

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234138

· 论 著 ·

2019—2022 年甘肃省 ICU 病原菌分布及耐药性

陆章平¹, 张红微², 耿方敏³, 刘茜茜³, 贺元旦³, 李文娟³, 李可可⁴, 魏莲花^{1,4}

(1. 宁夏医科大学临床医学院, 宁夏回族自治区 银川 750004; 2. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 3. 甘肃中医药大学公共卫生学院, 甘肃 兰州 730000; 4. 甘肃省人民医院检验中心, 甘肃 兰州 730000)

【摘要】 **目的** 分析甘肃省重症监护病房(ICU)临床分离菌的分布及其耐药性,为该地区 ICU 患者合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集甘肃省细菌耐药监测网成员单位 2019 年 1 月—2022 年 12 月各医院 ICU 临床分离菌的耐药监测资料,使用药敏纸片扩散法、最低抑菌浓度(MIC)法和 E 试验法测定细菌对抗菌药物敏感性,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判读结果,采用 WHONET 5.6 和 SPSS 26.0 软件进行数据分析。**结果** 2019—2022 年甘肃省 ICU 临床分离菌均以革兰阴性菌为主,检出率分别为 74.5%、75.0%、75.9%、75.5%,均以肺炎克雷伯菌的检出率最高。革兰阳性菌检出率均在 25%左右,以金黄色葡萄球菌检出率最高,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率分别为 43.9%、43.3%、41.8%、42.7%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率分别为 83.9%、82.4%、81.8%、77.5%。粪肠球菌检出率呈下降趋势($\chi^2 = 5.229, P = 0.021$)。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物耐药率低于 33.9%,对氨基糖苷类和喹诺酮类药物耐药率呈下降趋势($P < 0.05$)。鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类、碳青霉烯类等多种药物耐药率呈上升趋势($P < 0.05$)。MRCNS、耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的检出率均呈下降趋势(均 $P < 0.05$)。**结论** 2019—2022 年甘肃省 ICU 临床分离病原菌主要为革兰阴性菌,多重耐药菌的检出率上升且耐药现状严重,应引起临床重视。加强病原菌监测及耐药分析,合理使用抗菌药物同时应加强落实感染预防与控制措施,避免医院感染及耐药菌的交叉传播导致更多耐药菌的出现。

【关键词】 重症监护病房; 病原菌; 耐药性; 合理用药

【中图分类号】 R181.3⁺1

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from intensive care units in Gansu Province from 2019 to 2022

LU Zhang-ping¹, ZHANG Hong-wei², GENG Fang-min³, LIU Qian-qian³, HE Yuan-dan³, LI Wen-juan³, LI Ke-ke⁴, WEI Lian-hua^{1,4} (1. School of Clinical Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. Lanzhou University First School of Clinical Medicine, Lanzhou 730000, China; 3. School of Public Health, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 4. Laboratory Center, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution and antimicrobial resistance of clinically isolated bacteria in the intensive care units (ICUs) of Gansu Province, and provide basis for the rational antimicrobial use for ICU patients in this region. **Methods** Antimicrobial resistance monitoring data of clinically isolated bacteria from ICUs in hospitals of antimicrobial resistance surveillance system in Gansu Province from January 2019 to December 2022 were collected. Antimicrobial resistance were detected by disk diffusion method, minimum inhibitory concentration (MIC) method and E-test method, and the test results were judged according to the standards of American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Data were analyzed using WHONET 5.6 and SPSS 26.0 softwares. **Results**

【收稿日期】 2023-02-23

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目(81960385);甘肃省医学检验临床医学研究中心(21JR7RA676);甘肃省人民医院培育项目(22GSSYD-58)

【作者简介】 陆章平(1998-),男(汉族),贵州省六盘水市人,硕士研究生,主要从事细菌感染与耐药性研究。

【通信作者】 魏莲花 E-mail:107306723@qq.com

From 2019 to 2022, Gram-negative bacteria were the main clinical isolates in ICUs in Gansu Province, with detection rates of 74.5%, 75.0%, 75.9%, and 75.5%, respectively. *Klebsiella pneumoniae* had the highest detection rate. Among Gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* had the highest detection rate, all around 25%. The detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* were 43.9%, 43.3%, 41.8%, and 42.7%, respectively. The detection rates of methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MRCNS) were 83.9%, 82.4%, 81.8%, and 77.5%, respectively. Detection rate of *Enterococcus faecalis* showed a downward trend ($\chi^2 = 5.229, P = 0.021$). The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to multiple antimicrobial agents was less than 33.9%, and the resistance rates to aminoglycosides and quinolones showed a decreasing trend ($P < 0.05$). The resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to various antimicrobial agents such as aminoglycosides and carbapenems presented a rising trend ($P < 0.05$). The detection rates of MRCNS and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* showed a decreasing trend (both $P < 0.05$). **Conclusion** From 2019 to 2022, the main clinically isolated pathogenic bacteria in ICUs in Gansu Province were Gram-negative bacteria. The detection rate of multidrug-resistant organisms has increased and drug resistance was severe, which should be paid attention in clinic. It is necessary to strengthen pathogen monitoring and antimicrobial resistance analysis, use rational antimicrobial agents, as well as strengthen infection prevention and control measures, so as to avoid the emergence of more antimicrobial-resistant bacteria due to healthcare-associated infection and cross transmission of antimicrobial-resistant organisms.

[Key words] intensive care unit; pathogenic bacteria; antimicrobial resistance; rational antimicrobial use

由于重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的患者病情重,以及治疗时频繁采用的侵入性操作,使得 ICU 成为医院感染高发的重点科室^[1]。其中,多重耐药菌感染是 ICU 患者面临的严重威胁之一,会限制患者治疗选择,影响临床诊疗效果,增加经济负担。不同地区和医院 ICU 患者的病原菌分布和耐药性存在差异^[2]。本研究分析甘肃省细菌耐药监测网成员单位 2019—2022 年 ICU 临床分离病原菌的分布和耐药状况,旨在了解该地区 ICU 患者的病原菌分布和耐药性变化趋势,为临床提供针对性治疗策略指导。

1 材料与方法

1.1 资料

1.1.1 菌株来源 收集甘肃省细菌耐药监测网中数据合理的成员单位 2019 年 1 月—2022 年 12 月各医院 ICU 临床标本中分离的病原菌分布和耐药情况。若同一患者检出多株相同细菌,保留该患者相同细菌的第一株,剔除重复菌株。

1.1.2 药敏纸片及培养基 药敏纸片购自英国 OXOID 公司和美国 BD 公司, Muller Hinton 琼脂、万古霉素/替考拉宁/利奈唑胺 E 试验条均购自法国 Bio-Merieux 公司。

1.2 方法

1.2.1 菌种鉴定 所有送检标本按照《全国临床检验操作规程》^[3]进行菌种鉴定,通过传统手工法、飞行质谱仪、Microscan 系统、API 细菌鉴定系统和

VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃公司)等方法进行菌株鉴定,质控菌为大肠埃希菌 ATCC 25922 和 ATCC 35218、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

1.2.2 药敏试验 用最低抑菌浓度(MIC)法、纸片扩散法和 E 试验法进行药敏试验,根据美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的标准判定药敏结果。

1.3 统计方法 数据处理及统计分析采用 WHO-NET 5.6 和 SPSS Statistics 26.0(IBM)软件。通过趋势性卡方检验分析 2019—2022 年间病原菌的检出和耐药趋势变化。病原菌检出率 = 单个病原菌检出菌株数/同期检出病原菌总数 $\times 100\%$; 多重耐药菌检出率 = 多重耐药菌检出菌株数/同期该病原体检出菌株总数 $\times 100\%$, 耐药率 = 耐药株数/该药实际测定总株数 $\times 100\%$ 。 $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源 甘肃省细菌耐药监测网医院总数为 80 所,其中二级医院 46 所,三级医院 34 所。2019—2022 年纳入分析的医院数分别为 74、76、80、78 所,其中四年均纳入分析的医院数 72 所。2019—2022 年菌株标本来源排名前四位的为痰(61.2%~63.5%)、血(10.1%~10.5%)、尿(6.1%~6.9%)及肺泡灌洗液(4.4%~8.1%),肺泡灌洗液标本占比呈上升趋势($\chi^2 = 113.227, P < 0.001$),脑脊液标本占比

呈下降趋势($\chi^2 = 7.696, P = 0.006$)。见表 1。

2.2 菌株分布 2019—2022 年最终纳入分析的细菌数分别为 6 499、7 220、8 937、10 241 株,呈现递增趋势,以革兰阴性菌为主。检出的革兰阴性菌中排名前五位的依次为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍

曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌,不同年份略有不同,2020 年阴沟肠杆菌检出比例升至第五位。检出的革兰阳性菌中排名前五位的依次为金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌和粪肠球菌。见表 2。

表 1 2019—2022 年 ICU 临床分离细菌标本来源构成情况[株数(%)]

Table 1 Constitution of clinically isolated bacterial strains in ICUs, 2019 - 2022 (No. of isolates [%])

标本	2019 年(n = 6 499)	2020 年(n = 7 220)	2021 年(n = 8 937)	2022 年(n = 10 241)
痰	3 977(61.2)	4 583(63.5)	5 554(62.2)	6 266(61.2)
血	670(10.3)	761(10.5)	910(10.2)	1 033(10.1)
尿	394(6.1)	498(6.9)	558(6.2)	703(6.9)
肺泡灌洗液	308(4.7)	321(4.4)	605(6.8)	830(8.1)
脓液	152(2.3)	172(2.4)	165(1.8)	211(2.1)
腹腔积液	117(1.8)	135(1.9)	199(2.2)	138(1.3)
脑脊液	62(1.0)	51(0.7)	67(0.7)	56(0.5)
胆汁	38(0.6)	44(0.6)	52(0.6)	84(0.8)
胸腔积液	38(0.6)	45(0.6)	52(0.6)	68(0.7)
其他	743(11.4)	610(8.5)	775(8.7)	852(8.3)

表 2 2019—2022 年 ICU 临床分离细菌菌种构成情况[株数(%)]

Table 2 Constitution of specimen sources of clinically isolated bacteria in ICUs, 2019 - 2022 (No. of isolates [%])

细菌	2019 年(n = 6 499)	2020 年(n = 7 220)	2021 年(n = 8 937)	2022 年(n = 10 241)
革兰阴性菌	4 840(74.5)	5 414(75.0)	6 779(75.9)	7 733(75.5)
肺炎克雷伯菌	1 124(17.3)	1 344(18.6)	1 554(17.4)	1 917(18.7)
大肠埃希菌	1 084(16.7)	1 123(15.5)	1 328(14.9)	1 497(14.6)
鲍曼不动杆菌	975(15.0)	1 045(14.5)	1 272(14.2)	1 695(16.6)
铜绿假单胞菌	435(6.7)	432(6.0)	560(6.3)	606(5.9)
嗜麦芽窄食单胞菌	233(3.6)	268(3.7)	444(5.0)	372(3.7)
阴沟肠杆菌	232(3.6)	279(3.9)	371(4.1)	377(3.7)
产酸克雷伯菌	111(1.7)	158(2.2)	206(2.3)	216(2.1)
洋葱伯克霍尔德菌	77(1.2)	111(1.5)	142(1.6)	129(1.3)
黏质沙雷菌	84(1.3)	71(1.0)	137(1.5)	117(1.1)
流感嗜血杆菌	87(1.3)	92(1.3)	103(1.2)	97(1.0)
产气克雷伯菌	-	55(0.7)	107(1.2)	79(0.8)
奇异变形杆菌	-	72(1.0)	79(0.9)	102(1.0)
弗劳地柠檬酸杆菌	-	57(0.8)	64(0.7)	74(0.7)
其他	398(6.1)	307(4.3)	412(4.6)	455(4.4)
革兰阳性菌	1 659(25.5)	1 806(25.0)	2 158(24.1)	2 508(24.5)
金黄色葡萄球菌	630(9.7)	725(10.0)	801(8.9)	938(9.2)
屎肠球菌	251(3.9)	265(3.7)	294(3.3)	349(3.4)
表皮葡萄球菌	139(2.1)	177(2.5)	266(3.0)	332(3.3)
肺炎链球菌	123(1.9)	131(1.8)	174(1.9)	176(1.7)
粪肠球菌	124(1.9)	128(1.8)	159(1.8)	147(1.4)
溶血葡萄球菌	65(1.0)	76(1.0)	106(1.2)	106(1.0)
人葡萄球菌	88(1.3)	87(1.2)	104(1.2)	126(1.2)
其他	239(3.7)	217(3.0)	254(2.8)	334(3.3)

注: - 表示该项无数据。

2.3 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

2.3.1 葡萄球菌属 2019—2022 年金黄色葡萄球菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)检出率分别为 43.9%、43.3%、41.8%、42.7%，凝固酶阴性葡萄球菌中耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus*,

MRCNS)检出率分别为 83.9%、82.4%、81.8%、77.5%。其中,MRSA 对利福平、庆大霉素和左氧氟沙星的耐药率均呈下降趋势(均 $P < 0.05$),甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA)和 MRCNS 对左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势($P < 0.05$)。暂未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的菌株。见表 3、4。

表 3 2019—2022 年 MRSA 和 MSSA 对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistance rates of MRSA and MSSA, 2019 - 2022 (%)

抗菌药物	MRSA				χ^2	P	MSSA				χ^2	P
	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年			2019 年	2020 年	2021 年	2022 年		
青霉素 G	100	100	100	100	-	-	90.0	92.3	89.1	89.4	0.625	0.429
庆大霉素	38.0	36.2	28.2	22.5	23.298	<0.001	17.6	17.4	17.0	15.4	0.884	0.347
万古霉素	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
替考拉宁	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
利奈唑胺	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
红霉素	84.7	90.8	87.3	87.6	0.274	0.601	61.0	56.5	58.0	57.3	0.660	0.417
克林霉素	72.5	81.0	77.8	79.1	2.096	0.148	34.4	33.8	36.6	32.9	0.066	0.797
左氧氟沙星	35.5	40.2	35.4	28.9	5.169	0.023	5.7	10.1	14.5	11.3	7.827	0.005
复方磺胺甲噁唑	14.3	14.0	19.1	13.9	0.083	0.774	21.6	21.9	23.8	19.9	0.233	0.630
利福平	23.5	10.3	12.8	6.1	33.422	<0.001	0.9	0.7	1.8	0.8	0.036	0.850

注：- 表示该项无数据。

表 4 2019—2022 年凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistance rates of coagulase-negative *Staphylococcus*, 2019 - 2022 (%)

抗菌药物	MRCNS				χ^2	P	MSCNS				χ^2	P
	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年			2019 年	2020 年	2021 年	2022 年		
青霉素 G	100	100	100	100	-	-	63.5	73.5	77.5	67.9	0.143	0.706
庆大霉素	33.8	36.1	38.8	31.6	0.654	0.519	9.3	16.1	12.0	4.6	2.420	0.120
万古霉素	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
替考拉宁	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
利奈唑胺	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	-	-
红霉素	91.3	86.4	88.9	86.0	2.870	0.090	60.4	63.6	63.3	58.7	0.115	0.735
克林霉素	49.6	52.9	55.5	50.0	0.004	0.947	22.6	25.9	21.8	25.2	0.042	0.838
左氧氟沙星	65.9	69.0	75.2	72.3	4.574	0.032	14.3	25.4	28.4	17.1	0.002	0.985
复方磺胺甲噁唑	59.1	55.3	63.3	56.8	0.004	0.949	28.8	31.1	44.6	36.1	1.330	0.249
利福平	17.9	14.9	18.6	15.7	0.148	0.700	0	9.6	6.4	1.0	0.338	0.561

注：- 表示该项无数据。

2.3.2 肠球菌属 2019—2022 年粪肠球菌的检出率呈下降趋势($\chi^2 = 5.229, P = 0.021$),尿肠球菌对氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率高于 65%,对高浓度庆大霉素的耐药率呈下降趋势($\chi^2 = 27.273, P < 0.001$),对左氧氟沙星的耐药率呈上升

趋势($\chi^2 = 14.693, P < 0.001$),见表 5。

2.4 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

2.4.1 非发酵革兰阴性菌 2019—2022 年铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、喹诺酮类药物及头孢吡肟耐药率呈下降趋势($P < 0.05$)。鲍曼不动杆菌对多黏

菌素 B 和米诺环素耐药率呈下降趋势 ($P < 0.05$), 除庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦和替加环素外, 对氨基糖苷类、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、

头孢菌素类和碳青霉烯类抗生素的耐药率均呈上升趋势 (均 $P < 0.05$), 见表 6。

表 5 2019—2022 年粪肠球菌和屎肠球菌对抗菌药物的耐药率 (%)

Table 5 Antimicrobial resistance rates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*, 2019–2022 (%)

抗菌药物	粪肠球菌				χ^2	P	屎肠球菌				χ^2	P
	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年			2019 年	2020 年	2021 年	2022 年		
氨苄西林	10.7	15.3	17.6	11.7	0.129	0.720	81.0	84.7	87.2	85.5	2.512	0.115
高浓度庆大霉素	37.0	31.9	26.5	31.1	1.461	0.277	59.0	60.7	45.0	47.7	27.273	<0.001
高浓度链霉素	–	20.0	30.4	23.3	0.064	0.801	41.3	29.3	36.7	30.2	0.674	0.443
万古霉素	0	0.8	0.6	0	0.012	1.000	0.4	0	0.7	0.3	0.034	1.000
替考拉宁	2.2	2.2	2.7	1.1	0.120	0.748	2.9	0.6	1.3	1.4	0.654	0.452
利奈唑胺	0.8	0	0	0	2.058	0.226	0.8	0	0.3	0.6	0.006	1.000
左氧氟沙星	18.4	31.0	29.8	28.0	2.180	0.140	65.5	76.5	72.0	82.5	14.693	<0.001
环丙沙星	40.5	50.9	39.2	39.1	0.118	0.732	84.5	86.0	85.5	91.3	3.397	0.073
利福平	–	56.1	62.3	62.7	0.392	0.581	61.0	60.0	52.6	73.8	2.698	0.106

注: – 表示该项无数据。

表 6 2019—2022 年铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率 (%)

Table 6 Antimicrobial resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, 2019–2022 (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌				χ^2	P	鲍曼不动杆菌				χ^2	P
	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年			2019 年	2020 年	2021 年	2022 年		
哌拉西林	33.9	15.9	25.1	21.4	3.081	0.055	–	–	–	–	–	–
氨苄西林/舒巴坦	–	–	–	–	–	–	78.6	71.1	76.8	78.3	0.045	0.843
哌拉西林/他唑巴坦	15.5	18.1	16.0	15.0	0.678	0.417	80.3	76.3	80.3	85.3	12.667	<0.001
头孢他啶	19.0	21.1	17.3	15.9	2.890	0.085	82.5	77.1	80.9	86.1	9.928	0.002
头孢吡肟	14.3	15.0	10.6	11.0	4.491	0.036	80.0	74.0	78.6	82.2	7.759	0.006
头孢哌酮/舒巴坦	11.5	15.8	12.8	16.4	0.667	0.422	32.2	37.0	51.7	50.8	50.723	<0.001
氨曲南	25.8	19.3	30.8	26.8	0.379	0.544	–	–	–	–	–	–
亚胺培南	20.1	24.0	25.2	22.1	0.107	0.723	78.9	71.1	78.0	83.7	21.903	<0.001
美罗培南	17.4	20.2	21.7	18.4	0.130	0.748	83.7	74.9	76.5	84.3	41.260	0.039
阿米卡星	7.4	10.5	6.3	5.1	5.272	0.002	51.4	55.7	47.0	60.0	7.647	0.006
庆大霉素	21.6	15.4	11.9	10.1	20.305	<0.001	81.1	74.8	77.0	82.8	3.373	0.069
妥布霉素	19.9	16.2	11.8	9.1	23.427	<0.001	70.9	68.7	62.4	78.4	5.143	0.020
米诺环素	–	–	–	–	–	–	30.9	16.4	15.7	12.7	96.422	<0.001
替加环素	–	–	–	–	–	–	–	1.4	3.6	2.9	1.600	0.294
左氧氟沙星	18.4	21.8	11.1	11.5	18.457	<0.001	64.1	65.1	66.8	70.7	12.257	<0.001
环丙沙星	18.9	20.9	12.7	12.7	13.161	<0.001	86.8	77.3	81.1	89.3	12.833	<0.001
多黏菌素 B	0.9	0	2.7	0.8	0.369	0.601	0	3.4	1.4	0.5	9.599	0.022

注: – 表示该项无数据。

2.4.2 肠杆菌目细菌 2019—2022 年大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林和孢呋辛的耐药率均高于 60%, 对阿米卡星、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟、环丙沙星的耐药率呈下降趋势 ($P < 0.05$)。肺炎克

雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率呈上升趋势 ($P < 0.05$), 而头孢菌素类、喹诺酮类、碳青霉烯类 (除美罗培南) 和磺胺类药物耐药率呈下降趋势 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 7 2019—2022 年大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 7 Antimicrobial resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, 2019–2022 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌				χ^2	P	肺炎克雷伯菌				χ^2	P
	2019年	2020年	2021年	2022年			2019年	2020年	2021年	2022年		
氨苄西林	88.9	91.0	89.6	89.9	0.123	0.727	-	-	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	44.2	47.6	44.7	40.4	1.560	0.215	33.1	24.9	29.1	26.0	7.409	0.006
哌拉西林/他唑巴坦	5.1	4.8	4.8	6.3	3.325	0.068	10.3	9.1	11.6	12.1	8.298	0.004
阿莫西林/克拉维酸	16.4	19.3	18.9	17.3	0.128	0.731	17.0	18.2	23.9	20.6	2.179	0.140
头孢唑林	77.3*	69.1*	75.9*	70.6*	7.152	0.008	44.5*	34.2*	36.3*	34.9*	23.526	<0.001
头孢呋辛	65.7	60.4	63.1	60.1	5.207	0.023	39.4	33.5	34.1	31.8	11.849	0.001
头孢他啶	28.2	31.0	30.4	26.9	0.753	0.386	22.4	19.9	20.8	16.9	10.419	0.001
头孢曲松	66.0	57.2	59.4	58.0	8.845	0.003	35.3	30.6	29.6	28.0	12.133	<0.001
头孢噻肟	61.8	54.4	55.9	54.3	6.802	0.009	32.1	22.2	19.9	20.2	22.630	<0.001
头孢吡肟	31.0	30.3	30.4	28.5	1.885	0.170	21.1	16.5	20.3	15.5	1.387	0.001
头孢哌酮/舒巴坦	4.2	6.9	5.6	5.2	0.029	0.869	6.0	9.3	13.2	12.1	20.583	<0.001
头孢西丁	13.1	10.6	13.4	10.3	1.521	0.217	16.3	15.4	19.9	17.3	1.500	0.121
氨基糖苷	41.5	42.8	44.8	38.3	1.888	0.169	23.4	24.5	23.4	21.2	2.389	0.121
亚胺培南	0.9	0.8	0.7	0.8	0.140	0.709	8.8	6.5	7.0	5.5	8.868	0.003
美罗培南	0.9	1.1	0.7	0.9	0.133	0.715	8.6	6.9	7.3	6.6	1.843	0.175
阿米卡星	4.1	2.6	3.4	1.9	8.277	0.004	3.7	5.1	6.4	4.7	1.349	0.246
庆大霉素	43.5	42.2	36.5	35.8	20.096	<0.001	16.5	16.5	18.0	14.2	2.468	0.116
氯霉素	19.8	29.5	28.6	30.6	2.921	0.087	22.2	19.6	20.7	20.2	0.204	0.652
替加环素	0	0.6	0	0.2	0.002	1.000	0.8	2.1	1.4	1.2	0.005	0.945
左氧氟沙星	49.0	55.6	51.5	51.1	2.450	0.118	15.2	19.0	13.9	13.3	10.535	0.001
环丙沙星	55.1	66.7	60.2	56.3	3.981	0.046	16.4	27.3	17.7	16.7	7.435	0.006
复方磺胺甲噁唑	59.8	57.2	57.6	55.2	4.450	0.035	30.7	24.5	25.6	21.1	36.266	<0.001

注：- 表示该项无数据，* 为非尿标本统计结果。

2.4.3 其他革兰阴性菌 2019—2022 年阴沟肠杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别为 15.2%、20.4%、18.0%、25.1%，呈上升趋势($\chi^2 = 4.673, P = 0.031$)。流感嗜血杆菌检出率分别为 1.8%、1.3%、1.2%、1.0%，其对头孢曲松和左氧氟沙星高度敏感(>90%)，对复方磺胺甲噁唑和氨苄西林的耐药率均高于 40%。2019—2022 年产酸克雷伯菌对头孢唑林的耐药性为 65.9%、60.2%、57.5%、59.9%。

2.5 常见多重耐药菌的变化趋势 2019—2022 年 MRCNS 检出率($\chi^2 = 5.937, P = 0.015$)和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)的检出率均呈下降趋势($\chi^2 = 4.502, P = 0.034$)。MRSA、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*,

CRAB)和耐碳青霉烯类大肠埃希菌(carbapenem-resistant *Escherichia coli*, CREC)的检出率变化趋势不明显(均 $P > 0.05$)，见图 1。

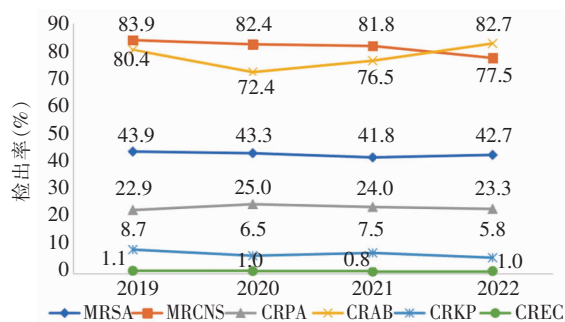


图 1 2019—2022 年常见多重耐药菌检出率变化趋势
Figure 1 Changing trends in the detection rate of common multidrug-resistant organisms, 2019 to 2022

3 讨论

本研究结果显示,2019—2022 年甘肃省各医院 ICU 临床分离病原菌菌株数逐年上升,主要为革兰阴性菌,革兰阳性菌与革兰阴性菌的检出率与近几年全国细菌耐药监测网和中国 CHINET 监测结果^[4-5]基本一致。本研究中检出的病原菌中排名前三位的依次为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和鲍曼不动杆菌,而贵阳、深圳等地区 ICU 临床分离病原菌中以鲍曼不动杆菌检出率最高,且细菌分布及耐药情况存在较大差异^[6-7]。研究^[2]显示,病原菌的流行病学特征在不同地区甚至同一地区的不同医院内存在差异,可能与社会经济状况、抗菌药物使用和卫生行为习惯等因素有关。本研究中痰是 ICU 患者主要的标本来源,其次是血、尿,标本来源分布与于犇犇等^[8]研究结果基本一致。肺部感染是 ICU 患者的主要感染类型,ICU 患者长期卧床,呼吸机使用率较高,导致感染风险增加,合格的痰标本能够增加临床诊断和治疗价值^[9]。

本研究中金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、表皮葡萄球菌是 ICU 病原菌检出比例最高的 3 种革兰阳性菌,且表皮葡萄球菌的检出比例呈逐年上升趋势。2019—2022 年 MRSA 检出率分别为 43.9%、43.3%、41.8%、42.7%,MRCNS 的检出率分别为 83.9%、82.4%、81.8%、77.5%,均高于 2021 年中国细菌耐药监测网对应数据^[5],亦高于深圳地区医院 ICU 中 MRSA 和 MRCNS 检出率(21.1%、78.4%)^[7],与甘肃地区医院的研究^[10]数据基本一致,控制本地区 MRSA 和 MRCNS 感染仍然是一个重要目标。本研究肠球菌属均出现了万古霉素和利奈唑胺耐药菌株。全国耐药监测网数据^[11]显示,除利奈唑胺,整体上屎肠球菌的耐药性高于粪肠球菌。*optrA* 和 23S rRNA 是肠球菌耐利奈唑胺的主要机制,*optrA* 基因可以在肠球菌之间水平传播,且在粪肠球菌中比在屎肠球菌中更常见^[12]。本研究中屎肠球菌对利奈唑胺的耐药性整体高于粪肠球菌,可能是由于物种间和不同地域的交叉传播所导致,后续应继续监测本地区屎肠球菌和粪肠球菌对利奈唑胺的耐药性,分析其差异原因。

2019—2022 年甘肃省 ICU 鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均高于 70%,且有上升趋势。临床上鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率也显著增加,中国 CHINET 数据显示,耐美罗培南

和亚胺培南的鲍曼不动杆菌的比例分别从 2005 年的 30.1%和 39.0%,增加至 2021 年的 71.5%和 72.3%,且多年来鲍曼不动杆菌对美罗培南的耐药率略高于亚胺培南^[5,13]。本研究中鲍曼不动杆菌对替加环素和多黏菌素 B 具有高度敏感性(>96.4%),但对其他抗菌药物的耐药率大多 >50%,且对多种抗菌药物的耐药率有上升趋势,提示其耐药现状严峻。

本研究中肺炎克雷伯菌的分离率在 2019—2022 年均稳居首位,且分离菌株数量逐年递增。ICU 中对第三代头孢菌素耐药的肺炎克雷伯菌检出率远高于其他病区^[14]。本研究中尽管 CRKP 检出率不高且呈下降趋势,ICU 患者 CRKP 感染的发病率仍高于普通患者。虽然 CRKP 对替加环素和多黏菌素的耐药性低,但其临床实践中对其他常用抗菌药物表现出高于 80%的耐药率^[15]。一项为期 4 年的研究显示,如果不注意手部卫生和环境清洁消毒,仅隔离感染 CRKP 患者是无效的^[16]。研究^[17]发现,CRKP 菌株对临床消毒剂表现出广泛的抗性,所以有必要在医疗行业现行标准的基础上,提高洗必泰水溶液和含氯消毒剂的浓度。

本研究结果显示,2019 年 CRAB、CRPA、CRKP、MRSA、MRCNS 检出率分别为 80.4%、22.9%、8.7%、43.9%、83.9%,除 CRKP(10.9%)外,CRAB、CRPA、MRSA、MRCNS 的检出率均高于 2019 年全国细菌耐药监测网对应数据(60.0%、19.1%、30.2%、75.4%)^[11]。研究结果显示,ICU 中耐碳青霉烯类革兰阴性菌(CR-GNB)感染发生率在 25.2%~47.0%^[18-19],肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌是 ICU 患者中最常见的 3 种 CR-GNB,与 Liao 等^[15]的研究结果一致。2020—2022 年 CRPA 检出率呈下降趋势,但其对多种药物耐药,耐药情况不容乐观。目前,治疗 CRPA 感染,根据药敏结果,首选头孢吡肟、头孢他啶、氨曲南、含 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂(哌拉西林/他唑巴坦等)、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、磷霉素,次选多黏菌素进行治疗^[20]。由于抗菌药物选择有限和感染后病死率高,由耐药药和广泛耐药革兰阴性菌引起的感染已成为全球卫生机构面临的主要挑战。碳青霉烯类抗生素常用于治疗多重耐药肠杆菌目感染,而随着耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)的出现和蔓延,极大地限制了抗感染治疗的选择,对人类健康构成重大威胁^[21]。

综上所述,甘肃省细菌耐药监测网成员单位 ICU 中临床分离病原菌以革兰阴性菌为主,其中鲍曼不动杆菌广泛耐药,对多种抗菌药物耐药率呈上

升趋势,耐药现状严重。ICU 作为医院感染的高发场所,必须引起临床重视,一方面要加强病原菌监测及耐药分析,根据本地区病原菌分布特征和耐药现状合理使用抗菌药物;另一方面要加强感染预防与控制措施,避免医院感染及耐碳青霉烯类革兰阴性菌交叉传播导致的更多耐药菌出现。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Kollef MH, Torres A, Shorr AF, et al. Nosocomial infection [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(2): 169 - 187.
- [2] Timsit JF, Bassetti M, Cremer O, et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(2): 172 - 189.
- [3] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [4] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年不同等级医院细菌耐药监测报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(2): 95 - 111.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Surveillance on antimicrobial resistance of bacteria in different levels of hospitals: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014 - 2019[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(2): 95 - 111.
- [5] 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.
Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021 [J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2022, 22(5): 521 - 530.
- [6] 刘家玲, 张华, 胡芳芳, 等. 贵州省人民医院综合 ICU 病区临床分离株的耐药及分布特点[J]. *国外医药(抗生素分册)*, 2021, 42(6): 365 - 371.
Liu JL, Zhang H, Hu FF, et al. The clinical isolate resistance and distribution characteristics of intensive care unit in Guizhou provincial people's hospital[J]. *World Notes on Antibiotics*, 2021, 42(6): 365 - 371.
- [7] 蒋钟吉, 吴劲松, 刘雪燕, 等. 深圳某三甲医院 2019 年 ICU 病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46(8): 795 - 799.
Jiang ZJ, Wu JS, Liu XY, et al. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in ICU of a third-class A hospital in Shenzhen in 2019 [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2021, 46(8): 795 - 799.
- [8] 于犇犇, 汪璐璐, 贺文涛, 等. 2013—2017 年 ICU 感染病原菌分布及耐药趋势分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2019, 44(10): 1198 - 1202.
Yu BB, Wang LL, He WT, et al. Distribution and multiple drug-resistance profiles of pathogens in ICU from 2013 to 2017 [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2019, 44(10): 1198 - 1202.
- [9] 庞彩莲. 近年来多重耐药菌在我和 ICU 病房的分布及变化趋势[J]. *中国抗生素杂志*, 2018, 43(5): 542 - 547.
Pang CL. Distribution and trends of multiple drug-resistant bacteria in our hospital and ICU wards in recent years[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2018, 43(5): 542 - 547.
- [10] 刘萌, 张浩军, 李可可, 等. 甘肃省某三甲医院 2016—2020 年临床分离菌耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(9): 1415 - 1420.
Liu M, Zhang HJ, Li KK, et al. Drug resistance of clinical strains isolated from a three-A hospital of Gansu Province from 2016 to 2020[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2022, 32(9): 1415 - 1420.
- [11] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(1): 15 - 31.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Surveillance on antimicrobial resistance of bacteria in different levels of hospitals: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014 - 2019[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(1): 15 - 31.
- [12] Chen MJ, Pan HY, Lou YL, et al. Epidemiological characteristics and genetic structure of linezolid-resistant *Enterococcus faecalis*[J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 2397 - 2409.
- [13] 郑少微, 李萍, 张正良, 等. 2005—2017 年中国 CHINET 常见革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素耐药的监测结果[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(1): 40 - 44.
Zheng SW, Li P, Zhang ZL, et al. CHINET surveillance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in China from 2005 to 2017 [J]. *Journal of Clinical Emergency*, 2019, 20(1): 40 - 44.
- [14] 国家卫生健康委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. 2019 年全国细菌耐药监测报告[J]. *中国合理用药探索*, 2021, 18(3): 1 - 11.
Committee of Experts on Rational Drug Use of National Health Commission of the P. R. China, China Antimicrobial Resistance Surveillance System. 2019 national antibiotic resistance surveillance report[J]. *Chinese Journal of Rational Drug Use*, 2021, 18(3): 1 - 11.
- [15] Liao QX, Feng Z, Lin HR, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: antibiotic resistance analysis and predictive model development[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1109418.
- [16] Cohen MJ, Block C, Levin PD, et al. Institutional control measures to curtail the epidemic spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a 4-year perspective[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2011, 32(7): 673 - 678.

- [17] Ni LJ, Zhang ZX, Shen R, et al. Disinfection Strategies for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a healthcare facility[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(6): 736.
- [18] Kiddee A, Assawatheptawee K, Na-Udom A, et al. Risk factors for gastrointestinal colonization and acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria among patients in intensive care units in Thailand[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(8): e00341-18.
- [19] Siwakoti S, Subedi A, Sharma A, et al. Incidence and outcomes of multidrug-resistant Gram-negative bacteria infections in intensive care unit from Nepal – a prospective cohort study [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2018, 7: 114.
- [20] 中华预防医学会医院感染控制分会, 中华医学会感染病学分会, 中国医院协会医院感染管理专业委员会, 等. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(13): 2075-2080.
- Hospital Infection Control Branch of Chinese Preventive Medicine Association, Society of Infectious Diseases of Chinese Medical Association, Chinese Hospital Association Nosocomial Infection Control Specialized Committee, et al. Technical guidelines for prevention and control of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli infection in China[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2019, 29(13): 2075-2080.
- [21] Zhang R, Li Y, Chen JW, et al. Population genomic analysis reveals the emergence of high-risk carbapenem-resistant *Escherichia coli* among ICU patients in China[J]. *J Infect*, 2023, 86(4): 316-328.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:陆章平,张红微,耿方敏,等. 2019—2022 年甘肃省 ICU 病原菌分布及耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(6): 646-654. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20234138.

Cite this article as: LU Zhang-ping, ZHANG Hong-wei, GENG Fang-min, et al. Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from intensive care units in Gansu Province from 2019 to 2022[J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(6): 646-654. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234138.