

## 2017年—2021年云南地区无菌体液细菌的分布特征及耐药性分析

李洁<sup>1,2,3)</sup>, 何媛<sup>1,2,3)</sup>, 吴春燕<sup>1,2,3)</sup>, 单斌<sup>1,2,3)</sup>, 郑瑞<sup>4)</sup>, 管志福<sup>5)</sup>, 任宝军<sup>6)</sup>,  
师春霞<sup>7)</sup>, 周友全<sup>8)</sup>, 刘涵禹<sup>9)</sup>, 张米<sup>10)</sup>, 康燕明<sup>11)</sup>, 宋贵波<sup>1,2,3)</sup>

(1)昆明医科大学第一附属医院检验科; 2)云南省医学检验临床医学研究中心; 3)云南省检验医学重点实验室, 云南昆明 650032; 4)云南省第一人民医院检验科, 云南昆明 650034; 5)西双版纳傣族自治州人民医院检验科, 云南西双版纳 666100; 6)昆明市第一人民医院检验科, 云南昆明 650200; 7)大理白族自治州人民医院检验科, 云南大理 671000; 8)云南省肿瘤医院检验科, 云南昆明 650032; 9)云南省中医医院检验科, 云南昆明 650188; 10)云南省传染病专科医院检验科, 云南昆明 650300; 11)怒江傈僳族自治州人民医院检验科, 云南泸水 673100)

[摘要] 目的 探讨云南省无菌体液标本(不含血液)细菌的分布及耐药情况。方法 选取2017年至2021年云南省9家三级综合医院无菌体液标本, 排除同一患者重复株, 使用WHONET5.6软件对药物敏感性数据进行分析。结果 腹水是菌株分离率最高的标本类型, 占32.7%。所有标本中共分离出5305株菌, 革兰阳性菌占53.3%, 分离率第一为表皮葡萄球菌; 革兰阴性菌占46.7%, 以大肠埃希菌为主。耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药情况二者相当。屎肠球菌对于常用抗菌药耐药率呈下降的趋势。肺炎克雷伯菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为35.6%、40.3%, 均高于2021年我国CHINET水平, 且耐药率呈逐年升高的趋势。鲍曼不动杆菌仍保持耐多药的形式, 尤其对碳青霉烯类药物耐药率高达82%。结论 监测无菌体液病原菌来源广泛, 不同菌属间碳青霉烯耐药形势严峻。仍需重点监测耐第三代头孢菌素的肠杆菌和耐碳青霉烯的肠杆菌、鲍曼不动杆菌。

[关键词] 无菌体液; 病原菌; 耐药性

[中图分类号] R978.1 [文献标志码] A [文章编号] 2095-610X(2023)03-0061-07

## Distribution and Drug Resistance Analysis of Bacteria in Sterile Body Fluids in Yunnan from 2017 to 2021

LI Jie<sup>1,2,3)</sup>, HE Yuan<sup>1,2,3)</sup>, WU Chunyan<sup>1,2,3)</sup>, SHAN Bin<sup>1,2,3)</sup>, ZHENG Rui<sup>4)</sup>, GUAN Zhifu<sup>5)</sup>, REN Baojun<sup>6)</sup>,  
SHI Chunxia<sup>7)</sup>, ZHOU Youquan<sup>8)</sup>, LIU Hanyu<sup>9)</sup>, ZHANG Mi<sup>10)</sup>, KANG Yanming<sup>11)</sup>, SONG Guibo<sup>1,2,3)</sup>

(1) Dept. of Clinical Laboratory, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University; 2) Yunnan Key Laboratory of Laboratory Medicine; 3) Yunnan Province Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Kunming Yunnan 650032; 4) Dept. of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650034; 5) Dept. of Clinical Laboratory, Xishuangbanna Dai Autonomous Prefecture People's Hospital, Xishuangbanna Yunnan 666100; 6) Dept. of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650200; 7) Dept. of Clinical Laboratory, Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali Yunnan 671000; 8) Dept. of Clinical Laboratory, Yunnan Cancer Hospital, Kunming Yunnan, 650032; 9) Dept. of Clinical Laboratory, Yunnan Traditional Chinese Medicine Hospital, Kunming Yunnan 650188; 10) Dept. of Clinical Laboratory, Yunnan Provincial Hospital of Infectious

[收稿日期] 2022-11-14

[基金项目] 科技部科技基础资源调查专项项目(2019FY101200, 2019FY101209); 云南省“高层次人才培养支持计划”青年拔尖人才项目(YNWR-QNBJ-2020-261); 云南省医学学科后备人才项目(H-2018075)

[作者简介] 李洁(1998~), 女, 云南昆明人, 在读硕士研究生, 主要从事临床微生物耐药分子机制研究工作。

[通信作者] 宋贵波, E-mail: songgb1229@163.com

*Diseases, Kunming Yunnan 650300; 11) Dept. of Clinical Laboratory, Nujiang Lisu Autonomous Prefecture People's Hospital, Lushui Yunnan 673100, China)*

[ **Abstract** ] **Objective** To explore the bacterial distribution and drug resistance of sterile body fluid specimens (excluding blood) in nine tertiary general hospitals in Yunnan Province from 2017–2021, and to provide a reference basis for the rational clinical use of antibiotics in the region. **Methods** Repeated strains from the same patients were excluded, and drug sensitivity tests were performed by instrumental method or paper method, and the results were interpreted according to the 2021 CLSI standard. **Results** Ascites was the specimen type with the highest strain isolation rate, accounting for 32.7%. A total of 5 305 strains were isolated from all specimens, with Gram-positive bacteria accounting for 53.3%, predominantly *Staphylococcus epidermidis*, and Gram-negative bacteria accounting for 46.7%, predominantly *Escherichia coli*. Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* were comparable in both cases and should not be underestimated. *Enterococcus faecalis* showed a decreasing trend of resistance to commonly used antimicrobials. The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to meropenem and imipenem were 35.6% and 40.3%, respectively, both of which were higher than the 2021 CHINET level, and the resistance rates showed a trend of increasing year by year. *Acinetobacter baumannii* was highly resistant to most antibiotics, especially to carbapenems with a resistance rate of 82%. **Conclusion** The source of pathogenic bacteria in sterile body fluid is extensive, and the form of carbapenem resistance among different genera is severe. It is still necessary to focus on monitoring the third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and *Acinetobacter baumannii*.

[ **Key words** ] Sterile body fluids; Pathogenic bacteria; Drug resistance

无菌体液(如胸水、腹水、脑脊液、关节液等)感染在临床很常见,细菌的分布及耐药性存在地域差异,且目前尚无云南地区无菌体液病原菌耐药综合性分析。故本文对 2017 年至 2021 年云南省的 9 家三级综合医院无菌体液的细菌分布进行回顾性分析,以期能为该地区制定有效的感染控制措施提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 细菌来源

以 2017 年 1 月至 2021 年 12 月为研究时段,收集来自昆明医科大学第一附属医院、云南省第一人民医院、西双版纳傣族自治州人民医院、昆明市第一人民医院、大理白族自治州人民医院、云南省肿瘤医院、云南省中医医院、云南省传染病专科医院、怒江傈僳族自治州人民医院等 9 家云南省三级综合医院无菌体液标本(不含血液)中分离的非重复细菌 5 305 株。

### 1.2 细菌鉴定及药敏试验

将分离纯化的细菌用质谱仪进行菌种鉴定,药敏试验采用仪器法或纸片法,结果根据美国临床实验室标准化协会(Clinical Laboratory Standard

Institute, CLSI)M100-S31 文件<sup>[1]</sup>药物折点进行结果判读。质控菌株包括金黄色葡萄球菌 ATCC25923、粪肠球菌 ATCC29212、大肠杆菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 等。

### 1.3 统计学处理

细菌药敏结果采用 WHONET5.6 软件进行分析,计数资料采用例数( $n$ )和百分比(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 细菌分布及标本来源

2017 年至 2021 年无菌体液中共收集到非重复临床分离菌共 5 305 株,其中革兰阳性菌占 53.3%(2 829/5 305),革兰阴性菌占 46.7%(2 477/5 305)。革兰阳性菌中,分离率第一的为表皮葡萄球菌 19.7%(558/2 829)、其次为粪肠球菌 14.7%(417/2 829)和溶血葡萄球菌 11.1%(315/2 829)。革兰阴性菌中前三位依次是大肠埃希菌 38.7%(958/2 476)、肺炎克雷伯菌 18.7%(464/2 476)和鲍曼不动杆菌 11.1%(276/2 476)。对于标本类型,分离率最高的是腹水占 32.7%,其次为胸水 23.2%、脑脊液 20.5%、引流液 16.8%、关节液 6.7%,心包积液 0.1%,见表 1。

表1 无菌体液细菌构成比

Tab. 1 Bacterial composition ratio of sterile body fluids

细菌	n(n=5305)	构成比(%)
革兰阳性菌	2829	53.3
表皮葡萄球菌	558	19.7
粪肠球菌	417	14.7
人葡萄球菌	315	11.1
溶血葡萄球菌	304	10.7
尿肠球菌	243	8.6
其他革兰阳性菌	992	35.1
革兰阴性菌	2476	46.7
大肠埃希菌	958	38.7
肺炎克雷伯菌	464	18.7
鲍曼不动杆菌	276	11.1
铜绿假单胞菌	126	5.1
阴沟肠杆菌	100	4.0
其他革兰阴性菌	552	22.3

## 2.2 革兰氏阳性菌

**2.2.1 葡萄球菌属** 检出47株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus aureus, MRSA), 检出率较低。检出耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin resistant coagulase negative staphylococci, MRCNS)1045株, 检出率逐年增高。总体来看MRCNS除了对复方新诺明、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率高于MRSA外, 对其他所测药物二者耐药率相当。在MRCNS中检出3株

替考拉宁耐药、1株利奈唑胺耐药株, 见表2。

**2.2.2 肠球菌属** 屎肠球菌对所测试药物呈逐年降低的趋势, 对高浓度链霉素由37.1%降至12.8%、高浓度庆大霉素耐药率62.9%降至34.5%, 但对氨苄西林、青霉素G、环丙沙星、左氧氟沙星、红霉素等药物仍保持呈高度耐药, 耐药率均高于84.5%; 检出0.5%(2株)利奈唑胺耐药株, 0.2%(1株)万古霉素耐药株。粪肠球菌耐药率总体变化不大, 其中检出3%(7株)利奈唑胺耐药株, 未检出对万古霉素耐药株, 见表3。

## 2.3 革兰氏阴性菌

**2.3.1 大肠埃希菌** 大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类药物、阿米卡星总耐药率低于8.5%。尤其是对碳青霉烯类药物耐药率最低为1.4%~1.7%。5年间, 其ESBL检出率从54.1%升高至66.7%; 对所测试的3个β-内酰胺合剂的耐药率在2019年之前有所升高, 但在2019年之后下降, 波动在3%~10%范围内; 对头孢菌素、碳青霉烯和喹诺酮类药物耐药率均有升高趋势; 对其他药物耐药率变化不大, 呈相对平稳的趋势, 在1.2%~3.6%间波动, 见表4。

**2.3.2 肺炎克雷伯菌** 肺炎克雷伯菌对一代头孢(头孢唑啉)、三代头孢菌素(除头孢他啶)耐药率有所降低但一直保持在48%以上; 对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为35.6%、40.3%, 耐药率逐年升高。对氨基糖苷、喹诺酮类药物耐药率在

表2 MRSA和MRCNS耐药率(%)

Tab. 2 Drug resistance of MRSA and MRCNS to antimicrobial agents (%)

抗生素名称	MRSA (n=47)		2017 (n=11)		2018 (n=12)		2019 (n=8)		2020 (n=2)		2021 (n=14)		MRCNS (n=1045)		2017 (n=191)		2018 (n=199)		2019 (n=202)		2020 (n=206)		2021 (n=250)	
	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R
青霉素G	47	100.0	11	100.0	12	100.0	8	100.0	2	100.0	14	100.0	1042	100.0	191	100.0	197	100.0	202	100.0	206	100.0	249	100.0
苯唑西林	47	100.0	11	100.0	12	100.0	8	100.0	2	100.0	14	100.0	1045	100.0	191	100.0	199	100.0	202	100.0	206	100.0	250	100.0
红霉素	47	85.1	11	90.9	12	75	8	75.0	2	100.0	14	92.9	1041	85.8	191	86.4	199	87.4	202	84.2	206	86.9	246	84.1
庆大霉素	47	19.1	11	18.2	12	16.7	8	12.5	2	0.0	14	28.6	1045	19.9	191	20.4	199	24.1	202	20.3	206	18.4	250	17.2
环丙沙星	39	41.0	11	63.6	12	25	7	14.3	1	100.0	5	40	824	59.7	191	57.1	199	60.8	193	55.4	113	64.6	85	67.1
左氧氟沙星	47	34.0	11	63.6	12	25.0	8	12.5	2	0.0	14	35.7	1043	63.4	191	62.3	199	65.3	202	61.9	206	65.0	248	62.5
替考拉宁	38	0.0	7	0.0	1	0.0	6	0.0	1	0.0	13	0.0	654	0.5	86	1.2	130	0.0	118	1.7	93	0.0	168	0.0
万古霉素	45	0.0	9	0.0	12	0.0	8	0.0	2	0.0	14	0.0	1023	0.0	171	0.0	198	0.0	202	0.0	205	0.0	250	0.0
利奈唑胺	44	0.0	10	0.0	10	0.0	8	0.0	2	0.0	14	0.0	1017	0.1	174	0.0	190	0.0	200	0.0	206	0.0	248	0.0
四环素	36	66.7	11	81.8	12	66.7	7	28.6	1	100.0	5	80.0	735	44.1	186	46.2	199	44.2	194	42.3	113	46.0	46	39.1
复方新诺明	47	12.8	11	27.3	12	8.3	8	0.0	2	0.0	14	14.3	1042	49.6	191	61.8	199	57.8	202	53.0	206	40.3	247	38.9
克林霉素	46	76.1	10	70	12	75.0	8	62.5	2	100.0	14	85.7	1023	57.6	187	51.3	195	59.0	202	52.0	199	60.8	243	63.0
利福平	47	14.9	11	36.4	12	16.7	8	12.5	2	0.0	14	0.0	1043	12.9	191	13.6	199	12.1	202	16.3	206	10.2	248	12.5

注: n: 数量, R: 耐药。

表 3 尿肠球菌和粪肠球菌耐药率(%)

Tab. 3 Drug resistance of *E. faecium* and *E. faecalis* to antimicrobial agents (%)

抗生素名称	尿肠球菌 (n=417)		2017年 (n=40)		2018年 (n=64)		2019年 (n=77)		2020年 (n=72)		2021年 (n=166)		粪肠球菌 (n=417)		2017年 (n=23)		2018年 (n=24)		2019年 (n=43)		2020年 (n=45)		2021年 (n=108)	
	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R
氨苄西林	417	88.2	40	92.5	64	89.1	77	93.5	72	84.7	166	86.1	243	3.7	23	0.0	24	0.0	43	4.7	45	11.1	108	1.9
青霉素G	416	90.4	40	95.0	63	93.7	77	93.5	72	87.5	166	88.0	242	5.8	23	0.0	24	0.0	43	4.7	45	13.3	107	5.6
高浓度链霉素	322	19.9	35	37.1	63	30.2	63	14.3	36	19.4	125	12.8	201	26.9	21	33.3	24	25.0	38	34.2	28	17.9	90	25.6
高浓度庆大霉素	396	43.4	35	62.9	63	46.0	66	45.5	69	50.7	165	34.5	235	33.6	21	47.6	24	29.2	42	33.3	44	29.5	104	33.7
万古霉素	410	0.2	34	0.0	64	1.6	77	0.0	71	0.0	166	0.0	234	0.0	17	0.0	24	0.0	41	0.0	44	0.0	108	0.0
利奈唑胺	408	0.5	34	0.0	62	1.6	77	1.3	72	0.0	165	0.0	234	3.0	19	0.0	22	4.5	42	0.0	43	0.0	108	5.6
替考拉宁	263	0.8	28	3.6	41	0.0	51	2.0	41	0.0	104	0.0	195	0.5	16	0.0	15	0.0	28	0.0	33	0.0	103	1.0
红霉素	415	85.3	40	97.5	63	95.2	77	84.4	72	79.2	165	81.8	415	85.3	23	56.5	24	66.7	43	62.8	45	57.8	106	54.7
环丙沙星	341	86.8	40	92.5	63	90.5	74	87.8	38	81.6	126	84.1	241	58.1	23	13.0	24	29.2	39	15.4	28	14.3	91	26.4
左氧氟沙星	415	84.6	40	92.5	63	88.9	77	87.0	72	81.9	165	81.2	243	23.0	23	13.0	24	29.2	43	16.3	45	24.4	108	25.9
四环素	254	64.6	39	82.1	63	66.7	73	58.9	38	68.4	41	51.2	133	75.9	22	86.4	24	83.3	39	74.4	28	71.4	20	65.0

注: n: 数量, R: 耐药。

表 4 大肠埃希菌耐药率(%)

Tab. 4 Drug resistance of *E. coli* to antimicrobial agents (%)

抗生素名称	总计(n=958)		2017(n=123)		2018(n=122)		2019(n=193)		2020(n=169)		2021(n=355)	
	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R
氨苄西林	858	88.3	123	85.4	122	92.6	173	89.0	117	83.8	326	89.3
阿莫西林/克拉维酸	948	16.7	123	13.8	122	17.2	190	20.5	166	15.7	351	15.4
氨苄西林/舒巴坦	663	43.3	41	46.3	47	48.9	115	49.6	125	44.8	338	39.6
哌拉西林/他唑巴坦	765	8.4	68	5.9	78	7.7	133	12.8	135	9.6	355	6.8
头孢唑啉	788	66.2	96	61.5	114	66.7	156	69.2	114	55.3	311	70.4
头孢呋辛	644	68.2	14	57.1	50	56.0	96	78.1	136	64.7	351	69.2
头孢曲松	950	62.5	123	54.5	122	57.4	192	66.1	166	58.4	351	67.5
头孢噻肟	783	63.1	43	60.5	94	55.3	173	66.5	152	57.9	324	66.7
头孢他啶	890	25.5	101	23.8	97	16.5	175	27.4	167	26.3	354	27.4
头孢吡肟	956	25.8	122	15.6	122	20.5	193	23.3	168	26.2	355	32.7
头孢西丁	585	17.4	42	21.4	62	16.1	71	28.2	64	20.3	350	14.9
厄他培南	918	3.1	117	0.0	119	2.5	191	4.2	150	3.3	345	3.2
美罗培南	853	2.0	101	0.0	106	1.9	175	2.3	152	2.0	323	2.5
亚胺培南	957	1.8	123	1.6	122	0.8	192	2.6	169	1.2	355	2.0
氨曲南	829	37.8	113	37.2	96	33.3	173	36.4	120	34.2	330	41.5
复方新诺明	958	59.4	123	64.2	122	64.8	193	58.0	169	52.1	355	60.3
环丙沙星	851	59.7	123	58.5	122	57.4	174	62.6	120	54.2	315	61.6
左氧氟沙星	958	54.9	123	48.8	122	45.1	193	58.5	169	54.4	355	58.6
阿米卡星	958	1.5	123	0.8	122	3.3	193	1.0	169	0.0	355	2.0
庆大霉素	858	39.3	123	35.8	122	45.9	173	37.6	117	39.3	326	39.3
妥布霉素	167	10.8	23	13	31	9.7	30	16.7	17	5.9	67	9.0
ESBL	927	61.2	122	54.1	122	52.5	192	65.1	165	58.2	330	66.7

注: n: 数量, R: 耐药。

2017年至2020年有上升的趋势,但在2021年耐药率相对有所降低。对氨苄西林、氨曲南的耐药率无太大变化,波动在3%~7%范围内,见表5。

**2.3.3 鲍曼不动杆菌** 5 a来,其检出率逐年增加。在本研究测试药物中,仅对替加环素和黏菌素低耐药(0%、3.8%),而对 $\beta$ 内酰胺类药物如:哌

拉西林/他唑巴坦、头孢菌素、氨基糖苷类、碳青霉烯类青霉素类药物由2017年78.6%升至2021年的类耐药率均>80%, 耐药率逐年升高, 尤其对碳青霉烯类91.8%, 见表6。

表5 肺炎克雷伯菌耐药率(%)

Tab. 5 Drug resistance of *K. pneumoniae* to antimicrobial agents (%)

抗生素名称	总计(n=464)		2017(n=61)		2018(n=66)		2019(n=104)		2020(n=102)		2021(n=137)	
	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R
氨苄西林	220	92.3	61	91.8	66	95.5	35	85.7	17	88.2	43	95.3
阿莫西林/克拉维酸	419	45.8	61	41.0	65	43.1	104	51.9	83	54.2	111	40.5
氨苄西林/舒巴坦	247	55.5	26	61.5	19	26.3	48	64.6	45	62.2	112	53.6
哌拉西林/他唑巴坦	428	46.3	55	34.5	57	42.1	92	56.5	93	57.0	137	40.9
头孢唑啉	332	58.7	43	69.8	59	61.0	76	65.8	50	52.0	108	52.8
头孢呋辛	220	57.7	12	41.7	13	46.2	43	67.4	60	58.3	93	57.0
头孢曲松	398	56.3	61	57.4	66	54.5	79	62.0	83	57.8	114	53.5
头孢噻肟	195	51.3	26	69.2	28	21.4	69	59.4	50	52.0	25	48.0
头孢他啶	396	48.5	34	38.2	37	27.0	90	51.1	102	55.9	137	51.1
头孢吡肟	463	49.5	61	39.3	66	45.5	104	57.7	102	55.9	136	47.1
头孢西丁	301	50.8	35	37.1	52	50.0	57	64.9	52	73.1	110	40.0
厄他培南	372	33.1	43	2.3	49	18.4	98	45.9	75	49.3	110	30.9
美罗培南	340	35.6	34	26.5	37	16.2	71	38.0	70	48.6	132	37.1
亚胺培南	464	40.3	61	27.9	66	36.4	104	47.1	102	51.0	137	36.5
氨基糖苷类	398	51.5	59	47.5	59	52.5	85	55.3	68	54.4	132	50.8
复方新诺明	464	43.8	61	39.3	66	34.8	104	51.9	102	52.0	137	39.4
环丙沙星	406	56.4	61	57.4	66	56.1	85	62.4	68	61.8	131	51.1
左氧氟沙星	464	51.9	61	47.5	66	48.5	104	56.7	102	59.8	137	48.2
阿米卡星	464	35.8	61	23.0	66	33.3	104	37.5	102	48.0	137	33.6
庆大霉素	366	41.5	61	41.0	66	43.9	85	49.4	50	42.0	108	35.2
妥布霉素	165	57.0	28	42.9	30	63.3	29	58.6	35	74.3	48	50.0
ESBL	361	40.4	61	42.6	65	26.2	95	51.6	62	46.8	83	33.7

注: n: 数量, R: 耐药。

表6 鲍曼不动杆菌耐药率(%)

Tab. 6 Drug resistance of *A. baumannii* to antimicrobial agents (%)

抗生素名称	鲍曼不动杆菌(n=276)		2017年(n=49)		2018年(n=50)		2019年(n=71)		2020年(n=48)		2021年(n=61)	
	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R
哌拉西林/他唑巴坦	165	86.7	7	100	11	72.7	46	78.3	43	90.7	60	91.7
头孢哌酮/舒巴坦	200	0.0	22	0	25	0.0	49	0.0	45	0.0	60	0.0
头孢他啶	218	83.9	48	76.2	32	75.0	59	81.4	46	89.1	61	90.2
头孢吡肟	276	81.9	49	83.7	50	78.0	71	80.3	48	87.5	61	82.0
亚胺培南	275	82.5	48	79.2	50	72.0	71	80.3	48	89.6	61	91.8
美洛培南	195	84.1	14	78.6	31	77.4	47	74.5	43	90.7	61	91.8
环丙沙星	264	81.4	48	85.4	50	72.0	63	79.4	45	82.2	61	88.5
左氧氟沙星	276	64.9	49	55.1	50	56.0	71	56.3	48	75.0	61	83.6
妥布霉素	173	71.1	23	78.3	18	55.6	18	55.6	21	42.9	50	34.0
庆大霉素	189	66.1	49	75.5	49	57.1	34	67.6	41	65.9	60	80.0
阿米卡星	195	48.2	22	50	25	56.0	49	59.2	25	64.0	19	89.5
氨基糖苷类	182	87.4	48	85.4	48	87.5	62	29.0	37	40.5	50	74.0
复方新诺明	276	53.6	49	53.1	50	48.0	49	89.8	27	88.9	13	84.6
替加环素	227	0.0	34	0	31	0.0	71	0.0	48	0.0	61	0.0
粘菌素	26	3.8	-	-	-	-	1	0.0	6	0.0	21	4.8

注: n: 数量, R: 耐药, “-”: 无数据。

### 3 讨论

2017 年至 2021 年间, 云南地区 9 家医院无菌体液标本(不含血液)中共分离出非重复菌株 5305 株, 腹水分离菌株量为首占 32.7%, 其余依次为胸水 23.2%、脑脊液 20.5%、引流液 16.8%、关节液 6.7%, 心包积液 0.1%, 与四川地区钟敏<sup>[2]</sup>、黄艳春等<sup>[3]</sup>所报道的腹水分离率最高结果一致。但与大连地区刘爽<sup>[4]</sup>所报道的脑脊液分离率最高结果不一致, 这表明无菌体液中的菌株分离率存在地区差异。

无菌体液中革兰阳性菌检出率 53.3%(2829/5305) 高于革兰阴性菌 46.7%(2476/5305), 与国内研究相比<sup>[5]</sup>, 本研究革兰阳性菌检出率稍高。表 2 结果显示, 凝固酶阴性葡萄球菌检出率远高于金黄色葡萄球菌, 可能在皮肤穿刺时携带表皮凝固酶阴性葡萄球菌的污染。这提示临床应加强标本规范化采集, 减少标本的携带污染; 同时还需加强检验人员的专业培训以提高对不同标本来源病原菌的识别与判断, 从而提高结果的可靠性。

本次监测 MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 24.1% 和 70.4%, 均低于国内所报道的研究水平<sup>[5-8]</sup>, 这表明近年来该地区采取的防控措施是有效的。在本次监测中, 凝固酶阴性葡萄球菌检出率虽略低于我国本年度耐药监测数据, 但耐药现状也不容小觑。表 2 结果显示, MRCNS 除对复方新诺明、喹诺酮药物耐药率高于 MRSA 外, 对于其他所测药物二者耐药率相当, 且在凝固酶阴性葡萄球菌中检出 5 株替考拉宁、1 株利奈唑胺耐药株, 因此临床也需高度重视凝固酶阴性葡萄球菌引起的无菌体液感染。防止菌群移位是预防凝固酶阴性葡萄球菌感染的主要措施。临床医生需准确把握手术适应症, 避免不必要的有创检查及操作, 减少医疗器械的植入, 在有创操作前应严格按照诊疗规范进行皮肤表面及黏膜的消毒, 杜绝将体表正常寄居的细菌带入无菌体内。

肠球菌分离率排于第 4 位。从表 3 结果可看出, 屎肠球菌对青霉素和喹诺酮类药物耐药率高于 84.5%, 而此类药物对粪肠球菌却有着良好的抑菌活性。这就要求微生物室提高菌株鉴定和药敏结果准确性, 避免误报结果, 才能为“精准”抗感染提供准确的实验室依据。屎肠和粪肠球菌利奈唑胺耐药株检出率分别为 0.5% 和 3%, 万古

霉素耐药株检出率分别为 0.2% 和 0%, 均低于 2021 年 CHINET 水平<sup>[8]</sup>。2017 年至 2021 年云南地区屎肠球菌对于常用抗菌药耐药率呈下降的趋势, 这可能与该地区医院感染防控管理和合理应用抗菌药物一定的关联。

大肠埃希菌对第一代至第三代头孢菌素(头孢他啶除外)的耐药率逐年上升, 应持续重点监测肠杆菌头孢菌素的耐药情况。碳青霉烯类是治疗产 ESBLs 的肠杆菌的最佳选择, 表 4 结果显示碳青霉烯类药物对大肠埃希菌具有较好抗菌活性, 耐药率均低于 5%。结合表 5 来看, 近 5a 来, 肠杆菌对碳青霉烯类药物耐药率呈升高的趋势, 尤其是在肺炎克雷伯菌中上升幅度明显, 对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 35.6%、40.3%, 均高于 2021 年 CHINET 水平(24.4%、23.1%)<sup>[8]</sup>, 这需引起临床高度注意, 应切实加强感染与控制的措施。肠杆菌对碳青霉烯类耐药的主要机制是产碳青霉烯酶, 我国主要以 KPC 和 NDM 型为主<sup>[9-10]</sup>, 除酶型具有地域和人群差异的特点外, 产 KPC 的分离菌株在不同的地区所表现出碳青霉烯 MIC 也存在广泛差异<sup>[11]</sup>。目前, 新型  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂合剂为对碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌感染提供了新的治疗选择。头孢他啶-阿维巴坦对 KPC 和 OXA-48 都有抑制作用, 而美罗培南-瓦博巴坦和亚胺培南/雷巴坦仅对 KPC 有抑制作用<sup>[12]</sup>。因此在制定合理的用药方案时, 除了药敏结果和酶型外, 在基因组水平上确定耐药机制、进行同源性分析研究也同样重要。

多重耐药鲍曼不动杆菌(multidrug-resistant *acinetobacter baumannii*, MDRAB)耐药现状十分严峻, 在本监测中对所测试的  $\beta$  内酰胺类药物的耐药率均在 80% 以上。目前针对 MDRAB 的治疗选择较少, 而碳青霉烯菌耐药进一步加剧了这一问题<sup>[13]</sup>。在本次监测中, 其对碳青霉烯类耐药率逐年升高, 到 2021 年亚胺培南耐药率已高达 91.8%, 比同年我国监测结果高出 20%<sup>[8]</sup>。在高抗生素使用压力下, 鲍曼不动杆菌除能产生  $\beta$ -内酰胺酶和氨基糖苷类药物修饰酶外, 还可能出现脂质 A 和 AdeABC 外排系统各样的基因突变, 此外以染色体突变和/或以抗性岛的形式获得质粒是其在医院内直接或间接播重要机制<sup>[14]</sup>。在本监测中该菌仅对替加环素和黏菌素耐药率较低, 研究表明二者联用可有效降低 MDRAB 的耐药突变频率<sup>[15]</sup>, 高剂量替加环素和多黏菌素联用可预防在治疗 MDRAB 感染期间出现对多黏菌素的耐药性<sup>[16]</sup>。目前我国替加环素和黏菌素对 MDRAB 仍保持较

高的抗菌活性<sup>[8,17]</sup>,但国外关于黏菌素和替加环素耐药鲍曼不动杆菌的报道越来越多<sup>[18-19]</sup>,因此临床应严格把握该类药物的用药适应症,避免该类耐药株的出现。

结合本次监测结果来看,在不同菌属间碳青霉烯耐药形势严峻。其中世界卫生组织已将耐碳青霉烯的肠杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和耐第三代头孢菌素耐药的肠杆菌这四种多重耐药革兰阴性菌作为未来研究的重中之重<sup>[20]</sup>。提高鉴定和药敏结果准确性、早期发现并合理干预多重耐药菌株是预防院内感染暴发的第一线。此外,早期经验性治疗的同时,应尽快根据鉴定及药敏结果针对性用药或联合用药,以防止细菌耐药性的出现。

### [参考文献]

- [1] Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobiol susceptibility[S]. 2021: M100-S31.
- [2] 钟敏,龙姗姗,黄湘宁,等. 2015—2018年四川地区无菌体液细菌的分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(10): 1181-1188.
- [3] 黄燕春,陈知行,谢轶,等. 2012年3家教学医院无菌体液病原菌分布和耐药性[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(6): 456-461.
- [4] 刘爽,肖晓光,林琳. 2013—2015年无菌体液病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(14): 2038-2041.
- [5] 臧婉,殷勤,何建维,等. 2013—2019年无菌体液病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 65-68, 73.
- [6] 秦立霞,李芳,赵会海. 感染性无菌体液细菌分布及耐药性分析[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(3): 77-82.
- [7] 郭燕,吴湜,傅祝英杰,等. 血液和无菌体液分离金黄色葡萄球菌对抗菌药物的敏感性及毒力基因检测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(2): 127-133.
- [8] 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.
- [9] 喻华,徐雪松,李敏,等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 671-680.
- [10] 周文艳,张华,许永杰. 111例无菌体液标本中CRE的碳青霉烯酶检测及同源性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(12): 1420-1424, 1429.
- [11] Sheu C C, Chang Y T, Lin S Y, et al. Infections caused by carbapenem-resistant enterobacteriaceae: An update on therapeutic options[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 80.
- [12] Karaiskos I, Galani I, Papoutsaki V, et al. Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*: implication on future therapeutic strategies[J]. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2022, 20(1): 53-69.
- [13] Ramirez M S, Bonomo R A, Tolmasky M E. Carbapenemases: Transforming *Acinetobacter baumannii* into a yet more dangerous menace[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(5): 720.
- [14] Nasr P. Genetics, epidemiology, and clinical manifestations of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *The Journal of Hospital Infection*, 2020, 104(1): 4-11.
- [15] Ni W, Cui J, LiaNg B, et al. In vitro effects of tigecycline in combination with colistin (polymyxin E) and sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *The Journal of Antibiotics*, 2013, 66(12): 705-708.
- [16] Cai X, Yang z, Dai J, et al. Pharmacodynamics of tigecycline alone and in combination with colistin against clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an in vitro pharmacodynamic model[J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2017, 49(5): 609-616.
- [17] Liu C, Chen K, Wu Y, et al. Epidemiological and genetic characteristics of clinical carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains collected countrywide from hospital intensive care units (ICUs) in China[J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2022, 11(1): 1730-1741.
- [18] Somily A, Balkhy H H, Enani M A S, et al. Antimicrobial resistance trends of non-fermenter Gram negative bacteria in Saudi Arabia: A six-year national study[J]. *Journal of Infection and Public Health*, 2021, 14(9): 1144-1150.
- [19] Seifert H, Blondeau J, Lucaßen K, et al. Global update on the in vitro activity of tigecycline and comparators against isolates of *Acinetobacter baumannii* and rates of resistant phenotypes (2016-2018) [J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2022, 31: 82-89.
- [20] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2018, 18(3): 318-327.