

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)22-0149-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.22.035



2018年至2023年重庆市某三级甲等医院革兰阴性菌耐药分析*

程一美, 孙凤军, 熊丽蓉[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院, 重庆 400038)

摘要:目的 为临床合理选择治疗革兰阴性菌感染的抗菌药物提供参考。方法 收集重庆市某三级甲等医院2018年至2023年临床科室患者送检培养标本中检出的革兰阴性菌数据,分析主要革兰阴性菌的分布情况及其对常见抗菌药物的耐药率差异。结果 共分离病原菌119 082株,其中革兰阴性菌82 689株(69.44%)。后者主要包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌。肺炎克雷伯菌对环丙沙星和妥布霉素的耐药率分别为16.0%~56.5%和9.1%~46.4%,均总体呈明显上升趋势;对阿米卡星(<9.0%)和替加环素(0~2.6%)的耐药率较低。大肠埃希菌对头孢曲松的耐药率维持在55%左右,对亚胺培南(0.8%~2.4%)和美罗培南(2.2%~6.7%)的耐药率总体较低,对环丙沙星的耐药率较高(51.9%~81.1%)。鲍曼不动杆菌对除替加环素外常见抗菌药物的耐药率多较高,且多呈上升趋势;其中,对氨曲南的耐药率最高(81.3%~99.9%),对美罗培南的耐药率也达48.6%~67.8%。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率均较低(<22.0%),其中对阿米卡星的耐药率最低(≤4.4%),对其余抗菌药物的耐药率在3.2%~21.7%之间。结论 该院临床分离的革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率总体较高,应进一步加强抗菌药物临床应用管理和医院感染防控措施,并同时做好细菌耐药性监测工作,以指导临床合理使用抗菌药物,有效控制和减少耐药菌的产生。

关键词:革兰阴性菌;抗菌药物;耐药率;合理用药

Drug Resistance of Gram - Negative Bacteria in a Grade - A Tertiary Hospital in Chongqing from 2018 to 2023

CHENG Yimei, SUN Fengjun, XIONG Lirong

(The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, China 400038)

Abstract: Objective To provide a reference for the rational selection of antibiotics for the treatment of Gram - negative bacterial infection in clinical practice. **Methods** The data on Gram - negative bacteria detected in clinical specimens from patients in a grade - A tertiary hospital in Chongqing from 2018 to 2023 were collected, and the distribution of major Gram - negative bacteria and their differences in resistance rates to common antibiotics were analyzed. **Results** A total of 119 082 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 82 689 strains of Gram - negative bacteria (69.44%). The isolated Gram - negative bacteria mainly included *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to ciprofloxacin and tobramycin were in the range of 16.0% - 56.5% and 9.1% - 46.4% respectively, all showing an obvious increasing trend; those to amikacin (< 9.0%) and tigecycline (0 - 2.6%) were relatively low. The resistance

*基金项目:重庆市临床药学重点专科建设项目[渝卫办发[2021]52号]。

第一作者:程一美,女,大学本科,主管药师,研究方向为抗感染药物治疗,(电子信箱)chengym@tmmu.edu.cn。

[△]通信作者:熊丽蓉,女,大学本科,副主任技师,研究方向为微生物检验与耐药性分析,(电子信箱)xlh@tmmu.edu.cn。

分析[J]. 中国药物警戒,2024,21(3):324-328.

[4] 邹俊,李琳芸,冯丹. 临床药师制发展中若干问题思考[J]. 中国医院药学杂志,2009,29(22):1948-1950.

[5] 张晓明,夏银川,杨俊,等. 某三甲综合医院2020年铂类抗肿瘤药物不良反应分析[J]. 肿瘤预防与治疗,2022,35(8):726-730.

[6] 郭芷君,徐峰. 化学治疗所致恶心呕吐分类与药物治疗的研究进展[J]. 中国药业,2020,29(22):1-6.

[7] 郝鲁英. 化疗所致静脉炎的原因分析及护理对策[J]. 护理实践与研究,2008,5(7):58-59.

[8] 杜俊英,李颖,韩冬梅. 白血病化疗患者静脉炎40例的护理[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(11):2691.

[9] 段文映,汤红艳. 化疗静脉炎发生原因分析及预防性护理[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(83):216.

[10] 章飞飞. 化疗性静脉炎动物模型的建立及给药方式对化疗性静脉炎影响的研究[D]. 南宁:广西医科大学,2010.

[11] 马先伟. 妇科术后下肢深静脉血栓患者的观察及护理[J]. 现代养生B,2009,25(7):103-104.

[12] 林燕芳,施梅英. 老年患者40例化疗性静脉炎的预防及护理[J]. 福建医药杂志,2010,32(4):167-168.

[13] 韦燕,原浩,黎一雄,等. 对接受PICC化疗的恶性肿瘤患者进行医护一体化护理对其导管相关性血栓发生率的影响[J]. 当代医药论丛,2020,18(11):237-239.

[14] 席虎玉. 老年人行经皮冠状动脉血管成形术的护理[J]. 护理研究,2002,16(5):288-289.

[15] 杨涛. 胸腔穿刺术前肌注地西洋对降低胸膜反应的效果评估[J]. 中国社区医师,2020,36(29):78-79.

(收稿日期:2024-01-03;修回日期:2024-07-22)

rate of *Escherichia coli* to ceftriaxone maintained at around 55%, that to imipenem (0.8% - 2.4%) and meropenem (2.2% - 6.7%) was low, while that to ciprofloxacin was high (51.9% - 81.1%). The resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to commonly - used antibiotics other than tigecycline were relatively high and showed an increasing trend; the resistance rate to aztreonam was the highest (81.3% - 99.9%), and that to meropenem was in the range of 48.6% - 67.8%. The resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to commonly - used antibiotics were low (< 22.0%), the resistance rate to amikacin was the lowest (< 4.4%), and that to other antibiotics was in the range of 3.2% - 21.7%. **Conclusion** The resistance rate of clinically isolated Gram - negative bacteria in this hospital to commonly - used antibiotics is generally high. It is necessary to further strengthen the management of clinical application of antibiotics and the prevention and control measures of nosocomial infection, and pay attention to bacterial resistance monitoring to guide the rational use of antibiotics in clinical practice, effectively control and reduce the generation of drug - resistant bacteria.

Key words: Gram - negative bacteria; antibiotic; drug resistance rate; rational drug use

近年来,抗菌药物的广泛及不合理使用导致细菌耐药情况日益严重,尤其是碳青霉烯类抗菌药物耐药细菌的增长,给临床诊治和患者预后带来了极大挑战^[1-2]。地域的不同会导致细菌的耐药率的差异,故及时全面地了解本地区医院常见革兰阴性菌的耐药现状与变迁,对临床合理使用抗菌药物、延缓耐药菌的产生和医院感染的管理均具有指导性作用^[3]。本研究中对重庆市某三级甲等医院2018年至2023年临床分离革兰阴性菌的耐药性变迁进行回顾性分析,旨在为临床抗菌药物的合理应用提供依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 资料来源

收集该院2018年1月至2023年12月各临床科室(包括门诊部和住院部)患者送检培养标本中检出的革兰阴性菌数据。耐药性分析依据细菌耐药性监测对每例患者每种细菌仅保留第1次药物敏感性(药敏)试验结果的原则,剔除重复菌株后纳入分析。

1.2 仪器、试剂与菌株

哥伦比亚血平板、巧克力平板、麦康凯平板、MH琼脂平板,均购自重庆庞通医疗器械有限公司;Vitek - 2 Compact型全自动微生物分析仪(法国Biomérieux公司);药敏试验纸片(英国Oxoid公司)。大肠埃希菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853),均购自国家卫生健康委临床检验中心。

1.3 方法

临床送检标本按《全国临床检验操作规程(第4版)》^[4]进行细菌分离培养,药敏试验采用最低抑菌浓度(MIC),以K - B纸片法补充,试验结果判定参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)各年度最新版标准。

1.4 统计学处理

采用WHONET 5.6软件统计细菌耐药结果采用SPSS 17.0统计学软件分析不同年份的耐药性数据,计数资料以率(%)表示。采用R × C表 χ^2 检验分析主要革兰阴性菌对临床常用抗菌药物的耐药率差异。 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布

共分离病原菌119 082株,主要为革兰阴性菌(82 689株,69.44%)。分离株数以2018年最少,2023年最多。详见表1。

表1 2018年至2023年病原菌分布情况(株)

Tab. 1 Distribution of pathogenic bacteria from 2018 to 2023 (strain)

类别	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
革兰阴性菌	11 663	13 679	12 029	15 127	13 112	17 079
革兰阳性菌	5 047	5 663	4 882	6 588	6 455	7 758
合计	16 710	19 342	16 911	21 715	19 567	24 837

2.2 主要革兰阴性菌的分布概况

分离的革兰阴性菌主要包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌等。其中肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌分离率连续6年分别位居第1、第2。详见表2。

2.3 主要革兰阴性菌的耐药性及变化趋势

肺炎克雷伯菌:对环丙沙星和妥布霉素的耐药率分别为16.0%~56.5%和9.1%~46.4%,均呈明显上升趋势;对阿米卡星的耐药率始终保持在9.0%以下;对替加环素的耐药率最低(0~2.6%);对其他抗菌药物耐药率均相对稳定。2018年至2023年各年间总体比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表3。

大肠埃希菌:对头孢曲松的耐药率一直维持在55%左右;对哌拉西林、头孢唑林、头孢呋辛、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率均大于50%,且呈上升趋势;对哌拉西林他唑巴坦的耐药率从2021年的6.5%大幅升至2022年的38.7%,又回落至2023年的11.7%,但对氨苄西林舒巴坦的耐药率从2018年的55.6%降至2023年的32.7%;对氨基苷类中的阿米卡星的耐药率较低(1.4%~6.4%),但对妥布霉素的耐药率从2018年的13.3%升至2023年的41.2%;对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为0.8%~2.4%和2.2%~6.7%,其中美

表2 2018年至2023年临床分离主要革兰阴性菌分布概况

Tab. 2 Distribution of clinically isolated major Gram - negative bacteria from 2018 to 2023

2018年(n=11 663)		2019年(n=13 679)		2020年(n=12 029)		2021年(n=15 127)		2022年(n=13 112)		2023年(n=17 079)	
菌种名称	占比(%)	菌种名称	占比(%)	菌种名称	占比(%)	菌种名称	占比(%)	菌种名称	占比(%)	菌种名称	占比(%)
肺炎克雷伯菌	19.0	肺炎克雷伯菌	20.9	肺炎克雷伯菌	20.1	肺炎克雷伯菌	21.9	肺炎克雷伯菌	21.0	肺炎克雷伯菌	21.25
大肠埃希菌	18.5	大肠埃希菌	16.4	大肠埃希菌	19.2	大肠埃希菌	17.8	大肠埃希菌	17.8	大肠埃希菌	18.45
鲍曼不动杆菌	18.4	鲍曼不动杆菌	16.0	铜绿假单胞菌	15.4	铜绿假单胞菌	13.8	铜绿假单胞菌	13.6	鲍曼不动杆菌	15.50
铜绿假单胞菌	15.6	铜绿假单胞菌	15.7	鲍曼不动杆菌	15.2	鲍曼不动杆菌	12.0	鲍曼不动杆菌	12.2	铜绿假单胞菌	10.39
阴沟肠杆菌	5.8	嗜麦芽窄食单胞菌	4.7	阴沟肠杆菌	5.5	嗜麦芽窄食单胞菌	5.6	嗜麦芽窄食单胞菌	5.6	嗜麦芽窄食单胞菌	5.60
嗜麦芽窄食单胞菌	4.4	阴沟肠杆菌	4.4	嗜麦芽窄食单胞菌	5.4	阴沟肠杆菌	4.3	阴沟肠杆菌	4.6	阴沟肠杆菌	4.60
流感嗜血杆菌	2.0	流感嗜血杆菌	4.2	奇异变形杆菌	2.1	流感嗜血杆菌	2.8	产气肠杆菌	2.5	奇异变形杆菌	2.29
奇异变形杆菌	1.8	产气肠杆菌	2.0	粘质沙雷菌	1.9	奇异变形杆菌	2.1	奇异变形杆菌	2.4	粘质沙雷菌	2.13
产气肠杆菌	1.6	奇异变形杆菌	1.8	产气肠杆菌	1.7	粘质沙雷菌	1.8	流感嗜血杆菌	2.3	流感嗜血杆菌	1.91
粘质沙雷菌	1.1	产酸克雷伯菌	1.3	流感嗜血杆菌	1.6	产气肠杆菌	1.6	粘质沙雷菌	1.7	产气肠杆菌	1.46

表3 2018年至2023年肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物耐药率变化趋势(%)

Tab. 3 Change in resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to commonly - used antibiotics from 2018 to 2023 (%)

抗菌药物	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	χ^2 值	P值
哌拉西林	36.1	22.1	44.3	31.1	44.1	44.7	529.0	<0.0001
氨苄西林舒巴坦	31.9	27.1	24.9	29.6	25.4	37.8	178.9	<0.0001
哌拉西林他唑巴坦	8.7	10.4	8.3	13.9	13.8	25.0	505.8	<0.0001
头孢唑林	31.4	29.4	44.3	38.1	35.3	51.2	436.7	<0.0001
头孢呋辛	32.7	18.5	28.2	27.5	32.7	32.4	211.4	<0.0001
头孢曲松	26.9	24.4	24.7	27.8	25.9	28.2	19.3	0.0017
头孢他啶	15.3	12.5	13.9	20.7	19.5	26.0	264.4	<0.0001
头孢吡肟	14.4	13.8	13.1	20.8	18.2	23.2	177.8	<0.0001
氨基糖苷	21.1	18.2	17.6	30.6	23.1	33.8	370.0	<0.0001
亚胺培南	6.5	9.5	6.1	10.5	10.9	16.2	217.6	<0.0001
美罗培南	17.0	30.6	14.6	24.4	12.9	22.6	379.0	<0.0001
阿米卡星	5.4	8.8	4.8	6.2	6.6	8.4	56.5	<0.0001
庆大霉素	17.6	15.2	12.6	20.1	14.8	22.2	135.2	<0.0001
妥布霉素	9.7	10.2	9.1	12.8	15.6	46.4	2297.0	<0.0001
环丙沙星	16.0	26.1	25.5	55.9	44.4	56.5	1758.0	<0.0001
复方磺胺甲噁唑	25.0	24.0	21.8	22.9	25.6	27.3	32.00	<0.0001
替加环素	0	0.6	2.6	0.7	1.9		98.4	<0.0001

罗培南的耐药率呈下降趋势;对替加环素的耐药率较低(0~7.1%);其他抗菌药物耐药率相对稳定。除头孢曲松外,2018年至2023年各年间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表4。

鲍曼不动杆菌:对常用抗菌药物耐药率普遍偏高,对氨基糖苷的耐药率最高(81.3%~99.9%);对头孢他啶和头孢吡肟的耐药率在43.8%~66.8%范围内波动;对妥布霉素的耐药率为40.8%~59.4%,对阿米卡星的耐药率较低(12.9%~37.2%),2种抗菌药物耐药率均大体呈上升趋势;对亚胺培南和美罗培南耐药率为

表4 2018年至2023年大肠埃希菌对常用抗菌药物耐药率变化趋势(%)

Tab. 4 Change in resistance rate of *Escherichia coli* to commonly - used antibiotics from 2018 to 2023 (%)

抗菌药物	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	χ^2 值	P值
哌拉西林	64.1	61.9	58.7	56.0	76.3	80.4	599.1	<0.0001
氨苄西林舒巴坦	55.6	52.2	51.0	36.6	38.0	32.7	481.8	<0.0001
哌拉西林他唑巴坦	3.0	2.0	4.4	6.5	38.7	11.9	2281.0	<0.0001
头孢唑林	60.4	61.6	78.0	64.9	66.5	74.4	278.8	<0.0001
头孢呋辛	55.9	55.0	60.3	57.3	56.7	57.8	15.8	0.0075
头孢曲松	55.1	54.6	57.1	56.0	55.4	56.5	4.1	0.5370
头孢他啶	26.0	23.4	23.0	26.2	19.6	20.7	51.3	<0.0001
头孢吡肟	18.9	14.6	22.9	33.2	10.2	25.1	494.9	<0.0001
氨基糖苷	36.5	34.8	37.3	38.9	30.5	29.9	81.0	<0.0001
亚胺培南	1.6	0.9	0.8	1.5	1.9	2.4	32.2	<0.0001
美罗培南	6.7	2.4	2.2	5.1	2.3	3.7	105.9	<0.0001
阿米卡星	1.9	1.4	6.4	4.4	4.4	4.9	108.3	<0.0001
庆大霉素	38.5	36.0	36.9	41.4	36.9	40.0	23.5	0.0003
妥布霉素	13.3	10.8	13.3	19.7	15.7	41.2	1140.0	<0.0001
环丙沙星	51.9	59.3	62.9	81.1	69.6	67.8	538.4	<0.0001
左氧氟沙星	50.0	52.8	56.6	57.7	59.3	57.4	57.1	<0.0001
复方磺胺甲噁唑	51.2	49.6	54.3	58.7	55.2	55.4	51.7	<0.0001
替加环素	0	1.9	0.2	0	0	7.1	657.4	<0.0001

48.6%~67.8%;对哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦的耐药率为40.8%~72.8%,其中前者呈缓慢上升趋势,后者呈明显下降趋势;环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率为27.4%~67.7%,均呈上升趋势;对替加环素的耐药率最低(0~1.5%)。2018年至2022年各年总体比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表5。

铜绿假单胞菌:对常用抗菌药物耐药率较低,对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林他唑巴坦和头孢哌酮舒巴坦的耐药率为5.1%~16.4%,多呈缓慢上升趋势;对环

丙沙星和左氧氟沙星的耐药率为4.7%~20.5%，均呈上升趋势；对亚胺培南和美罗培南的耐药率为11.6%~21.7%，均呈波浪形下降趋势；对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星的耐药率相对稳定(2.7%~10.1%)，对其中的阿米卡星的耐药率最低(2.3%~4.4%)。2018年至2023年各年间比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表6。

表5 2018年至2023年鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药率(%)

Tab. 5 Change in resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to commonly - used antibiotics from 2018 to 2023 (%)

抗菌药物	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	χ^2 值	P值
头孢他啶	48.5	43.8	45.8	52.5	56.7	66.8	340.7	<0.0001
头孢吡脒	58.7	54.6	48.4	49.4	53.6	64.7	167.6	<0.0001
哌拉西林他唑巴坦	54.0	64.2	47.0	52.7	57.1	67.5	258.9	<0.0001
头孢哌酮舒巴坦	72.8	68.0	42.3	40.8	41.8	39.0	998.8	<0.0001
亚胺培南	57.4	54.0	50.2	53.4	56.6	66.9	158.6	<0.0001
美罗培南	50.7	48.6	52.6	53.0	57.3	67.8	237.6	<0.0001
氟喹诺酮	81.3	94.2	98.5	97.6	98.4	99.9	1066.0	<0.0001
环丙沙星	56.1	53.7	51.7	55.8	59.1	67.7	156.0	<0.0001
左氧氟沙星	30.6	30.7	27.4	32.9	39.6	49.2	329.4	<0.0001
阿米卡星	14.7	12.9	16.9	15.2	32.4	37.2	707.8	<0.0001
妥布霉素	45.9	46.1	43.8	40.8	49.3	59.4	195.9	<0.0001
复方磺胺甲噁唑	45.4	38.3	29.4	37.3	39.3	42.1	120.7	<0.0001
替加环素	0	1.5	0.8	1.3	0.5		37.4	<0.0001

表6 2018年至2023年铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab. 6 Change in resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to commonly - used antibiotics from 2018 to 2023 (%)

抗菌药物	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	χ^2 值	P值
哌拉西林	7.4	11.2	13.0	15.4	15.7	19.3	131.1	<0.0001
头孢他啶	8.8	11.9	13.8	10.4	16.1	14.8	64.4	<0.0001
头孢吡脒	8.1	9.4	9.3	6.2	10.2	5.1	51.5	<0.0001
哌拉西林他唑巴坦	6.3	8.0	9.8	13.2	15.5	8.9	118.9	<0.0001
头孢哌酮舒巴坦	6.1	16.4	14.0	9.1	15.0	12.6	135.4	<0.0001
亚胺培南	18.5	17.5	20.2	14.5	21.7	15.9	45.9	<0.0001
美罗培南	14.8	13.5	13.8	11.6	16.6	12.0	26.8	<0.0001
氟喹诺酮	16.7	15.2	12.4	12.0	16.7	13.3	34.0	<0.0001
环丙沙星	5.6	11.2	15.9	10.2	12.9	11.2	106.4	<0.0001
左氧氟沙星	4.7	9.3	12.7	16.0	20.5	17.9	270.6	<0.0001
庆大霉素	5.8	5.3	8.6	8.7	10.1	3.2	95.8	<0.0001
妥布霉素	4.6	4.5	7.7	6.1	7.3	6.1	29.5	<0.0001
阿米卡星	2.7	3.4	4.2	3.0	4.4	2.3	19.2	0.0018

3 讨论

近年来,随着广谱抗菌药物大量应用,细菌耐药不断产生导致的抗感染治疗失败给临床治疗带来了挑战,耐药菌的产生与抗菌药物的不合理使用密切相关^[5],故连续监测临床主要分离菌对抗菌药物的耐药率

变迁,可为制订和评价抗菌药物临床应用管理政策提供科学依据。

本研究中对2018年至2023年临床分离的主要革兰阴性菌进行了回顾性分析,结果显示革兰阴性菌占69.44%,分离数量呈波浪形上升趋势,但菌种构成及排序变化不大,该院分离的革兰阴性菌排名靠前的为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌,与胡付品等^[6-7]报道的主要革兰阴性菌相同,但排序不一致,且呈地域性差异。本研究中肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌检出率相对稳定,连续6年稳居第一位、第二位,表明该院两种细菌感染形势严峻,应引起高度重视。鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌检出率均呈下降趋势,可能与该院临床科室近年来加强对样本采集环节的培训和管理有关。

目前,产碳青霉烯酶和超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)是肠杆菌科细菌重要的耐药机制^[8]。虽然现在CLSI已不要求实验室对培养出的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌进行ESBL常规检测,但可以其对头孢噻肟或头孢曲松的耐药率来代替该指标^[9]。本研究结果显示,产ESBL的肺炎克雷伯菌的检出率为24.4%~28.2%,均低于同期全国细菌耐药监测网(CARSS)平均水平(27.7%~32.4%),碳青霉烯类抗菌药物是治疗该类细菌感染的首选药物,而耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CR-KP)的感染率在近年来迅速上升^[10-13]。本研究中,肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率从2018年的6.5%升至2023年的16.2%,除2022年高于全国水平外,其余年份均低于同期CARSS水平^[14-17];对美罗培南的耐药率6年均高于同期CARSS水平,由2018年的17.0%大幅升至2019年的30.6%,又回落至2023年的22.6%;对喹诺酮类(环丙沙星和左氧氟沙星)的耐药率呈上升趋势,特别是环丙沙星从2018年的16.0%升至2023年的56.5%,与CRASS报告结果相似^[14];对氨基苷类中阿米卡星耐药率较低(4.8%~8.8%),提示其对肺炎克雷伯菌有较强的抗菌活性,但此类药物对耳、肾有较大的毒副作用,故限制其在临床治疗中的使用,可作为治疗感染ESBL的重症患者的联合用药^[18];对替加环素的耐药率最低(0~2.6%),与曹身云等^[19]的报道基本一致,表明替加环素对肺炎克雷伯菌具有良好的抗菌活性,可用于治疗CR-KP的感染。

本研究中,2018年至2023年大肠埃希菌对头孢曲松的耐药率为54.6%~57.1%,故可视为产ESBL的大肠埃希菌的检出率在此范围内^[9],且均高于同期CARSS平均水平(48.6%~53.0%)。NASEER等^[20]的报道显示,亚洲地区大肠埃希菌主要流行的产ESBL菌株基因型为CTX-M-14,其对头孢曲松类药物耐药率较高,本研究结果一致。大肠埃希菌对碳青霉烯类的耐

药率总体较低,亚胺培南的耐药率与同期 CARSS 数据近似,呈缓慢上升趋势(从2018年1.6%上升至2023年2.4%),美罗培南的耐药率5年均高于同期 CARSS 水平,但呈下降趋势(从2018年的6.7%降至2023年的3.7%);对喹诺酮类药物耐药率较高(50.0%~81.1%)且均高于同期 CARSS 水平,其中环丙沙星从2018年的51.9%升至2021年81.1%,又回落至2023年的67.8%,临床用药需高度重视。

本研究中,鲍曼不动杆菌对检测的抗菌药物的耐药率均较高且多呈上升趋势。对碳青霉烯类的耐药率为48.6%~67.8%,6年内均较高。由于鲍曼不动杆菌的耐药率普遍较高,其治疗困难成为近年来困扰临床的难题和挑战,医疗机构应加强重视;临床对于感染鲍曼不动杆菌的患者不宜经验性给予碳青霉烯类药物,应参照微生物室药敏报告选择用药,以控制其传播和流行^[21]。

本研究中,铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性均相对较低(<22.0%),其中阿米卡星的耐药率最低(≤4.4%),其余抗菌药物的耐药率均为3.2%~21.7%。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药率呈波浪形缓慢下降趋势,亚胺培南从2018年的18.5%降至2023年的15.9%,美罗培南从2018年的14.8%降至2023年的12.0%,与同期 CARSS 近年来呈缓慢下降的趋势一致^[16]。提示多种抗菌药物对该院的铜绿假单胞菌可起到较好的治疗作用,但在治疗铜绿假单胞菌感染的过程中,临床需及时送检培养做药敏试验,以便调整用药方案。

综上所述,该院2018年至2023年常见革兰阴性菌耐药变迁数据总体形势不容乐观,医疗机构应进一步加强抗菌药物临床应用管理和医院感染防控措施,做好细菌耐药性监测工作,以指导临床合理使用抗菌药物,同时积极落实国家关于抗菌药物的合理应用管理政策,减少碳青霉烯类等广谱抗菌药物的过度使用,有效控制和减少耐药菌的产生。

参考文献

[1] 黎 昆,王 芬,王 洁,等. 2018—2020年四川遂宁市中心医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2022,22(1):78-84.
[2] 周 红,邓 银,尤馨雅,等. 2017年至2022年重庆某院细菌耐药性监测分析[J]. 中国药业,2023,32(20):147-152.
[3] 王 文,杨 丹,陶 佳,等. 2011—2020年宁夏医科大学总医院临床分离5种常见革兰阴性杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2023,23(3):356-362.
[4] 尚 红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程(第4版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:629-646.
[5] 杜闻杉,王 瑞,孙晓迪,等. 细菌耐药性与抗生素的合理性使用探究[J]. 中国医药导刊,2018,20(3):163-166.
[6] 胡付品,郭 燕,朱德妹,等. 2020年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2021,21(4):377-387.
[7] 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.
[8] CASSINI A, HÖGBERG LD, PLACHOURAS D, et al. Attributable deaths and disability - adjusted life - years caused by infections with antibiotic - resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population - level modeling analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1):56-66.
[9] WANG P, HU FP, XIONG ZZ, et al. Susceptibility of extended - spectrum - beta - lactamase - producing Enterobacteriaceae according to the new CLSI breakpoints [J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(9):3127-3131.
[10] 薛 娟,谢 敏,周 婷. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染患者的全因死亡率分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(18):2220-2223.
[11] CRISTINA ML, ALICINO C, SARTINI M, et al. Epidemiology, management, and outcome of carbapenem - resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in hospitals within the same endemic metropolitan area [J]. J Infect Public Health, 2018, 11(2):171-177.
[12] 王 静,彭 宇,谷 娅,等. 重症监护室患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染的影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13):1936-1939.
[13] JAYOL A, NORDMANN P, POIREL L, et al. Ceftazidime / avibactam alone or in combination with aztreonam against colistin - resistant and carbapenemase - producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(2):542-544.
[14] 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):15-30.
[15] 全国细菌耐药监测网. 2020年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. (2021-11-17)[2024-03-20]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aid=808>.
[16] 全国细菌耐药监测网. 2021年全国细菌耐药监测报(简要版)[EB/OL]. (2023-01-10)[2024-04-20]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aid=862>.
[17] 全国细菌耐药监测网. 2022年全国细菌耐药监测报(简要版)[EB/OL]. (2023-11-20)[2024-03-20]. <https://www.carss.cn/Report/Details?aid=917>.
[18] 张功武,钱 惠,蔡和平,等. 我院肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性分析[J]. 中国药房, 2017, 28(5):614-617.
[19] 曹身云,刘 晶,李 震,等. 2015—2019年耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(5):563-567.
[20] NASEER U, SUNDSFJORD A. The CTX - M conundrum: dissemination of plasmids and *Escherichia coli* clones [J]. Microb Drug Resist, 2011, 17(1):83-97.
[21] 田丽梅,沈 茜,金丹婷,等. 连云港地区6家三级医院2015—2020年细菌耐药性监测[J]. 国外医药抗生素分册, 2022, 43(2):134-140.

(收稿日期:2024-04-03;修回日期:2024-06-29)