

血培养阳性老年脓毒症患者多重耐药菌分析

熊艳¹ 肖谦¹

[摘要] **目的:**分析血培养阳性老年脓毒症患者血标本的多重耐药菌(MDRO)分布特点和耐药性状况,为指导临床医师初始经验性抗菌药物的使用提供依据。**方法:**回顾性收集 299 例老年脓毒症患者的血培养结果,分析病原菌的分布、MDRO 的药敏结果及耐药情况。**结果:**所有检出的病原菌中,革兰阴性菌占比 51.17%,略高于革兰阳性菌(46.15%),真菌较少。其中,MDRO 检出率为 64.88%,排名前 5 位的分别是凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、肠球菌属。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)细菌、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌(CRKP)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)等 6 类临床常见的 MDRO 共检出 93 株,占有 MDRO 的 47.94%。药敏试验结果提示耐药严重,尤其是碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO),包括 CRKP、CRAB、CRPA 等,几乎对所有抗菌药物耐药。**结论:**血培养阳性老年脓毒症患者的 MDRO 感染发生率高,且耐药性严重,迫切需要采取有效的防治措施来预防和控制耐药菌感染以及开发新的有效抗菌药物。

[关键词] 老年脓毒症;血培养阳性;多重耐药菌;药敏试验

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.09.007

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Analysis of multidrug-resistant organisms in elderly sepsis patients with positive blood culture

XIONG Yan XIAO Qian

(Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

Corresponding author: XIAO Qian, E-mail: xiaoqian1956@126.com

Abstract Objective: To analyze the distribution characteristics and drug resistance status of multidrug-resistant organisms(MDRO) in blood samples of elderly sepsis patients with positive blood culture, and to provide clinicians with guidance of initial empirical antibiotics therapy. **Methods:** The blood culture results from 299 elderly patients with sepsis were collected retrospectively, and the distribution of pathogenic bacteria, MDRO drug susceptibility results and drug resistance were retrospectively analyzed. **Results:** Among the detected pathogens, Gram-negative bacteria accounted for 51.17%, slightly more than Gram-positive bacteria(46.15%), and fungi were rare. Among them, the detection rate of MDRO was 64.88%, and the top 5 were coagulase-negative staphylococci(CNS), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterococcus*. A total 93 strains clinically common MDRO of methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA), vancomycin-resistant enterococci(VRE), extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) producing bacteria, carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*(CRKP), carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii*(CRAB) and carbapenem-resistant *pseudomonas aeruginosa*(CRPA) accounted for 47.94% of all MDROs. The results of drug susceptibility tests showed severe drug resistance, especially carbapenem-resistant gram-negative organism(CRO), including CRKP, CRAB, PDR-PA, etc., which were resistant to almost all antibacterial drugs. **Conclusion:** The incidence of multidrug-resistant organisms infection in elderly sepsis patients with positive blood culture is high, and the drug resistance is serious. It is urgent to take effective preventive measures to prevent and control the infection of drug-resistant organisms and to develop new effective antibacterial drugs.

Key words senile sepsis; positive blood culture; multidrug-resistant organisms; drug susceptibility test

脓毒症是指宿主对感染产生的失控反应,并出现危及生命的器官功能障碍的临床综合征^[1]。由于老年人独特的临床特征,如基础疾病多、器官功

能差、免疫反应低下等,导致老年脓毒症患者存在感染严重、住院时间长、病死率高等特点^[2-4],医疗支出呈现逐年上升的趋势^[5],极大地加重了家庭及社会的负担^[6]。近年来,由于广谱抗菌药物的广泛应用、侵入性医疗技术的开展以及患者自身对药物

¹重庆医科大学附属第一医院老年病科(重庆,400016)

通信作者:肖谦,E-mail:xiaoqian1956@126.com

的耐受性和敏感性变化等原因,导致耐药菌株感染不断增多,给本病的治疗带来一定的困难。深入分析老年脓毒症患者致病菌特征,尤其是 MDRO 的分布及耐药性,将有利于指导临床预防耐药菌感染以及第一时间合理选用有效的抗菌药物。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 10 月—2020 年 3 月重庆医科大学附属第一医院血培养结果为阳性的 299 例老年脓毒症患者作为研究对象,年龄 60~96 岁,平均(75.23 ± 9.41)岁;男 197 例(65.89%),女 102 例(34.11%)。收集的临床资料以患者住院期间的病历记录为依据,对其一般资料、病原学分布、MDRO 的药敏情况等等进行回顾性分析。

1.2 检测方法

患者抗菌药物使用前或因病情变化治疗需要常规留取外周血标本(双份血培养),伴有深静脉置管的患者,拔管时常规送检导管及外周血培养。严格按照微生物室的标准操作规范进行细菌的分离、培养,细菌鉴定及药敏分析使用 VITEK2-Compact(法国 BioMérieux 公司)全自动微生物鉴定仪或纸片(Oxoid 公司)扩散法。

1.3 药敏结果判读

药敏结果参照 2020 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)的标准分为:敏感(S)、中介(I)以及耐药(R)3 大类。将药敏结果提示对 3 类及 3 类以上抗菌药物不敏感的病原菌定义为多重耐药菌(multi-drug-resistant organisms,MDRO)。

1.4 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②参照国际脓毒症 sepsis 3.0 的诊断标准^[1],即:感染+序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA) ≥ 2 分,确诊为脓毒症的患者;③血标本培养阳性;④临床资料完整者;⑤住院时间 ≥ 24 h。

排除标准:①年龄 < 60 岁;②结合临床分析考虑标本为污染菌者;③临床资料不全者;④ 24 h 内死亡或出院者;⑤若同一患者多次血培养阳性,仅纳入首次发生血流感染的临床资料。

2 结果

2.1 病原菌分布特点及构成比

299 例老年脓毒症患者中共检出病原菌 299 株,其中革兰阴性菌(G⁻)153 株,革兰阳性菌(G⁺)138 株,真菌 8 株。病原菌种类具体分布及构成比见表 1。

2.2 MDRO 检出情况

共分离出 194 株多重耐药菌(MDRO),检出率为 64.88%。其中革兰阳性 MDRO 共 108 株,占 MDRO 总数的 55.67%,革兰阴性菌共 86 株,占 43.30%。MDRO 比例超过 50% 的细菌有 6 种。

其主要 MDRO 分布和比例见表 2。

表 1 老年脓毒症患者血培养的病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比/%
G ⁺ 菌	138	46.15
CNS ^{a)}	73	24.41
金葡菌	34	11.37
肠球菌属	19	6.35
链球菌属	12	4.01
G ⁻ 菌	153	51.17
大肠埃希菌	80	26.76
肺炎克雷伯菌	43	14.38
鲍曼不动杆菌	13	4.35
铜绿假单胞菌	7	2.34
其他 G ⁻ 菌 ^{b)}	10	3.34
真菌	8	2.68
光滑念珠菌	3	1.00
近平滑念珠菌	2	0.67
白假丝酵母菌	2	0.67
热带念珠菌	1	0.33

注:a) CNS,凝固酶阴性葡萄球菌;b) 其他 G⁻ 菌包括琼氏不动杆菌、克氏柠檬酸杆菌、阴沟肠杆菌、洋葱伯克霍尔德菌。

表 2 老年脓毒症患者血培养主要耐药菌及其 MDRO 分布和比例

主要耐药菌名称	细菌	MDRO	MDRO
	总数/株	总数/株	比例/%
G ⁻ 菌	153	86	56.21
大肠埃希菌	80	49	61.25
肺炎克雷伯杆菌	43	22	51.16
鲍曼不动杆菌	13	10	76.92
铜绿假单胞菌	7	3	42.86
其他 G ⁻ 菌	10	2	20.00
G ⁺ 菌	138	108	78.26
CNS	73	64	87.67
金黄色葡萄球菌	34	27	79.41
肠球菌属	19	11	57.89
链球菌属	12	6	50.00

2.3 主要 MDRO 各科室分布情况

本研究纳入的老年脓毒症患者来自我院的多个科室,因此我们对主要 MDRO 在各科室的分布情况进行了分析,主要分布在呼吸科、老年科、感染科、ICU 等科室,见表 3。

2.4 主要 MDRO 的耐药情况

检出的 MDRO 中,主要 G⁻ 菌及 G⁺ 菌的耐药情况见表 4。G⁻ MDRO 中,大肠杆菌和肺炎克雷伯杆菌主要对青霉素类、一二代头孢及小部分三代头孢耐药,另外前者对喹诺酮类耐药率高(>70%)。

鲍曼不动杆菌除对米诺环素耐药率稍低之外,对其余抗菌药物均严重耐药。G⁺ MDRO 中,CNS 和肠球菌均对克林霉素、红霉素、喹诺酮类等耐药性严重(>79%)。

表 3 主要 MDRO 各科室分布情况

病原菌种类	呼吸科	老年科	感染科	ICU	其他科室	合计
CNS						
细菌总数	20	16	9	23	5	73
MDRO	18	14	7	22	3	64
金葡菌						
细菌总数	7	5	4	17	1	34
MDRO	5	3	2	17	0	27
肠球菌						
细菌总数	2	4	4	7	2	19
MDRO	2	3	2	3	1	11
大肠埃希菌						
细菌总数	21	13	11	26	9	80
MDRO	11	7	8	20	3	49
鲍曼不动杆菌						
细菌总数	8	0	0	5	0	13
MDRO	7	0	0	3	0	10
肺炎克雷伯菌						
细菌总数	11	7	5	16	4	43
MDRO	7	5	2	7	1	22
铜绿假单胞菌						
细菌总数	3	1	0	3	0	7
MDRO	1	0	0	2	0	3

表 4 主要 MDRO 的耐药率分析

抗菌药物	G ⁻ 菌			G ⁺ 菌	
	大肠(n=49)	克雷(n=22)	鲍曼(n=10)	CNS(n=64)	肠球菌(n=11)
氨苄西林	100.00	100.00	100.00	—	90.91
氨苄/舒巴坦	72.00	95.45	90.00	78.67	100.00
丁胺卡那	4.00	36.36	87.50	79.76	100.00
氨曲南	52.00	63.64	100.00	91.67	100.00
头孢他啶	30.00	45.45	100.00	30.95	72.73
头哌/舒巴坦	26.00	63.64	100.00	—	10.00
环丙沙星	70.00	59.09	90.00	3.57	0.00
头孢曲松	70.00	68.18	100.00	79.76	100.00
头孢替坦	14.29	40.91	90.00	79.76	100.00
头孢唑林	88.00	100.00	100.00	97.62	—
厄它培南	0.00	50.00	—	53.57	90.91
头孢吡肟	24.00	50.00	100.00	1.20	10.00
头孢西丁	12.00	72.73	—	8.33	—
庆大霉素	58.33	71.43	90.00	36.36	70.00
亚胺培南	0.00	54.55	90.00	0.00	0.00
左氧	72.00	59.09	90.00	0.00	18.18
美洛培南	0.00	50.00	90.00	59.52	—
米诺环素	24.00	63.64	50.00		
替加环素	0.00	0.00	—		
妥布霉素	63.64	64.71	—		
头孢呋辛	79.07	75.00	100.00		
				氨苄西林	—
				环丙沙星	78.67
				克林霉素	79.76
				红霉素	91.67
				庆大霉素	30.95
				链霉素	—
				利奈唑胺	3.57
				左氧	79.76
				莫西沙星	79.76
				苯唑西林	97.62
				青霉素	53.57
				奎奴/达福普汀	1.20
				利福平	8.33
				四环素	36.36
				替加环素	0.00
				万古霉素	0.00
				复方新诺明	59.52

注:氨苄/舒巴坦为氨苄西林/舒巴坦,头哌/舒巴坦为头孢哌酮/舒巴坦,“—”表示未检测。

2.5 6 类 MDRO 药敏特点

《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》中提到耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)、耐万古霉素肠球菌(vancomycin-resistant enterococci, VRE)、产超广谱β内酰胺酶(extended-spectrum β-lactamases, ESBLs)细菌、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌(carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae, CRKP)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant acinetobacter baumannii, CRAB)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa, CRPA)为临床常见 MDRO, 需要重点关注^[7]。这 6 类 MDRO 共检出 93 株, 占有 MDRO 的 47.94%, 具体株数及其检出率见表 5。

为了更好地了解这 6 类 MDRO 在老年脓毒症

患者中的特征, 我们接下来分析其具体的药敏情况。分离到的 MRSA 对红霉素和克林霉素耐药率 >88%, 对利奈唑胺、奎奴/达福普汀、利福平、替加环素等敏感性良好, 未发现对万古霉素呈现不敏感的菌株。VRE 对万古霉素、克林霉素、庆大霉素、莫西沙星等耐药率 100%, 对利奈唑胺、奎奴/达福普汀、链霉素、替加环素、四环素等高度敏感。见表 6。

表 5 血培养阳性老年脓毒症 6 类 MDRO 分布及检出率

病原菌种类	株数	MDRO 检出率/%	总检出率/%
MRSA	27	13.92	9.03
VRE	4	2.06	1.34
产 ESBLs 细菌	39	20.10	13.04
CRKP	11	5.67	3.68
CRAB	9	4.64	3.01
CRPA	3	1.55	1.00

表 6 MRSA 及 VRE 药敏率

抗菌药物	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(n=27)		耐万古霉素肠球菌(n=4)		%
	S	R	S	R	
氨苄西林	—	—	0.00	100.00	
环丙沙星	58.82	41.18	0.00	100.00	
克林霉素	11.76	88.24	0.00	100.00	
红霉素	5.88	94.12	0.00	100.00	
庆大霉素	64.71	35.29	0.00	100.00	
利奈唑胺	100.00	0.00	100.00	0.00	
左氧氟沙星	58.82	41.18	0.00	100.00	
莫西沙星	64.71	35.29	0.00	100.00	
苯唑西林	0.00	100.00	—	—	
青霉素	0.00	100.00	0.00	100.00	
奎奴/达福普汀	100.00	0.00	100.00	0.00	
利福平	82.35	17.65	—	—	
四环素	64.71	35.29	100.00	0.00	
替加环素	100.00	0.00	100.00	0.00	
复方新诺明	70.58	29.42	—	—	
万古霉素	100.00	0.00	0.00	100.00	
链霉素	—	—	100.00	0.00	

注:“—”表示未检测。

检出的产 ESBLs 的细菌有大肠埃希菌(35 株)和肺炎克雷伯杆菌(4 株)。两种细菌耐药率方面总体相似, 对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松耐药率 >97%, 对头孢替坦、替加环素高度敏感, 暂未发现对碳青霉烯耐药的产 ESBLs 菌株, 个别抗菌药物呈现的药敏率上存在一定差异。

据报道, 耐碳青霉烯类肠杆菌(carbapenem resistant enterobacteriaceae, CRE)以 CRKP 和耐碳青霉烯类大肠埃希菌(carbapenem resistant escherichia coli, CREC)常见^[8]。但本研究中只发现

CRKP, 暂未发现 CREC。CRKP 除了对替加环素有较高的敏感率之外(>60%), 对大多数抗菌药物均表现为高度耐药。

CRAB 对替加环素和妥布霉素保持着 >65% 的敏感性, 对其余抗菌药物基本全部耐药。见表 7。CRPA 共检出 3 株, 对氨苄西林、氨苄西林舒巴坦、大多数头孢、亚胺培南等均耐药, 对庆大霉素敏感。其中检出泛耐药铜绿假单胞菌(pan-resistant pseudomonas aeruginosa, PDR-PA)1 株, 除了对丁胺卡那敏感之外, 对其余所测抗菌药物均耐药。

表 7 产 ESBLs 细菌和耐碳青霉烯类细菌药敏率

%

抗菌药物	产超广谱 β 内酰胺酶细菌				耐碳青霉烯类细菌			
	大肠埃希菌(n=35)		肺炎克雷伯菌(n=4)		肺炎克雷伯菌(n=11)		鲍曼不动杆菌(n=9)	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
氨苄西林	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
氨苄/舒巴坦	37.14	62.86	0.00	100.00	0.00	100.00	11.11	88.89
丁胺卡那	94.29	5.71	75.00	25.00	36.36	63.64	14.29	85.71
氨曲南	25.71	74.29	50.00	50.00	0.00	100.00	0.00	100.00
头孢他啶	57.14	42.86	100.00	0.00	18.18	81.82	0.00	100.00
头哌/舒巴坦	65.71	34.29	25.00	75.00	9.09	90.91	0.00	100.00
环丙沙星	31.43	68.57	50.00	50.00	27.27	72.73	0.00	100.00
头孢曲松	2.86	97.14	0.00	100.00	9.09	90.91	0.00	100.00
头孢替坦	96.67	3.33	100.00	0.00	18.18	81.82	11.11	88.89
头孢唑林	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
厄它培南	100.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	100.00
头孢吡肟	65.71	34.29	75.00	25.00	18.18	81.82	0.00	100.00
头孢西丁	94.29	5.71	50.00	50.00	0.00	100.00	0.00	100.00
庆大霉素	53.13	46.87	25.00	75.00	9.09	90.91	11.11	88.89
亚胺培南	100.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	100.00
左氧氟沙星	28.57	71.43	75.00	25.00	18.18	81.82	0.00	100.00
美洛培南	100.00	0.00	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	100.00
米诺环素	74.29	25.71	25.00	75.00	36.36	63.64	44.44	55.56
替加环素	100.00	0.00	100.00	0.00	63.64	36.36	66.67	33.33
妥布霉素	60.00	40.00	25.00	75.00	12.50	87.50	66.67	33.33
头孢呋辛	—	—	—	—	9.09	90.91	0.00	100.00
头孢呋辛酯	—	—	—	—	18.18	81.82	11.11	88.89
哌拉西林	—	—	—	—	9.09	90.91	11.11	88.89

注：“—”表示未检测。

3 讨论

脓毒症作为临床上常见的急危重症,因其较高的发病率及病死率已成为全球公共卫生挑战。近年来,MDRO 感染导致的脓毒症患者日益增多^[6],针对 MDRO 的预防和及时有效的抗菌治疗是降低发病率和病死率的关键。由于目前国内对老年脓毒症患者 MDRO 的流调分析较少,缺乏对老年脓毒症患者 MDRO 耐药性的研究。因此,为了更好地认识该疾病的特征,我们纳入了符合条件的 299 例病例进行回顾性分析。

本研究中,老年脓毒症患者 G⁻ 菌感染(51.17%)稍多于 G⁺ 菌(46.15%),真菌较少。所有病原菌中,MDRO 检出率为 64.88%,远高于陈英等^[9] 报道的 3.14% 和游明园等^[10] 报道的 25.0%。以上报道纳入了老年病房(科)所有住院患者,本研究纳入的研究对象是来自不同病房血培养阳性的老年脓毒症患者,涵盖了各个科室,因此 MDRO 检出率差异较大。本研究结果也提示老年脓毒症患者 MDRO 感染较为普遍,形势十分严峻。

所有 MDRO 中,革兰阳性 MDRO 占比为 55.67%,比革兰阴性 MDRO(43.30%)多见。其

中 CNS 最多,占比 32.99%,远高于 MRSA 的比例 13.92%。在革兰阳性 MDRO 中,二者的检出率分别为 59.46%、25.00%。药敏结果显示 CNS 和 MRSA 对恶唑烷酮类(利奈唑胺)、替加环素、奎奴/达福普汀、利福平、万古霉素敏感,可选用这些抗菌药物治疗。近年来,屎肠球菌和粪肠球菌耐万古霉素的菌株检出率逐年升高^[11],需要警惕。本研究也发现了 4 株对万古霉素不敏感的肠球菌,所幸该菌对链霉素、利奈唑胺、替加环素、奎奴/达福普汀、四环素高度敏感,可选用这些抗菌药物治疗,但单独用药易导致耐药菌株的出现,应联合用药。

革兰阴性 MDRO 中,产 ESBLs 的细菌和碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(carbapenem-resistant gram-negative bacilli,CRO)的耐药情况有所不同。产 ESBLs 的 MDRO 中,大肠埃希菌最多见,其余为肺炎克雷伯杆菌,与宣恒报等^[12] 报道的医院感染产 ESBLs 的 MDRO 分布接近。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌均对氨苄西林,头孢唑林为代表的一、二代头孢,以及头孢曲松为代表的三代头孢耐药,其中大肠埃希菌对喹诺酮类耐药率较高;二者对头孢替坦、头孢吡肟等三、四代头

孢有一定的敏感性,对替加环素、亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物十分敏感。随着碳青霉烯类抗菌药物的应用增加,逐渐出现 CRO 且日益增多。本研究结果显示 CRKP 检出率为 3.68%,CRAB 检出率为 3.01%,药敏结果显示 CRKP 和 CRAB 几乎对所有抗菌药物耐药,与文献报道相似^[13]。此外,还发现 1 株泛耐药铜绿假单胞菌,对包括碳青霉烯类在内的多种抗菌药物均耐药。这类碳青霉烯耐药的 MDRO 感染可选用的抗菌药物极少,病死率极高。

碳青霉烯类抗菌药物通过阻碍细胞壁的合成以达到杀灭细菌的目的^[14]。此类抗菌药物具有较强的细胞通透性及酶稳定性,抗菌范围广、作用强,目前是治疗 G⁻杆菌重症感染、混合感染及 MDRO 感染的主要药物^[15]。2018 年,世界卫生组织发布了急需研发抗菌药物的耐药菌,碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌名列榜首^[16],采取积极有效的防治措施来预防和控制此类细菌的发生与传播迫在眉睫^[13]。目前,临床上能选用的碳青霉烯抗菌药物主要为第一类的厄他培南和以亚胺培南、美罗培南为代表的第二类碳青霉烯抗菌药物,一些较新的碳青霉烯抗菌药物(第三类)研发也在如火如荼地开展,主要报道的有阿祖培南、托莫培南、替比培南,这类碳青霉烯抗菌药物对 MRSA 也具有抗菌活性^[17],抗菌性能良好。还有能口服的抗菌药物(替比培南),以及国产碳青霉烯抗菌药物(百纳培南、艾帕培南)的研发也有报道。总而言之,碳青霉烯类抗菌药物在不断的发展之中。但仍需要注意的是抗菌药物研究开发速度相较于细菌耐药速度而言仍比较缓慢,合理规范用药、减缓耐药菌产生速度是每一位临床医生需要努力的方向。

定期对老年脓毒症耐药菌株的种类分析及耐药性监测十分重要,有利于指导临床预防耐药菌株感染,以及血培养结果出来之前抗菌药物的经验性使用,达到早期控制病原菌感染,降低老年脓症患者病死率的目的。本研究纳入了 299 例符合入排标准的临床数据进行统计分析,收集到的部分病原菌样本量不足,且为单中心研究,可能存在一定的偏倚,需要进一步收集更多病例扩大样本量来减小误差。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] Snger M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *Jam*, 2016, 315(8): 801-810.

[2] Chen Y, Chen Y, Liu P, et al. Risk factors and mortality for elderly patients with bloodstream infection of carbapenem resistance *Klebsiella pneumoniae*: a 10-

year longitudinal study [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1):573.

- [3] Mankowski RT, Anton SD, Ghita GL, et al. Older Sepsis Survivors Suffer Persistent Disability Burden and Poor Long-Term Survival [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(9):1962-1969.
- [4] Patrizio E, Zambon A, Mazzola P, et al. Assessing the mortality risk in older patients hospitalized with a diagnosis of sepsis: the role of frailty and acute organ dysfunction [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022.
- [5] van den Berg M, van Beuningen FE, Ter Maaten JC, et al. Hospital-related costs of sepsis around the world: A systematic review exploring the economic burden of sepsis [J]. *J Crit Care*, 2022, 71:154096.
- [6] 乔甫, 黄文治, 宗志勇. 多重耐药菌感染防控的意义与发展趋势 [J]. *中国护理管理*, 2019, 19(8): 1129-1134.
- [7] 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.
- [8] 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会细菌感染与耐药防控专业委员会, 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(36):2850-2860.
- [9] 陈英, 杨军, 张剑江. 老年病房患者多重耐药菌感染的调查 [J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(8):849-851.
- [10] 游明园, 武苗苗, 周小梅, 等. 老年病房多重耐药菌监测与耐药性分析 [J]. *中国消毒学杂志*, 2018, 35(8): 622-624.
- [11] 马耀, 孙建芳, 张学军, 等. 2011-2016 年粪肠球菌和屎肠球菌耐药趋势分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(3):321-325.
- [12] 宣恒报, 成玉春, 杨士军. 医院感染的耐药菌分布特点与药物应用 [J]. *医学信息*, 2019, 32(22):114-116.
- [13] 中华预防医学会医院感染控制分会. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌 (CRO) 感染预防与控制技术引导 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(3):1921-1926.
- [14] 陈莹, 林媛, 蒋建东. 抗革兰氏阴性菌药物研究进展 [J]. *中国医药生物技术*, 2022, 17(3):237-244.
- [15] 滕蒙蒙, 孙丹, 韩瑞英, 等. 碳青霉烯类在抗感染治疗中给药方案优化研究进展 [J]. *中国药学杂志*, 2020, 55(21):1762-1767.
- [16] 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]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(3): 318-327.
- [17] El-Gamal MI, Brahim I, Hisham N, et al. Recent updates of carbapenem antibiotics [J]. *Eur J Med Chem*, 2017, 131:185-195.

(收稿日期:2022-05-16)

(本文编辑:张蓉)