·论著·一次研究·

# 2019—2024年义乌地区某医院血流感染患者中革兰阴性菌分布及耐药趋势分析

黄舟莹，俞方浩，何建新

义乌市中心医院检验科（浙江义乌 322000）

**【摘要】目的** 分析义乌地区某医院血流感染患者中革兰阴性菌分布、耐药趋势及临床特征。**方法** 回顾性收集2019年1月至2024年12月义乌市中心医院血培养阳性分离出的革兰阴性菌菌株资料，利用WHONET 5.6和SPSS 26.0软件统计分析；年份间差异采用$\chi^2$检验，逐年趋势采用Cochran-Armitage趋势检验，多重比较采用Benjamini-Hochberg法校正。**结果** 共分离血流感染革兰阴性菌1 478株。菌种构成上，前5位依次为大肠埃希菌（50.81%）、肺炎克雷伯菌肺炎亚种（24.22%）、铜绿假单胞菌（7.10%）、鲍曼不动杆菌（3.86%）、阴沟肠杆菌（2.64%）；其中大肠埃希菌检出株数与构成比逐年快速上升，肺炎克雷伯菌肺炎亚种构成比自2023年起下降。科室构成比前5位依次为胃肠疝外科（21.31%）、肝胆胰外科（18.61%）、重症监护病房（11.50%）、血管外科（4.26%）、急诊重症监护病房（3.45%），外科系统（尤以胃肠疝外科）构成比快速上升；21~50岁中青年患者检出数及构成比整体上升。耐药核心特征：产超广谱β-内酰胺酶（ESBLs）大肠埃希菌、ESBLs阳性肺炎克雷伯菌肺炎亚种、耐碳青霉烯类大肠埃希菌、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率分别为42.21%、16.39%、1.33%、17.21%、15.24%、59.65%。趋势方面：肺炎克雷伯菌肺炎亚种对所测全部药物耐药率均呈显著逐年下降趋势；大肠埃希菌仅对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率呈显著下降趋势，对碳青霉烯类、阿米卡星、替加环素始终高度敏感（多数年份<2%）；铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、碳青霉烯类及氟喹诺酮类的耐药率呈显著下降趋势；鲍曼不动杆菌未见有统计学意义的耐药趋势，仅对多黏菌素B、替加环素高度敏感。**结论** 该院血流感染革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种为主，以胃肠疝外科为代表的外科系统构成比快速上升，中青年患者构成比增加。病原菌耐药率总体稳定，部分呈下降趋势。临床需持续监测耐药情况，坚持抗菌药物使用前病原学送检，合理选药以控制细菌耐药。

**【关键词】**血流感染；革兰阴性菌；耐药监测；病原菌分布；变化趋势；院内感染

**【中图分类号】**R446.5 **【文献标志码】**A

## Analysis of distribution characteristics and antimicrobial resistance trends of Gram-negative bacteria in patients with bloodstream infections at a hospital in Yiwu from 2019 to 2024

HUANG Zhouying, YU Fanghao, HE Jianxin

*Department of Clinical Laboratory, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China*
*Corresponding author: HE Jianxin, Email: 13626899375@163.com*

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202605095
基金项目：2021年度公益类金华市科学技术研究计划项目（2021-4-161）
通信作者：何建新，副主任技师，Email：13626899375@163.com

【Abstract】Objective To analyze the distribution, antimicrobial resistance trends, and clinical characteristics of Gram-negative bacteria in patients with bloodstream infections (BSIs) in a hospital in Yiwu area. Methods Data on Gram-negative bacterial strains isolated from positive blood cultures at Yiwu Central Hospital between January 2019 and December 2024 were retrospectively collected and analyzed using WHONET 5.6 and SPSS 26.0. Inter-year differences were compared using the chi-square test, and annual trends were assessed using the Cochran-Armitage trend test. The Benjamini-Hochberg procedure was applied for multiple comparison correction. Results A total of 1,478 Gram-negative strains were isolated. The top five species were *Escherichia coli* (50.81%), *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* (24.22%), *Pseudomonas aeruginosa* (7.10%), *Acinetobacter baumannii* (3.86%), and *Enterobacter cloacae* (2.64%). The detection rate and proportion of *E. coli* increased rapidly year by year, while the proportion of *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* began to decline from 2023. Regarding departmental distribution, the top five departments were Gastrointestinal Hernia Surgery (21.31%), Hepatobiliary-Pancreatic Surgery (18.61%), the Intensive Care Unit (11.50%), Vascular Surgery (4.26%), and the Emergency Intensive Care Unit (3.45%). The proportion of isolates from surgical departments, particularly Gastrointestinal Hernia Surgery, rose markedly. Additionally, the detection number and proportion among young and middle-aged patients (21~50 years) increased annually. The detection rates of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *E. coli,* ESBL-positive *K. pneumoniae subsp. pneumoniae,* carbapenem-resistant *E. coli*, carbapenem-resistant *K. pneumoniae*, carbapenem-resistant *P. aeruginosa*, and carbapenem-resistant *A. baumannii* were 42.21%, 16.39%, 1.33%, 17.21%, 15.24%, and 59.65%, respectively. Trend analysis revealed that *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* exhibited significant annual decreases in resistance rates to all tested antimicrobials. For *E. coli*, only the cefoperazone-sulbactam resistance rate showed a significant downward trend, while it remained highly susceptible to carbapenems, amikacin, and tigecycline (resistance rates <2% in most years). *P. aeruginosa* showed significant decreasing trends in resistance to cefoperazone-sulbactam, ceftazidime, cefepime, carbapenems, and fluoroquinolones. No statistically significant resistance trends were observed for *A. baumannii*, which remained highly susceptible only to polymyxin B and tigecycline. Conclusion *E. coli* and *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* were the predominant Gram-negative pathogens causing BSIs in this hospital. The proportion of isolates from surgical departments represented by Gastrointestinal and Hernia Surgery increased rapidly, accompanied by an elevated proportion of middle-aged and young adult patients aged 20~50 years. Overall antimicrobial resistance rates remained stable, with decreasing trends detected for certain species. Continuous antimicrobial resistance surveillance, routine etiological testing before antimicrobial administration, and rational drug selection should be implemented to curb bacterial resistance.

【Keywords】Bloodstream infection; Gram-negative bacteria; Antimicrobial resistance surveillance; Pathogen distribution; Change trend; Nosocomial infection

血流感染是临床常见且有重大危害的疾病，已成为全球公认的重大公共卫生问题，我国有5.7%的住院患者发生血流感染，病死率高达28.7%，血流感染患者得到及时、有效地抗菌药物治疗，是影响预后的关键[1-3]。其中革兰阴性菌血流感染发病率与病死率呈上升趋势，其对常用抗菌药物体外耐药率的快速增长是导致不良结局的重要原因[4-6]，因此动态监测其分布与耐药变化具有重要临床意义。血流感染病原菌的分布与耐药存在显著的时间、人群和地区差异：在我国东部地区，部分中心血流感染以革兰阳性菌为主，而中部地区则以革兰阴性菌更为常见[7]。既往研究显示，浙江省内医院血流感染以革兰阴性菌为主，超广谱β-内酰胺酶（extended-spectrum β-lactamases，ESBLs）阳性大肠埃希菌占比约41.5%[8]；江西赣州某三甲医院2020—2024年血培养监测则提示耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*，CRKP）、耐碳青霉烯类鲍曼

不动杆菌（carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*，CRAB）检出率快速上升[9]。然而义乌地区尚缺乏连续、系统的血流感染革兰阴性菌耐药监测数据。本研究针对义乌地区某三甲综合大型医院2019年1月至2024年12月血流感染患者中革兰阴性菌的病原菌分布、耐药性变化及临床特征进行分析，以填补该地区该时段区域性血流感染病原菌耐药监测数据的空白，为该院及地区医疗机构临床合理选用抗菌药物、制定针对性感染防控策略提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料收集

通过义乌市中心医院实验室信息系统和电子病历系统收集2019年1月至2024年12月分离出的血流感染革兰阴性菌菌株资料，剔除同一患者相同部位采集到的重复分离株，以及科室、年龄等基础信息缺失、无法纳入分布分析的菌株，收集信息包括菌株信息、药敏试验结果、年龄分布、科室分布等。本研究经义乌市中心医院伦理委员会审查通过（批号：K2025-IRB-067）。

### 1.2 检测设备

采用BACT/ALERT3D全自动血培养仪进行血培养，VITEK2 Compact系统结合基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）进行菌种鉴定，VITEK 2革兰阴性药敏卡及纸片扩散法进行药敏试验。药敏质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎克雷伯菌ATCC 700603。

### 1.3 细菌培养与鉴定

血培养经BACT/ALERT 3D全自动血培养仪报阳后，行革兰染色并转种血平板分纯，采用VITEK 2 Compact系统联合基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱（MALDI-TOF MS）鉴定菌种（鉴定评分≥2.0判定到种水平）；菌种鉴定与药敏试验方法参照美国临床实验室标准化协会（Clinical and Laboratory Standards Institute，CLSI）相关文件执行[10]。

### 1.4 药敏方法及结果判断

为消除2019—2024年间CLSI折点多次修订（M100第29-34版）可能造成的人为“趋势”，本研究对全部菌株的药敏原始结果统一按CLSI M100（2024年，第34版，M100-Ed34）标准重新判读[11]。药敏试验以VITEK 2革兰阴性药敏卡（MIC法）为主、纸片扩散法（Kirby-Bauer法）为辅，判读标准均依CLSI M100-Ed34。耐药表型定义：产ESBLs以头孢他啶/头孢噻肟单药与其加克拉维酸的抑菌圈（或MIC）差值达标者判为阳性；耐碳青霉烯类肠杆菌（CRE，含CREC、CRKP）定义为对任一碳青霉烯类（厄他培南、亚胺培南或美罗培南）非敏感，耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌（carbapenem-resistant *P. aeruginosa*，CRPA）、CRAB同此口径；用于判定的index药物分别为厄他培南（肠杆菌目）、亚胺培南（铜绿假单胞菌）、美罗培南（鲍曼不动杆菌）。质控菌株（大肠埃希菌ATCC 25922、铜绿假单胞菌ATCC 27853、肺炎克雷伯菌ATCC 700603）每周及每次新批号卡片启用时各测1次，失控时暂停发报并复测合格后恢复。耐药率=耐药株数/该药实际受试株数；某年某药无耐药事件（0事件）致趋势不可估计时记为NE。全部折点回溯重判由两名微生物专业人员独立完成并交叉核对，分歧经第三人复核裁定。本院医院感染监测与抗菌药物治疗前病原学送检监测参照《医院感染监测标准》（WS/T 312—2023）[12]。

### 1.5 数据整理

采用Excel 2019建立数据库，由两名研究员独立录入并交叉核对，严格剔除污染株及重复株；细菌耐药数据采用WHONET 5.6整理分析，自动生成耐药率统计报表。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计数资料以例数和百分率［$n$（%）］表示，组间差异采用$\chi^2$检验；当理论频数<5或样本量较小（如铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌）时，采用Yates连续校正$\chi^2$或*Fisher*确切概率法。耐药率随年份的变化趋势采用Cochran-Armitage趋势检验进行分析；该法用于检验耐药率随年份的单调线性趋势，避免以$\chi^2$检验直接推断“趋势”；本研究以Cochran-Armitage检验结果为主要报告依据。鉴于本研究涉及多菌种×多药物的大量比较，为统一多重比较校正方案，对同一菌种内的多重比较统一采用Benjamini-Hochberg（BH）法控制错误发现率（FDR），不再混用Bonferroni法。检验水准$\alpha$=0.05（双侧），多重比较以校正后$P$<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共收集分离自血流感染的革兰阴性菌 1 478 株，研究期内总血培养瓶（套）约 11 863 套，革兰阴性菌阳性率为 12.46%。2019—2024 年血流感染革兰阴性菌检出前 5 位依次为大肠埃希菌（751 株，50.81%）、肺炎克雷伯菌肺炎亚种（358 株，24.22%）、铜绿假单胞菌（105 株，7.10%）、鲍曼不动杆菌（57 株，3.86%）、阴沟肠杆菌（39 株，2.64%）。大肠埃希菌株数与占比逐年快速上升；肺炎克雷伯菌肺炎亚种株数逐年上升，但构成比自 2023 年起下降；铜绿假单胞菌株数增加而构成比变化较小；鲍曼不动杆菌株数逐年下降并维持低水平（表 1，图 1）。

### 2.2 革兰阴性菌科室分布

检出构成比第一位为胃肠疝外科，该科自 2023 年起检出株数快速增加、构成比明显上升；肝胆胰外科株数总体上升而构成比自 2023 年起明显下降；ICU、E-ICU 株数年际变化不大、构成比总体下降；血管外科株数小幅增长（表 2，图 2）。

### 2.3 革兰阴性菌患者年龄分布

20 岁以下患者检出数略有上升但构成比维持低位；21~50 岁中青年患者检出数及构成比整体呈上升趋势；50-60 岁相对稳定；60 岁以上检出构成比呈下降趋势（表 3，图 3）。

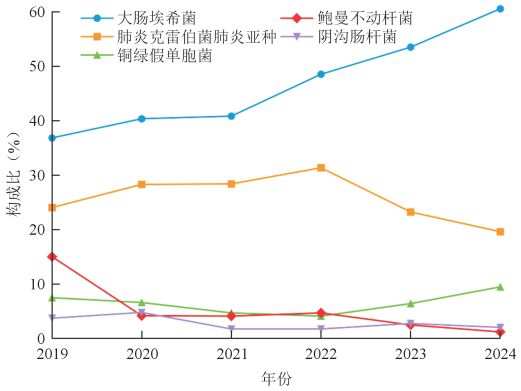



图 1 2019—2024 年血流感染革兰阴性菌构成比逐年变化

Figure 1. Annual changes in the composition of Gram-negative bacteria causing bloodstream infections from 2019 to 2024

表 1 2019—2024 年血流感染革兰阴性菌检出情况［$n$（%）］

Table 1. Distribution of Gram-negative bacteria in bloodstream infections from 2019 to 2024［$n$（%）］

| 病原菌 | 2019 年 | 2020 年 | 2021 年 | 2022 年 | 2023 年 | 2024 年 | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 大肠埃希菌 | 49（36.84） | 67（40.36） | 69（40.83） | 82（48.52） | 191（53.50） | 293（60.54） | 751（50.81） |
| 肺炎克雷伯菌肺炎亚种 | 32（24.06） | 47（28.31） | 48（28.40） | 53（31.36） | 83（23.25） | 95（19.63） | 358（24.22） |
| 铜绿假单胞菌 | 10（7.52） | 11（6.63） | 8（4.73） | 7（4.14） | 23（6.44） | 46（9.50） | 105（7.10） |
| 鲍曼不动杆菌 | 20（15.04） | 7（4.22） | 7（4.14） | 8（4.73） | 9（2.52） | 6（1.24） | 57（3.86） |
| 阴沟肠杆菌 | 5（3.76） | 8（4.82） | 3（1.78） | 3（1.78） | 10（2.80） | 10（2.07） | 39（2.64） |
| 奇异变形杆菌 | - | 4（2.41） | 7（4.14） | 2（1.18） | 5（1.40） | 7（1.45） | 25（1.69） |
| 产酸克雷伯菌 | 2（1.50） | 3（1.81） | 4（2.37） | 1（0.59） | 7（1.96） | 6（1.24） | 23（1.56） |
| 洋葱伯克霍尔德菌 | 2（1.50） | 5（3.01） | 5（2.96） | 2（1.18） | 3（0.84） | 4（0.83） | 21（1.42） |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | - | 1（0.60） | 3（1.78） | 7（4.14） | 3（0.84） | 3（0.62） | 17（1.15） |
| 粘质沙雷菌 | 6（4.51） | 2（1.20） | 4（2.37） | 1（0.59） | 2（0.56） | 2（0.41） | 17（1.15） |
| 其他 | 7（5.26） | 11（6.63） | 11（6.51） | 3（1.78） | 21（5.88） | 12（2.48） | 65（4.40） |
| 合计 | 133（100.00） | 166（100.00） | 169（100.00） | 169（100.00） | 357（100.00） | 484（100.00） | 1 478（100.00） |

表 2 2019—2024 年血流感染革兰阴性菌科室分布［$n$（%）］

Table 2. Departmental distribution of Gram-negative bloodstream infections from 2019 to 2024［$n$（%）］

| 科室 | 2019 年（$n$=133） | 2020 年（$n$=166） | 2021 年（$n$=169） | 2022 年（$n$=169） | 2023 年（$n$=357） | 2024 年（$n$=484） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃肠疝外科 | 1（0.75） | 13（7.83） | 6（3.55） | 10（5.92） | 121（33.89） | 164（33.88） |
| 肝胆胰外科 | 8（6.02） | 45（27.11） | 49（28.99） | 47（27.81） | 56（15.69） | 70（14.46） |
| ICU | 29（21.80） | 22（13.25） | 19（11.24） | 30（17.75） | 36（10.08） | 34（7.02） |
| 血管外科 | 2（1.50） | 5（3.01） | 7（4.14） | 3（1.78） | 18（5.04） | 28（5.79） |
| E-ICU | 10（7.52） | 13（7.83） | 6（3.55） | 2（1.18） | 9（2.52） | 11（2.27） |
| 其他 | 83（62.41） | 68（40.96） | 82（48.52） | 77（45.56） | 117（32.77） | 177（36.57） |

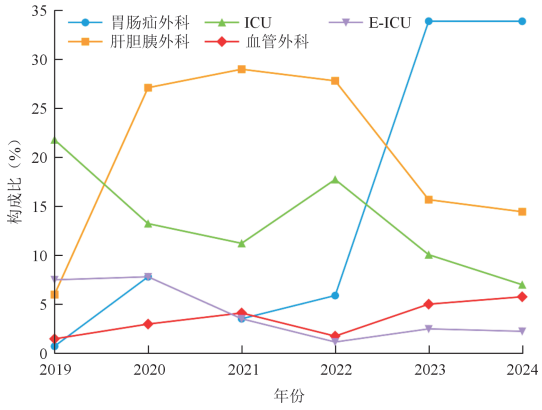



图2 2019—2024年血流感染革兰阴性菌主要科室构成比逐年变化

Figure 2. Annual changes in the department distribution of Gram-negative bloodstream infections from 2019 to 2024

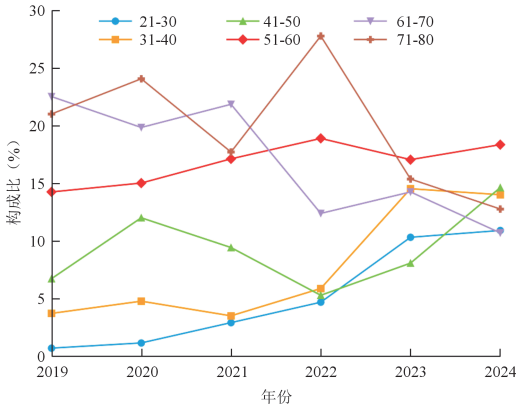



图3 2019—2024年血流感染革兰阴性菌患者主要年龄段构成比逐年变化

Figure 3. Annual changes in the age distribution of patients with Gram-negative bloodstream infections from 2019 to 2024

表3 2019—2024年血流感染革兰阴性菌年龄分布［$n$（%）］

Table 3. Age distribution of Gram-negative bloodstream infections from 2019 to 2024［$n$（%）］

| 年龄分层（岁） | 2019年（$n$=133） | 2020年（$n$=166） | 2021年（$n$=169） | 2022年（$n$=169） | 2023年（$n$=357） | 2024年（$n$=484） |
|---|---|---|---|---|---|---|
| <1 | 1（0.75） | 2（1.20） | 0（0.00） | 1（0.59） | 3（0.84） | 1（0.21） |
| 1~10 | 2（1.50） | 5（3.01） | 9（5.33） | 2（1.18） | 10（2.80） | 14（2.89） |
| 11~20 | 0（0.00） | 4（2.41） | 5（2.96） | 4（2.37） | 21（5.88） | 32（6.61） |
| 21~30 | 1（0.75） | 2（1.20） | 5（2.96） | 8（4.73） | 37（10.36） | 53（10.95） |
| 31~40 | 5（3.76） | 8（4.82） | 6（3.55） | 10（5.92） | 52（14.57） | 68（14.05） |
| 41~50 | 9（6.77） | 20（12.05） | 16（9.47） | 9（5.33） | 29（8.12） | 71（14.67） |
| 51~60 | 19（14.29） | 25（15.06） | 29（17.16） | 32（18.93） | 61（17.09） | 89（18.39） |
| 61~70 | 30（22.56） | 33（19.88） | 37（21.89） | 21（12.43） | 51（14.29） | 52（10.74） |
| 71~80 | 28（21.05） | 40（24.10） | 30（17.75） | 47（27.81） | 55（15.41） | 62（12.81） |
| 81~90 | 36（27.07） | 23（13.86） | 27（15.98） | 30（17.75） | 28（7.84） | 37（7.64） |
| ≥91 | 2（1.50） | 4（2.41） | 5（2.96） | 5（2.96） | 10（2.80） | 5（1.03） |

## 2.4 血流感染革兰阴性菌耐药情况

主要耐药表型检出情况：ESBLs阳性大肠埃希菌检出率42.21%、ESBLs阳性肺炎克雷伯菌肺炎亚种16.39%；耐碳青霉烯类大肠埃希菌（carbapenem-resistant E. coli，CREC）1.33%、CRKP 17.21%、CRPA 15.24%、CRAB 59.65%。

### 2.4.1 大肠埃希菌

经Cochran-Armitage趋势检验并BH校正，仅头孢哌酮/舒巴坦呈显著逐年下降趋势；哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢西丁虽呈下降但校正后未达显著。对碳青霉烯类（厄他培南、亚胺培南）、阿米卡星及替加环素始终高度敏感（耐药率<2%），无显著变化趋势；头孢呋辛、左旋氧氟沙星、复方新诺明耐药率维持较高水平（约35%~60%）但无显著变化趋势（表4，附件图1）。

### 2.4.2 肺炎克雷伯菌肺炎亚种

经趋势检验并校正，该菌对所测全部抗菌药物耐药率均呈总体下降趋势；其中碳青霉烯类、头孢菌素类、含β-内酰胺酶抑制剂复合制剂、氟喹诺酮类及替加环素下降均具统计学意义，提示六年间该菌耐药形势整体持续改善（表5，附件图2）。

### 2.4.3 铜绿假单胞菌

经趋势检验并BH校正，该菌对头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、左旋氧氟沙星及环丙沙星耐药率均总体呈下降趋势（校正后$P$均<0.05）；对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、妥布霉素耐药率无显著趋势。多黏菌素B未检出耐药株，趋势不可估计；替加环素对铜绿假单胞菌为天然耐药，未纳入趋势分析（表6，附件图3）。

表4 2019—2024年血流感染大肠埃希菌耐药变迁［*n*（%）］

Table 4. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* from 2019 to 2024［*n*（%）］

| 抗菌药物 | 2019年（*n*=49） | 2020年（*n*=67） | 2021年（*n*=69） | 2022年（*n*=82） | 2023年（*n*=191） | 2024年（*n*=293） | Z | *P* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 2（4.08） | 7（10.45） | 7（10.14） | 4（4.88） | 5（2.62） | 7（2.39） | −2.98 | 0.038 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 5（10.20） | 5（7.46） | 6（8.70） | 8（9.76） | 6（3.14） | 12（4.10） | −2.49 | 0.084 |
| 头孢呋辛 | 28（57.14） | 31（46.27） | 34（49.28） | 41（50.00） | 78（40.84） | 144（49.15） | −0.75 | 0.837 |
| 头孢他啶 | 14（28.57） | 15（22.39） | 16（23.19） | 18（21.95） | 29（15.18） | 53（18.09） | −2.06 | 0.128 |
| 头孢曲松 | 24（48.98） | 32（47.76） | 33（47.83） | 40（48.78） | 72（37.70） | 144（49.15） | −0.24 | 0.866 |
| 头孢吡肟 | 10（20.41） | 12（17.91） | 24（34.78） | 28（34.15） | 29（15.18） | 72（24.57） | −0.24 | 0.866 |
| 头孢西丁* | 8（16.33） | 10（14.93） | 10（14.49） | 8（9.76） | 23（12.04） | 25（8.53） | −2.09 | 0.128 |
| 厄他培南 | 0（0.00） | 1（1.49） | 2（2.90） | 1（1.22） | 1（0.52） | 5（1.71） | 0.26 | 0.866 |
| 亚胺培南 | 0（0.00） | 1（1.49） | 1（1.45） | 1（1.22） | 1（0.52） | 5（1.71） | 0.61 | 0.866 |
| 阿米卡星 | 1（2.04） | 1（1.49） | 0（0.00） | 1（1.22） | 1（0.52） | 2（0.68） | −0.88 | 0.821 |
| 左旋氧氟沙星 | 17（34.69） | 31（46.27） | 35（50.72） | 35（42.68） | 79（41.36） | 129（44.03） | 0.17 | 0.866 |
| 复方新诺明 | 29（59.18） | 40（59.70） | 42（60.87） | 45（54.88） | 97（50.79） | 174（59.39） | −0.31 | 0.866 |
| 替加环素* | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 1（0.34） | 0.90 | 0.821 |

注：耐药率以当年总株数（即表头n）为分母计算；Z为Cochran-Armitage趋势检验统计量；P为Benjamini-Hochberg（BH）法校正后的P值。*.该药未对当年全部菌株进行药敏试验（非VITEK 2革兰阴性药敏卡常规配置项目，仅对部分菌株以纸片扩散法补充测定），耐药率以该药实际受试株数为分母计算；未标注*的药物若个别菌株未测，同样以其实际受试株数为分母。

表5 2019—2024年血流感染肺炎克雷伯菌肺炎亚种耐药变迁［*n*（%）］

Table 5. Antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae* from 2019 to 2024［*n*（%）］

| 抗菌药物 | 2019年（*n*=32） | 2020年（*n*=47） | 2021年（*n*=48） | 2022年（*n*=53） | 2023年（*n*=83） | 2024年（*n*=95） | Z | *P* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 13（40.62） | 16（34.04） | 12（25.00） | 8（15.09） | 11（13.25） | 12（12.63） | −4.38 | <0.001 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 13（40.62） | 17（36.17） | 14（29.17） | 12（22.64） | 12（14.46） | 12（12.63） | −4.50 | <0.001 |
| 头孢呋辛 | 14（43.75） | 25（53.19） | 21（43.75） | 17（32.08） | 25（30.12） | 28（29.47） | −2.96 | 0.003 |
| 头孢他啶 | 15（46.88） | 23（48.94） | 16（33.33） | 11（20.75） | 16（19.28） | 19（20.00） | −4.46 | <0.001 |
| 头孢曲松 | 15（46.88） | 23（48.94） | 19（39.58） | 15（28.30） | 24（28.92） | 24（25.26） | −3.36 | <0.001 |
| 头孢吡肟 | 14（43.75） | 20（42.55） | 16（33.33） | 11（20.75） | 16（19.28） | 19（20.00） | −3.84 | <0.001 |
| 头孢西丁* | 13（40.62） | 18（38.30） | 16（33.33） | 12（22.64） | 17（20.48） | 16（16.84） | −3.72 | <0.001 |
| 厄他培南 | 12（37.50） | 14（29.79） | 11（22.92） | 6（11.32） | 11（13.25） | 9（9.47） | −4.37 | <0.001 |
| 亚胺培南 | 12（37.50） | 12（25.53） | 10（20.83） | 5（9.43） | 11（13.25） | 8（8.42） | −4.21 | <0.001 |
| 阿米卡星 | 11（34.38） | 8（17.02） | 10（20.83） | 4（7.55） | 10（12.05） | 5（5.26） | −4.09 | <0.001 |
| 左旋氧氟沙星 | 13（40.62） | 17（36.17） | 18（37.50） | 15（28.30） | 18（21.69） | 15（15.79） | −3.77 | <0.001 |
| 复方新诺明 | 14（43.75） | 15（31.91） | 12（25.00） | 9（16.98） | 14（16.87） | 10（10.53） | −4.51 | <0.001 |
| 替加环素* | 8（25.00） | 11（23.40） | 3（6.25） | 5（9.43） | 2（2.41） | 4（4.21） | −4.65 | <0.001 |

注：耐药率以当年总株数（即表头n）为分母计算；Z为Cochran-Armitage趋势检验统计量；P为Benjamini-Hochberg（BH）法校正后的P值。*.该药未对当年全部菌株进行药敏试验（非VITEK 2革兰阴性药敏卡常规配置项目，仅对部分菌株以纸片扩散法补充测定），耐药率以该药实际受试株数为分母计算；未标注*的药物若个别菌株未测，同样以其实际受试株数为分母。

### 2.4.4 鲍曼不动杆菌

经趋势检验并多重比较校正，未发现任何药物耐药率存在有统计学意义的变化趋势。此前$\chi^2$检验提示“年度差异显著”的妥布霉素、复方新诺明、多西环素，经BH校正后均不再显著，符合该菌每年仅6~20株时多重比较易致假阳性的预期。该菌对多黏菌素B、替加环素基本无耐药，对其余多数药物耐药率维持在40%以上但无显著趋势；2023年的波动宜视为小样本随机波动（表7，附件图4）。

表6 2019—2024年血流感染铜绿假单胞菌耐药变迁［$n$（%）］

Table 6. Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* from 2019 to 2024［$n$（%）］

| 抗菌药物 | 2019年（$n$=10） | 2020年（$n$=11） | 2021年（$n$=8） | 2022年（$n$=7） | 2023年（$n$=23） | 2024年（$n$=46） | Z | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 5（50.00） | 1（9.10） | 2（25.00） | 4（57.14） | 3（13.00） | 2（4.30） | −3.14 | 0.009 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 1（5.30） | 2（4.30） | 1.17 | 0.271 |
| 头孢他啶 | 4（40.00） | 1（9.10） | 2（25.00） | 4（57.14） | 2（8.70） | 2（4.30） | −2.82 | 0.016 |
| 头孢吡肟 | 4（40.00） | 1（9.10） | 2（25.00） | 2（28.60） | 0（0.00） | 1（2.20） | −3.64 | 0.003 |
| 亚胺培南 | 3（30.00） | 1（9.10） | 4（50.00） | 2（28.60） | 5（21.70） | 1（2.20） | −2.51 | 0.022 |
| 美罗培南 | 2（20.00） | 1（9.10） | 4（50.00） | 2（28.60） | 2（8.70） | 1（2.30） | −2.48 | 0.022 |
| 阿米卡星 | 1（10.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 1（14.30） | 0（0.00） | 1（2.20） | −0.85 | 0.396 |
| 妥布霉素 | 1（10.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 1（14.30） | 0（0.00） | 0（0.00） | −1.64 | 0.125 |
| 环丙沙星 | 2（20.00） | 1（9.10） | 1（12.50） | 2（28.60） | 2（8.70） | 0（0.00） | −2.33 | 0.028 |
| 左旋氧氟沙星 | 2（20.00） | 1（9.10） | 1（12.50） | 2（28.60） | 1（4.30） | 0（0.00） | −2.59 | 0.022 |
| 多黏菌素B* | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | − | NE |
| 替加环素# | 10（100.00） | 11（100.00） | 8（100.00） | 7（100.00） | 20（87.00） | 43（93.48） | − | − |

注：耐药率以当年总株数（即表头n）为分母计算；NE.表示因无耐药事件而趋势不可估计；Z为Cochran-Armitage趋势检验统计量；P为Benjamini-Hochberg（BH）法校正后的P值。*.该药未对当年全部菌株进行药敏试验（非VITEK 2革兰阴性药敏卡常规配置项目，仅对部分菌株以纸片扩散法补充测定），耐药率以该药实际受试株数为分母计算；未标注*的药物若个别菌株未测，同样以其实际受试株数为分母；#.铜绿假单胞菌对替加环素为天然耐药，表中仅列出体外结果，不纳入耐药趋势分析。

表7 2019—2024年血流感染鲍曼不动杆菌耐药变迁［$n$（%）］

Table 7. Antimicrobial resistance of Acinetobacter baumannii from 2019 to 2024［$n$（%）］

| 抗菌药物 | 2019年（$n$=20） | 2020年（$n$=7） | 2021年（$n$=7） | 2022年（$n$=8） | 2023年（$n$=9） | 2024年（$n$=6） | Z | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 8（40.00） | 4（57.14） | 2（28.60） | 6（75.00） | 3（33.30） | 4（66.70） | 0.72 | 0.761 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 10（50.00） | 5（71.40） | 3（42.90） | 6（75.00） | 4（44.40） | 5（83.30） | 0.76 | 0.761 |
| 头孢他啶 | 11（55.00） | 5（71.40） | 3（42.90） | 6（75.00） | 3（33.30） | 5（83.30） | 0.17 | 0.887 |
| 头孢吡肟 | 9（45.00） | 2（28.60） | 1（14.30） | 6（75.00） | 3（33.30） | 3（50.00） | 0.27 | 0.887 |
| 亚胺培南 | 11（55.00） | 5（71.40） | 3（42.90） | 6（75.00） | 3（33.30） | 5（83.30） | 0.17 | 0.887 |
| 美罗培南 | 11（55.00） | 5（71.40） | 4（57.14） | 6（75.00） | 3（33.30） | 5（83.30） | 0.17 | 0.887 |
| 妥布霉素 | 2（10.00） | 2（28.60） | 5（71.43） | 5（62.50） | 1（11.10） | 4（66.70） | 2.13 | 0.214 |
| 环丙沙星 | 9（45.00） | 4（57.14） | 5（71.43） | 7（87.50） | 4（44.40） | 5（83.30） | 1.37 | 0.559 |
| 左旋氧氟沙星 | 10（50.00） | 4（57.14） | 3（42.90） | 6（75.00） | 4（44.40） | 5（83.30） | 0.90 | 0.761 |
| 复方新诺明 | 9（45.00） | 5（71.40） | 2（28.60） | 6（75.00） | 1（11.10） | 5（83.30） | 0.14 | 0.887 |
| 多黏菌素B* | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | 0（0.00） | − | NE |
| 多西环素* | 3（15.00） | 2（28.60） | 2（28.60） | 7（87.50） | 4（44.40） | 3（50.00） | 2.55 | 0.139 |
| 米诺环素* | 3（15.00） | 1（14.30） | 2（28.60） | 5（62.50） | 2（22.20） | 3（50.00） | 1.90 | 0.251 |
| 替加环素* | 0（0.00） | 0（0.00） | 1（14.30） | 0（0.00） | 1（11.10） | 0（0.00） | 0.83 | 0.761 |

注：耐药率以当年总株数（即表头n）为分母计算；NE.表示因无耐药事件而趋势不可估计；Z为Cochran-Armitage趋势检验统计量；P为Benjamini-Hochberg（BH）法校正后的P值。*.该药未对当年全部菌株进行药敏试验（非VITEK 2革兰阴性药敏卡常规配置项目，仅对部分菌株以纸片扩散法补充测定），耐药率以该药实际受试株数为分母计算；未标注*的药物若个别菌株未测，同样以其实际受试株数为分母。

## 3 讨论

近年全球细菌耐药持续增长[13]，该院革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种为主，与既往报道一致[14]。肺炎克雷伯菌构成比自2023年起下降。其原因可能与该院外科系统血培养送检量增加、以大肠埃希菌为主的外科标本占比上升、从而相对稀释了ICU来源肺炎克雷伯菌占比有关，但本研究未收集各科室送检量数据，上述解释尚属推测，有待送检量数据证实。从年龄看，中青年（21~50岁）检出数及构成比上升，这可能与该院外科（尤其胃肠疝外科）择期手术量增加、中青年手术患者增多及围术期侵入性操作增加导致术后血流感染风险上升有关[15-17]，提

示需加强围术期感染防控；该解释亦需结合手术量与操作数据进一步验证。进一步看，该院以大肠埃希菌为主、肺炎克雷伯菌肺炎亚种次之的革兰阴性菌谱，与国内多中心监测报告的总体格局基本一致[14]，但该院碳青霉烯类耐药水平整体较低，提示区域间耐药存在显著异质性，本地化、连续性监测对指导经验性用药具有不可替代的价值。外科系统（尤以胃肠疝外科）与中青年患者构成比的上升，可能反映该院外科诊疗量增长与围术期血流感染负担前移，提示感染防控关口需从传统ICU向高通量外科病区延伸；上述构成比变化亦受各科室血培养送检结构影响，仍需结合送检量与手术量数据进一步验证。

该院ESBLs阳性大肠埃希菌检出率（42.21%）与浙江省既往报道（约41.5%）相近[8]，低于CHINET 2024年全国监测中大肠埃希菌对头孢曲松的耐药率（52.2%）[17]；CREC检出率（1.33%）亦低于CHINET 2024年全国大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率（2.0%、2.3%）。该院CRKP（17.21%）、CRPA（15.24%）检出率同样低于CHINET 2024年全国肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率（22.6%、23.4%）及铜绿假单胞菌对上述两药的耐药率（21.3%、17.3%）。肺炎克雷伯菌对所测全部抗菌药物耐药率均呈显著逐年下降趋势，可能与该院抗菌药物管理项目强化、广谱抗生素暴露减少有关[18]；但本研究未纳入抗菌药物使用强度数据，该因果关系尚不能确证，仅作推测。与邻近江西赣州2020—2024年监测相比[9]，该院碳青霉烯耐药形势相对平稳。CRAB检出率（59.65%）低于CHINET 2024年全国不动杆菌属对亚胺培南、美罗培南的耐药率（64.5%、64.7%）[17]；2023年其多数药物耐药率出现波动，考虑该年每年仅6~20株，统计效能低，可能为小样本随机波动，亦不排除疫情期诊疗与感控模式变化的短期影响，因缺乏院感消毒等过程数据，相关解释仅为推测。对CRE细菌、难治性耐药铜绿假单胞菌及CRAB等的目标性治疗，可参考美国感染病学会2024年革兰阴性菌治疗指南[19]。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类等多类药物耐药率的持续下降，与同期国家层面ASP推进、碳青霉烯类专档管理及医院感染防控强化的大背景相吻合[18]；但在缺乏该院DDDs与感控过程数据的前提下，上述关联仅为生态学层面的推测，尚需个体水平的用药—耐药关联研究予以证实。

本研究也存在一定的局限性。本研究为单中心回顾性分析，存在地域代表性局限，外推需谨慎；部分患者基础疾病、抗菌药物使用史等收集不全，可能造成偏倚。此外，本研究仅纳入需氧革兰阴性菌，未涵盖革兰阳性菌、厌氧菌、真菌及多重菌血症，病原谱不完整；轻症患者血培养送检率偏低、危重与外科患者送检相对集中，可能引入选择偏倚，影响菌种构成与年龄/科室分布的代表性；鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌等检出株数少、统计效能有限；本研究亦未纳入临床预后与抗菌药物使用强度数据。未来可结合多中心、前瞻设计及药物利用数据开展更全面分析。值得注意的是，本研究仅纳入血培养阳性的革兰阴性菌株，无法反映血培养阴性或未送检的隐匿性血流感染人群，故所得菌种构成与耐药率系基于“可培养、已送检”亚群的估计，存在确认偏倚；轻症、门诊以及已行经验性抗感染治疗后采血的患者更易漏检，可能低估真实血流感染负担并影响病原谱与人群分布的代表性。

综上，该院血流感染革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种为主，以胃肠疝外科为代表的外科系统构成比快速上升，中青年群体占比上升；各类病原菌耐药谱总体平稳、部分呈下降趋势。本研究填补了义乌地区血流感染革兰阴性菌耐药监测数据空白，可为区域感染防控与抗菌药物合理应用提供本地化参考。

**附件见《药物流行病学杂志》官网附录**（https://ywlxbx.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202605095.pdf）

**利益冲突声明：**作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

1 Kadri SS, Lai YL, Warner S, et al. Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in-vitro susceptibilities[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(2): 241-251. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30477-1.

2 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063-

e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.
3 Zhao S, Wu Y, Dai Z, et al. Risk factors for antibiotic resistance and mortality in patients with bloodstream infection of Escherichia coli[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2022, 41(5): 713-721. DOI: 10.1007/s10096-022-04423-6.
4 Waters J, Shorr AF. Bloodstream infection and gram-negative resistance: the role for newer antibiotics[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(6): 977. DOI: 10.3390/antibiotics12060977.
5 P N, Kumar D, Meena DS, et al. Difficult-to-treat resistant gram-negative blood stream infections[J]. Indian J Med Microbiol, 2023, 44: 100364. DOI: 10.1016/j.ijmmb.2023.02.007.
6 Kadri SS, Lai YLE, Ricotta EE, et al. External validation of difficult-to-treat resistance prevalence and mortality risk in gram-negative bloodstream infection[J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(4): ofz110. DOI: 10.1093/ofid/ofz110.
7 Cao W, Shen L, Zhao J, et al. Microbial epidemiology and antimicrobial resistance of bloodstream infections in hospitalized patients during 2019-2023 in Xiangyang, China[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2025, 2025: 9969709. DOI: 10.1155/cjid/9969709.
8 Jiang ZQ, Wang SD, Feng DD, et al. Epidemiological risk factors for nosocomial bloodstream infections: a four-year retrospective study in China[J]. J Crit Care, 2019, 52: 92-96. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.04.019.
9 Liu Z, Zhang L, Zou J. Epidemiological characteristics and antimicrobial resistance of pathogens isolated from blood cultures in southern Jiangxi, China, 2020-2024[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2026, 15: 1727877. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1727877.
10 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2024.
11 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 14th ed. CLSI standard M02; Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. 12th ed. CLSI standard M07. Wayne, PA: CLSI; 2024.
12 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 医院感染监测标准: WS/T 312—2023[S]. 北京: 国家卫生健康委员会, 2023.
13 Vostal AC, Grance M, Powers JH 3rd, et al. Demographics, epidemiology, mortality and difficult-to-treat resistance patterns of bacterial bloodstream infections[J]. BMJ Open, 2025, 15(3): e094861. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-094861.
14 郭燕, 丁丽, 胡付品, 等. 2024年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2025, 25(6): 597-607. [Guo Y, Ding L, Hu FP, et al. Antimicrobial resistance profile of clinical isolates in hospitals across China: report from the CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2024[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2025, 25(6): 597-607.] DOI: 10.16718/j.1009-7708.2025.06.002.
15 Cui Y, Yi C, Zhang C, et al. Risk factors for bloodstream infection among patients admitted to an intensive care unit of a tertiary hospital of Shanghai, China[J]. Sci Rep, 2024, 14: 12943. DOI: 10.1038/s41598-024-63594-8.
16 杨思恒, 张学武, 胡国启, 等. 2019—2022年我院血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 内科理论与实践, 2023, 18(6): 424-430. [Yang SH, Zhang XW, Hu GQ, et al. Analysis of distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of bloodstream infection in a tertiary hospital from 2019 to 2022[J]. Journal of Internal Medicine Concepts & Practice, 2023, 18(6): 424-430.] DOI: 10.16138/j.1673-6087.2023.06.009.
17 Zhang Y, Wang H, Li Y, et al. Drug susceptibility and molecular epidemiology of Escherichia coli in bloodstream infections in Shanxi, China[J]. PeerJ, 2021, 9: e12371. DOI: 10.7717/peerj.12371.
18 Yan M, Zheng B, Li Y, et al. Antimicrobial susceptibility trends among gram-Negative bacilli causing bloodstream infections (CARST 2011-2020) [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 2325-2337. DOI: 10.2147/IDR.S358788.
19 Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. IDSA 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections[J/OL]. Clin Infect Dis, 2024: ciae403. DOI: 10.1093/cid/ciae403.

收稿日期：2026年05月22日 修回日期：2026年08月05日
本文编辑：桂裕亮 李绪辉