

全球细菌感染负担分析——33种细菌病原体相关的全球死亡率(2019年)报告解读

仇 英¹, 蒋晓飞²

(1. 复旦大学附属妇产科医院检验科, 上海 200090; 2. 复旦大学附属华山医院检验科, 上海 200032)

[摘要] 全球细菌感染负担报告显示, 2019年全球因细菌感染相关死亡者约有1 370万人[95%(uncertainty intervals, UI)为1 090万~1 710万], 占同期全球死亡人数的13.6%(10.1%~18.1%), 为全球第二大死亡原因, 仅次于缺血性心脏病。11种感染性综合征中, 33种细菌病原体与全球770万人(570万~1 020万)的死亡相关。下呼吸道感染导致全球约400万人(333万~489万)死亡, 其中肺炎链球菌导致了最多死亡, 为65.3万(55.3万~77.7万); 血流感染导致了291万人(174万~453万), 其中金黄色葡萄球菌导致了最多死亡, 为29.9万人(16.6万~48.5万); 腹膜和腹腔内感染导致128万人(82.6万~186.0万)死亡, 其中大肠埃希菌导致死亡最多, 为29万人(18.8万~42.3万)。全球细菌感染负担报告还显示, 2019年, 金黄色葡萄球菌与超过100万人死亡相关(导致110.5万人死亡); 大肠埃希菌导致全球45万(32.9万~60.2万)女性和50万(35.5万~68.4万)男性死亡, 肺炎链球菌导致全球超过75万人死亡; 肺炎克雷伯菌导致全球超过75万人死亡; 铜绿假单胞菌导致全球超过50万人死亡。全球细菌感染负担报告数据表明, 在全球范围内, 与死亡人数最多相关的病原体因年龄而异。金黄色葡萄球菌是15岁以上人群中死亡最多的病原体, 该年龄组有94万人(68.2万~127.6万)死亡; 伤寒沙门氏菌与5~14岁儿童死亡最多相关, 死亡人数达4.9万人(2.3万~8.6万); 肺炎链球菌与新生儿至4岁幼儿死亡最多相关, 死亡人数达22.5万人(18.0万~28.1万)。全球细菌感染负担报告通过估计各种病原体和感染性综合征的死亡率, 这些细菌感染负担有些是之前未知的, 有些是被严重低估的, 特别是在中低收入国家中不成比例的高负担, 而中国地区缺乏相应的数据及研究, 有必要开展相应的调查研究, 从而制定创新策略。

关键词: 感染性综合征; 细菌病原体; 死亡率; 寿命损失年

中图分类号: R446.1; R515 文献标志码: A 文章编号: 1671-2870(2023)06-0541-09

DOI: 10.16150/j.1671-2870.2023.06.005

Analysis of global burden of bacterial infections: an interpretation of Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019

ZHANG Ying¹, JIANG Xiaofei²

1. Department of Clinical Laboratory, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Huashan Hospital Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] The Global Burden of Bacterial Infections report showed that in 2019, there were approximately 13.7 million deaths worldwide due to infection (95% UI ranging from 10.9 million to 17.1 million), and bacterial infection related deaths accounted for 13.6% (10.1%–18.1%) of global deaths, making it the second leading cause of death globally, second only to ischemic heart disease. Eleven infectious syndromes involve 33 bacterial pathogens and are associated with 7.7 million deaths worldwide (5.7 million to 10.2 million). Lower respiratory tract infections have caused approximately 4 million deaths worldwide (3.33 million to 4.89 million), with *Streptococcus pneumoniae* causing the most deaths at 653 000 (553 000 to 777 000); Blood flow infections have caused 2.91 million people (1.74 million to 4.53 million), with *Staphylococcus aureus* causing the most deaths, at 299 000 people (166 000 to 485 000); Peritoneal and intra-abdominal infections have caused 1.28 million deaths (826 000 to 1.86 million), with *Escherichia coli* causing the most deaths, reaching 290 000 (188 000 to 423 000). The Global Burden of Bacterial Infections report also shows that in 2019, *Staphylococcus aureus* was associated with over 1 million deaths (resulting in 1.105 million deaths); *Escherichia coli* causes 450 000 (329 000 to 602 000) female and 500 000 (355 000 to 684 000) male deaths worldwide, while *Streptococcus pneumoniae* causes over 750 000 deaths worldwide; *Klebsiella pneumoniae* causes over 750 000 deaths worldwide; *Pseudomonas aeruginosa* has caused over

500 000 deaths worldwide. The Global Burden of Bacterial Infections report data shows that the pathogens most associated with mortality worldwide vary by age. *Staphylococcus aureus* is the deadliest pathogen among people aged 15 and above, with 940 000 deaths (682 000 to 1 276 000) in this age group; *Salmonella typhi* is most associated with mortality in children aged 5–14, with a death toll of 49 000 (23 000–86 000); *Streptococcus pneumoniae* is most associated with the death of newborns to 4-year-old children, with a death toll of 225 000 (180 000 to 281 000). The Global Burden of Bacterial Infections report estimates the mortality rates of various pathogens and infectious syndromes, some of which were previously unknown and some were severely underestimated, especially in low-and middle-income countries where the burden is disproportionately high. However, there is a lack of corresponding data and research in China, and it is necessary to conduct corresponding surveys and research to develop innovative strategies.

Key words: Infectious syndrome; Bacterial pathogens; Mortality rate; Life loss year

长期以来,传染性疾病预防一直是全球公共卫生优先事项,其中细菌感染是全球健康损失的主要原因^[1-3]。2022年底发表于柳叶刀杂志的“全球疾病负担研究系统分析:2019年与33种细菌病原体相关的全球死亡率”(以下简称全球细菌感染负担报告)一文,对11种主要感染性综合征中33种细菌病原体导致的死亡进行了全球综合评估,阐明了常见细菌病原体(抗生素敏感和耐药)感染的全球负担对公共卫生的威胁,并强调了当前传染性疾病预防和治疗所面临的挑战。全球细菌感染负担报告信息量大、数据翔实,可用于指导减少细菌感染负担的战略,包括感染预防和控制措施、疫苗研发实施以及基本急性护理服务的可行性,对我国细菌感染防治工作策略的制定有较大的参考价值。本文将就全球细菌感染负担报告中调查数据进行解读,探讨全球细菌感染负担现状。

1 全球细菌感染负担报告数据来源及研究方法

全球细菌感染负担报告的数据主要来自2019年全球疾病、伤害和危险因素负担研究(Global Burden Of Disease, GBD)^[3]和2019年抗微生物药物耐药性研究^[4],包括3.43亿份病例和分离株记录,涵盖了11 361个研究地点年份(study-location-years),使用3种模型分析与每种病原体相关的死亡人数,包括感染引起的死亡人数、归因于给定感染性综合征导致的死亡人数以及归因于给定病原体导致的死亡人数。该报告评估了2019年204个国家和地区的11种感染性综合征、33种细菌病原体和286种(不同年龄和性别)潜在死亡原因相关的全球、地区、国家死亡率和相关的生命损失年数(years of life lost, YLL)。该报告采用标准GBD方法,对每个兴趣变量进行1 000次抽样,根据数据的第2.5百分位和第97.5百分位,计算与33种细菌病原体相关的死亡

和感染的95%不确定性区间(uncertainty intervals, UI)。

2 全球细菌感染的总体死亡率

全球细菌感染负担报告显示,2019年,全球因细菌感染相关死亡者约有1 370万人(95% UI为1 090万~1 710万),其中11种感染性综合征涉及的33种细菌病原体与全球770万人(570万~1 020万)的死亡相关,全年龄死亡率为99.6/10万[(74.2~132)/10万],略写为99.6(74.2~132),下文同上。这些细菌感染相关死亡在2019年全球死亡人数中占13.6%(10.1%~18.1%),为全球第二大死亡原因,仅次于缺血性心脏病^[3]。

3 主要的感染性综合征及相关死亡率

全球细菌感染负担报告包含11种感染性综合征的死亡率,包括脑膜炎和其他细菌性中枢神经系统感染;心脏感染;腹膜和腹腔内感染;下呼吸道感染和胸部相关所有相关感染;皮肤和皮下系统的细菌感染;骨骼、关节和相关器官的感染;伤寒、副伤寒和侵袭性非伤寒沙门菌感染;腹泻;尿路感染和肾盂肾炎;血液感染;淋病和衣原体感染。其中,下呼吸道感染和胸部所有相关感染、血液感染以及腹膜和腹腔内感染3种感染性综合征分别导致了全球超过100万人死亡,合计占细菌感染死亡人数的75%以上,分别列为全球第三、第七和第十三大死亡原因,排在艾滋病、结直肠癌和自残等其他原因之前。具体死亡率及相关细菌病原体见表1。

3.1 下呼吸道感染和胸部所有相关感染

全球细菌感染负担报告中,将呼吸道感染分为社区获得性感染和医院获得性感染两类进行分析,其依据是国际疾病分类(ICD)编码是否表明感染

表 1 2019 年按主要细菌病原体和感染性综合征分列的全球每 10 万人口死亡人数和年龄标准化死亡率

Table 1 Global number of deaths and age-standardised mortality rate per 100 000 population by bacterial pathogen and infectious syndrome, 2019

项目	下呼吸道感染和胸部所有相关感染	血液感染	腹膜和腹腔内感染
金黄色葡萄球菌			
死亡人数(万人)	53.2 (44.0~64.8)	29.9 (16.6~48.5)	16.9 (10.5~25.3)
年龄标准化死亡率(/10 万)	7.3 (6.0~8.8)	3.9 (2.1~6.3)	2.1 (1.3~3.2)
大肠埃希菌			
死亡人数(万人)	18.1 (14.2~23.0)	24.2 (13.3~39.8)	29.0 (18.8~42.3)
年龄标准化死亡率(/10 万)	2.6 (2.0~3.2)	3.2 (1.7~5.2)	3.7 (2.4~5.4)
肺炎链球菌			
死亡人数(万人)	65.3 (55.3~77.7)	12.5 (7.3~19.9)	-
年龄标准化死亡率(/10 万)	9.1(7.7~10.8)	1.6 (1.0~2.6)	-
肺炎克雷伯菌			
死亡人数(万人)	27.6 (22.0~34.3)	26.5 (15.7~41.6)	15.8 (10.3~23.4)
年龄标准化死亡率(/10 万)	3.8 (3.1~4.8)	3.5 (2.1~5.5)	2.0 (1.3~2.9)
铜绿假单胞菌			
死亡人数(万人)	23.3 (18.1~30.2)	16.3 (9.5~25.5)	10.3 (6.6~15.1)
年龄标准化死亡率(/10 万)	3.2 (2.5~4.1)	2.1 (1.2~3.3)	1.3 (0.8~1.9)
鲍曼不动杆菌			
死亡人数(万人)	16.6 (9.2~26.7)	24.7 (13.8~40.5)	-
年龄标准化死亡率(/10 万)	2.2 (1.2~3.5)	3.2 (1.8~5.2)	-
B 组链球菌			
死亡人数(万人)	18.2 (14.0~23.4)	7.6 (4.4~11.9)	-
年龄标准化死亡率(/10 万)	2.6 (2.0~3.4)	1.0 (0.6~1.6)	-
脑膜炎奈瑟氏菌			
死亡人数(万人)	-	11.0 (6.8~16.8)	-
年龄标准化死亡率(/10 万)	-	1.5 (1.0~2.3)	-
粪肠球菌			
死亡人数(万人)	-	7.5 (4.4~11.8)	11.3 (6.0~18.6)
年龄标准化死亡率(/10 万)	-	1.0 (0.6~1.6)	1.4 (0.7~2.3)
屎肠球菌			
死亡人数(万人)	-	7.8 (4.4~12.6)	11.8 (7.2~18.5)
年龄标准化死亡率(/10 万)	-	1.0 (0.6~1.6)	1.5 (0.9~2.3)

注:不确定性区间在括号中显示,年龄标准化死亡率单位为/10 万,显示一位小数。

是潜在或中间死亡原因。2019 年,下呼吸道感染和胸部所有相关感染导致全球约 400 万(333 万 ~ 489 万)人死亡,是全球 5 个感染超级区域的主要综合征(高收入超级地区、拉丁美洲和加勒比海超级地区、北非和中东地区、南亚超级地区、撒哈拉以南非洲超级地区)。肺炎链球菌是致死性下呼吸道感染的主要病原体,导致了 65.3 万(55.3 万 ~ 77.7 万)人死亡,年龄标准化死亡率为 9.1(7.7 ~ 10.8);其次为金黄色葡萄球菌,导致了 53.2 万(44.0 万 ~ 64.8 万)人死亡,年龄标准化死亡率为 7.3(6.0 ~ 8.8);第三是肺炎克雷伯菌,导致了 27.6 万(22.0 万 ~ 34.3 万)人死亡,年龄标准化死亡率为 3.8(3.1 ~ 4.8);第

四是铜绿假单胞菌,导致了 23.3 万(18.1 万 ~ 30.2 万)人死亡,年龄标准化死亡率为 3.2(2.5 ~ 4.1)。大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、B 组链球菌等也可导致下呼吸道感染。长期以来,下呼吸道感染一直是影响全球健康的优先注意事项^[5]。

3.2 血液感染

血液感染性综合征与其他临床综合征不易区分,通常属于急性感染和败血症之间的中间过程。全球感染负担报告对感染性综合征的研究采用了分级排名,血液感染排在最后,即如果血液感染与任何其他感染性综合征一起报告,则使用其他感染性综合征。换言之,此处报告的血液感染是无法确

定进入其他相关感染性综合征的原发性血液感染。

全球感染负担报告显示,2019年血液感染导致了291万(174万~453万)人死亡,是全球2个超级区域(东南亚、东亚和大洋洲超级地区,中欧、东欧和中亚超级地区)中的主要综合征。血液感染病原体中,金黄色葡萄球菌导致了29.9万人(16.6万~48.5万)死亡,年龄标准化死亡率为3.9(2.1~6.3);其次是肺炎克雷伯菌,导致了26.5万(15.7万~41.6万)人死亡,年龄标准化死亡率为3.5(2.1~5.5);第三是鲍曼不动杆菌,导致了24.7万(13.8万~40.5万)人死亡,年龄标准化死亡率为3.2(1.8~5.2);第四是大肠埃希菌,导致了24.2万(13.3万~39.8万)人死亡,年龄标准化死亡率为3.2(1.7~5.2)。其他主要的血液感染致病细菌为铜绿假单胞菌、其他肠杆菌属细菌、肺炎链球菌和脑膜炎奈瑟菌等。血液感染相对受关注度较高,近期全球败血症对抗行动中包含血液感染分类^[6-7]。

3.3 腹膜和腹腔内感染

2019年,腹膜和腹腔内感染导致128万人(82.6万~186.0万)死亡,其中最主要的致病病原体为大肠埃希菌,其导致的死亡人数为29万(18.8万~42.3万)人,年龄标准化死亡率为3.9(2.1~6.3);其次为金黄色葡萄球菌,其导致了16.9万(10.5万~25.3万)人死亡,年龄标准化死亡率为2.1(1.3~3.2);第三为肺炎克雷伯菌,导致了15.8万(10.3万~23.4万)人死亡,年龄标准化死亡率为2.0(1.3~2.9);粪肠球菌和屎肠球菌等也可引起腹膜和腹腔内感染。

然而,腹膜和腹腔内感染并不像其他致命负担相似或较低的疾病那样受到同样的关注。虽然腹膜和腹腔内感染的处理与其他细菌感染间存在一致性(例如抗生素使用和感染源的识别),但腹膜和腹腔内感染的处理同时具有其特殊性,例如通常需要放射成像来确定感染来源,甚至可能需要手术干预来实现感染控制^[8]。许多中低收入国家严重缺乏治疗腹膜和腹腔内感染以及其他需要手术干预感

染的医疗能力和训练有素的人员^[9]。最近的研究^[10]表明,约48亿普通人群无法获得及时的外科手术服务,据估计,低收入国家每10万人口中只有不到1名外科医生。

4 导致致命感染的主要细菌病原体

全球细菌感染负担报告估计了33种细菌病原体导致的病死率,包括金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肠杆菌属、B族链球菌、粪肠球菌、屎肠球菌、非伤寒沙门氏菌、A组链球菌、伤寒沙门菌、脑膜炎奈瑟菌、弯曲菌属、志贺菌属、变形菌属、流感嗜血杆菌、沙雷菌属、其他肠球菌、霍乱弧菌、衣原体属、支原体属、军团菌属、柠檬酸杆菌属、其他克雷伯菌属、艰难梭菌、副伤寒沙门菌、气单胞菌属、李斯特菌、摩根菌属、普罗威登菌属、淋病奈瑟菌。在报告的33种细菌病原体导致的感染相关死亡中,半数以上是由金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌这5种病原体引起,它们分别与全球超过50万人的死亡相关,占2019年全部感染相关死亡的30.9%(28.6%~33.1%),在全球细菌感染负担报告调查的33种细菌病原体感染相关死亡中占54.9%(52.9%~56.9%)。

全球细菌感染负担报告还显示,2019年全球有3.04亿(2.34亿~3.92亿)YLL与这33种细菌病原体相关,占当年全球YLL的18.1%(14.1%~22.8%),导致YLL负担的前5种细菌病原体与导致死亡的细菌病原体相似,均为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌,仅顺序发生了变化(见表2)。与这5种细菌病原体相关健康损失的巨大负担需要全球卫生界的更多关注和协作干预,但在这些细菌病原体中,目前只有肺炎链球菌是全球监测和公共卫生举措关注的重点^[4,11]。在这33种细菌病原体中,摩根菌

表2 2019年按主要病原体和感染性综合征分类的YLL

Table 2 YLLs by pathogen and infectious syndrome in 2019

病原体	下呼吸道感染和胸部所有相关感染	血液感染	腹膜和腹腔内感染
金黄色葡萄球菌	1 760 (1 440 ~ 2 160)	847 (509 ~ 1290)	491 (290 ~ 749)
大肠埃希菌	970 (720 ~ 1 280)	607 (363 ~ 927)	739 (459 ~ 1 110)
肺炎链球菌	3 250 (2 710 ~ 3 950)	496 (307 ~ 741)	-
肺炎克雷伯菌	1 350 (1 060 ~ 1 710)	1 070 (684 ~ 1 550)	386 (242 ~ 582)
铜绿假单胞菌	914 (714 ~ 1 160)	597 (377 ~ 891)	262 (159 ~ 397)

注:表内数据单位为“万”

属、普罗威登菌属和淋病奈瑟菌的相关死亡较少。

4.1 金黄色葡萄球菌

2019年,金黄色葡萄球菌在GBD三级潜在死亡原因中排名第15位,只有金黄色葡萄球菌这一种细菌病原体与超过100万人死亡相关[导致110.5万人死亡,(81.6万~147.0万)],同时还与3 430万(2 550万~4 530万)YLL相关,仅次于肺炎链球菌。全球划分的21个地区中,16个地区的金黄色葡萄球菌年龄标准化死亡率最高,是全球135个国家的主要细菌死亡原因,也是111个国家与年龄标准化YLL负担相关的最主要细菌病原体,同时是全球15岁以上人群死亡最多的原因,该年龄组有94万人(68.2万~127.6万)死亡。

目前,外科手术部位感染预防^[12]和抗微生物耐药性计划^[13]中包含金黄色葡萄球菌,但这些计划侧重于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA),而MRSA仅占金黄色葡萄球菌感染负担的一部分。2014年,世界卫生组织在将金黄色葡萄球菌列为国际关注的7种细菌之一,但同样是在抗菌药物耐药性的背景下进行的,对于抗菌药物敏感型金黄色葡萄球菌的感染负担,目前尚缺乏相应的全球公共卫生关注^[14]。

4.2 大肠埃希菌

2019年,大肠埃希菌在GBD三级潜在死亡原因中的排名为第18位,其导致全球45万(32.9万~60.2万)女性和50万(35.5万~68.4万)男性死亡,不同性别之间的死亡人数差异较小。同时,大肠埃希菌还与3 040万(2 270万~4 020万)YLL相关。大肠埃希菌感染是全球37个国家的主要细菌死亡原因,且在南亚和中欧和东欧发病率最高,是20个国家与最大年龄标准化YLL负担相关的主要细菌病原体。大肠埃希菌引起的综合征范围更广,30.4%(26.1%~35.5%)的相关死亡是通过腹膜和腹腔感染发生的,其次是25.1%(18.7%~32.1%)通过血液感染发生。

4.3 肺炎链球菌

2019年,肺炎链球菌在GBD三级潜在死亡原因中的排名第20位,导致全球超过75万人死亡,同时与4 030万(3 280万~5 000万)YLL相关,是导致YLL最多的病原体。肺炎链球菌是全球24个国家的主要细菌死亡原因,在大洋洲、南亚和撒哈拉以南非洲西部3个地区的发病率最高,也是69个国家与最大年龄标准化YLL负担相关的主要细菌病原体。78.9%(73.3%~83.3%)的肺炎链球菌死亡

病例通过下呼吸道感染发生,是导致5岁以下的儿童相关死亡最多的病原体,其中新生儿相关死亡为12.4万人(8.9万~16.7万),新生儿至4岁幼儿相关死亡为22.5万人(18.0万~28.1万)。关于肺炎链球菌导致全球感染负担的研究较多,然而这些研究局限于5岁以下的儿童^[15]或局限于肺炎和脑膜炎成因^[3],不能反映全部人群和感染性综合征的总负担^[16]。

4.4 肺炎克雷伯菌

2019年,肺炎克雷伯菌在GBD三级潜在死亡原因中排名第21位,导致全球超过75万人死亡,同时与3 140万(2 320万~4 150万)YLL相关,是全球4个国家的主要细菌死亡原因。与肺炎链球菌或肺结核相比,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌与更多的死亡及YLL相关^[17],然而相对于感染负担,这些病原体得到的公共卫生关注相对较少。

4.5 铜绿假单胞菌

2019年,铜绿假单胞菌导致全球超过50万人死亡,同时与1 890万(1 360万~2 570万)YLL相关。

5 全球细菌感染的超级地区及死亡率

全球细菌感染负担报告将全球204个国家和地区划分为中亚、中欧、东欧、澳大利亚、高收入亚太地区、高收入北美地区、南拉丁美洲、西欧、安第斯拉丁美洲、加勒比地区、中拉丁美洲、热带拉丁美洲、北非和中东、南亚、东亚、大洋洲、东南亚、撒哈拉以南非洲中部、撒哈拉以南非洲东部、撒哈拉以南非洲南部、撒哈拉以南非洲西部共21个区域,综合为7大超级地区,即高收入超级地区、拉丁美洲和加勒比海超级地区、北非和中东地区、南亚超级地区、撒哈拉以南非洲超级地区、东南亚和东亚及大洋洲超级地区、中欧和东欧及中亚超级地区。

导致细菌感染死亡最多的综合征虽在不同地区有所不同,但3种主要综合征始终是下呼吸道感染和胸部所有相关感染、血液感染以及腹腔和腹腔内感染。全球细菌感染负担报告显示,细菌感染负担区域差异较大(见表3),撒哈拉以南非洲超级地区的细菌感染死亡人数最多,每10万人口中有230(185~285)人死亡,在这一超级地区,革兰阴性杆菌与革兰阳性球菌相关死亡均明显升高。与其他超级地区相比,撒哈拉以南非洲地区的重度感染负担,因该超级地区与细菌相关的大量YLL负担而加剧。高收入超级地区的细菌感染死亡人数最低,

表3 2019年按GBD超级地区分类的主要病原体死亡人数及主要感染性综合征

Table 3 Deaths by pathogen and the top 3 leading infectious syndromes by GBD super-region in 2019

地区及感染类型	病原体				
	金黄色葡萄球菌	大肠埃希菌	肺炎链球菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌
东南亚、东亚和大洋洲					
1类	9.45(5.25 ~ 15.60)	4.19(2.28 ~ 6.92)	2.86(1.58 ~ 4.65)	5.31(2.97 ~ 8.74)	4.43(2.44 ~ 7.24)
2类	8.09(6.25 ~ 10.50)	2.46(1.88 ~ 3.24)	12.00(9.58 ~ 15.00)	3.89(2.92 ~ 5.14)	4.24(2.94 ~ 6.03)
3类	4.00(2.40 ~ 6.15)	6.90(4.26 ~ 10.70)	-	3.64(2.27 ~ 5.54)	2.52(1.54 ~ 3.87)
中欧、东欧及中亚					
1类	2.39(1.27 ~ 4.07)	3.83(2.01 ~ 6.57)	1.13(0.60 ~ 1.91)	1.75(0.94 ~ 2.97)	0.84(0.45 ~ 1.44)
2类	2.63(2.08 ~ 3.42)	0.56(0.43 ~ 0.74)	2.59(2.18 ~ 3.15)	0.93(0.71 ~ 1.25)	1.15(0.81 ~ 1.65)
3类	1.52(0.94 ~ 2.24)	2.57(1.65 ~ 3.73)	-	1.27(0.82 ~ 1.85)	0.98(0.63 ~ 1.44)
高收入超级地区					
1类	9.18(4.89 ~ 15.40)	7.62(4.01 ~ 13.00)	1.88(1.00 ~ 3.15)	3.41(1.83 ~ 5.72)	2.12(1.14 ~ 3.56)
2类	13.70(11.40 ~ 16.30)	1.71(1.40 ~ 2.08)	7.08(6.01 ~ 8.23)	2.80(2.27 ~ 3.44)	4.31(3.35 ~ 5.60)
3类	3.16(2.05 ~ 4.62)	6.16(4.00 ~ 9.00)	-	2.81(1.85 ~ 4.11)	2.52(1.65 ~ 3.66)
拉丁美洲及加勒比海					
1类	2.06(1.14 ~ 3.38)	1.74(0.94 ~ 2.90)	0.93(0.53 ~ 1.48)	2.05(1.17 ~ 3.29)	1.27(0.72 ~ 2.04)
2类	5.06(4.15 ~ 6.21)	1.15(0.91 ~ 1.46)	4.20(3.53 ~ 5.02)	1.93(1.51 ~ 2.45)	1.97(1.47 ~ 2.64)
3类	1.57(1.01 ~ 2.30)	2.70(1.84 ~ 3.84)	-	1.48(0.98 ~ 2.12)	0.94(0.62 ~ 1.36)
北非和中东					
1类	1.56(0.85 ~ 2.54)	1.14(0.62 ~ 1.87)	0.73(0.41 ~ 1.19)	1.55(0.88 ~ 2.45)	0.98(0.54 ~ 1.56)
2类	2.66(2.09 ~ 3.40)	0.90(0.67 ~ 1.20)	3.21(2.58 ~ 3.95)	1.37(1.04 ~ 1.79)	1.23(0.90 ~ 1.68)
3类	1.00(0.59 ~ 1.57)	1.71(1.05 ~ 2.63)	-	0.96(0.59 ~ 1.45)	0.59(0.36 ~ 0.92)
南亚					
1类	3.20(1.80 ~ 5.22)	3.34(1.81 ~ 5.48)	2.69(1.51 ~ 4.28)	6.48(3.72 ~ 10.30)	3.89(2.18 ~ 6.32)
2类	9.34(7.28 ~ 12.00)	4.84(3.63 ~ 6.42)	16.00(13.10 ~ 19.70)	7.06(5.37 ~ 9.07)	5.03(3.79 ~ 6.61)
3类	3.60(2.08 ~ 5.69)	5.80(3.63 ~ 8.45)	-	3.60(2.28 ~ 5.51)	1.79(1.09 ~ 2.86)
撒哈拉以南非洲					
1类	2.04(1.37 ~ 2.97)	2.36(1.51 ~ 3.50)	2.32(1.53 ~ 3.40)	5.93(3.95 ~ 8.52)	2.74(1.81 ~ 3.97)
2类	11.70(9.55 ~ 14.30)	6.46(4.89 ~ 8.47)	20.30(16.60 ~ 24.80)	9.57(7.62 ~ 11.90)	5.36(4.29 ~ 6.66)
3类	2.07(1.19 ~ 3.27)	3.16(2.02 ~ 4.60)	-	2.03(1.30 ~ 3.12)	0.93(0.54 ~ 1.48)

注:表中数据为“万人”,不确定性区间在括号中显示。1类:下呼吸道感染和胸部所有相关感染;2类:血液感染;3类:腹膜和腹腔内感染。

每10万人口中有52.2人(37.4~71.5)死亡。中非共和国是与这33种细菌病原体相关的年龄标准化死亡率最高的国家,每10万人口中有394人(297~518)死亡;而冰岛的死亡率最低,2019年每10万人中有35.7人(25.1~49.3)死亡。不同地区细菌感染最大差异体现在金黄色葡萄球菌在血液感染中的作用,2019年高收入超级区域因细菌引起的血液感染死亡中,23%与金黄色葡萄球菌有关,但在撒哈拉以南非洲因细菌引起的血液感染死亡中,只有5%与金黄色葡萄球菌有关,在撒哈拉以南非洲,肺炎克雷伯菌引起的血液感染死亡最多,其次是脑膜炎奈瑟菌。当感染性综合征相关病原体尚未被确定,不同地区细菌感染差异对感染的经验用药有着深远的影响,所使用的抗菌药物覆盖范围必须与耐

药性风险相平衡。世界卫生组织基本药物清单提供了针对全球各种感染性综合征经验性抗菌药物使用的建议^[18],但全球细菌感染负担报告从抗菌药物管理和抗菌效果的角度来看,针对特定区域的经验性抗菌药物建议可能更为合适^[19]。区域特异性指南也将有助于解决中低收入国家中抗菌药物使用不当的问题,此问题是抗菌药物耐药的关键驱动因素之一^[20]。全球细菌感染负担报告数据可用于指导经验性抗菌药物使用,然而数据不足依然是创建具有更高可信分析的主要限制^[21]。

6 不同年龄和性别感染者的致病细菌病原体差异

全球细菌感染负担报告数据表明,在全球范围

内,与死亡人数最多相关的病原体因年龄而异(见图1),金黄色葡萄球菌是导致15岁以上人群死亡最多,死亡人数达94万(68.2万~127.6万)人。伤寒沙门氏菌与5~14岁儿童死亡最多相关,死亡人数达4.9万(2.3万~8.6万)人。肺炎链球菌与新生儿至4岁幼儿死亡最多相关,死亡人数达22.5万(18.0万~28.1万)人;同时肺炎链球菌也是与新生儿死亡最多相关的病原体,死亡新生儿数达12.4万(8.9万~16.7万)人。男性与女性间,在主要6种细菌(金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌)相关的死亡排名上没有差异。女性中与这些病原体相关的绝对死亡人数始终小于男性,但80岁及以上的女性除外,80岁及以上的女性死亡人数超过男性。在男性和女性人群中,金黄色葡萄球菌相关死亡人数均最多[男性死亡60.1万(44.2万~80.7万)人,女性死亡50.4万(37.1万~66.9万)人],其次是大肠埃希菌。

7 减轻感染负担的干预措施

全球细菌感染负担报告提出,预防感染是减轻感染负担的基础。广泛的感染预防措施包括旨在减少医院获得性感染的院内方案^[22]和以健康教育为重点的社区方案,这些方案侧重于健康教育、中低收入国家营养不良管理以及获得清洁水、卫生和个人卫生的核心原则^[23-24]。

接种疫苗可以通过多种途径对细菌感染负担产生影响。例如接种针对肺炎链球菌等细菌的疫

苗可以直接减轻细菌感染的负担,新一代疫苗将针对受细菌病原体严重影响的老年群体^[15]。对于非细菌感染如流感患者,细菌重复感染是一种常见并发症,接种疫苗也可以减轻细菌感染的负担^[25]。此外,疫苗开发对于没有疫苗的细菌来说至关重要,细菌感染负担研究有助于确定疫苗开发的优先顺序^[26]。同时,必须考虑如何处理可能作为共生菌群存在的细菌问题。例如,共生细菌的改变会影响胃肠道疾病的易感性,这在开发针对大肠埃希菌的疫苗时可能是一个问题,不同的生物学和疫苗学方法有望解决这一难题^[27]。

提供基本的急性护理服务可以减少与细菌感染相关的死亡人数。此类服务包括及时获得适当的抗菌药物、微生物检测能力以确定感染的致病病原体,以及提供支持性护理^[28-29]。最后,为了应对细菌耐药和细菌感染所带来的日益严重威胁,必须采取战略措施,并在开发新的有效抗菌药物方面增加投入^[30]。

8 总结

全球细菌感染负担报告通过估计各种病原体和感染性综合症的死亡率和YLL,对全球的细菌感染负担进行了描述,这些细菌感染负担有些是之前未知的,有些是被严重低估的。在中低收入国家中,不成比例的细菌感染高负担可能由于缺乏有效抗菌药物、卫生系统薄弱、微生物能力不足和缺乏预防计划导致,特别是微生物能力不足对人群健康评估和个体患者的临床治疗都有重大影响。因此,

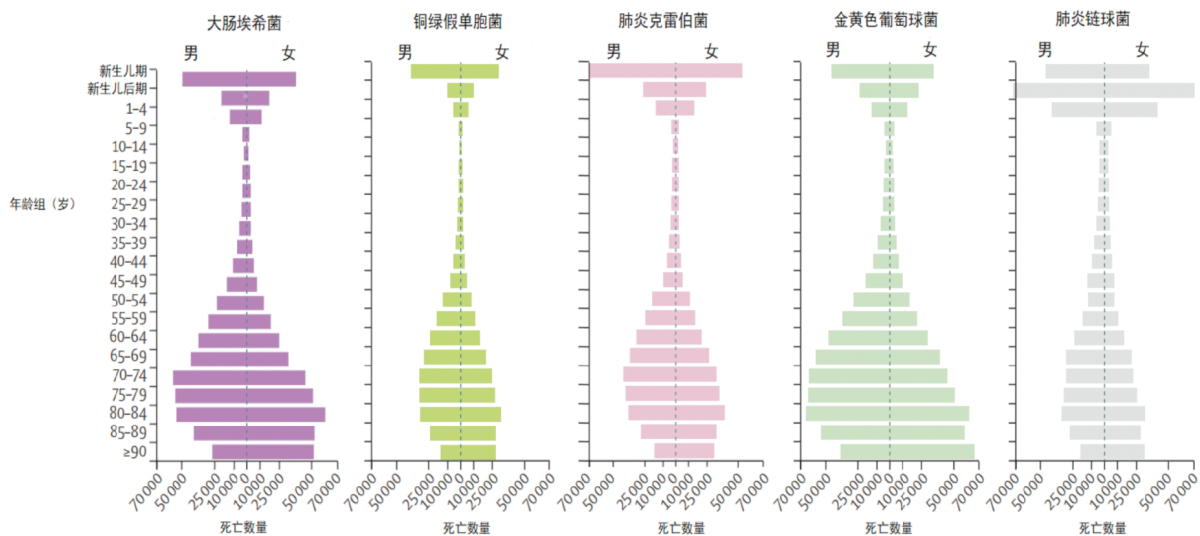


图1 2019年全球死亡人数按主要病原体、年龄和性别分组

Figure 1 Global deaths in 2019 grouped by major pathogens, age, and gender

建立微生物实验室网络,制定创新的监测策略非常重要^[31]。全球细菌感染负担报告讨论了抗生素敏感型细菌和耐药细菌感染的总体负担,在细菌耐药性及其对死亡率的复合影响的基础上进行了进一步补充。报告认为,强有力的监测机制与此类型的研究相结合,对于了解细菌感染的真正负担至关重要。

全球细菌感染负担报告的数据表明,可治疗的感染高负担发生在非常年轻的人群中。建立更强大的卫生系统、更全面的基础设施、改进诊断影像学 and 微生物能力、标准化工作流程同时实施适当的感染控制和抗菌药物管理措施,是解决这一重大负担的关键。基本预防策略需包括获得安全饮用水和卫生设施,提高疫苗接种率,开发新疫苗,以及获得适当抗菌药物治疗。值得注意的是,必须将获得抗菌药物的权利与不明智的使用相协调,特别是在昂贵和新一代抗菌药物使用方面。此外,预测性数学建模和感染基因组流行病学的发展将进一步提高全球层面的洞察力,并将更好地为未来的策略制定提供信息。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本文不涉及伦理批准及知情同意。

作者贡献/Authors' Contributions

仇英收集资料、撰写;蒋晓飞设计写作构思及审核。

[参考文献]

- [1] UN. Sustainable Development Goals[R/OL]. 2022-01-27 [2023-04-17].<https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/>.
- [2] UN. Millennium Development Goals[R/OL]. 2022-01-27 [2023-04-17].<https://www.un.org/millenniumgoals/>.
- [3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 - 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258):1204-1222.
- [4] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10325):629-655.
- [5] WHO, UNICEF. Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025: the integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD). 2013 [R/OL]. 2021-11-08[2023-04-17].https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79207/WHO_FWC_MCA_13_01_eng.pdf?sequence=1.
- [6] WHO. Sepsis. Geneva: World Health Organization[R/OL]. 2021-11-08[2023-04-17].<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
- [7] WHO. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization, 2020[R/OL]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334216>
- [8] SARTELLI M, CHICHOM -MEFIRE A, LABRICCIOSA F M, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra - abdominal infections[J]. *World J Emerg Surg*, 2017, 12:29.
- [9] ALKIRE B C, RAYKAR N P, SHRIME M G, et al. Global access to surgical care: a modelling study[J]. *Lancet Glob Health*, 2015, 3(6):e316-e23.
- [10] HOLMER H, LANTZ A, KUNJUMEN T, et al. Global distribution of surgeons, anaesthesiologists, and obstetricians[J]. *Lancet Glob Health*, 2015, 3(Suppl 2):S9-S11.
- [11] WHO. Immunization agenda 2030: a global strategy to leave no one behind[R/OL]. Geneva: World Health Organization. 2020-04[2023-04-17].<https://www.who.int/publications/m/item/immunization-agenda-2030-aglobal-strategy-to-leave-no-one-behind>.
- [12] ALLEGRANZI B, BISCHOFF P, DE JONGE S, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(12): e276-e287.
- [13] TACCONELLI E. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics[R/OL]. World Health Organization. 2017[2023 - 04 - 17]. <https://policycommons.net/artifacts/1818147/global-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteriato-guide-research-discovery-and-development/2555608/>.
- [14] WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance[R/OL]. Geneva: World Health Organization. 2014 [2023 - 04 - 17]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>.
- [15] O'BRIEN K L, WOLFSON L J, WATT J P, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates[J]. *Lancet*, 2009, 374(9693):893-902.
- [16] US Centers for Disease Control and Prevention. GBS Surveillance Report 2019. Centers for Disease Control and Prevention, 2019[R/OL]. 2021-12-08[2023-04-17].<https://www.cdc.gov/nczod/dzdx/2019-annual-report.html>

- //www. cdc. gov/abcs/downloads/GBS_Surveillance_Report_2019.pdf.
- [17] GBD 2019 Tuberculosis Collaborators. Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990 - 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Infect Dis*,2022,22(2):222-241.
- [18] WHO. WHO Model List of Essential Medicines - 22nd list, 2021[R/OL]. Geneva: World Health Organization.2021-08-30[2023-04-17].<https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>.
- [19] O'BRIEN K L, WOLFSON L J, WATT J P, et al. Gram-negative neonatal sepsis in low - and lower-middle - income countries and WHO empirical antibiotic recommendations: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS Med*,2021,18(9):e1003787.
- [20] DO N T T, VU H T L, NGUYEN C T K, et al. Community-based antibiotic access and use in six low - income and middle - income countries: a mixed - method approach[J]. *Lancet Glob Health*,2021,9(5):e610-e619.
- [21] WHO. WHO antibiotic categorization[R/OL]. Geneva: World Health Organization.[2023-04-17].<https://aware.essentialmeds.org/groups>.
- [22] BURKE J P. Infection control - a problem for patient safety[J]. *N Engl J Med*,2003,348(7):651-656.
- [23] FREEMAN M C, STOCKS M E, CUMMING O, et al. Hygiene and health: systematic review of handwashing practices worldwide and update of health effects[J]. *Trop Med Int Health*,2014,19(8):906-916.
- [24] WOLF J, PRÜSS-USTÜN A, CUMMING O, et al. Assessing the impact of drinking water and sanitation on diarrhoeal disease in low - and middle-income settings: systematic review and meta - regression[J]. *Trop Med Int Health*,2014,19(8):928-942.
- [25] SMITH A M, HUBER V C. The Unexpected Impact of Vaccines on Secondary Bacterial Infections Following Influenza[J]. *Viral Immunol*,2018,31(2):159-173.
- [26] POOLMAN J T. Expanding the role of bacterial vaccines into life-course vaccination strategies and prevention of antimicrobial-resistant infections[J]. *NPJ Vaccines*,2020, 5:84.
- [27] NAKAYA H I, BRUNA-ROMERO O. Is the gut microbiome key to modulating vaccine efficacy?[J]. *Expert Rev Vaccines*,2015,14(6):777-779.
- [28] Society of Critical Care Medicine (SCCM). Surviving sepsis campaign 2021 adult guidelines[R/OL]. 2021 - 12 - 08 [2023-04-17].<https://sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Guidelines/Adult-Patients>.
- [29] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*,2016,315(8):801-810.
- [30] MIETHKE M, PIERONI M, WEBER T, et al. Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics[J]. *Nat Rev Chem*,2021,5(10):726-749.
- [31] LIM C, ASHLEY E A, HAMERS R L, et al. Surveillance strategies using routine microbiology for antimicrobial resistance in low- and middle-income countries[J]. *Clin Microbiol Infect*,2021,27(10):1391-1399.

(收稿日期:2023-04-17)

(本文编辑:褚敬申)

《诊断学理论与实践》杂志投稿声明

鉴于近期编辑部接到读者、作者反映,一些网站冒用本刊名义,打出“绿色通道”“加急收稿”“内部通道”“在线投稿”等诸如此类的违反学术操守的虚假投稿宣传,且已有少数作者投稿给冒名网站或邮箱,因此被骗数额不等的“审稿费用”或“版面费”。现本刊郑重声明,本刊严格按照国家有

关规定,实行三审制,无“绿色通道”“内部通道”等涉嫌学术不端的通道,无编辑部官网。请广大读者、投稿者留意。投稿请发邮箱:diagnrj@163.com;如有疑问,请致电联系(021-64370045-611425)

《诊断学理论与实践》编辑部