、25.5%、43.4%、17.3%、11.1%、30.6%、0.8%。碳青霉烯类耐药细菌除对替加环素表现出较好的体外活性外, 对其他各种抗菌药物都存在不同的耐药。 **结论** 本院患者不同感染部位常见菌不尽相同, 耐碳青霉烯大肠埃希氏菌 (CR-ECO)、CR-KPN、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌 (CR-ABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌 (CR-PAE)、耐万古霉素肠球菌 (VRE) 呈逐年上升的趋势, 长期监测可充分了解该地区细菌耐药趋势变化, 指导临床合理用药, 减缓多重耐药菌的出现。

关键词: 病原菌; 多重耐药; 药敏试验; 耐碳青霉烯

中图分类号: R446.5; R96 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)10-1259-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.10.027

细菌耐药性监测一直是国家相关部门关注的重点, 不同地区不同医院抗菌药物使用不同, 分离的主要细菌不尽相同, 细菌耐药性也存在很大差异^[1-2], 及时统计分析医院每年的细菌分布、耐药性情况, 为医院管理部门制定相关政策和临床医生合理使用抗菌药物提

作者简介: 谭萍 (1966-), 女, 主任技师, 研究方向: 细菌耐药性监测研究。

通信作者: 朱平安, E-mail: pan_zhu@126.com。

供参考依据是非常必要的。深圳市第七人民医院是按三级甲等医院架构设置完整的三级综合性医院, 医院总床位数 729 张, 是南方科技大学医学院重要的医、教、研实战基地, 主要就诊人群为深圳市东部地区居住的人群, 除了内地居民外, 还包括部分港澳籍人士。其临床病原菌以及细菌耐药情况有地域分布特性。分离细菌的分布可见无乳链球菌排名较靠前, 与该地区重视无乳链球菌筛查有关。耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌

和应急管理的常设机构, 负责受限空间作业的跟踪、记录和报告, 职业卫生专员负责现场监督和考核受限空间作业管理制度执行情况; 二是加强个体防护, 根据企业作业中存在的风险种类和风险程度, 配备符合要求规范的个人防护装备, 并确保正确穿戴; 三是加强对企业员工的职业危害宣传, 依法对劳动者进行职业安全卫生培训, 普及职业安全卫生知识, 教育劳动者严格遵守职业安全卫生管理规章, 制定书面救援计划, 定期开展模拟救援演练等。

参考文献

- [1] 杨克敌. 环境卫生学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 69.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 急性单纯窒息性气体中毒事件卫生应急处置技术方案[Z]. 2011-07-06.
- [3] 雷立力, 尹艳, 贾晓东. 有限空间作业急性职业连续中毒恶性事件 4 案[J]. 职业卫生与应急救援, 2013, 31(1): 45-46.
- [4] 周兴藩, 杨凤, 郭玲. 2014—2015 年全国有限空间作业中毒与窒息事故分析及预防建议[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(8): 735-740.
- [5] 李峰. 有限作业空间危险因素分析与安全作业[J]. 科技创新导报, 2015, 12(18): 225.

收稿日期: 2022-06-13

(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CR-KPN) 检出率显示不断增加,其增长趋势与国内相关报道一致。本研究拟对 2016—2020 年间该院临床分离常见病原菌的检出概率及其耐药性的相关数据进行回顾性统计和分析,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2016 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日期间深圳市第七人民医院感染患者的临床样本进行病原菌的分离,包括血、尿、呼吸道标本(痰液、纤支镜取痰、肺泡灌洗液)、脓汁、分泌物、脑脊液、胸腹水、胆汁、粪便等病人样本。将样本按照疑似病症及培养目的分别接种至血平板、巧克力琼脂平板、麦康凯琼脂平板、沙保罗琼脂平板上用于病原菌的分离培养。

1.2 试剂和仪器 药敏试验培养基为 MH 琼脂培养基、抗菌药物纸片和试剂均为英国 Oxoid 公司产品。需氧和厌氧血瓶、BACT/ALERT 3D 120 血培养仪、VITEK 2 Compact 细菌鉴定仪为法国生物梅里埃公司产品。

1.3 细菌学鉴定及药敏试验 送检样本严格按照《全国临床检验操作规程》第四版^[3]的操作要求进行培养分离,菌株鉴定采用法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定系统进行分析鉴定和药敏试验,药敏试验采用系统配套的药敏卡(GN13、334、335、GP67、68)。操作方法和判断标准严格按照美国临床实验室标准委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2020 标准进行。同时用标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希氏菌 ATCC 25922、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212、肺炎链球菌 ATCC 49619、阴沟肠杆菌 ATCC 700323(购自广东省临检中心)做室内质量控制。

1.4 统计学分析 采用 WHONET 5.6 版统计软件和 Excel 2013 版软件进行分析。

2 结果

2.1 革兰阳性(G+)菌和革兰阴性(G-)菌检出情况 2016—2020 年每年度检出革兰阳性与革兰阴性菌分布大致相同,5 年间共分离病原菌 5 950 株,革兰阴性菌占比(71.2%)相对于革兰阳性菌占比(28.8%)占绝对优势。每年份检出细菌呈逐年上升趋势,最少的为 2016 年(15.5%),最多的为 2019 年(22.9%),2020 年因受新冠肺炎疫情影响,细菌检出率稍有下降

(21.5%),见表 1。

表 1 2016—2020 年革兰阴性菌/阳性菌检出情况分布(n,%)

菌株分类	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	合计
G+菌	260(28.3)	310(29.6)	394(29.4)	414(30.4)	338(26.4)	1 716(28.8)
G-菌	660(71.7)	736(70.4)	944(70.6)	950(69.6)	944(73.6)	4 234(71.2)
合计	920(15.5)	1 046(17.6)	1 338(22.5)	1 364(22.9)	1 282(21.5)	5 950(100.0)

2.2 临床各类细菌检出情况 5 年间临床各类细菌排序前 8 位为大肠埃希氏菌(25.8%)、金黄色葡萄球菌(12.0%)、肺炎克雷伯菌(11.0%)、铜绿假单胞菌(10.5%)、鲍曼不动杆菌(6.9%)、奇异变形杆菌(4.9%)、嗜麦芽窄食单胞菌(3.1%)、无乳链球菌(3.0%)。其中革兰阴性菌排序前 5 位为大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、奇异变形杆菌;革兰阳性菌排序前 5 位为金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌,见表 2。

表 2 2016—2020 年临床各类细菌检出情况分布(n,%)

菌种	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	合计
大肠埃希氏菌	240(26.1)	274(26.2)	354(26.5)	346(25.4)	324(25.3)	1 538(25.8)
金黄色葡萄球菌	128(13.9)	118(11.3)	178(13.3)	152(11.1)	136(10.6)	712(12.0)
肺炎克雷伯菌	84(9.1)	116(11.1)	134(10.0)	132(9.7)	188(14.7)	654(11.0)
铜绿假单胞菌	116(12.6)	88(8.4)	126(9.4)	156(11.4)	136(10.6)	622(10.5)
鲍曼不动杆菌	44(4.8)	68(6.5)	130(9.7)	98(7.2)	70(5.5)	410(6.9)
奇异变形杆菌	52(5.7)	40(3.8)	60(4.5)	80(5.9)	62(4.8)	294(4.9)
嗜麦芽窄食单胞菌	44(4.8)	28(2.7)	46(3.4)	22(1.6)	46(3.6)	186(3.1)
无乳链球菌	15(1.6)	20(1.9)	74(5.5)	58(4.3)	14(1.1)	181(3.0)
表皮葡萄球菌	32(3.5)	36(3.4)	32(2.4)	26(1.9)	34(2.7)	160(2.7)
粪肠球菌	12(1.3)	28(2.7)	26(1.9)	20(1.5)	42(3.3)	128(2.2)
屎肠球菌	12(1.3)	14(1.3)	26(1.9)	24(1.8)	40(3.1)	116(1.9)
人葡萄球菌	24(2.6)	22(2.1)	22(1.6)	28(2.1)	16(1.2)	112(1.9)
阴沟肠杆菌	12(1.3)	18(1.7)	20(1.5)	18(1.3)	26(2.0)	94(1.6)
沙门菌属	10(1.1)	18(1.7)	22(1.6)	16(1.2)	18(1.4)	84(1.4)
溶血葡萄球菌	16(1.7)	26(2.5)	0(0.0)	22(1.6)	0(0.0)	64(1.1)
粘质沙雷菌	0(0.0)	10(1.0)	10(0.7)	16(1.2)	22(1.7)	58(1.0)
头部葡萄球菌	0(0.0)	10(1.0)	11(0.8)	17(1.2)	16(1.2)	54(0.9)
肺炎链球菌	5(0.5)	6(0.6)	8(0.6)	20(1.5)	14(1.1)	53(0.9)
产气肠杆菌	6(0.7)	8(0.8)	8(0.6)	8(0.6)	12(0.9)	42(0.7)
路邓葡萄球菌	1(0.1)	16(1.5)	0(0.0)	16(1.2)	7(0.5)	40(0.7)
摩根菌	5(0.5)	11(1.1)	5(0.4)	15(1.1)	3(0.2)	39(0.7)
洋葱伯克霍尔德菌	3(0.3)	9(0.9)	6(0.4)	10(0.7)	5(0.4)	33(0.6)
流感嗜血杆菌	1(0.1)	3(0.3)	5(0.4)	11(0.8)	9(0.7)	29(0.5)
其他	58(6.3)	59(5.6)	35(2.6)	53(3.9)	42(3.3)	247(4.2)
合计	920(15.5)	1 046(17.6)	1 338(22.5)	1 364(22.9)	1 282(21.5)	5 950(100.0)

2.3 临床各类细菌在标本中检出情况 2016—2020 年间全部分离细菌主要标本来源于呼吸道标本、尿液、分泌物/脓液、血液,其中呼吸道标本构成比较高(31.4%)、尿液标本(26.5%)、分泌物/脓液标本

(22.9%)、血液标本构成比(14.6%)、胸腹水/脑脊液标本(2.1%)、粪便标本(1.4%),见表3。

表3 2016—2020 年临床各类细菌在标本中情况分布(n,%)

标本类型	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	合计
呼吸道标本	320(34.8)	302(28.9)	452(33.8)	394(28.9)	400(31.2)	1 868(31.4)
尿液	156(17.0)	276(26.4)	382(28.6)	384(28.2)	380(29.6)	1 578(26.5)
分泌物/脓液	244(26.5)	212(20.3)	292(21.8)	316(23.2)	296(23.1)	1 360(22.9)
血液	152(16.5)	182(17.4)	164(12.3)	218(16.0)	152(11.9)	868(14.6)
胸腹水/脑脊液	20(2.2)	30(2.9)	20(1.5)	24(1.8)	32(2.5)	126(2.1)
粪便	8(0.9)	20(1.9)	22(1.6)	16(1.2)	18(1.4)	84(1.4)
其他	20(2.2)	24(2.3)	6(0.4)	12(0.9)	4(0.3)	66(1.1)
合计	920(15.5)	1 046(17.6)	1 338(22.5)	1 364(22.9)	1 282(21.5)	5 950(100.0)

2.4 各类标本临床分离细菌主要菌种分布情况

2016—2020 年间呼吸道标本以铜绿假单胞菌(24.8%)、鲍曼不动杆菌(20.9%)、肺炎克雷伯菌(19.8%)为主;尿液中以大肠埃希氏菌(61.2%)、肺炎克雷伯菌(11.5%)、屎肠球菌(6.4%)为主;分泌物/脓液以金黄色葡萄球菌(37.4%)、大肠埃希氏菌(17.9%)、铜绿假单胞菌(12.9%)为主;血液中以大肠埃希氏菌(38.4%)、表皮葡萄球菌(17.5%)、肺炎克雷伯菌(10.3%)为主;胸腹水/脑脊液以大肠埃希菌(38.9%)、肺炎克雷伯菌(17.5%)、金黄色葡萄球菌(16.7%)为主,见表4。

2.5 多重耐药细菌检出率和碳青霉烯类耐药细菌抗菌药物敏感性分析 2016—2020 年间检出多重耐药

菌合计1 237 株,其中CR-KPN 29 株,耐碳青霉烯大肠埃希氏菌(CR-ECO)14 株,产超广谱β内酰胺酶肺炎克雷伯菌(ESBL-KPN)167 株,产超广谱β内酰胺酶大肠埃希氏菌(ESBL-ECO)667 株,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)71 株,耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PAE)69 株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)218 株,耐万古霉素肠球菌(VRE)2 株,检出率分别为4.4%(29/654)、0.9%(14/1 538)、25.5%(167/654)、43.4%(667/1 538)、17.3%(71/410)、11.1%(69/622)、30.6%(218/712)、0.8%(2/244)。现对其中耐药增长显著的碳青霉烯类耐药细菌进行抗菌药物敏感性分析,见表5。

表4 2016—2020 年各类标本主要临床分离菌情况分布(n,%)

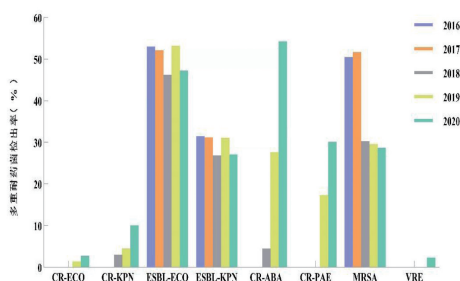
菌种	呼吸道标本	尿液	分泌物/脓液	血液	胸腹水/脑脊液	其他标本	合计
鲍曼不动杆菌	332(20.9)	26(1.7)	31(2.7)	21(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	410
铜绿假单胞菌	394(24.8)	50(3.3)	149(12.9)	17(2.7)	12(9.5)	0(0.0)	622
肺炎克雷伯菌	315(19.8)	175(11.5)	77(6.7)	65(10.3)	22(17.5)	0(0.0)	654
嗜麦芽窄食单胞菌	168(10.6)	0(0.0)	8(0.7)	10(1.6)	0(0.0)	0(0.0)	186
大肠埃希氏菌	86(5.4)	934(61.2)	206(17.9)	243(38.4)	49(38.9)	20(46.5)	1 538
金黄色葡萄球菌	197(12.4)	0(0.0)	431(37.4)	58(9.2)	21(16.7)	5(11.6)	712
溶血葡萄球菌	8(0.5)	0(0.0)	9(0.8)	45(7.1)	0(0.0)	2(4.7)	64
屎肠球菌	0(0.0)	97(6.4)	0(0.0)	12(1.9)	7(5.6)	0(0.0)	116
粪肠球菌	0(0.0)	78(5.1)	25(2.2)	18(2.8)	7(5.6)	0(0.0)	128
表皮葡萄球菌	0(0.0)	23(1.5)	26(2.3)	111(17.5)	0(0.0)	0(0.0)	160
奇异变形杆菌	87(5.5)	91(6.0)	97(8.4)	11(1.7)	8(6.3)	0(0.0)	294
无乳链球菌	0(0.0)	51(3.3)	92(8.0)	22(3.5)	0(0.0)	16(37.2)	181
合计	1 587	1 525	1 151	633	126	43	5 065

表5 CR-KPN、CR-ECO、CR-ABA、CR-PAE 对抗菌药物敏感率、中介率和耐药率(%)

抗菌药物	CR-KPN(n=29)			CR-ECO(n=14)			CR-ABA(n=71)			CR-PAE(n=69)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄西林/舒巴坦	100.0	0.0	0.0	—	—	—	100.0	0.0	0.0	—	—	—
替卡西林/克拉维酸	100.0	0.0	0.0	—	—	—	100.0	0.0	0.0	68.4	18.4	13.2
氨苄西林	—	—	—	25.0	0.0	75.0	—	—	—	—	—	—
头孢唑啉	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
头孢呋辛	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
头孢曲松	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—	—
氮曲南	100.0	0.0	0.0	—	—	—	0.0	—	—	50.0	0.0	50.0
亚胺培南	95.0	0.0	5.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	96.3	0.0	3.7
环丙沙星	93.8	6.2	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	41.4	9.8	48.8
头孢吡肟	91.6	4.2	4.2	100.0	0.0	0.0	97.4	2.6	0.0	12.2	26.8	61
左旋氧氟沙星	90.0	10.0	0.0	83.3	16.7	0.0	100.0	0.0	0.0	32.0	28.0	40.0
头孢他啶	88.9	11.1	0.0	100.0	0.0	0.0	96.0	0.0	4.0	22.2	11.1	66.7
阿莫西林/克拉维酸	88.9	0.0	11.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
厄他培南	88.9	0.0	11.1	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
头孢替坦	88.9	0.0	11.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
美洛培南	85.7	0.0	14.3	—	—	—	100.0	0.0	0.0	80.5	17.1	2.4
哌拉西林	—	—	—	—	—	—	0.0	0.0	100.0	0.0	66.7	33.3
哌拉西林/他唑巴坦	84.0	12.0	4.0	20.0	80.0	0.0	97.1	0.0	2.9	0.0	55.6	44.4
头孢西丁	80.0	0.0	20.0	100.0	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—
复方新诺明	45.8	4.2	50.0	0.0	0.0	100.0	97.4	0.0	2.6	—	—	—
米诺环素	42.9	57.1	0.0	—	—	—	18.7	46.9	34.4	66.7	22.2	11.1
妥布霉素	37.6	6.2	56.2	—	—	—	94.4	0.0	5.6	2.6	0.0	97.4
庆大霉素	33.3	0.0	66.7	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	—	—	—
多西环素	20.0	20.0	60.0	—	—	—	94.4	5.6	0.0	100.0	0.0	0.0
阿米卡星	20.0	5.0	75.0	0.0	66.7	33.3	—	—	—	0.0	11.1	88.9
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36.9	28.9	34.2
替加环素	0.0	7.7	92.3	0.0	0.0	100.0	14.7	17.6	67.7	—	—	—

注:—表示未检测;CR-KPN:耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌;CR-ECO:耐碳青霉烯大肠埃希氏菌;CR-ABA:耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌;CR-PAE:耐碳青霉烯铜绿假单胞菌。

2.6 多重耐药细菌的变化趋势 5 年间多重耐药细菌检出情况可见,2016—2017 年未检出耐碳青霉烯大肠埃希氏菌(CR-ECO)、CR-KPN、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PAE)、耐万古霉素肠球菌(VRE),2018 年 CR-KPN、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)与 2019 年耐碳青霉烯大肠埃希氏菌(CR-ECO)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PAE)有检出并呈逐年上升趋势,2020 年检出 2 株耐万古霉素肠球菌(VRE)。5 年间耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率呈下降趋势,产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌(ESBL-KPN)、产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希氏菌(ESBL-ECO)检出率变化不大,见图 1。



注:CR-ECO:耐碳青霉烯大肠埃希氏菌;CR-KPN:耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌;ESBL-ECO:产超广谱 β 内酰胺酶大肠埃希氏菌;ESBL-KPN:产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌;CR-ABA:耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌;CR-PAE:耐碳青霉烯铜绿假单胞菌;MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;VRE:耐万古霉素肠球菌。

图 1 2016—2020 年多重耐药细菌检出率变化趋势

3 讨论

本院 5 年间分离到革兰阳性菌、革兰阴性菌的占比和排序前 8 位病原菌分离结果与 2020 年中国细菌耐药监测网监测数据基本一致。其中奇异变形杆菌(4.9%,294/5 950)排名靠前提示存在区域差异;无乳链球菌(3.0%,181/5 950)排名靠前可能与本地区对其筛查重视有关;肺炎链球菌(0.9%,53/5 950)和流感嗜血杆菌(0.5%,29/5 950)检出率较低,可能与实验人员技术操作和标本运送不及时有关。2020 年金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、奇异变形杆菌、无乳链球菌的检出率降低,可能受新冠肺炎疫情影响令就诊人数下降有关。

临床分离菌检出率主要分布于呼吸道标本、尿液、分泌物/脓液、血液,从标本类型分布来看与中国细菌耐药监测网类似,但其中分泌物/脓液检出较高,可能与临床医生开检验单时把不同部位来源的分泌物/脓液统归为一类所致,提示该院要加强信息化建设,细化标本分类,让医生易于勾选标本类型和部位来源。众

所周知无菌部位来源的微生物标本比有菌部位来源的临床意义大,而目前我国绝大多数医院送检的有菌部位标本如痰占比过高,从本研究结果来看也存在同样问题。该院呼吸道标本以痰为主,临床送检标本合格率低(<50%),很多是唾液和口水,即使是合格痰且培养结果阳性,但因其细菌定植率和污染率相对较高^[4],要准确判断其是感染菌、污染菌还是定植菌是个疑难问题。现有书籍和文献推荐早晨留痰、留尿,往往是标本留取 2 h 以后才能送到实验室进行检测,此时腐生菌已经在标本中大量生长繁殖并更容易被检出,导致培养结果准确判断概率不高。因此加大无菌部位样本送检比例,提高标本采集质量,做到在使用抗菌药物治疗前送检合格的标本,准确反映病原菌菌种分布及耐药特点,才可以作为临床医生可靠的参考依据,减少耐药菌的产生。

本研究分析结果显示,血培养中大肠埃希氏菌检出率(38.4%,243/633),肺炎克雷伯菌检出率(10.3%,65/633),与文献^[5-6]中血流感染的主要病原菌相符。表皮葡萄球菌检出率(17.5%,111/633)、溶血葡萄球菌检出率(7.1%,45/633)高于王晓娟等^[7]报道的检出率(CNS 检出率 6.3%,141/2 248)。究其原因因为凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)是健康人皮肤、口腔及肠道的正常菌群而易于污染,提示该院应加强医护人员培训,重视科室环境、手卫生、隔离消毒等措施的落实,规范临床血培养采集,避免皮肤表面或环境细菌造成污染。但同时也要警惕由此菌引起的感染,近年来有报道由其引起医源性感染逐年增多^[8-9],特别是免疫抑制剂、第三代头孢菌素等高效广谱抗菌药物的广泛使用和各种侵入性诊疗方法^[10-11]引起的感染。因此要准确判断血培养中凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)的感染应结合病人临床症状、实验室炎症指标综合判断。

分析结果显示,呼吸道感染标本中鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌检出率高,显示其仍是呼吸道疾病的首要致病菌,与国内外多数学者研究结果一致^[12]。尿液感染标本中大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯菌、尿肠球菌分离率高,分泌物感染标本金黄色葡萄球菌分离率高,胸腹水/脑脊液大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯菌分离率高,提示临床医生对于不同部位感染的患者,可以优先考虑以上病原菌感染的可能,在紧急情况下可以考虑进行经验性治疗。

在历时 5 年药敏监测中发现,该院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率呈下降趋势,产超广谱 β 内酰胺酶肺炎克雷伯菌(ESBL-KPN)、产超广谱 β

内酰胺酶大肠埃希菌(ESBL-ECO)检出率变化不大,未检出对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌,2020 年检出 2 株耐万古霉素肠球菌(VRE)。值得注意的是,2016—2017 年间未检出碳青霉烯类耐药细菌如耐碳青霉烯大肠埃希菌(CR-ECO)、CR-KPN、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PAE),到 2018 年 CR-KPN、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)与 2019 年耐碳青霉烯大肠埃希菌(CR-ECO)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PAE)有检出并呈逐年上升趋势,且增长趋势与美国疾病控制中心监测数据相符^[13],其检出率升高主要原因可能是抗菌药物的不恰当使用和过度使用,提示临床科室、药学部及医院感染管理部门应高度重视,严格把握抗菌药物的使用。

碳青霉烯类耐药细菌对碳青霉烯类抗生素耐药率的上升,将导致严重的临床后果,包括住院时间延长和死亡率升高,加大了治疗成本^[14-15]。该院碳青霉烯类耐药细菌最常见为耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)、耐碳青霉烯铜绿假单胞菌(CR-PAE),其次为 CR-KPN 和耐碳青霉烯大肠埃希菌(CR-ECO),与 WHO“超级细菌”列表耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)位居首位相符。本研究药敏结果耐碳青霉烯大肠埃希菌(CR-ECO)、CR-KPN、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CR-ABA)中除对替加环素表现出较好的体外活性外,对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、环丙沙星、左旋氧氟沙星等具有较高耐药性,这给临床用药带来了极大限制,提示临床在非紧急情况下,应尽量对感染患者进行病原菌分离及其药敏试验,并根据药敏结果合理使用抗菌药物进行治疗。

对病原菌及其药敏的长期监测数据的总结和分析,可以增加对该地区病人病原菌的分布情况以及医院感染等情况的进一步了解,在协助临床优化相关菌的治疗方案以及院感的控制,起到了积极的作用。

参考文献

[1] El-Mokhtar MA, Daef E, Mohamed Hussein AAR, et al. Emergence of nosocomial pneumonia caused by colistin-resistant *Escherichia coli* in patients admitted to chest intensive care unit [J]. Antibiotics

(Basel), 2021, 10(3):226.

- [2] Le T, Wang L, Zeng C, et al. Clinical and microbiological characteristics of nosocomial, healthcare-associated, and community-acquired *Klebsiella pneumoniae* infections in Guangzhou, China [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2021, 10(1):41.
- [3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 636-663.
- [4] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1):1-9.
- [5] Brown RS, Brickel K, Davis RB. Two-year observational study of bloodstream infection rates in hemodialysis facility patients with and without catheters [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2018, 13(9):1381-1388.
- [6] Fromen CA, Kelley WJ, Fish MB, et al. Neutrophil-particle interactions in blood circulation drive particle clearance and alter neutrophil responses in acute inflammation [J]. ACS Nano, 2017, 11(11):10797-10807.
- [7] 王晓娟, 赵春江, 李荷楠, 等. 2011 年、2013 年和 2016 年医院内获得性血流感染常见病原菌发布及其耐药性分析 [J]. 生物工程学报, 2018, 34(8):1205-1217.
- [8] Noguchi T, Nagao M, Yamamoto M, et al. *Staphylococcus epidermidis* meningitis in the absence of a neurosurgical device secondary to catheter-related bloodstream infection: a case report and review of the literature [J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1):106.
- [9] Kleinschmidt S, Huygens F, Faogali J, et al. *Staphylococcus epidermidis* as a cause of bacteremia [J]. Future Microbiol, 2015, 10(11):1859-1879.
- [10] Deplano A, Vandendriessche S, Nonhoff C, et al. National surveillance of *Staphylococcus epidermidis* recovered from bloodstream infections in Belgian hospitals [J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(7):1815-1819.
- [11] Holland TL, Chambers HF, Boucher HW, et al. Considerations for clinical trials of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in adults [J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(5):865-872.
- [12] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性检测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1):1-10.
- [13] Guh AY, Limbago BM, Kallen AJ. Epidemiology and prevention of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in the United States [J]. Expert Rev Anti Infect, 2014, 12(5):565-580.
- [14] 周勇, 和鹏, 侯水平, 等. 重症监护病房耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药机制和分子分型的研究 [J]. 实用预防医学, 2021, 28(4):446-449.
- [15] 宋羽希, 王琴, 胡健, 等. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌分子流行病学分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1):60-66.

收稿日期:2021-10-26