

华中地区某三甲医院感染科 近十年病原菌结构及耐药性变迁

朱琳 陈韬 张慎 许东

【摘要】目的 了解近10年华中地区某三甲医院感染科临床分离的病原菌结构和耐药性变迁,为临床抗感染治疗提供依据。**方法** 收集2013年1月~2022年12月华中科技大学附属同济医院感染科住院患者各类临床标本培养分离出的病原菌鉴定结果,以及2017至2022年病原菌药敏试验结果。统计病原菌株数及构成比,以及病原菌耐药率百分比。**结果** 自该院感染科送检的各类标本中共分离出病原菌株3 164株,10年间该科室分离出的病原菌数目呈逐年增加趋势。病原菌结构以革兰阴性菌为主(34.21%~57.59%),革兰阳性菌占25.76%~47.85%,真菌所占比例(3.76%~38.07%)呈明显增高趋势。在革兰阴性菌中,检出前两位分别为肺炎克雷伯菌(358株、25.6%)和大肠埃希菌(346株、24.7%);革兰阳性菌中检出前两位分别为屎肠球菌(215株、21.3%)和金黄色葡萄球菌(162株、16.1%)。药敏试验结果显示,2020年和2021年耐碳青霉烯类大肠埃希菌有所增加;肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率为18.8%~30.6%;鲍曼不动杆菌呈现多重耐药,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率极高,达到90%以上;铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率在40%以上;革兰阳性球菌中尚未见对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的耐药株。**结论** 该院感染科分离的病原微生物数量逐年上升,分离真菌数量显著增加;感染科分离病原菌中多重耐药现象比较明显,总体呈现上升趋势;该院感染科近年收治患者感染重且耐药菌比例升高。

【关键词】 华中地区;感染科;病原菌;耐药

Changes of the structure and resistance of pathogenic bacteria in the department of infectious diseases of a tertiary hospital in central China in the past ten years Zhu Lin, Chen Tao, Zhang Shen, Xu Dong. Department of Infectious Diseases, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Xu Dong, Email: 89650793@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the structure and resistance changes of pathogens isolated from the department of infectious diseases of a tertiary hospital in central China in the past 10 years, and to provide a basis for clinical anti-infection treatment. **Methods** The identification of pathogenic bacteria isolated from various specimens of patients in the Department of Infectious Diseases of Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from January 2013 to December 2022, as well as the results of pathogen susceptibility test from 2017 to 2022 were collected. The number and composition ratio of pathogenic bacteria, as well as the pathogen resistance percentage were statistically analyzed. **Results** Total of 3 164 pathogenic strains were isolated from various specimens sent by the Department of Infectious Diseases. In the past ten years, the number of isolated pathogenic bacteria has increased year by year in this department. The isolated pathogenic bacteria were mainly Gram-negative bacteria, accounting for 34.21%-57.59%, while Gram-positive bacteria accounted for 25.76%-47.85%. However, the proportion of *fungi* (3.76%-38.07%) showed a significant increase in recent years. Among Gram-negative bacteria, the top two detected bacteria were *Klebsiella pneumoniae* (358 strains, 25.6%) and *Escherichia coli* (346 strains, 24.7%). Among Gram-positive bacteria, the top two bacteria detected were *Enterococcus faecium* (215 strains, 21.3%) and *Staphylococcus aureus* (162 strains, 16.1%). The drug sensitivity results showed that carbapenem

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.02.003

基金项目: 湖北省自然科学基金(No. 2021CFB353)

作者单位: 430030 武汉市, 华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科

通信作者: 许东, Email: 89650793@qq.com

resistant *Escherichia coli* has been increasing in 2020 and 2021. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems was from 18.8% to 30.6%. *Acinetobacter baumannii* exhibited multiple drug resistance, with a high resistance rate to carbapenem antibiotics, reaching over 90%. The resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem is over 40%. Gram-positive cocci have not been seen to be resistant to vancomycin, linezolid or teicoplanin. **Conclusions** The number of isolated pathogenic microorganisms sent by the department of infectious diseases of the hospital has increased year by year, while the number of isolated fungi has increased significantly. The phenomenon that multi-drug resistance in the isolated pathogenic bacteria was obvious, and the overall trend was on the rise. It is suggested that the severity of patients admitted in the department of infectious diseases of this hospital has increased in recent years, with serious infections and an increasing proportion of drug-resistant bacterial infections.

【Key words】 Central China; Department of infectious diseases; Pathogenic bacteria; Drug resistance

数万年来人类一直与感染性疾病相斗争, 21世纪见证了一波严重传染病的暴发, 除新冠肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)大流行, 也有其他新发传染病以及再发传染病。另一方面, 近年来, 细菌耐药危机日趋严峻, 已经成为全球范围内的重大公共安全问题, 严重危害人类健康及生态环境。研究显示, 2019年全球估计有495万死亡病例与细菌耐药有关, 其中357万死亡病例是由多重耐药细菌导致^[1]。世界卫生组织于2015年发布了控制细菌耐药的全球行动计划, 呼吁各国政府拟定全国行动计划^[2]。

新形势下感染病学学科建设存在巨大挑战和机遇, 需要感染性疾病科、临床微生物和医院感染控制的协同发展^[3]。当前医疗环境中, 感染科作为大型三甲综合医院不可或缺的科室, 主要接诊各类感染性疾病患者, 其中包括社区获得性感染及院内感染者。感染科分离病原菌的结构和耐药状况, 对了解病原菌流行病学、院内感染趋势、病原微生物耐药情况具有重要意义, 为制订有效的感染控制措施、合理使用抗菌药物、预防或控制细菌耐药性的产生提供有效参考。但基于疾病种类的复杂性及感染部位的多样性, 目前国内对于感染性疾病的病原学调查研究并不多见。为了解本院感染科近年来病原菌流行趋势和耐药情况, 现对华中科技大学附属同济医院感染科2013年1月至2022年12月临床病原菌分离情况和常见病原菌的耐药性进行回顾性分析。以期国内感染性疾病专科病原体的流行现状及耐药变迁提供参考, 现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

2013年1月~2022年12月于本院感染科送检的各类标本中共分离出病原菌株3 164株(去除同一

病例中同一部位所获重复菌株), 其中革兰阳性菌1 008株, 革兰阴性菌1 398株, 真菌738株, 结核分枝杆菌及非结核分枝杆菌共20株。标本包括痰液、血液、尿液、支气管肺泡灌洗液、胸腹腔积液、创面分泌物、引流液、脓液、咽拭子、骨髓及组织等。

二、细菌鉴定及药敏试验

采用安图质谱仪Autofms 1000分析系统进行菌株鉴定, 体外药敏试验采用纸片扩散法(K-B法)进行。参考2019年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)药敏指南为试验判断标准^[4]。药敏试验质控菌: 金黄色葡萄球菌ATCC 25923、大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎链球菌ATCC 49619和流感嗜血杆菌ATCC 49247。

三、统计学处理

采用WHONET 5.6软件将数据导出, 使用Excel 2017软件对原始数据进行统计, 细菌株数为计数资料, 以株数及构成比(%)表示, 病原菌耐药率以比例(%)描述。

结 果

一、病原菌构成比

2013至2022年该科室分离出的病原菌数目呈逐年增加趋势(除2020年因COVID-19疫情收治患者数量减少), 2022年分离菌株数共695株, 较2013年的158株增长约340%。10年间病原菌结构以革兰阴性菌为主, 占比34.21%~57.59%。革兰阴性菌中检出前两位分别为肺炎克雷伯菌(358株, 25.6%)和大肠埃希菌(346株, 24.7%), 2019年以前以大肠埃希菌检出率更高, 2019年后则以肺炎克雷伯菌更多。革兰阳性菌占比达25.76%~47.85%; 革兰阳性菌中检出前两位为屎肠球菌(215株, 21.3%)和金黄色葡萄球菌(162株, 16.1%), 其中2017年以前

以金黄色葡萄球菌检出率最高，2017年后则以屎肠球菌检出率更高。真菌占比3.76%~38.07%，且呈明显增高趋势。真菌中则以白色念珠菌最多，且近年分离株数显著增多，见表1。另外，2017至2022年培养出结核分枝杆菌17株和非结核分枝杆菌3株。

二、病原菌的标本分布

从标本类型来看，以血、尿、痰液、腹水、引流液、脓液分离病原菌阳性标本为多，见表2。血液标本主要病原菌为大肠埃希菌，其次为肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌。尿液标本检出排名前3位

表 1 2013 至 2022 年本院感染科所分离病原菌分布 [株 (%)]

病原菌	株数	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
革兰阴性菌	491	91 (57.59)	106 (56.08)	89 (56.69)	90 (48.39)	115 (42.75)
大肠埃希菌	133	21 (13.29)	23 (12.17)	29 (18.47)	30 (16.13)	30 (11.15)
肺炎克雷伯菌	89	12 (7.59)	18 (9.52)	18 (11.46)	16 (8.60)	25 (9.29)
鲍曼不动杆菌	67	14 (8.86)	16 (8.47)	11 (7.01)	14 (7.53)	12 (4.46)
铜绿假单胞菌	44	14 (8.86)	10 (5.29)	5 (3.18)	4 (2.15)	11 (4.09)
嗜麦芽窄食单胞菌	17	4 (2.53)	4 (2.12)	3 (1.91)	4 (2.15)	2 (0.74)
革兰阳性菌	371	59 (37.34)	67 (35.45)	59 (37.58)	89 (47.85)	97 (36.06)
金黄色葡萄球菌	86	17 (10.76)	15 (7.94)	10 (6.37)	34 (18.28)	10 (3.72)
表皮葡萄球菌	36	6 (3.80)	4 (2.12)	8 (5.10)	6 (3.23)	12 (4.46)
粪肠球菌	18	6 (3.80)	4 (2.12)	1 (0.64)	2 (1.08)	5 (1.86)
屎肠球菌	66	5 (3.16)	15 (7.94)	12 (7.64)	17 (9.14)	17 (6.32)
真菌	95	8 (5.06)	16 (8.47)	9 (5.73)	7 (3.76)	55 (20.45)
白色念珠菌	46	5 (3.16)	7 (3.70)	4 (2.55)	4 (2.15)	26 (9.67)
热带念珠菌	12	3 (1.90)	3 (1.59)	0 (0.00)	1 (0.54)	5 (1.86)
光滑念珠菌	5	0 (0.00)	1 (0.53)	1 (0.64)	0 (0.00)	3 (1.12)
曲霉菌	4	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (1.49)
新型隐球菌	4	0 (0.00)	3 (1.59)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.37)
结核分枝杆菌	2	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.74)
非结核分枝杆菌	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

病原菌	株数	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
革兰阴性菌	907	155 (42.23)	170 (44.39)	80 (42.11)	195 (34.21)	307 (44.17)
大肠埃希菌	213	33 (8.99)	49 (12.79)	19 (10.00)	44 (7.72)	68 (9.78)
肺炎克雷伯菌	269	33 (8.99)	43 (11.23)	24 (12.63)	72 (12.63)	97 (13.96)
鲍曼不动杆菌	73	14 (3.81)	11 (2.87)	6 (3.16)	17 (2.98)	25 (3.60)
铜绿假单胞菌	100	15 (4.09)	19 (4.96)	5 (2.63)	18 (3.16)	43 (6.19)
嗜麦芽窄食单胞菌	49	9 (2.45)	8 (2.09)	6 (3.16)	10 (1.75)	16 (2.30)
革兰阳性菌	637	123 (33.51)	122 (31.85)	60 (31.58)	153 (26.84)	179 (25.76)
金黄色葡萄球菌	76	14 (3.81)	16 (4.18)	4 (2.11)	19 (3.33)	23 (3.31)
表皮葡萄球菌	60	16 (4.36)	10 (2.61)	4 (2.11)	14 (2.46)	16 (2.30)
粪肠球菌	56	6 (1.63)	10 (2.61)	5 (2.63)	17 (2.98)	18 (2.59)
屎肠球菌	149	25 (6.81)	17 (4.44)	16 (8.42)	34 (5.96)	57 (8.20)
真菌	643	84 (22.89)	89 (23.24)	48 (25.26)	217 (38.07)	205 (29.50)
白色念珠菌	255	25 (6.81)	32 (8.36)	15 (7.89)	97 (17.02)	86 (12.37)
热带念珠菌	103	11 (3.00)	17 (4.44)	10 (5.26)	40 (7.02)	25 (3.60)
光滑念珠菌	40	6 (1.63)	3 (0.78)	2 (1.05)	12 (2.11)	17 (2.45)
曲霉菌	88	11 (3.00)	7 (1.83)	7 (3.68)	26 (4.56)	37 (5.32)
新型隐球菌	10	4 (1.09)	2 (0.52)	2 (1.05)	2 (0.35)	0 (0.00)
结核分枝杆菌	15	3 (0.82)	2 (0.52)	2 (1.05)	4 (0.70)	4 (0.58)
非结核分枝杆菌	3	2 (0.54)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.18)	0 (0.00)

的病原体分别为大肠埃希菌、白色念珠菌和屎肠球菌。痰液检出排名前3位的病原菌分别为白色念珠菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。腹水标本排名前3位的病原体分别为屎肠球菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌。引流液标本排名前3位的病原菌分别为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和屎肠球菌。另外,分离真菌中白色念珠菌的来源主要是咽拭子培养及尿液。

三、耐药性分析

1. 革兰阴性菌的耐药性: 2017至2019年,大肠埃希菌对碳青霉烯类药物具有比较高的敏感性,未见耐碳青霉烯菌株,但2020及2021年均分离出耐碳青霉烯菌株。对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药性相对较低,而对头孢吡肟、头孢他啶、环丙沙星、左氧氟沙星和庆大霉素的耐药率仍较高,见表3。

肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物美罗培南、亚胺培南的耐药率为18.8%~30.6%,对头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为18.8%~38.0%,对替加环素的耐药率波动于4.8%~9.1%,见表3。

铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物美罗培南、

亚胺培南的耐药性为21.4%~46.7% (除2020年检出株数太少),对环丙沙星的耐药率在2021年和2022年约为20%,2022年对左氧氟沙星耐药率超过30%,见表3。

2018年和2019年,鲍曼不动杆菌培养阳性菌株对美罗培南及亚胺培南的耐药率高达100%,近年培养出的绝大多数菌株为CRAB,对抗菌药物呈现多重耐药;另外,2021年后鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药菌株比例也明显升高,但对庆大霉素耐药率有所降低,见表3。

革兰阳性菌的耐药性:金黄色葡萄球菌对氨苄西林舒巴坦的耐药率总体有下降趋势,对左氧氟沙星的耐药率近年先升高再下降,对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁和复方新诺明未见耐药株,见表4。

屎肠球菌对青霉素、左氧氟沙星的耐药率均在90%以上,对红霉素耐药率均在80%以上,对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁和替加环素未见耐药株,见表4。

粪肠球菌对青霉素耐药率相对较低,对左氧氟沙星耐药率有升高趋势,对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁未见耐药株,2021年分离出1株耐替加环素的菌株,见表4。

表2 2013至2022年本院感染科所分离病原菌的标本分布[株(%)]

标本来源	大肠埃希菌 (346株)	肺炎克雷伯菌 (358株)	铜绿假单胞菌 (144株)	鲍曼不动杆菌 (137株)	金黄色葡萄球菌 (162株)	表皮葡萄球菌 (94株)	屎肠球菌 (215株)	白色念珠菌 (304株)	分枝杆菌 (20株)
腹水	16 (4.6)	11 (3.1)	2 (1.4)	20 (14.6)	5 (3.1)	7 (7.4)	22 (10.2)	9 (3.0)	1 (5.0)
血	119 (34.4)	91 (25.4)	17 (11.8)	7 (5.1)	43 (26.5)	13 (13.8)	24 (11.2)	7 (2.3)	0 (0.0)
痰	5 (1.4)	26 (7.3)	31 (21.5)	30 (21.9)	23 (14.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	36 (11.8)	4 (20.0)
支气管肺泡灌洗液	3 (0.9)	19 (5.3)	9 (6.3)	12 (8.8)	4 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	24 (7.9)	10 (50.0)
胆汁	26 (7.5)	23 (6.4)	21 (14.6)	12 (8.8)	6 (3.7)	1 (1.1)	37 (17.2)	7 (2.3)	0 (0.0)
尿	70 (20.2)	20 (5.6)	7 (4.9)	2 (1.5)	2 (1.2)	0 (0.0)	50 (23.3)	67 (22.0)	0 (0.0)
引流液	4 (13.3)	62 (17.3)	37 (25.7)	23 (16.8)	16 (9.9)	10 (10.6)	40 (18.6)	17 (5.6)	0 (0.0)
脓液	29 (8.4)	67 (18.7)	10 (6.9)	7 (5.1)	14 (8.6)	4 (4.3)	11 (5.1)	2 (0.7)	2 (10.0)
分泌物	14 (4.0)	19 (5.3)	5 (3.5)	16 (11.7)	26 (16.0)	9 (9.6)	13 (6.0)	23 (7.6)	0 (0.0)
骨髓	4 (1.2)	0 (0.0)	1 (0.7)	2 (1.5)	13 (8.0)	42 (44.7)	2 (0.9)	1 (0.3)	0 (0.0)
组织	2 (0.6)	6 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.1)	0 (0.0)	2 (0.7)	1 (5.0)
抽吸液	6 (1.7)	7 (2.0)	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.3)	2 (10.0)
胸水	3 (0.9)	3 (0.8)	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (2.5)	2 (2.1)	12 (5.6)	3 (1.0)	0 (0.0)
其他	3 (0.9)	4 (1.1)	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (3.1)	4 (4.3)	3 (1.4)	105 (34.5)	0 (0.0)

表3 2017至2022年本院感染科所分离常见革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

细菌	株数	阿米卡星	庆大霉素	哌拉西林/ 他唑巴坦	头孢哌酮/ 钠舒巴坦	头孢他啶	头孢吡肟	亚胺培南	美罗培南	替加环素	环丙沙星	左氧氟沙星
鲍曼不动杆菌												
2017年	10 ^a	40.0	80.0	60.0	40.0	60.0	70.0	40.0	40.0	0.0	80.0	70.0
2018年	12 ^b	83.3	91.7	100.0	91.7	91.7	100.0	100.0	100.0	0.0	91.7	91.7
2019年	5 ^c	100.0	100.0	100.0	60.0	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0	100.0	100.0
2020年	3 ^d	66.7	66.7	66.7	66.7	66.7	66.7	66.7	66.7	0.0	66.7	66.7
2021年	11 ^e	81.8	72.7	90.9	72.7	90.9	90.9	90.9	90.9	45.5	90.9	90.9
2022年	17 ^f	94.1	58.8	94.1	82.4	94.1	94.1	94.1	94.1	11.8	94.1	94.1
铜绿假单胞菌												
2017年	9	0.0	11.1	0.0	11.1	0.0	0.0	44.4	44.4	—	0.0	22.2
2018年	10	0.0	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	40.0	30.0	—	0.0	10.0
2019年	14	7.1	7.1	21.4	21.4	28.6	7.1	42.9	21.4	—	7.1	14.3
2020年	2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—	0.0	0.0
2021年	15	13.3	15.4	20.0	21.4	21.4	6.67	46.7	33.3	—	20.0	26.7
2022年	21	9.5	9.5	14.3	19.0	14.3	9.5	45.0	33.3	—	19.0	33.3
肺炎克雷伯菌												
2017年	21 ^g	19.0	33.3	33.3	33.3	33.3	38.3	23.8	23.8	4.8	38.3	38.3
2018年	30 ^h	20.0	26.7	26.7	26.7	26.7	33.3	23.3	23.3	6.7	36.7	36.7
2019年	33 ⁱ	24.2	33.3	33.3	33.3	39.4	42.4	27.3	27.3	9.1	42.4	36.4
2020年	16 ^j	18.8	31.3	25.0	18.8	31.3	43.8	18.8	18.8	6.3	53.3	43.8
2021年	51 ^k	23.5	33.3	31.4	25.5	33.3	31.4	21.6	21.6	7.8	45.1	39.2
2022年	50 ^l	34.0	36.0	36.0	38.0	42.0	42.0	30.6	30.0	6.0	48.0	46.0
大肠埃希菌												
2017年	30	3.3	53.3	6.7	10.0	23.3	36.7	0.0	0.0	0.0	66.7	63.3
2018年	30	6.7	60.0	10.0	16.7	26.7	40.0	0.0	0.0	0.0	76.7	73.3
2019年	31	3.2	38.7	9.7	12.9	35.5	51.6	0.0	0.0	0.0	80.6	80.6
2020年	20	5.0	45.0	25.0	25.0	45.0	55.0	10.0	10.0	0.0	70.0	70.0
2021年	33	3.0	33.3	3.0	6.1	12.1	24.2	3.0	3.0	0.0	81.8	75.8
2022年	45	2.2	51.1	6.7	6.7	31.1	42.2	0.0	0.0	0.0	68.9	57.8

注：“—”：天然耐药。CRAB：耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌，CRE：耐碳青霉烯肠杆菌。^a：4株CRAB，^b：12株CRAB，^c：5株CRAB，^d：2株CRAB，^e：10株CRAB，^f：16株CRAB；^g：5株CRE，^h：7株CRE，ⁱ：9株CRE，^j：3株CRE，^k：11株CRE，^l：15株CRE

表4 2017至2022年本院感染科所分离常见革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

细菌	株数	青霉素	氨苄西林舒巴坦	庆大霉素	红霉素	复方新诺明	万古霉素	利奈唑胺	替加环素	替考拉宁	左氧氟沙星
金黄色葡萄球菌											
2017年	10	100.0	60.0	20.0	90.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	30.0
2018年	14 ^a	100.0	64.3	21.4	85.7	0.0	0.0	0.0	7.1	0.0	35.7
2019年	15 ^b	93.3	66.7	46.7	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	66.7
2020年	3 ^c	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.3
2021年	16 ^d	100.0	12.5	25.0	62.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	43.8
2022年	16 ^e	81.3	20.0	31.3	68.8	0.0	0.0	0.0	6.7	0.0	18.8
屎肠球菌											
2017年	12	100.0	—	—	91.7	—	0.0	0.0	0.0	0.0	91.7
2018年	18	100.0	—	—	88.9	—	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
2019年	7	100.0	—	—	100.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
2020年	11	100.0	—	—	90.9	—	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
2021年	24	95.8	—	—	100.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0	95.8
2022年	30	96.7	—	—	86.7	—	0.0	0.0	0.0	0.0	96.7
粪肠球菌											
2017年	4	25.0	—	—	50.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2018年	4	25.0	—	—	50.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0	25.0
2019年	7	0.0	—	—	14.3	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2020年	5	0.0	—	—	40.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0	20.0
2021年	9	0.0	—	—	33.3	—	0.0	0.0	12.5	0.0	44.4
2022年	4	25.0	—	—	75.0	—	0.0	0.0	0.0	0.0	50.0

注：“—”：无药敏数据。^a：9株MRSA，^b：10株MRSA，^c：2株MRSA，^d：9株MRSA，^e：7株MRSA

讨 论

本院感染科住院患者的疾病类型主要包括终末期肝病(肝衰竭、肝硬化失代偿、肝脏肿瘤)、疗效不佳的社区获得性感染、院内感染以及不明原因发热。感染科收治的疾病谱10余年间悄然发生变化,肝病比例逐渐下降,而各类感染的比例逐渐上升,也导致本科室分离的病原学结构发生改变;本院感染科于2021年设置了感染重症监护病房,更多收治急危重症患者,故分离病原菌的结构发生进一步变化。目前国内对于各级医院感染科病原菌流行相关研究较少。有报道显示^[5],三级医院感染科住院患者中,呼吸道感染和血流感染最为常见,而对于病原菌结构及耐药性的长期观察研究较稀缺。本研究旨在为完善感染科分离病原菌的结构和耐药状况提供临床数据。

本研究表明,本院感染科2013至2022年临床分离病原菌以革兰阴性菌为主(34.21%~57.59%),与国内报道三甲综合医院病原体流行病学特征相似^[6-8],但本科室分离病原体革兰阳性菌构成比偏高。此外,病原结构与既往报道中本科室感染性发热患者的病原学结构相比,发生了较大变化。既往本科室发热患者临床标本分离的病原菌中,革兰阳性菌以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主;革兰阴性杆菌以沙门菌属和大肠埃希菌为主^[9]。本研究中2019年以前的革兰阴性菌以大肠埃希菌检出率居首位,随后依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,而2019年后则以肺炎克雷伯菌检出率更高。肺炎克雷伯菌是临床常见的病原体,也是引起医院感染最重要的条件致病菌之一。近年来肺炎克雷伯菌对临床常用抗菌药物的耐药率不断上升,多重耐药甚至泛耐药菌株越来越常见^[10]。国内有报道不同科室中,重症监护病房的肺炎克雷伯菌和耐药肺炎克雷伯菌的分离率和检出率均最高^[11]。本研究革兰阳性菌的病原结构特征与其他三级医院感染科存在差异^[5]:2017年以前以金黄色葡萄球菌检出率最高,2017年及以后则以屎肠球菌检出率更高,且每年分离株数显著上升。屎肠球菌普遍存在于人体和动物肠道,亦属于机会致病菌。近年来,随着免疫抑制剂、抗菌药物和侵入性操作的广泛应用,重症监护病房患者的屎肠球菌感染率呈上升趋势^[12]。本院感染科患者中肺炎克雷伯菌以及屎肠球菌检出率显著升高,从一定程度体现了本科室收治

患者病情严重性和复杂程度的改变。

值得重视的是,本科室近十年分离病原体中真菌所占比例(3.76%~38.07%)明显升高,尤其2017年后每年分离真菌的比例均达20%以上,而分离株数也从2013年的个位数到2021年后的200株以上。其中白色念珠菌和热带念珠菌居真菌分离株数的前两位,而近年曲霉菌分离株也有明显增多趋势,2021年分离株数为26株,2022年达到37株。本科室近年检出真菌的比例与国内报道同级医院呼吸重症监护室真菌检出比例相近^[13]。分析本科室近年检出真菌数量及比例显著升高的原因,一方面是因为近年收治患者的严重程度和复杂程度更高,真菌感染者所占比例显著增高,尤其曲霉菌检出明显增多提示侵袭性真菌病患者增多;另一方面,临床医师对于二重感染的警惕性更高,监测更加及时,咽拭培养开展更多,这也使白色念珠菌等真菌检出率更高。

从标本类型来看,以血、尿、痰液、引流液、脓液和腹水等阳性标本为多,反映本科室患者感染部位为血源、泌尿道、呼吸道、腹腔,与感染科疾病种类相关,以败血症、泌尿系感染、肺部感染、终末期肝病合并感染以及术后感染者为主。血液标本主要阳性病原体为大肠埃希菌,其次为肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌,与CHINET报道的血流感染病原学分离情况基本一致^[14-15]。尿培养主要阳性病原体为大肠埃希菌、白色念珠菌和屎肠球菌,与同期国内报道病原体有所不同^[16]。痰液检出排名前列的病原菌分别为白色念珠菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌;支气管肺泡灌洗液检出排前列的为白色念珠菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌,与文献报道呼吸重症监护病房呼吸道标本检出病原菌结构相似^[13]。腹水阳性标本中排名前3位的病原体为屎肠球菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌。而国内文献报道腹腔感染最常见的革兰阴性杆菌为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌^[17]。终末期肝病尤其是肝硬化患者合并腹腔感染的病原学特点,已有较多报道^[18-20]。肝硬化失代偿期患者检出率最高的病原菌是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌^[21-22]。本科室终末期肝病患者的占比虽较高,但腹水标本病原菌结构表明仍以院内感染病原体为主。

近年来,耐药细菌尤其以肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌等革兰阴性菌为代表的多重耐药菌检

出率呈快速上升趋势,为抗感染治疗带来巨大挑战^[23]。本研究显示,2017至2019年大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的敏感性较高,未检出耐碳青霉烯菌株,但2020年和2021年均分离出耐碳青霉烯菌株,提示耐碳青霉烯大肠埃希菌有增多趋势,耐药率与国内其他医院报道接近,但对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率相对偏高^[24-25]。而本科室肺炎克雷伯菌检出率近年呈上升趋势,对碳青霉烯类药物、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的耐药率相对较高,约为30%甚至更高,且CRE分离株数也呈上升趋势。欧洲一项耐药菌感染所致病死率调查发现,碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌和碳青霉烯类耐药大肠埃希菌是导致病死率上升速度最快的病原菌^[23]。我国肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率呈持续上升趋势,根据CHINET数据,克雷伯菌属细菌对碳青霉烯类亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从2005年的3.0%和2.9%快速上升至2019年的25.3%和26.8%^[26]。本科室肺炎克雷伯菌耐药率表明耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的院内感染非常严峻且有上升趋势,与近年肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药变迁结果一致^[27-28]。本研究显示,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率在40%以上,对美罗培南的耐药率也高于全国平均水平^[15, 26];对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率有升高趋势。鲍曼不动杆菌在2018年和2019年对美罗培南及亚胺培南的耐药率高达100%,近年培养出的绝大多数菌株为CRAB,对抗菌药物呈现多重耐药,且2021年后对替加环素的耐药率及药物敏感性中介比例也明显升高,显著高于国内同期报道^[29]。本研究中华兰阴性菌的耐药数据,尤其是CRE和CRAB检出率较高,提示本科室收治患者耐药菌感染的比例不断升高,而这些患者绝大多数为院内感染。细菌耐药严峻性不断提醒临床医师,对于限制级及特殊级别药物的使用一定要合理控制。

本研究中金黄色葡萄球菌对氨苄西林舒巴坦的耐药率有下降趋势,对利奈唑胺、替考拉宁和复方新诺明未见耐药株,对万古霉素尚未出现明显耐药性。屎肠球菌对青霉素和左氧氟沙星耐药率均高于90%,对红霉素耐药率均在80%以上,未出现对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁和替加环素的耐药株。而2021年分离出1株耐替加环素的粪肠球菌。目前国外已有报道出现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌(VRSA),至2015年有14株VRSA分离株,

均来源于MRSA^[30-31]。近年国内文献报道,屎肠球菌对万古霉素和替考拉宁的耐药率分别为4.4%和2.6%^[32]。本院感染科分离的革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药率均低于国内报道^[33-34],且近年无显著变化。

但本科室获得耐药真菌的数据尚不全面,有一定比例标本因分离部位无法鉴定为定植或致病菌而未行药敏试验;在真菌分离相对较少的年份,部分种类真菌只有极少药敏数据,导致无法准确全面观察耐药性变迁趋势。今后研究中将扩大样本量,完善真菌感染药敏试验数据。同时也提醒临床一线医师,对于培养真菌的药敏试验结果需要与检验科医师进行深入沟通探讨。

另外,2017至2022年结核分枝杆菌以及非结核分枝杆菌的培养阳性病例也逐渐增加,提示临床不典型病原体感染标本送检率和培养率的提升。

本研究通过对本院感染科2013至2022年所分离病原菌结构的全面分析,探讨感染科近年来病原菌构成特点、标本分布特点和常见病原体耐药情况。对病原菌及其药物敏感性长期监测数据的总结和分析,可增加对该科室病原菌流行情况以及医院感染等进一步了解,协助临床优化针对特定病原体的治疗方案,以及控制院内感染。本研究感染科病原菌构成变化和耐药性变迁充分说明了本院感染科近10年来住院患者的疾病严重程度和复杂性均在明显升高,并由此导致机会菌感染比例增高,耐药菌检出率也处于上升趋势。笔者预见随着患者病种结构的变化,大型三甲医院感染科接诊患者的病情和复杂程度还会不断升高。这是对感染科医师的挑战,要求临床医师对于病原微生物送检时机、送检标本类型有更强的把控,对于抗菌药物的适应证更加严格精准的选择。同时也要求微生物检验平台的检验及质控保障,以及临床医师与检验科医师的深入沟通合作;从而更为合理地使用抗菌药物,预防细菌耐药产生。

参 考 文 献

- [1] Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. Lancet, 2022, 399(10325): 629-655.
- [2] World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance[R]. Geneva: WHO, 2015.
- [3] 周明菊, 张超, 焦艳梅, 等. 第一届感染性疾病与免疫国际论坛会议纪要[J]. 传染病信息, 2023, 36(1): 94-96.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards

- for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twentyninth informational supplement,2019,M100S, 29th ed.
- [5] 汪慧芳, 赵心同, 栾家杰, 等. 某三级医院316例感染性疾病科住院患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2021,42(5):416-420.
- [6] 朱静, 蒋伟, 常东, 等. 北京市某三甲医院病原菌结构及耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(7):763-765.
- [7] 王春, 王凌云, 张锡辉, 等. 医院分离病原菌的分布及其耐药性分析[J]. 安徽医科大学学报,2013,48(4):383-386.
- [8] 谭萍, 朱平安, 金娴, 等. 2016-2020年深圳某三级医院病原菌分布及耐药变化趋势[J]. 实用预防医学,2022,29(10):1259-1263.
- [9] 丁红方, 田德英, 朱旭慧. 感染性发热患者临床特点及其病原菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(6):749-751.
- [10] 孙铭艳, 吴倩倩, 王楠, 等. 肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(5):551-556.
- [11] 尧荣凤, 赵冰清, 吴亚洲, 等. 2013-2019年某三级综合医院肺炎克雷伯菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(12):1611-1616, 1620.
- [12] Freitas AR, Pereira AP, Novais C, et al. Multidrug-resistant high-risk *Enterococcus faecium* clones: can we really define them?[J]. Int J Antimicrob Agents,2021,57(1):106227.
- [13] 耿大升, 李舒音, 肖纯凌, 等. 沈阳市某三甲医院呼吸重症监护室病原菌分布及其耐药性[J]. 中国微生态学杂志,2023,35(6):703-707.
- [14] 李光辉, 朱德妹, 汪复, 等. 2012年中国CHINET血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(6):474-481.
- [15] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2022,22(5):521-530.
- [16] 苗玮, 朴美花, 金爱花, 等. 延边地区某三甲医院尿培养细菌分布及耐药变迁[J]. 中国实验诊断学,2023,27(8):911-914.
- [17] 秦圆圆, 黄文祥, 赵罗乐, 等. 腹腔内感染478例临床分析及病原菌分布[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(6):561-567.
- [18] Shi L, Wu D, Wei L, et al. Nosocomial and community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis in China: comparative microbiology and therapeutic implications[J]. Sci Rep,2017,7(4):46025.
- [19] Dever JB, Sheikh MY. Review article: spontaneous bacterial peritonitis--bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention[J]. Aliment Pharmacol Ther,2015,41(11):1116-1131.
- [20] 陈韬, 宁琴. 终末期肝病合并感染诊治专家共识(2021年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(2):304-310.
- [21] 刘娟, 宋春, 孙虹佳, 等. 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者细菌感染的病原学特征及耐药分析[J]. 甘肃医药,2023,42(7):625-627.
- [22] 陈燕, 陆虎林, 赵瑞红, 等. 肝硬化合并肠杆菌科细菌感染患者临床特点及预后相关因素[J]. 中国微生态学杂志,2021,33(12):1434-1440.
- [23] Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis[J]. Lancet Infect Dis,2019,19(1):56-66.
- [24] 邓劲, 康梅, 谢轶, 等. 某三甲教学医院2016-2020年血标本病原菌耐药性变迁[J]. 四川大学学报(医学版),2022,53(4):688-695.
- [25] 高磊, 高阳, 刘晓巍, 等. 医院2020-2021年大肠埃希菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中国医药,2023,18(6):894-897.
- [26] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(3):233-243.
- [27] 金桂林, 杨小军, 肖亮, 等. 2016-2019年分离622株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性变化分析[J]. 江西中医药大学学报,2023,35(4):40-42, 46.
- [28] 刘克锋, 孟海阳, 孟宪春, 等. 2010-2020年河南省某三甲医院临床病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(14):2084-2088.
- [29] 马晨, 韩丹, 张玮, 等. 鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性变迁分析[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(9):1079-1087.
- [30] Tenover FC, Biddle JW, Lancaster MV, et al. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in *Staphylococcus aureus*[J]. Emerg Infect Dis,2001,7(2):327-32.
- [31] Walters MS, Eggers P, Albrecht V, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Delaware, 2015[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2015,64(37):1056.
- [32] 吴云, 陈家炜, 王瞳, 等. 16种抗菌药物对临床分离的金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌体外抗菌活性: 全国多中心横断面研究[J]. 协和医学杂志,2023,14(5):999-1004.
- [33] 谢俊杰, 孙恒彪, 潘祖汉, 等. 1 245株金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(1):89-93.
- [34] 辛玲, 郭燕, 朱德妹, 等. 2011-2020年上海地区肠球菌属细菌耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2022,22(2):194-200.

(收稿日期: 2023-11-30)

(本文编辑: 孙荣华)

朱琳, 陈韬, 张慎, 等. 华中地区某三甲医院感染科近十年病原菌结构及耐药性变迁 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2024,18(2):75-82.