·论　著·

患者不同感染部位病原谱的耐药性及其影响因素分析

王婷[1],王洁莹[2],王彦双[2*], 陈小娟[2],陈林[2],陈少文[2],廖彦[2],林翀[2*]

1.海南医学院第二附属医院输血科,海南 海口 570311;2.海南医学院第二附属医院检验科,海南 海口 570311

摘要:目的 分析住院患者8大感染部位病原菌谱的特点及相应耐药性,为临床合理选择抗生素提供流行病学资料。**方法** 以2020年9月1日—2022年9月30日在海南省细菌耐药监测网成员单位的住院患者送检标本分离所得396株细菌作为研究对象,从MH120微生物鉴定药敏分析系统的数据库中筛选和过滤数据,利用EXCEL和WHONET 5.6软件对检测数据进行整合、归纳和分析,采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。**结果** 396株细菌分布于呼吸道标本78株(19.7%)、泌尿系统标本74株(18.7%)、血液标本72株(18.2%)、腹腔标本54株(13.6%)、皮肤软组织标本48株(12.1%)、生殖道标本30株(7.6%)、中枢神经系统标本22株(5.6%)和消化道标本18株(4.5%);革兰阴性菌分离率占69.4%,革兰阳性菌占30.6%,其中肺炎克雷伯菌(14.9%)、大肠埃希菌(14.4%)、铜绿假单胞菌(10.4%)、鲍曼不动杆菌(5.3%)和沙门菌属(4.5%)居革兰阴性菌前5位,革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌(11.1%)、无乳链球菌(7.8%)、粪肠球菌(3.0%)、屎肠球菌(2.8%)和猪链球菌(1.8%)居前5位。呼吸衰竭和血流感染都是治疗有效率的独立影响因素($P<0.01$)。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率为81.4%,金黄色葡萄球菌对庆大霉素和左氧氟沙星耐药率均低于7%。**结论** 患者感染部位不同其病原谱也不同,应根据药敏试验选择合理的药物以缩短病人的治疗时间,避免药物的滥用造成不必要耐药菌株的产生。

关键词:细菌;耐药;耐药监测;多重耐药菌

中图分类号:R52　　**文献标识码:**A　　**文章编号:**1009-9727(2023)09-922-08

DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.09.06

Analysis of drug resistance and its influencing factors in different infection sites of patients

WANG Ting[1], WANG Jieying[2], WANG Yanshuang[2], CHEN Xiaojuan[2], CHEN Lin[2], CHEN Shaowen[2], LIAO Yan[2], LIN Chong[2]

1.Department of Blood Transfusion, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570311 China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570311, China

Corresponding authors: LIN Chong, E-mail: lybt.com@163.com; WANG Yanshuang, E-mail: 826678477@qq.com

Abstract: Objective To analyze the characteristics and corresponding drug resistance of pathogenic bacterial spectrum in eight major infection sites of hospitalized patients, and to provide epidemiological data for the rational selection of antibiotics in clinical practice. **Methods** A total of 396 bacterial strains isolated from clinical specimens of hospitalized patients in member institutions of the Hainan Provincial Bacterial Resistance Monitoring Network from September 1, 2020, to September 30, 2022, were included in this study. Data were screened and filtered from the database of MH120 Microbial Identification and Drug Sensitivity Analysis System based on the technical scheme of the National Bacterial Drug Resistance Surveillance Network and Science and Technology Basic Resources Investigation Project research plan in 2020. The testing data were integrated, summarized, and analyzed using EXCEL and WHONET 5.6 software, and statistical analysis was conducted using SPSS 26.0 software. **Results** Among of 396 strains of bacteria, 78 (19.7%) were isolated from respiratory tract specimens, 74 (18.7%) from urinary tract specimens, 72 (18.2%) from blood specimens, 54 (13.6%) from abdominal cavity specimens, 48 (12.1%) from skin and soft tissue specimens 48 strains (12.1%), 30 (7.6%) from reproductive tract specimens, 22 (5.6%) from central nervous system specimens, 18 (4.5%) from digestive tract specimens. Gram-negative bacteria accounted for 69.4% of the isolates, while gram-positive bacteria accounted for 30.6%. The top five gram-negative bacteria isolated were *Klebsiella pneumoniae* (14.9%), *Escherichia coli* (14.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (10.4%), *Acinetobacter baumannii* (5.3%), and *Salmonella species* (4.5%). The top five gram-positive bacteria were *Staphylococcus aureus* (11.1%), *Streptococcus agalactis* (7.8%), *Enterococcus faecalis* (3.0%), *Enterococcus faecium* (2.8%), and *Streptococcus suis* (1.8%). Respiratory failure and bloodstream infection were independent influencing factors of treatment response ($P<0.01$). The resistance rate of *Escherichia*

基金项目:国家科技基础资源调查专项(No. 2019FY101200)

作者简介:王婷(1991—),女,本科,主管技师,研究方向:临床输血与临床微生物检验技术。

*__通信作者:__林翀,E-mail:lybt.com@163.com;王彦双,E-mail:826678477@qq.com

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

coli to ampicillin was 81.4%, and the resistance rate of *Staphylococcus aureus* to gentamicin and levofloxacin were both below 7%. Conclusions The pathogen spectra vary with different infection sites of patients, and rational selection of antibiotics based on drug susceptibility testing is crucial to shorten the treatment time of patients and avoid the unnecessary emergence of drug-resistant strains caused by drug abuse.

Keywords: Bacteria; drug resistance; drug resistance monitoring; multidrug-resistant bacteria

细菌感染是细菌侵入宿主体内生长繁殖并与机体相互作用,引起一系列病理变化的过程。近年来随着医疗水平的进步以及各种抗菌药物的不断问世,感染仍然是全球第二大死因,其中抗菌药物耐药是主要原因[1]。研究表明,细菌感染不利于患者原发病的治疗,甚至可加重患者病情,导致病死率升高。故各医疗机构对于本单位住院患者病原菌的分布、细菌感染的部位及耐药性的研究是预防控制感染的前提与基础[2]。尽早使用有效的抗菌药物可以降低感染率并缩短病人住院时间,减少住院费用,甚至是降低死亡率[3]。本研究拟收集病原菌不同感染部分患者的临床信息,探讨感染部位的耐药特性及其影响因素的关系,为临床科学合理的使用抗菌药物提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 以2020年9月1日—2022年9月30日在海南省细菌耐药监测网成员单位的住院病人送检标本分离所得396株细菌作为研究对象,按照不同患者不同部位送检的标本仅留初次分离菌株的原则留取菌株,研究对象中男性患者占238株,女性患者占158株。

1.1.1 纳入标准 纳入标准包括呼吸道、泌尿系统、消化道、皮肤软组织、腹腔、血液、中枢和生殖道等8大感染部位,但每个感染部位不限定病原菌的种类。患者在使用抗生素之前留取标本。

1.1.2 排除标准 (1)呼吸道、生殖道、泌尿系统、消化道分离鉴定的α-溶血性链球菌;(2)呼吸道、泌尿系统、消化道、皮肤软组织、腹腔、血液、中枢和生殖道分离鉴定的凝固酶阴性葡萄球菌(腐生葡萄球菌和路邓葡萄球菌除外);(3)呼吸道、消化道分离鉴定的肠球菌;(4)由于受药物敏感性试验方法的限制,本项目暂不收集厌氧菌;(5)暂不收集真菌;(6)患者在使用抗生素之后留取标本。

1.2 方法

1.2.1 细菌分离鉴定 细菌的鉴定常规采用美华MA120微生物鉴定药敏分析系统,并采用EXS3000全自动微生物质谱分析仪鉴定作为补充。

1.2.2 常规药敏试验 药敏试验包括MA120鉴定板的MIC法及纸片扩散法。常规药敏试验按照2020年全国细菌耐药监测技术方案要求进行,药敏试验结果判读参考当年美国临床实验室标准化委员会的标准执行,药敏结果分为敏感(susceptible,S)、中介(intermediate,I)和耐药(resistant,R);细菌代码和抗生素简写参照WHONET。

1.2.3 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、鲍曼不动杆菌(ATCC19606)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)、粪肠球菌(ATCC29212)和克柔念珠菌(ATCC6258)均来源于卫生部临检中心质控菌株,质控菌株用于实验室的质量控制。

1.2.4 疗效评定标准[4] 主要依据我国抗菌药物的疗效判断的标准,疗效判断标准按痊愈、显效、进步、无效4级评定。本次有效率合计痊愈、显效和进步,无效率指无效评定,而痊愈、显效、进步和无效评定以查阅病例资料为主。

1.2.5 实验室检查指标的参考范围 (1)外周血常规检查[5]:白细胞计数(WBC)为(3.9~9.5)×10^9/L,中性粒细胞百分比(N%)为(40~75)%;(2)脑脊液理化检查[5]:总蛋白为(150~450) ng/L,氯化物为(120~132) mmol/L,葡萄糖为(2.5~4.5) mmol/L,白细胞计数为(0~8)×10^6/L。

1.3 统计学分析 从微生物鉴定药敏分析系统中导出数据,利用excel功能进行整合、汇总和分析;使用SPSS 26.0软件进行统计学分析,计数资料以率(%)或构成比(%)表示,年龄段、恶性肿瘤、尿路感染、消化道感染、皮肤软组织和生殖道感染采用Fisher确切概率法检验,性别和年龄的构成比均采用χ^2检验,单因素分析采用"方差分析",多因素分析采用"二元Logistic回归方法",以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌在不同感染部位的分布结果 在396株菌中,呼吸道占19.7%(78/396),其次为泌尿系统占18.7%(74/396)和血液占18.2%(72/396)、腹腔占13.6%(54/396)、皮肤软组织占12.1%(48/396)、生殖道占7.6%(30/396)、中枢神经系统感染和消化道分别占5.6%(22/396)和4.5%(18/396)。

2.2 感染患者的一般情况

2.2.1 单因素分析 在感染患者中,基础疾病以高血压、脑梗死、贫血和Ⅱ型糖尿病为主,呼吸衰竭次之,恶性肿瘤占比最低,基础疾病男女比较差异有统计学意义(χ^2=58.624,$P<0.01$);感染部位以呼吸道(19.7%)、泌尿系统(18.7%)、血液(18.2%)和腹腔(18.2%)为主,皮肤软组织(12.1%)次之,生殖道(7.6%)、中枢神经

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

系统(5.6%)和消化道(4.5%)最低;在单因素分析中,呼吸衰竭(P<0.01)是基础疾病的可疑影响因素,泌尿道感染、血流感染和中枢神经系统感染是治疗有效率的可疑影响因素(P<0.05)。见表1。

2.2.2　多因素分析　在多因素分析中,泌尿道感染和腹腔感染不是治疗有效率的独立影响因素(P=0.051>0.05),而呼吸衰竭和血流感染均是治疗有效率的独立影响因素(P<0.01)。见表2。

2.3　感染患者的标本来源　396例病人标本中,成年人占90.4%(358/396),未成年人占9.6%(38/396),成年人总的构成比高于未成年人。成年人病人标本的分布以清洁中段尿(74份)、血液(69份)、腹水及腹膜透析液(51份)和伤口及组织分泌物(46份)为主要,共占标本总数的60.6%(240/396),其余各标本的构成

表1　感染患者影响因素的单因素分析

Table 1　Univariate analysis of influencing factors in infected patients

影响因素 Influencing factors	有效(例) Valid (example)	无效(例) Invalid (example)	有效率 Efficient/%	χ^2	P
性别 Sex				1.224	0.269
男性 Male	205	33	86.1		
女性 Female	142	16	89.9		
年龄段/岁 Age group/Years				2.753	0.097
未成年人(<18) Minors (<18)	37	1	97.4		
成年人(≥18) Adult (≥18)	310	48	86.6		
基础疾病 Basic diseases					
高血压 Hypertension				0.377	0.539
有 Yes	107	13	89.2		
无 No	240	36	87.0		
脑梗死 Cerebral infarction				0.851	0.356
有 Yes	85	15	85.0		
无 No	262	34	88.5		
贫血 Anemia				0.148	0.700
有 Yes	94	12	88.7		
无 No	253	37	87.2		
Ⅱ型糖尿病 Ⅱ Diabetes				0.541	0.462
有 Yes	80	9	89.9		
无 No	267	40	87.0		
呼吸衰竭 Respiratory failure				27.852	0.001
有 Yes	30	17	63.8		
无 No	317	32	90.8		
恶性肿瘤 Malignant tumor				0.028	0.867
有 Yes	35	4	89.7		
无 No	312	45	87.4		
感染部位 The infection					
呼吸道 Respiratory tract				0.063	0.803
有 Yes	69	9	88.5		
无 No	278	40	87.4		
泌尿道 Urinary tract				6.792	0.009
有 Yes	72	2	97.3		
无 No	275	47	85.4		
消化道 Digestive tract				1.601	0.206
有 Yes	18	0	100.0		
无 No	329	49	87.0		
皮肤软组织 Skin soft tissue				3.393	0.065
有 Yes	46	2	95.8		
无 No	301	47	86.5		
腹腔 Abdominal				2.177	0.140
有 Yes	44	10	81.5		
无 No	303	39	88.6		
血液 Blood				13.187	0.001
有 Yes	53	19	73.6		
无 No	290	34	89.5		
中枢神经系统 Central nervous system				4.769	0.029
有 Yes	16	6	72.7		
无 No	331	43	88.5		
生殖道 Genital tract				3.432	0.064
有 Yes	30	0	100.0		
无 No	317	49	86.6		

表2　感染患者影响因素的多因素分析

Table 2　Multiple factors analysis of infection in patients

影响因素 Influencing factors	β	SE	$Wald\ \chi^2$	df	P	OR	OR(95%CI) 下限 Lower limit	上限 Upper limit
呼吸衰竭 Respiratory failure	1.725	0.356	23.516	1	0.001	5.614	2.795	11.273
泌尿道感染 Urinary tract infection	−1.447	0.739	3.829	1	0.051	0.235	0.055	1.002
血流感染 Bloodstream infection	1.118	0.323	11.970	1	0.001	3.058	1.623	5.759
腹腔感染 Infection of the central nervous system	0.195	0.642	0.092	1	0.761	1.215	0.345	4.278
常量 Constant	−2.293	0.185	152.846	1	<0.001	0.101		

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

比在2.0%~8.0%之间；而未成年人以痰液（20份）、粪便（10份）、血液（3份）、腹水（3份）和伤口分泌物（2份）为主，构成比在0.5%~5.1%之间。

2.4 病原谱的分布

2.4.1 396株病原菌的分布 396株菌中，革兰阴性菌占69.4%（275/396），革兰阳性菌占30.6%（121/396），详见表3。

2.4.2 感染部位主要病原菌的分布 59株大肠埃希菌分布在腹腔（23株）、血液（17株）、尿路（14株）、皮肤软组织（3株）、呼吸道（1株）和中枢神经系统（1株）6个感染部位中；57株肺炎克雷伯菌主要分布在呼吸道（18株）、腹腔（12株）、尿路（10株）、血液（10株）、中枢系统（5株）和皮肤软组织（2株）5个感染部位中；44株金黄色葡萄球菌主要分布在皮肤软组织（15株）、血液（11株）、呼吸道（6株）、生殖道（6株）、腹腔（3株）、尿路（2株）和消化道（1株）6个感染部位中；无乳链球菌、粪肠球菌、屎肠球菌、猪链球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、沙门菌属的分布详见表4。

2.5 主要分离细菌对常见抗菌药物的药敏情况

2.5.1 主要的革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性 大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率为81.4%，对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药率分别为5.1%和6.9%，对阿米卡星、美罗培南的耐药率均为1.7%，未检出对美罗培南、替加环素和多粘菌素的耐药菌株；肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物的耐药情况详见表5。

2.5.2 主要的革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性分析 在革兰阳性菌中，金黄色葡萄球菌对庆大霉素和左氧氟沙星耐药率均低于7%，未检出对万古霉素、利奈唑胺及替考拉宁的耐药菌株。详见表6。

2.5.3 7例猪链球菌患者的实验室检查结果 在7例猪链球菌患者中，血常规的WBC计数均高于正常值，N（%）高于正常值占85.7%（6/7）；血培养和脑脊液阳性率分别占42.3%（3/7）和85.7%（6/7），两者同时培养阳性率占28.6%（2/7）；在脑脊液理化检查中，总蛋白和氯化物均低于正常范围，葡萄糖低于正常范围占85.7%（6/7），白细胞计数均高于正常范围。

表3 396株病原菌的构成

Table 3 Composition ratio of 396 strains of pathogenic bacteria

病原菌 Pathogenic bacteria	男 Male	女 Female	株数 No. strains	构成比 Proportion/%
革兰阴性菌 Gram-negative bacteria			275	69.4
大肠埃希菌 *Escherichia coli*	27	32	59	14.9
肺炎克雷伯菌 *Klebsiella pneumoniae*	39	18	57	14.4
铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa*	28	13	41	10.4
鲍曼不动杆菌 *Acinetobacter baumannii*	13	8	21	5.3
沙门菌属 *Salmonella SPP*	15	3	18	4.5
流感嗜血杆菌 *Haemophilus influenzae*	7	4	11	2.8
阴沟肠杆菌 *Enterobacter cloacae*	9	1	10	2.5
柠檬酸杆菌属 *Citrobacter SPP*	4	6	10	2.5
卡他莫拉菌 *Moraxella catarrata*	9	1	10	2.5
奇异变形杆菌 *Proteus mirabilis*	7	2	9	2.3
摩根摩根菌 *Morganella morganella*	4	2	6	1.5
沙雷菌属 *Serratia SPP*	2	2	4	1.0
假鼻疽伯克霍尔德菌 *Burkholderia pseudoglanders*	2	0	2	0.5
普通变形杆菌 *Proteus vulgaris*	2	0	2	0.5
嗜水气单胞菌 *Aeromonas hydrophila*	3	0	3	0.8
其他 Others[a]	9	3	12	3.0
革兰阳性菌 Gram-positive bacteria			121	30.6
金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*	25	19	44	11.1
无乳链球菌 *Streptococcus agalactis*	6	25	31	7.8
粪肠球菌 *Enterococcus faecalis*	4	8	12	3.0
屎肠球菌 *Enterococcus faecium*	9	2	11	2.8
猪链球菌 *Streptococcus suis*	6	1	7	1.8
肺炎链球菌 *Streptococcus pneumoniae*	2	4	6	1.5
化脓链球菌 *Streptococcus pyogenes*	1	1	2	0.5
腐生葡萄球菌 *Staphylococcus saprophyticus*	2	0	2	0.5
其他 Others[b]	3	3	6	1.5
合计 Total	238	158	396	100.0

注：a.包括嗜麦芽窄食单胞菌2株，潘尼变形杆菌、豚鼠气单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、木糖氧化无色杆菌反硝化亚种、副溶血弧菌、弗尼斯弧菌、脑膜败血伊丽莎白金菌、产气肠杆菌、奥斯陆莫拉菌和溶藻弧菌各1株；b.包括停乳链球菌3株，马红球菌、浅绿气球菌和口腔链球菌各1株。

Note: a. Includes 2 strains of *Stenotrophomonas maltophilia*, *Proteus penneri*, *Aeromonas caviae*, *Burkholderia cepacia*, *Alcaligenes xylosoxidans subsp. denitrificans*, *Vibrio parahemolyticus*, *Vibrio furnissii*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Enterobacter aerogenes*, *Moraxella osloensis* and *Vibrio alginolyticus* each with one strain. b. Includes 3 strains of *Streptococcus dysgalactiae*, *Rhodococcus equi*, *Aerococcus viridans*, *Streptococcus oralis*, each with one strain.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表4　主要病原菌在不同感染部位的分布

Table 4　Distribution of major pathogens in different infection sites

细菌 Bacteria	呼吸道 Respiratory tract（n=78）		尿路 Urinary tract（n=74）		血液 Blood（n=72）		腹腔 Abdominal（n=54）		皮肤软组织 Skin soft tissue（n=48）		生殖道 Reproductive tract（n=30）		中枢系统 Central system（n=22）		消化道 Digestive tract（n=18）	
	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%	株数 No. strains	构成比 Proportion/%
革兰阳性菌 Gram-positive coccus																
SAU	6	7.7	2	2.7	11	15.3	3	5.6	15	31.3	6	20.0	–	–	1	5.6
SGC	–	–	8	10.8	–	–	–	–	–	–	23	76.7	–	–	–	–
EFA	–	–	6	8.1	2	2.8	–	–	4	8.3	–	–	–	–	–	–
EFM	–	–	7	9.5	3	4.2	1	1.9	–	–	–	–	–	–	–	–
SUI	–	–	–	–	1	1.4	–	–	–	–	–	–	6	27.3	–	–
革兰阴性菌 Gram-negative bacteria																
ECO	1	1.3	14	18.9	17	23.6	23	42.6	3	6.3	–	–	1	4.5	–	–
KPN	18	23.1	10	13.5	10	13.9	12	22.2	2	4.2	–	–	5	22.7	–	–
PAE	14	17.9	9	12.2	6	8.3	2	3.7	9	18.8	–	–	1	4.5	–	–
ABA	6	7.7	6	8.1	2	2.8	1	1.9	1	2.1	–	–	5	22.7	–	–
SAL	–	–	–	–	3	4.2	1	1.9	–	–	–	–	–	–	14	77.8

注：SAU. 金黄色葡萄球菌；SGC. 无乳链球菌；EFA. 粪肠球菌；EFM. 屎肠球菌；SUI. 猪链球菌；ECO. 大肠埃希菌；KPN. 肺炎克雷伯菌；PAE. 铜绿假单胞菌；ABA. 鲍曼不动杆菌；SAL. 沙门菌属。–. 表示无数据。Note: SAU. *Staphylococcus aureus*; SGC. *Streptococcus agalactis*; EFA. *Enterococcus faecalis*; EFM. *Enterococcus faecalis*; SUI. *Streptococcus suis*; ECO. *Escherichia coli*; KPN. *Klebsiella pneumoniae*; PAE. *Pseudomonas aerugnosa*; ABA. *Acinetobacter baumannii*; SAL. *Salmonella SPP.* –. indicates no data.

表5　主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药监测

Table 5　Antimicrobial resistance surveillance of major Gram-negative bacteria

抗菌药物 Antimicrobial drugs	大肠埃希菌 *Escherichia coli*			肺炎克雷伯菌 *Klebsiella pneumoniae*			铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa*			鲍曼不动杆菌 *Acinetobacter baumannii*		
	株数 No. strains	R（n）	R/%	株数 No. strains	R（n）	R/%	株数 No. strains	R（n）	R/%	株数 No. strains	R（n）	R/%
氨苄西林 AMP	59	48	81.4	–	–	–	–	–	–	–	–	–
替加环素 TGC	58	0	0.0	57	1	1.8	–	–	–	21	0	0.0
头孢哌酮/舒巴坦 CSL	59	3	5.1	57	7	12.3	41	2	4.9	21	7	33.3
哌拉西林/他唑巴坦 TZP	58	4	6.9	57	4	7.0	41	3	7.3	21	8	38.1
阿莫西林/克拉维酸 AMC	59	16	27.1	57	11	19.3	–	–	–	–	–	–
头孢呋辛 CXM	59	27	45.8	57	17	29.8	–	–	–	–	–	–
头孢他啶 CAZ	59	10	16.9	57	9	15.8	41	3	7.3	21	8	38.1
头孢噻肟 CTX	59	25	42.4	57	17	29.8	–	–	–	21	10	47.6
头孢吡肟 FEP	59	12	20.3	57	8	14.0	41	1	2.4	21	10	47.6
头孢西丁 FOX	58	9	15.5	52	3	5.8	–	–	–	–	–	–
氨曲南 ATM	59	10	16.9	57	11	19.3	41	2	4.9	–	–	–
美罗培南 MEM	59	1	1.7	57	1	1.8	41	2	4.9	21	8	38.1
美罗培南 IPM	59	0	0.0	57	1	1.8	41	2	4.9	21	8	38.1
环丙沙星 CIP	58	28	48.3	52	10	19.2	40	3	7.5	17	6	35.3
庆大霉素 GEN	59	21	35.6	57	7	12.3	41	1	2.4	21	9	42.9
阿米卡星 AMK	59	1	1.7	57	2	3.5	41	0	0.0	21	7	33.3
左氧氟沙星 LVX	58	29	50.0	52	10	19.2	40	3	7.5	17	6	35.3
复方新诺明 SXT	58	33	56.9	57	14	24.6	–	–	–	21	9	42.9
美满霉素 MIN	58	2	3.4	52	4	7.7	–	–	–	17	3	17.6
多粘菌素 PB	58	0	0.0	57	0	0.0	41	0	0.0	20	0	0.0

注：R. 耐药；–. 表示无数据。Note: R. Drug resistance; –. indicates no data.

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表6 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药监测

Table 6 Antimicrobial resistance surveillance of major Gram-positive bacteria

抗菌药物 Antibacterial drugs	金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*			无乳链球菌 *Streptococcus agalactis*			粪肠球菌 *Enterococcus faecalis*			屎肠球菌 *Enterococcus faecium*		
	株数 No. strains	R(*n*)	R/%	株数 No. strains	R(*n*)	R/%	株数 No. strains	R(*n*)	R/%	株数 No. strains	R(*n*)	R/%
红霉素 ERY	42	9	21.4	23	17	73.9	6	4	66.7	4	4	100.0
多西环素 DOX	44	0	0.0	–	–	–	12	6	50.0	11	8	72.7
利福平 RIF	44	0	0.0	–	–	–	12	8	66.7	11	9	81.8
达托霉素 DAP	39	0	0.0	31	0	0.0	12	0	0.0	11	0	0.0
利奈唑胺 LNE	44	0	0.0	31	0	0.0	12	0	0.0	11	0	0.0
万古霉素 VAN	44	0	0.0	31	0	0.0	12	0	0.0	11	0	0.0
替考拉宁 TEC	44	0	0.0	–	–		12	0	0.0	11	0	0.0
氯霉素 CHL	42	5	11.9	23	5	21.7	6	0	0.0	4	1	25.0
替加环素 TGC	44	0	0.0	31	0	0.0	12	0	0.0	11	0	0.0
庆大霉素 GEN	44	3	6.8	–	–	–	9	2	22.2	–	–	–
左氧氟沙星 LVX	44	3	6.8	31	4	12.9	6	4	66.7	7	7	100.0
复方新诺明 SXT	44	3	6.8	–	–	–	–	–	–	–	–	–
美满霉素 MIN	44	1	2.3	–	–	–	–	–	–	–	–	–
克拉霉素 CLR	43	13	30.2	–	–	–	4	4	100.0	5	4	80.0
苯唑西林 OXA	44	2	4.5	–	–	–	–	–	–	–	–	–
阿奇霉素 AZM	42	9	21.4	23	17	73.9	–	–	–	–	–	–
克林霉素 CLI	42	8	19.0	23	15	65.2	–	–	–	–	–	–
四环素 TET	29	11	37.9	20	16	80.0	2	1	50.0	2	2	100.0
青霉素 PEN	44	40	90.9	31	0	0.0	12	2	16.7	11	11	100.0
氨苄西林 AMP	–	–	–	31	0	0.0	12	2	16.7	11	11	100.0
头孢吡肟 FEP	–	–	–	31	0	0.0	–	–	–	–	–	–
美罗培南 MEM	–	–	–	31	0	0.0	–	–	–	–	–	–
莫西沙星 MXF	–	–	–	31	4	12.9	–	–	–	–	–	–
头孢曲松 CRO	–	–	–	31	0	0.0	–	–	–	–	–	–

注：R. 耐药；–. 表示无数据。Note: R. Drug resistance; –. indicates no data.

3 讨 论

本研究表明，患者最常见的感染部位为呼吸道，泌尿系统及血液次之，与相关报道观点一致[7]，其余分别为腹腔、皮肤软组织、生殖道、中枢神经系统及消化道。

本研究通过对患者性别、年龄段、基础疾病和感染部位等进行单因素分析，发现呼吸衰竭、泌尿道感染、中枢神经系统感染和血流感染是治疗有效率的可疑影响因素。因单因素分析不能排除混杂因素，在单因素分析的基础上进行的多因素Logistic回归分析显示，呼吸衰竭和血流感染均是治疗有效率的独立影响因素（$P<0.01$）。呼吸衰竭患者，心肺及免疫功能低下，伴随着住院次数、抗菌药物使用频率和种类的增加，尤其是气管插管等侵入性操作机会增加，可导致气道防御机制的破坏，使得细菌感染尤其是多重耐药菌感染的风险随之增加，降低了治疗有效率[6]。血流感染好发于有基础疾病的老年人和慢性病如血液及实体肿瘤患者，这些患者往往有深静脉置管、机械通气等侵入性操作，且糖皮质激素及免疫抑制剂的应用、广谱抗菌药物的暴露等临床特点，患者的免疫力降低或局部免疫屏障受损，从而降低了感染治疗的效率[7]。

本研究中，成年患者的构成比明显高于未成年患者，这主要跟纳入研究的对象有关。未成年人感染的标本来源以痰液为主，这与曾麒丹等[8]的观点一致；成年患者的标本来源以清洁中段尿居首、血液及腹水次之，而贾晓旭[9]、柯小云等[10]的研究显示成年人感染的首要送检标本均为痰液，分析原因由于下呼吸道感染的诊断方法多种多样，但痰培养仍然是最常用的病原学检测方法，常规涂片及培养易受口咽部菌群污染及定植菌影响，特异性低。因此本研究处理痰液标本时，严格执行下呼吸道感染细菌培养操作行业标准中规定的痰涂片大于10个鳞状上皮细胞/低倍视野视为标本污染不继续培养，只保留合格痰标本[11]，同时由于纤维支气管镜下采集肺泡灌洗液培养具有特异性、敏感性高，防污染能力强等特点[12]，在患者身体条件允许的情况下尽量肺泡灌洗液和痰标本同时送检，以

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

提高病原菌尤其是特殊细菌的检出率。本研究收集的未成年人20例痰标本中，15人诊断为肺部感染或肺炎。儿童重症肺炎往往病情凶险且以细菌性重症肺炎最多见，可迅速出现凝血功能障碍、肺脓肿、呼吸衰竭、弥散性血管内凝血、脓毒症等危及患儿生命的体征，因此临床医生掌握本地区细菌性肺炎的流行特点有的放矢的治疗，避免重症肺炎的发生至关重要[13-15]；本研究中，未成年人的腹水标本共3例，诊断均为急性化脓性阑尾炎继发的腹膜炎，病原菌为大肠埃希菌，儿童阑尾炎是儿童临床上最常见的急腹症且症状缺乏典型性，若未及时采取有效的治疗容易引起肠穿孔导致腹膜炎甚至脓毒症，应引起重视[16]。分析本研究送检无菌中段尿成年患者的病史，74例患者男性、女性均为37例，而国内外相关报道女性患者多于男性[17-18]，本研究泌尿感染患者中绝大多数为老年人，且有脑梗死、糖尿病、泌尿结石等临床诊断，脑梗死病人易有导尿等侵入性操作；糖尿病患者本身内分泌功能紊乱，血糖长期超过肾糖阈值时尿液中葡萄糖含量增加有利于细菌繁殖；泌尿结石易造成尿路梗阻有利于细菌生长，以上原因均是造成泌尿系统感染的危险因素[19]，应谨防以上危险因素合并泌尿系统感染治疗不及时所继发的脓毒症。

本研究表3显示，革兰阴性菌是主要的致病菌，所占比例高达69.4%，与同行文献报道相符[20]。病原菌中以大肠埃希菌所占比例最高，其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌；革兰阳性菌占比30.6%，以金黄色葡萄球菌所占比例最高，其次为无乳链球菌和肠球菌（粪肠球菌和屎肠球菌）。检出2例类鼻疽伯克霍尔德菌，1例血流感染，1例皮肤软组织感染，均为男性成年患者。海南省作为假鼻疽伯克霍尔德菌感染的高发地区，其发病率以中老年男性居多[21]，假鼻疽伯克霍尔德菌可感染任何器官，多见于血流和肺部感染，严重时可迅速发展为败血症、重症肺炎等，病死率达20%~50%[22]，易被误诊为结核病和真菌感染患者等，据此建议临床及时送检疑似假鼻疽伯克霍尔德菌感染病人的标本，尽快检出病原菌以免误诊错过最佳治疗时机。

本研究表4显示，位居革兰阳性菌和革兰阴性菌前5位的细菌分别为105株和196株，两者构成比共占70.0%，在前5位的细菌中，生殖道感染以金黄色葡萄球菌和无乳链球菌为主，无乳链球菌作为条件致病菌常定植于女性阴道和直肠，并能引起孕期感染导致不良妊娠结局以及引起新生儿脑膜炎、肺炎等[23]，临床为避免孕产妇以及新生儿的感染，应将孕妇无乳链球菌筛查作为必检项目，对于无乳链球菌阳性孕妇进行有针对性的抗菌药物治疗，而消化道感染则以金黄色葡萄球菌和沙门菌属为主。

本研究表5显示，大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对于阿米卡星和碳青霉烯类药物的耐药率均小于5%，检出1株耐碳青霉烯类大肠埃希菌和1株对替加环素耐药的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌，未检出对多粘菌素B耐药的菌株。铜绿假单胞菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为4.9%，未检出对多粘菌素B耐药的菌株；铜绿假单胞菌作为医院感染的主要病原体，感染部位包括医院获得性肺炎、血液、泌尿道、伤口等[24]，由于其耐药机制有外排泵、抗生素水解酶和修饰酶作用、菌体细胞膜通透性改变等复杂的原因[25]，使得耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌大量出现且根除越发艰难。鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为38.1%，未检出对替加环素、多粘菌素B耐药的菌株。近年来随着多重耐药菌的增加，碳青霉烯类药物广泛使用，革兰阴性菌对于碳青霉烯药物的耐药性大幅增加，并出现了泛耐药革兰阴性菌。目前我国临床上治疗泛耐药革兰阴性菌可供选择的药物极为有限，替加环素对于铜绿假单胞菌无抗菌活性且组织分布广血药浓度低，不宜单药治疗血流等严重感染[26]；多粘素菌药物有较强的肾毒性，而新型β-内酰胺合剂头孢他啶/阿维巴坦的使用方向仅针对于产丝氨酸酶的部分肠杆菌目细菌，对于产金属酶的肠杆菌目细菌应加上氨曲南联合用药[27]，并且这些抗菌药物价格昂贵，对于临床医生和患者都形成了巨大的挑战。本研究革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌居首位，但 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率为4.5%，远低于全国平均水平[28]，分析原因可能本单位及本地区金黄色葡萄球菌流行的克隆株与其他地区不同，有关报道我国金黄色葡萄球菌流行克隆株是ST239型和ST59型[29]；对于海口地区及本单位金黄色葡萄球菌的分子特征与耐药性的关系还有待于进一步研究。

综上所述，我院病原菌感染部位以呼吸道、泌尿系统和血流感染为主，病原菌以革兰阴性菌最多见，呼吸衰竭和血流感染均是治疗有效率的独立影响因素，临床可根据上述因素制订针对性的干预措施以提高患者治疗的有效率。在新型抗菌药物研发及上市的速度远不及抗菌药物耐药速度的情况下，提醒临床对于有感染倾向的患者尽早送检培养，根据不同感染部位的“细菌谱”针对其药敏试验的不同合理选择抗菌药物，并在细菌感染治疗取得一定进展的情况下降阶梯用药，以防止细菌耐药进一步扩散。

伦理审批和患者知情同意　本研究获得海南医学院第二附属医院伦理委员会批准（伦理批准号为LW2023091），患者基本

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

信息的采集和各项检测、治疗均获得受检者或其家属的知情同意

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 丹尼斯·L.卡斯珀,安东尼·S.福西.哈里森感染病学[M].胡必杰,潘珏,高晓东,主译.上海:上海科学技术出版社,2019:1-1100.

[2] 盘红梅,黎冬梅,农彩丽,等.150例医院感染患者感染病原菌分布及耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(1):57-59,91.

[3] 滕达,荆颖,卫勃,等.普通外科患者不同感染部位的主要病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(7):1041-1044.

[4] 中华人民共和国卫生部药政局.新药(西药)临床及临床前研究指导原则汇编[M].北京:中华人民共和国卫生部,1993.

[5] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].4版,北京:人民卫生出版社,2015.

[6] 刘延一,杨俊华,叶丹.慢性阻塞性肺病急性加重患者呼吸道多重耐药菌感染危险因素分析[J].临床肺科杂志,2019,24(4):661-664.

[7] 陈林,闫语,张辉,等.海南省某医院2018—2020年成年人血流感染患者的病原学特征和耐药性分析[J].中国热带医学,2022,22(11):1021-1027.

[8] 曾麒丹,纪冰,刘娜,等.2013—2020年某三甲医院儿童病区细菌分布及耐药性[J].中华医院感染学杂志,2022,32(12):1838-1843.
ZENG Q D, JI B, LIU N, et al. Distribution and drug resistance of bacteria in pediatric wards of a class A tertiary hospital from 2013 to 2020[J]. Chin J Nosocomiology, 2022, 32(12): 1838-1843.(in Chinese)

[9] 贾晓旭.重症监护室老年患者感染的危险因素及病原菌分布特点的临床研究[J].国际老年医学杂志,2022,43(1):62-64,119.

[10] 柯小云,童金英,许继涛,等.老年脑梗死长期卧床患者医院感染细菌学及其风险预测模型[J].中华医院感染学杂志,2022,32(7):994-998.

[11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.下呼吸道感染细菌培养操作指南:WS/T499-2017[S/OL].[2023-04-20].http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2017/02/20170216153944614.pdf.

[12] 江苏安,严建平,洪文忠.下呼吸道感染患者纤维支气管镜下肺泡灌洗液培养的病原学分布特征研究[J].中国医师杂志,2017,19(10):1588-1591.

[13] 谢朝云,熊芸,覃家露,等.儿童细菌性重症肺炎多重耐药菌感染相关因素分析[J].中国儿童保健杂志,2018,26(3):325-328.

[14] 郭晓蘅,许沙沙,张长庚.衡水地区儿童社区获得性肺炎病原学和流行病学分析[J].河北医药,2021,43(15):2377-2379.
GUO X H, XU S S, ZHANG C G. The etiological and epidemiological characteristics of community-acquired pneumonia in chidren in Hengshui area[J]. Hebei Med J, 2021, 43(15): 2377-2379.(in Chinese)

[15] 王海岛,林映,郑俊刚.细菌性肺炎儿童下呼吸道痰培养病原菌分布特征和耐药性分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(3):146-150.

[16] 袁斌,张家德,彭建明,等.血液中PCT、CRP在儿童急性阑尾炎并发腹膜炎的应用[J].哈尔滨医药,2021,41(3):86-87.

[17] 黄淑芬,余冬冬,姚汶伶,等.老年与中青年住院患者泌尿系统感染临床研究[J].国际老年医学杂志,2022,43(1):58-61.

[18] GORTER K J, HAK E, ZUITHOFF N P, et al. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care[J]. Fam Pract, 2010, 27(4): 379-385.

[19] 黄旭明,郑康杰,纪斌,等.泌尿道感染患者继发脓毒血症的危险因素及病原菌分析[J].检验医学与临床,2022,19(11):1490-1493.

[20] 杨晶,龙莉,杨亚敏,等.天津东部医疗中心2017年医院感染发生特点及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(5):784-787,801.

[21] 黄东良,陈洋,熊军,等.类鼻疽骨、关节及骨髓感染的临床特点[J].中国热带医学,2022,22(1):26-31.

[22] 邝仕成,钟成望,郑婉婷,等.2000-2020年海口市类鼻疽病的流行病学和临床特征分析[J].中华地方病学杂志,2022,41(2):149-154.
KUANG S C, ZHONG C W, ZHENG W T, et al. Epidemiological and clinical characteristics of melioidosis in Haikou City in 2000-2020[J]. Chin J Endem, 2022, 41(2): 149-154.(in Chinese)

[23] 余清源,刘华,唐权,等.孕晚期孕妇无乳链球菌定植与阴道分泌物化学检查的关系及耐药谱分析[J].检验医学与临床,2022,19(13):1766-1769,1774.

[24] PANG Z, RAUDONIS R, GLICK B R, et al. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies[J]. Biotechnol Adv, 2019, 37(1): 177-192.

[25] 曾为伦,吴海鸥,章如玲,等.多重耐药铜绿假单胞菌的相关耐药机制研究[J].中国抗生素杂志,2016,41(5):377-381.
ZENG W L, WU H O, ZHANG R L, et al. The research of resistance mechanism on the multi-drug resistant P. aeruginosa[J]. Chin J Antibiot, 2016, 41(5):377-381.(in Chinese)

[26] 王明贵.广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制:中国专家共识[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(1):82-93.

[27] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会,中华医学会检验医学分会临床微生物学组,中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组.多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识[J].中华检验医学杂志,2020,43(10):964-972.

[28] 全国细菌耐药监测网.2020年全国细菌耐药监测报告[J].中华检验医学杂志,2022,45(2):122-136.

[29] ZHANG W, SHEN X, ZHANG H, et al. Molecular epidemiological analysis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from Chinese pediatric patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, 28(7): 861-864.

收稿日期:2023-06-02 **编辑**:陈景丽 黄艳

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net