

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223117

论著·多重耐药菌专题

## 艾滋病患者感染病原菌分布特征及耐药情况

高敏<sup>1</sup>, 赵芝萍<sup>1</sup>, 俞晓玲<sup>2</sup>, 赖京玉<sup>1</sup>, 韩荔芬<sup>1</sup>, 何彩玲<sup>1</sup>, 丘仲琼<sup>1</sup>

(福建医科大学孟超肝胆医院 1. 医院感染管理科; 2. 药学部, 福建 福州 350025)

**[摘要]** **目的** 探讨艾滋病患者感染病原菌的分布特征及耐药情况。**方法** 回顾性收集某院 2017—2021 年艾滋病住院患者临床资料, 分析感染病原体的分布和耐药情况, 以及医院感染与社区感染分布的差异。**结果** 3 677 例艾滋病住院患者共检出病原菌 1 711 株, 社区感染、医院感染和定植分别检出 1523、77、111 株; 三者病原体构成比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 均以真菌为主, 分别占比 64.35%、36.36%、50.45%。社区感染以呼吸道感染为主(40.97%), 医院感染以血流感染为主(28.57%), 两者感染部位构成比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。艾滋病患者呼吸道感染、血流感染与泌尿道感染中, 社区感染与医院感染的病原菌构成比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同菌株多重耐药菌检出率比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 耐甲氧西林表皮葡萄球菌检出率最高(58.33%), 其次是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(44.44%)、耐甲氧西林溶血葡萄球菌(33.33%)与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(33.33%)。**结论** 艾滋病患者社区感染、医院感染及定植检出病原菌的构成, 以及医院感染与社区感染的感染部位分布均存在明显的差异, 不同菌株多重耐药菌检出率不同, 对常用抗菌药物的耐药率偏高, 应重视监测艾滋病患者感染病原菌耐药性的动态, 合理使用抗菌药物, 遏制多重耐药菌向社会环境传播。

**[关键词]** 艾滋病; 病原菌; 医院感染; 社区感染; 定植

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Distribution characteristics and drug resistance of pathogens in patients with acquired immunodeficiency syndrome

GAO Min<sup>1</sup>, ZHAO Zhi-ping<sup>1</sup>, YU Xiao-ling<sup>2</sup>, LAI Jing-yu<sup>1</sup>, HAN Li-fen<sup>1</sup>, HE Cai-ling<sup>1</sup>, QIU Zhong-qiong<sup>1</sup> (1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Department of Pharmacy, Mengchao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the distribution characteristics and drug resistance of pathogens in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods** Clinical data of AIDS patients in a hospital from 2017 to 2021 were collected retrospectively, distribution and drug resistance of infectious pathogens as well as distributional difference between healthcare-associated infection (HAI) and community-associated infection (CAI) were analyzed. **Results** A total of 1 711 pathogenic strains were isolated from 3 677 AIDS patients, out of which CAI-, HAI- and colonized strain numbers were 1 523, 77, and 111. Pathogenic constituents of 3 groups were significantly different ( $P < 0.001$ ), with Fungi as the major pathogens, accounting for 64.35%, 36.36%, and 50.45% respectively. Respiratory tract infection (RTI) was the major CAI (40.97%), and bloodstream infection (BSI) was the major HAI (28.57%), with a statistically significant difference in the constituent ratio of infection sites between CAI and HAI ( $P < 0.001$ ). In RTI, BSI and urinary tract infection of AIDS patients, difference in constituent ratio of pathogens between CAI and HAI was statistically different ( $P < 0.05$ ). Isolation rate of multidrug-resistant organisms among different strains was statistically different ( $P < 0.001$ ). Isolation rate was the highest in methicillin-resistant *Staphy-*

[收稿日期] 2022-07-08

[基金项目] 福建省自然科学基金面上项目(2020J011155); 福建省卫生健康中青年骨干人才培养项目(2020GGB047)

[作者简介] 高敏(1990-), 女(汉族), 福建省宁德市人, 医师, 主要从事医院感染管理及疾病控制研究。

[通信作者] 俞晓玲 E-mail: Xiaolingyu82@163.com

*lococcus epidermidis* (58.33%), followed by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (44.44%), methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* (33.33%) and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (33.33%).

**Conclusion** There are obvious differences in the pathogenic constitutions in CAI, HAI and colonization of AIDS patients, as well as in the distribution of infection sites between HAI and CAI. Detection rates of multidrug-resistant organisms of different strains are varied, resistance rate to commonly used antimicrobial agents is high. To prevent the spread of MDROs in community, emphasis should be put on monitoring the dynamics of pathogen drug resistance in AIDS patients and rational usage of antimicrobial agents.

**[Key words]** acquired immunodeficiency syndrome; pathogen; healthcare-associated infection; community-associated infection; colonization

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)又称为艾滋病,是感染人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的疾病,HIV感染后主要攻击人体的T淋巴系统,造成机体的免疫功能下降,从而导致患者极易受到各种病原体的感染,加重患者病情<sup>[1]</sup>。艾滋病患者感染依据其发生的地点及时间可分为医院感染(healthcare-associated infection, HAI)和社区感染(community-associated infection, CAI),各类感染是导致艾滋病患者住院时间延长、住院费用增加以及死亡的最主要原因<sup>[2-3]</sup>。艾滋病患者机体抵抗力低下,易合并各种感染,长期使用广谱抗菌药物导致其感染病原菌耐药形势愈加严重,感染多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)的危险性明显升高,从而进一步加重医院与患者的直接经济负担<sup>[4]</sup>,如何规范艾滋病患者抗菌药物的合理使用,控制MDRO传播是临床医务人员面临的重大挑战。本研究通过分析艾滋病住院患者病原微生物的检测数据及其临床资料,了解艾滋病患者社区感染、医院感染及定植病原微生物的分布及耐药情况,以为临床经验性抗感染治疗及MDRO感染防控提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 收集2017年1月1日—2021年12月31日某院感染一科(艾滋病病区)3 677例住院患者微生物标本送检数据及临床资料,依据同一住院患者检出相同病原菌保留第一株的原则,剔除重复菌株,排除污染后,选取判断为艾滋病患者社区感染、医院感染及定植病原菌进行分析。本研究已获得该院医学伦理委员会的审查批准(伦理批件号:科审2020\_088\_01)。

1.2 相关诊断标准及定义

1.2.1 HIV感染及艾滋病期诊断标准 艾滋病诊断标准参照《艾滋病诊疗指南》<sup>[5-6]</sup>,符合下列一项者即可诊断:(1)HIV抗体筛查试验阳性和HIV补充试验阳性(抗体补充试验阳性或核酸定性检测阳性或核酸定量 $>5\ 000$ 拷贝/mL);(2)有流行病学史或艾滋病相关临床表现,两次HIV核酸检测均为阳性;(3)HIV分离试验阳性。HIV感染晚期症状称为AIDS,即艾滋病期。

1.2.2 医院感染诊断标准 按照《医院感染的诊断标准(试行)》(2001年版),医院感染的判定依据临床表现、流行病学、影像学和实验室检查结果等综合判断。临床表现包括患者的症状和体征,感染部位通过直接观察,病历资料及其他临床资料获取。符合下列一项者即可诊断:(1)有明确潜伏期的感染,自入院至发病的时间超过其平均潜伏期的感染。(2)无明确潜伏期的感染,入院48 h以后发生的感染。(3)在原有感染部位的基础上出现新的部位感染(排除脓毒血症的迁徙性病灶及原有感染的并发症)。同一感染部位在已知病原体的基础上,14 d后再次分离到新的病原体,并且排除污染、定植或混合感染。

1.2.3 社区感染诊断标准 参考《Bennett & Brachman 医院感染》<sup>[7]</sup>,社区感染是指感染发生时患者最近没有接受过医疗保健服务,或患者在入院48 h内发生的感染或患者入院前已经发生的感染。

1.2.4 定植与污染的定义 定植是指宿主存在某种微生物,且微生物生长和繁殖,但宿主无任何明显的临床表现和可检测到免疫反应。污染是指微生物短暂地暂存在人体表面,无组织侵袭或生理反应,或微生物存在与无生命的物体表面或内部<sup>[7]</sup>。

1.2.5 MDRO的定义 是指对所选用的抗菌药物中3类或3类以上抗菌药物不敏感的细菌<sup>[4]</sup>。

1.3 实验室检测方法 病原菌的培养、分离及菌种鉴定操作流程均依据《全国临床检验操作规程》(第4版)<sup>[8]</sup>中的细菌和真菌检验流程执行。将患者的

各类标本接种于相应的培养基中,培养分纯后,采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统(法国梅里埃公司)及配套的细菌鉴定卡及药敏卡[药敏卡(法国梅里埃公司);革兰阴性杆菌药敏卡(AST—GN13/AST—GN09)和革兰阳性菌鉴定卡(AST—GP67/AST—GP68)]进行鉴定和药敏分析。根据美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的标准<sup>[9-10]</sup>判读药敏试验结果,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。其他检测方法包括涂片找抗酸杆菌/真菌。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,两组间及多组间的构成比及率比较采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 确切概率检验,  $P \leq 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病原菌构成情况 2017 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日该院感染一科(艾滋病病区)收治 3 677 例患者,排除污染菌后共检出病原菌 1 711 株,其中社区感染、医院感染和定植分别检出 1 523、77、111 株。77 株医院感染病原菌,真菌、革兰阴性菌、革兰阳性菌及分枝杆菌分别占 36.36%、33.77%、24.68%、5.19%,居前 5 位的病原菌依次为白念珠菌、肺炎克

雷伯菌、鲍曼不动杆菌、近平滑念珠菌和沙门菌。社区感染以真菌感染为主(64.35%),其次是革兰阴性菌、革兰阳性菌和分枝杆菌,分别依次占 20.88%、9.52%、5.25%,居前 5 位的病原菌依次为马尔尼菲篮状菌、白念珠菌、隐球菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。定植检出最多的是真菌(50.45%),其次是革兰阴性菌、革兰阳性菌和分枝杆菌,分别占 30.63%、13.51%、5.41%,居前 5 位的病原菌依次为白念珠菌、肺炎克雷伯菌、热带念珠菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。见表 1。艾滋病患者社区感染、医院感染及定植病原菌构成比比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 38.436, P < 0.001$ )。

2.2 病原菌标本及感染部位分布情况 艾滋病患者病原菌主要分离自痰、血和口腔分泌物/口腔拭子标本,占 80.25%。其中检出社区感染病原菌居前 3 位的标本依次为痰、血、口腔分泌物/口腔拭子,分别占 39.66%、35.92%、8.60%;检出医院感染病原菌居前 3 位的标本依次为血、痰、尿,分别占 24.68%、23.38%、23.38%;检出定植病原菌居前 3 位的标本依次为痰、粪便、尿,分别占 41.44%、27.93%、12.61%。艾滋病患者医院感染与社区感染感染部位构成比比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 129.8, P < 0.001$ )。社区感染中最常见是呼吸道感染(40.97%),其次是血流感染(35.92%)和口腔感染(8.86%)。医院感染中最常见是血流感染(28.57%),其次是泌尿道感染(23.38%)和呼吸道感染(18.18%)。见表 2~3。

表 1 艾滋病患者检出病原菌构成情况

Table 1 Constitution of pathogens isolated from AIDS patients

病原菌	社区感染		医院感染		定植	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
真菌	980	64.35	28	36.36	56	50.45
马尔尼菲篮状菌	409	26.85	1	1.30	3	2.70
白念珠菌	185	12.15	13	16.88	25	22.52
隐球菌	152	9.98	0	0	0	0
近平滑念珠菌	8	0.53	4	5.19	2	1.80
热带念珠菌	11	0.72	3	3.90	6	5.41
其他真菌	215	14.12	7	9.09	20	18.02

续表 1 (Table 1, Continued)

病原菌	社区感染		医院感染		定植	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
<b>革兰阴性菌</b>	<b>318</b>	<b>20.88</b>	<b>26</b>	<b>33.77</b>	<b>34</b>	<b>30.63</b>
肺炎克雷伯菌	82	5.38	8	10.38	8	7.21
大肠埃希菌	53	3.48	3	3.90	5	4.50
鲍曼不动杆菌	36	2.36	6	7.80	3	2.70
铜绿假单胞菌	35	2.30	1	1.30	6	5.41
阴沟肠杆菌	20	1.31	0	0	2	1.80
沙门菌	17	1.12	4	5.19	1	0.90
奇异变形菌	10	0.66	3	3.90	1	0.90
其他革兰阴性菌	65	4.27	1	1.30	8	7.21
<b>革兰阳性菌</b>	<b>145</b>	<b>9.52</b>	<b>19</b>	<b>24.68</b>	<b>15</b>	<b>13.51</b>
金黄色葡萄球菌	42	2.76	3	3.90	6	5.41
表皮葡萄球菌	22	1.44	1	1.30	1	0.90
溶血葡萄球菌	21	1.38	3	3.90	3	2.70
粪肠球菌	8	0.53	2	2.60	0	0
人葡萄球菌	5	0.33	2	2.60	1	0.90
其他革兰阳性菌	47	3.08	8	10.38	4	3.60
<b>分枝杆菌</b>	<b>80</b>	<b>5.25</b>	<b>4</b>	<b>5.19</b>	<b>6</b>	<b>5.41</b>
<b>合计</b>	<b>1 523</b>	<b>100</b>	<b>77</b>	<b>100</b>	<b>111</b>	<b>100</b>

表 2 艾滋病患者检出病原菌标本构成

Table 2 Constitution of pathogens isolated from AIDS patients

标本类型	社区感染		医院感染		定植		合计	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
痰	604	39.66	18	23.38	46	41.44	668	39.04
血	547	35.92	19	24.68	0	0	566	33.08
口腔分泌物/口腔拭子	131	8.60	6	7.79	2	1.80	139	8.12
脑脊液	100	6.57	0	0	0	0	100	5.85
尿	39	2.56	18	23.38	14	12.61	71	4.15
粪便	29	1.90	9	11.69	31	27.93	69	4.03
其他分泌物	12	0.79	0	0	11	9.91	23	1.34
腹腔积液	18	1.18	0	0	0	0	18	1.05
咽分泌物/咽拭子	11	0.72	0	0	1	0.90	12	0.70
皮疹分泌物	10	0.66	1	1.30	0	0	11	0.64
胸腔积液/胸腔引流物	8	0.53	0	0	0	0	8	0.47
留置管	1	0.06	3	3.89	4	3.61	8	0.47
生殖道分泌物	3	0.20	3	3.89	0	0	6	0.35
骨髓	5	0.33	0	0	0	0	5	0.29
胆汁/胆道引流物	2	0.13	0	0	0	0	2	0.12
脓	2	0.13	0	0	0	0	2	0.12
耳拭子	0	0	0	0	1	0.90	1	0.06
肺泡灌洗液	1	0.06	0	0	0	0	1	0.06
呕吐物	0	0	0	0	1	0.90	1	0.06
<b>合计</b>	<b>1 523</b>	<b>100</b>	<b>77</b>	<b>100</b>	<b>111</b>	<b>100</b>	<b>1 711</b>	<b>100</b>

**表 3** 艾滋病患者社区感染与医院感染感染部位分布情况

**Table 3** Distribution of infection sites of CAI and HAI in AIDS patients

感染部位	社区感染		医院感染	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
呼吸道	624	40.97	14	18.18
血液	547	35.92	22	28.57
口腔	135	8.86	9	11.69
中枢神经系统	106	6.96	1	1.30
泌尿道	36	2.36	18	23.38
其他	75	4.93	13	16.88
合计	1 523	100	77	100

2.3 常见感染部位病原菌分布情况 艾滋病患者呼吸道感染中,社区感染最常见的病原菌是真菌(43.75%),而医院感染以革兰阴性菌为主(78.57%),两者病原菌构成比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血流感染中,社区感染最常见的病原菌是真菌(82.27%),医院感染则以革兰阳性菌为主(40.91%),两者病原菌构成比比较,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );泌尿道感染中,社区感染最常见的病原菌是革兰阴性菌(58.33%),医院感染最常见的是革兰阳性菌(44.44%),两者病原菌构成比比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );口腔感染中,社区感染与医院感最常见的病原菌均为真菌,两者病原菌构成比比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

2.4 病原菌的药敏结果 艾滋病患者检出病原菌中,肺炎克雷伯菌对头孢曲松的耐药率为 49.33%,对头孢吡肟的耐药率为 18.67%,对左氧氟沙星的耐药率为 32.00%,对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 14.67%,对厄他培南和亚胺培南的耐药率分别为 10.96%、12.00%,对阿米卡星的耐药率为 6.67%。大肠埃希菌对头孢曲松的耐药率为 53.19%,对头孢吡肟的耐药率为 19.15%,对左氧氟沙星的耐药率为 55.32%,对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 8.33%,对厄他培南和亚胺培南的耐药率分别为

**表 4** 医院感染与社区感染常见感染病原菌分布情况

**Table 4** Distribution of major pathogens of CAI and HAI in AIDS patients

感染及病原菌	社区感染		医院感染		$\chi^2$	P
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)		
<b>呼吸道感染</b>	<b>624</b>	<b>40.97</b>	<b>14</b>	<b>18.18</b>	<b>8.485</b>	<b>0.023</b>
真菌	273	43.75	2	14.29		
革兰阴性菌	235	37.66	11	78.57		
革兰阳性菌	58	9.29	0	0		
分枝杆菌	58	9.29	1	7.14		
<b>血流感染</b>	<b>547</b>	<b>35.92</b>	<b>22</b>	<b>28.57</b>	<b>38.486</b>	<b>&lt;0.001</b>
真菌	450	82.27	5	22.73		
革兰阴性菌	39	7.13	5	22.73		
革兰阳性菌	43	7.86	9	40.91		
分枝杆菌	15	2.74	3	13.63		
<b>口腔感染</b>	<b>135</b>	<b>8.86</b>	<b>9</b>	<b>11.69</b>	<b>3.342</b>	<b>0.326</b>
真菌	130	96.30	8	88.89		
革兰阴性菌	4	2.96	1	11.11		
革兰阳性菌	1	0.74	0	0		
<b>泌尿道感染</b>	<b>36</b>	<b>2.36</b>	<b>18</b>	<b>23.38</b>	<b>7.872</b>	<b>0.014</b>
真菌	2	5.56	3	16.67		
革兰阴性菌	21	58.33	7	38.89		
革兰阳性菌	13	36.11	8	44.44		

注:采用 Fisher 确切概率法。

4.55%、6.25%,未发现对阿米卡星耐药的菌株。铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 16.67%、14.29%,对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别为 5.71%、5.56%,对阿米卡星、头孢他啶、头孢吡肟和哌拉西林/他唑巴坦未发现耐药菌株。鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率达 47.37%,对氨苄西林/舒巴坦耐药率达 44.00%,见表 5。金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率达 38.10%(16/42),未发现对利奈唑胺、替加环素及万古霉素耐药的菌株。

表 5 艾滋病患者主要检出菌对常用抗菌药物的耐药情况

Table 5 Antimicrobial resistance of major pathogens isolated from AIDS patients

抗菌药物	肺炎克雷伯菌			大肠埃希菌			鲍曼不动杆菌			铜绿假单胞菌		
	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)	检测株数	耐药株数	耐药率 (%)
氨苄西林	-	-	-	46	39	84.78	-	-	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	69	40	57.97	46	31	67.39	25	11	44.00	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	75	11	14.67	48	4	8.33	16	8	50.00	36	0	0
头孢唑林	51	28	54.90	29	18	62.07	-	-	-	-	-	-
头孢呋辛	15	8	53.33	4	0	0	-	-	-	-	-	-
头孢他啶	75	18	24.00	48	11	22.92	38	20	52.63	34	0	0
头孢曲松	75	37	49.33	47	25	53.19	27	14	51.85	-	-	-
头孢吡肟	75	14	18.67	47	9	19.15	38	19	50.00	36	0	0
头孢替坦	69	9	13.04	46	3	6.52	-	-	-	-	-	-
氨曲南	69	24	34.78	46	16	34.78	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	75	9	12.00	48	3	6.25	38	18	47.37	36	6	16.67
厄他培南	73	8	10.96	44	2	4.55	-	-	-	-	-	-
美罗培南	1	0	0	2	0	0	12	6	50.00	28	4	14.29
阿米卡星	75	5	6.67	47	0	0	1	0	0	36	0	0
庆大霉素	69	23	33.33	46	17	36.96	25	11	44.00	29	0	0
妥布霉素	69	10	14.49	46	10	21.74	36	14	38.89	35	0	0
替加环素	7	0	0	1	0	0	13	0	0	-	-	-
左氧氟沙星	75	24	32.00	47	26	55.32	38	21	55.26	36	2	5.56
环丙沙星	69	35	50.72	46	29	63.04	36	19	52.78	35	2	5.71
呋喃妥因	66	32	48.48	44	0	0	-	-	-	-	-	-
复方磺胺甲噁唑	75	45	60.00	48	31	64.58	38	21	55.26	-	-	-

注：- 表示无药敏数据。

2.5 常见 MDRO 检出情况 艾滋病患者医院感染病原菌 MDRO 检出率最高, 达 33.33% (15/45), 其次是定植和社区感染, 分别占比 25.00% (6/24)、21.22% (87/410), 三者比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.533, P = 0.171$ )。不同菌株 MDRO 检出率以耐甲氧西林表皮葡萄球菌检出率最高 (58.33%, 14/24), 其次是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (CRAB)、耐甲氧西林溶血葡萄球菌与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 检出率分别为 44.44% (20/45)、33.33% (9/27)、33.33% (17/51), 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌 (CRPA)、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 和耐碳青霉烯类大肠埃希菌 (CREC) 检出率分别为 11.90% (5/42)、10.20% (10/98)、6.56% (4/61)。不同菌株 MDRO 检出率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 55.086, P < 0.001$ )

### 3 讨论

本研究结果显示, 艾滋病患者病原菌检出社区感染所占比率最高, 达 89.01%, 主要原因在于引起艾滋病相关机会性感染的病原菌分布广泛, 艾滋病患者机体免疫功能缺陷, 发生各种机会性感染的概率更高<sup>[1,11]</sup>。病原微生物检出定植的比率较高, 达 6.49%, 可能与艾滋病患者因各类机会感染多次出入医院存在病原菌的定植或携带, 患者周围环境消毒措施落实不到位增加患者病原菌定植的风险有关。医务人员应加强定植菌患者的管理及诊疗器具、物体表面及患者周围环境消毒措施落实, 避免定植菌引起患者医院感染。此外, 在标本采集和送检过程中应按照规定采集, 减少人为引起的污染影响

检测结果。

本研究结果显示,艾滋病患者在社区感染、医院感染及定植检出病原菌的构成比比较存在差异,社区感染与定植检出均以真菌为主,主要为马尔尼菲篮状菌和白念珠菌,医院感染检出真菌、革兰阴性菌、革兰阳性菌的分布较为平均,主要为白念珠菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和近平滑念珠菌。艾滋病患者医院感染与社区感染在感染部位分布及病原菌构成也存在明显差异,与刘晓等<sup>[12]</sup>研究结果相近,但本研究中艾滋病患者医院感染中泌尿道感染的比例高于俞晓玲等<sup>[13]</sup>的研究,且主要由革兰阳性菌引起,其原因可能在于该院近年对艾滋病患者开展泌尿外科手术,输尿管支架置入术后引起的泌尿道感染增加,此外还可能与导尿管相关感染有关,具体原因还有待进一步研究。尽管呼吸道感染和血流感染均为艾滋病患者社区感染与医院感染常见的感染部位,但相同感染部位在社区感染与医院感染的病原菌分布明显不同,社区感染中的呼吸道感染主要是白念珠菌为主的真菌感染;医院感染中的呼吸道感染是以肺炎克雷伯菌为主的革兰阴性菌感染,未检出革兰阳性菌可能与本研究医院感染的标本量较少有关。社区感染的血流感染以真菌感染为主,其中马尔尼菲篮状菌及隐球菌最常见,医院感染的血流感染主要为革兰阳性菌感染,其原因可能与患者留置导管时导管相关血流感染的防控措施落实到位有关,如医务人员手卫生不到位、置管区域皮肤消毒不到位等因素导致皮肤表面的常居菌引起患者发生导管相关血流感染。

药敏试验可以为临床经验性抗感染治疗提供参考,本研究对检出数量居前五位的细菌进行药敏分析,结果提示肺炎克雷伯菌对头孢曲松、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均高于陈琳等<sup>[14]</sup>研究结果,其中头孢曲松的耐药率高于 40%,临床应慎重将其作为经验用药。大肠埃希菌对头孢曲松及头孢吡肟的耐药率远低于国内相关研究<sup>[14]</sup>,对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南及阿米卡星的耐药率则相近,均低于 10%,在药敏结果报告前可作为经验性选择用药药物。大肠埃希菌对氨苄西林/舒巴坦及氨苄西林耐药率,不同的研究结果存在差异<sup>[11,13-14]</sup>,可能与不同人群和地区来源的菌株耐药机制不同有关。本研究结果显示金黄色葡萄球菌对苯唑西林耐药率达 38.10%,但未发现对利奈唑胺、替加环素及万古霉素耐药的菌株。铜绿假单胞菌对美罗培南、环丙沙星、头孢他啶、头孢

吡肟、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率低于易银等<sup>[11]</sup>研究结果,且耐药率均较低,均小于 15%。鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率达 47.37%,对氨苄西林/舒巴坦耐药率达 44.00%,应慎重将其作为经验用药药物。针对免疫功能缺陷的艾滋病患者,应重视监测病原菌耐药的动态,根据药敏试验统计结果指导临床合理选择抗菌药物。

医院感染与社区感染在 MDRO 检出方面存在差异,社区感染病原菌多为非耐药菌,而医院感染 MDRO 的检出率较高<sup>[12,15]</sup>。但本研究结果显示,艾滋病患者社区感染、医院感染和定植的 MDRO 检出率差异无统计学意义,与宋晓超等<sup>[16]</sup>研究结果相近,可能与艾滋病患者存在免疫缺陷、多次入院治疗、住院时间长和抗菌药物使用种类多且时间长,存在医院感染病原菌的携带或定植,直接或间接的导致医院感染菌群向社区扩散有关,使得近年来社区感染的病原菌耐药率有逐渐升高的趋势。此外,还可能与本研究进行药敏试验的标本数量较少有关。抗菌药物联合使用微生物清除率较单一给药者高<sup>[17]</sup>,因此,针对艾滋病患者感染的治疗应特别注意抗菌药物联合使用,应根据不同的感染部位和感染类型选择抗菌药物,提高抗菌药物使用前病原学送检率,根据送检的病原学和药敏结果及时调整抗菌药物治疗方案。但尚无临床证据证明联合用药可减少耐药发生及改善预后,且在不同感染部位的临床效果存在差异<sup>[18]</sup>。

日益突出的 MDRO 问题给临床抗感染治疗带来严峻挑战,针对免疫功能低下、长期接受联合抗菌药物治疗、既往多次或长期住院的艾滋病患者,是感染 MDRO 的高危人群<sup>[19]</sup>,如何阻断 MDRO 在艾滋病患者间的传播尤为重要。本研究结果显示,耐甲氧西林表皮葡萄球菌检出率最高,其次是 CRAB,凝固酶阴性葡萄球菌是人体表皮常居菌,而鲍曼不动杆菌分布广泛且可在医院环境、物体表面以及医务人员皮肤长期存活,可能与诊疗操作过程中皮肤消毒、手卫生执行不到位有关。容易被忽视的定植或污染检出的 MDRO 是医院感染的储菌库,可成为感染源,往往是发生医院感染的先兆,定植在患者、医务人员手、医疗设备表面的 MDRO 可通过直接或间接接触在医院内扩散传播。针对 MDRO 的高危人群,艾滋病患者可开展 MDRO 的主动筛查尽快发现感染源,实现精准防控。通过医务人员的手或手套是传播病原菌的主要途径<sup>[20]</sup>,MDRO 可通过医务人员的手或手套从未执行隔离防护措施

的患者及其周围环境传播至其他患者,引起 MDRO 的医院感染。因此,医务人员应积极落实 MDRO 的隔离防护措施、手卫生管理及床单位的终末消毒,加强消毒效果监测。

本研究通过回顾性收集获得艾滋病患者的临床资料,其中对美罗培南、头孢吡辛、替加环素等个别抗菌药物进行药敏试验的菌株数量较少,不利于抗菌药物耐药率的统计和分析。本研究结果显示,艾滋病患者社区感染、医院感染及定植检出病原菌的构成存在差异,医院感染与社区感染的感染部位分布也不同,社区感染以呼吸道感染为主,医院感染以血流感染为主。在呼吸道感染、血流感染与泌尿道感染中,社区感染与医院感染的病原菌构成均存在差异。艾滋病患者医院感染、社区感染与定植的 MDRO 检出率无明显差异,但对常用抗菌药物的耐药率偏高,且不同菌株 MDRO 检出率有差异。综上所述,在制定临床治疗方案时,要区别治疗医院感染和社区感染,关注病原菌定植的风险。应重视监测艾滋病患者感染病原菌耐药性的动态,合理使用抗菌药物,遏制 MDRO 向社会环境传播。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] 班立芳,赵鲜丽,孔庆飞,等. 医院艾滋病住院患者合并真菌感染的菌种分布及影响因素[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(5): 397-402.
- Ban LF, Zhao XL, Kong QF, et al. Species distribution and influencing factors of fungal infection among hospitalized patients with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(5): 397-402.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- Ministry of Health, PRC. Diagnostic criteria for nosocomial infections(proposed)[J]. National Medical Journal of China, 2001, 81(5): 314-320.
- [3] 石鹏辉,刘书兰,孙文龙,等. 艾滋病患者合并真菌感染病原学及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1331-1334.
- Shi PH, Liu SL, Sun WL, et al. Etiology and risk factors for fungal infection in AIDS patients[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(9): 1331-1334.
- [4] 凌玲,吴伟旋,孙树梅,等. 多重耐药菌医院感染直接经济负担的系统评价[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(7): 616-621.
- Ling L, Wu WX, Sun SM, et al. Systematic evaluation on di-

rect economic burden of healthcare-associated infection due to multidrug-resistant organisms[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2017, 16(7): 616-621.

- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5): 385-401.
- Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Third edition of the guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2015)[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2015, 8(5): 385-401.
- [6] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(12): 705-724.
- Acquired Immunodeficiency Syndrome and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2018) [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2018, 36(12): 705-724.
- [7] Jarvis WR, Bennett & Brachman 医院感染[M]. 胡必杰, 陈文森, 高晓东, 等译. 6 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 133-134.
- Jarvis WR, Bennett & Brachman' hospital infections[M]. Translated by Hu BJ, Chen WS, Gao XD, et al. 6th ed. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2016: 133-134.
- [8] 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: 320-568.
- Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 320-568.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 26th ed. CLSI supplement M100[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.
- [10] CLSI Publishes M100—Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 31st Edition [EB/OL]. <https://clsi.org/about/press-releases/clsi-publishes-m100-performance-standards-for-antimicrobial-susceptibility-testing-31st-edition/>.
- [11] 易银,陈铭,张立丽,等. 艾滋病相关机会性感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(7): 1084-1091.
- Yi Y, Chen M, Zhang LL, et al. An analysis of pathogen distribution and drug resistance in AIDS-related opportunistic infections[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2021, 28(7): 1084-1091.
- [12] 刘晓,王彤,蒋怡芳,等. 河北省 253 所医院住院患者医院感染与社区感染现患率比较[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(12): 1126-1129, 1136.
- Liu X, Wang T, Jiang YF, et al. Prevalence rates of healthcare-associated infection and community-associated infection in hospitalized patients in 253 hospitals of Hebei Province[J].

Chinese Journal of Infection Control, 2017, 16(12): 1126 - 1129, 1136.

- [13] 俞晓玲, 吴绍贵, 周淑燕, 等. 艾滋病患者医院感染病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(16): 2502 - 2506.

Yu XL, Wu SG, Zhou SY, et al. Distribution and drug resistance of pathogens in patients of nosocomial infections with AIDS[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(16): 2502 - 2506.

- [14] 陈琳. 艾滋病患者感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 吉林医学, 2021, 42(4): 810 - 814.

Chen L. Distribution and drug resistance of pathogens in AIDS patients[J]. Jilin Medical Journal, 2021, 42(4): 810 - 814.

- [15] 谭善娟, 张晓, 吕维红, 等. 医院感染和社区感染患者分离肺炎克雷伯菌的耐药性差异及变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(11): 990 - 995.

Tan SJ, Zhang X, Lv WH, et al. Differences and changes of antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with healthcare-associated infection and community-associated infection[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2020, 19(11): 990 - 995.

- [16] 宋晓超, 乔美珍, 赵丽娜, 等. 神经外科碳青霉烯耐药革兰阴性菌医院感染与社区感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 2979 - 2985.

Song XC, Qiao MZ, Zhao LN, et al. Analysis of distribution and drug resistance of nosocomial infection and community infection of carbapenem-resistant organism in neurosurgery[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(19): 2979 - 2985.

- [17] Kengkla K, Kongpakwattana K, Saokaew S, et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR

*Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network Meta-analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(1): 22 - 32.

- [18] Britt NS, Ritchie DJ, Kollef MH, et al. Importance of site of infection and antibiotic selection in the treatment of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* sepsis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(4): e02400 - 17.

- [19] 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. Huang X, Deng ZD, Ni YX, et al. Chinese experts' consensus on prevention and control of multidrug resistance organism healthcare-associated infection[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2015, 14(1): 1 - 9.

- [20] Takoi H, Fujita K, Hyodo H, et al. *Acinetobacter baumannii* can be transferred from contaminated nitrile examination gloves to polypropylene plastic surfaces[J]. Am J Infect Control, 2019, 47(10): 1171 - 1175.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**高敏,赵芝萍,俞晓玲,等. 艾滋病患者感染病原菌分布特征及耐药情况[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(12): 1206 - 1214. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20223117.

**Cite this article as:** GAO Min, ZHAO Zhi-ping, YU Xiao-ling, et al. Distribution characteristics and drug resistance of pathogens in patients with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(12): 1206 - 1214. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20223117.