

脓毒症的病原菌分布、药敏分析及优选抗菌药物策略

余玲, 张鑫, 张春容*

重庆医科大学附属永川医院急诊医学科, 重庆

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月21日

摘要

目的: 为临床医师提供脓毒症的有效抗感染治疗经验。方法: 回顾性收集2024年10月~2025年3月重庆市永川区的三家医院的脓毒症病例, 对符合排除及纳入标准的608例脓毒症患者的病原菌及药敏结果进行分析。结果: 导致脓毒症的主要病原菌是大肠埃希氏菌(27.6%)、肺炎克雷伯菌(13%)、鲍曼不动杆菌(7%)、金黄色葡萄球菌(6%)、铜绿假单胞菌(5.6%), 以革兰氏阴性杆菌为主。大肠埃希氏菌敏感率 > 95%的抗菌药物是阿米卡星、头孢替坦、头孢哌酮钠/舒巴坦、替加环素及多利培南、厄他培南、美罗培南、亚胺培南; 肺炎克雷伯菌未出现敏感率 > 95%的抗菌药物, 95% > 敏感率 ≥ 90%的抗菌药物是阿米卡星、替加环素及多利培南、厄他培南、美罗培南、亚胺培南; 鲍曼不动杆菌未出现敏感率 ≥ 90%的抗菌药物, 90% > 敏感率 > 85%的抗菌药物是替加环素; 金黄色葡萄球菌敏感率达100%的抗菌药物是庆大霉素、替加环素、万古霉素及喹努普汀/达福普汀; 铜绿假单胞菌的敏感率 ≥ 90%的抗菌药物是阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素。结论: 导致脓毒症的主要病原菌是革兰氏阴性杆菌, 抗感染治疗脓毒症优选抗革兰氏阴性杆菌为主的抗菌药物, 推荐经验性优选替加环素、阿米卡星、多利培南、厄他培南、美罗培南、亚胺培南。

关键词

脓毒症, 病原菌, 药敏, 抗菌药物

Distribution of Pathogens, Antimicrobial Susceptibility Analysis and Optimal Antibacterial Drug Strategy in Sepsis

Ling Yu, Xin Zhang, Chunrong Zhang*

Department of Emergency Medicine, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

*通讯作者。

文章引用: 余玲, 张鑫, 张春容. 脓毒症的病原菌分布、药敏分析及优选抗菌药物策略[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3881-3889. DOI: 10.12677/acm.2026.1641657

Abstract

Objective: To provide a reference for effective anti-infective treatment for clinicians managing sepsis. **Methods:** We retrospectively collected data on sepsis cases from three hospitals in Yongchuan District, Chongqing, from October 2024 to March 2025. A total of 608 patients who met the inclusion and exclusion criteria were included, and their pathogen distribution and antimicrobial susceptibility were analyzed. **Results:** The main pathogens causing sepsis were predominantly Gram-negative bacilli, including *Escherichia coli* (27.6%), *Klebsiella pneumoniae* (13%), *Acinetobacter baumannii* (7%), *Staphylococcus aureus* (6%), and *Pseudomonas aeruginosa* (5.6%). The antimicrobial agents with a susceptibility rate of >95% for *Escherichia coli* were amikacin, cefotetan, cefoperazone/sulbactam, tigecycline, and doripenem, ertapenem, meropenem, and imipenem. No antimicrobial agents with a susceptibility rate of $\geq 95\%$ were found for *Klebsiella pneumoniae*; agents with a susceptibility rate of 90%~95% included amikacin, tigecycline, doripenem, ertapenem, meropenem, and imipenem. No antimicrobial agents with a susceptibility rate of $\geq 90\%$ were found for *Acinetobacter baumannii*; the only agent with a susceptibility rate of 85%~90% was tigecycline. The antimicrobial agents with a 100% susceptibility rate for *Staphylococcus aureus* were gentamicin, tigecycline, vancomycin, and quinupristin/dalfopristin. The antimicrobial agents with a susceptibility rate of $\geq 90\%$ for *Pseudomonas aeruginosa* were amikacin, tobramycin, and gentamicin. **Conclusion:** The main pathogens causing sepsis are Gram-negative bacilli. Antimicrobial therapy for sepsis should provide coverage against Gram-negative bacilli. Tigecycline, amikacin, doripenem, ertapenem, meropenem, and imipenem are recommended as empirical antimicrobial agents of choice.

Keywords

Sepsis, Pathogens, Antimicrobial Susceptibility, Antibacterial Agents

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 背景

在过去的三十多年里，脓毒症的定义发生了多次变化，已经从脓毒症 1.0 到脓毒症 3.0 [1]。脓毒症 3.0 被定义为由宿主对微生物的感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍[2]。脓毒症 3.0 是欧洲重症监护医学会(ESICM)和美国重症监护医学会(SCCM)经过广泛讨论后推出的[2]-[4]，其诊断通常通过序贯器官衰竭评估(SOFA)评分进行诊断，诊断标准是在存在感染的情况下，患者的 SOFA 评分比基线高出 2 分。从脓毒症 3.0 的定义知道，宿主被感染是引发脓毒症的初始环节，病原菌是脓毒症的元凶，因此，抗菌治疗是脓毒症主要治疗手段之一[5]，抗菌治疗是否有效取决于医师选择的抗菌药物对病原菌是否敏感。随着临床抗菌药物的广泛应用，导致感染的病原菌的耐药性越来越高，出现了耐碳青霉烯类格罗氏阴性杆菌，如耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)等，说明抗菌药物对病原菌的敏感率越来越低，抗菌治疗的精准方法是根据病原菌培养及药敏结果选择抗菌药物，但是，病原菌培养及药敏结果受限于检测时间的限制，而且，脓毒症病例的病原菌培养阴性率高达 3%~50% [3] [6]，因此，脓毒症的早期抗菌治疗几乎是临床医师经验性选择抗菌药物。为提高临床医师早期抢救脓毒症的抗菌治疗经验，动态分析各个地区的脓毒症的病原菌分布及病原菌的药物敏感试验结果是必需的临床研究，现报告如下。

2. 对象与方法

2.1. 对象

2.1.1. 病例入组

脓毒症研究病例来自重庆医科大学附属永川医院、永川区人民医院、永川区中医院，病例入组时间为2024年10月~2025年3月，纳入标准为脓毒症患者的病原菌培养阳性且有药物敏感试验的病例，排除标准为脓毒症患者的病原菌培养阴性的病例和病原菌阳性，但无药敏试验的病例。总计1770例脓毒症病例，符合纳入标准的脓毒症病例608例。

2.1.2. 菌株收集

菌株来自608例脓毒症患者在本次感染过程中送检标本中分离培养获得的病原微生物。本文所称“致病菌”是指结合患者脓毒症诊断、感染相关临床表现、标本来源、微生物培养结果及临床诊疗意见后，判定与本次感染相关的病原微生物；对于考虑为定植菌或污染菌者，不纳入统计。非重复菌株定义为：同一患者同一感染事件中，同一种病原菌重复分离者仅计1株；若同一患者分离出2种或以上不同病原菌，且均判断为致病菌，则分别计入统计。最终共纳入700株非重复致病菌。

2.2. 方法

2.2.1. 病原菌的鉴定与药物敏感试验

采用法国梅尼埃 VITEK 2 COMPACH 全自动微生物分析系统仪进行病原菌鉴定及药物敏感试验。

2.2.2. 统计学处理

本研究中病原菌分布及构成比按菌株数进行统计，分母为700株非重复致病菌，而非608例患者；药物敏感性分析亦按菌株进行汇总。计数资料采用例数和百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 病原菌分布情况

本次回顾纳入病原菌培养阳性且有药敏结果的608例脓症患者。按非重复致病菌统计原则，共纳入700株病原菌，提示部分患者存在多重感染。病原菌构成比按菌株数计算。其中，同名菌株 >10 株的病原菌12种，合计病原菌551株，分别是大肠埃希菌(27.6%)、肺炎克雷伯菌(13%)、鲍曼不动杆菌(7%)、金黄色葡萄球菌(6%)、铜绿假单胞菌(5.6%)、尿肠球菌(4.2%)、嗜麦芽寡单胞菌(3.7%)、人葡萄球菌(3%)、表皮葡萄球菌(2.9%)、阴沟肠杆菌(2.1%)、肺炎链球菌(1.9%)、粪肠球菌(1.7%)。其中， $5 \leq$ 同名菌株 ≤ 10 株的病原菌8种，合计病原菌56株，同名菌株 <5 株的病原菌77种，合计病原菌93株，见表1。

Table 1. Distribution of 700 pathogenic isolates [strains (%)]

表 1. 700 株病原菌分布表[株(%)]

病原菌种类	同名株数	百分比
大肠埃希氏菌	193	27.6%
肺炎克雷伯菌	91	13%
鲍曼不动杆菌	49	7%
金黄色葡萄球菌	42	6%
铜绿假单胞菌	39	5.6%

续表

尿肠球菌	30	4.3%
嗜麦芽寡单胞菌	26	3.7%
人葡萄球菌	21	3%
表皮葡萄球菌	20	2.9%
阴沟肠杆菌	15	2.1%
肺炎链球菌	13	1.9%
粪肠球菌	12	1.7%
缓症球菌	9	1.3%
白假丝酵母菌	9	1.3%
流感嗜血杆菌	8	1.1%
沙门氏菌属	8	1.1%
奇异变形杆菌	7	1%
产气肠杆菌	5	0.7%
霍氏肠杆菌	5	0.7%
光滑假丝酵母菌	5	0.7%
其他 77 种菌株(单株 < 5 株)	93	13.3%

3.2. 主要病原菌(占比 > 5%)对抗菌药物的药敏结果分析

3.2.1. 大肠埃希氏菌药敏结果分析

大肠埃希氏菌药敏率 > 95% 的抗菌药物是阿米卡星、头孢替坦、头孢哌酮钠/舒巴坦、替加环素及多利培南、厄他培南、美罗培南、亚胺培南，与其他抗菌药物比较，差异有统计学意义，见表 2。

Table 2. Antimicrobial susceptibility of 193 isolates of *Escherichia coli* [strains (%)]

表 2. 193 株大肠埃希氏菌药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
阿米卡星	193	190 (98.4)	3 (1.6)	0 (0)
头孢替坦	189	183 (96.8)	5 (2.7)	1 (0.5)
头孢哌酮钠/舒巴坦	184	175 (95.1)	6 (3.3)	3 (1.6)
替加环素	191	190 (99.5)	1 (0.5)	0 (0)
多利培南	190	184 (96.8)	4 (2.1)	2 (1.1)
厄他培南	190	184 (96.8)	4 (2.1)	2 (1.1)
美罗培南	192	186 (96.9)	6 (3.1)	0 (0)
亚胺培南	193	188 (97.4)	4 (2.1)	1 (0.5)
其他抗菌药物*	3741	1884 (50.3)	1667 (44.6)	190 (5.1)
P 值			0.00	

注：*其他抗菌药物包括阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林、氨曲南、头孢他啶、环丙沙星、头孢泊肟、头孢曲松、头孢呋辛、头孢唑林、头孢唑肟、庆大霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟、妥布霉素、替卡西林。

3.2.2. 肺炎克雷伯菌药敏结果分析

肺炎克雷伯菌未出现药敏率 >95%的抗菌药物, 95% > 药敏率 ≥90%的抗菌药物是阿米卡星、替加环素及多利培南、厄他培南、美罗培南、亚胺培南, 与其他抗菌药物相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Antimicrobial susceptibility of 91 isolates of *Klebsiella pneumoniae* [strains (%)]

表 3. 91 株肺炎克雷伯菌药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
阿米卡星	91	82 (90.1)	8 (8.8)	1 (1.1)
多利培南	88	80 (90.9)	8 (9.1)	0 (0)
厄他培南	89	81 (91.0)	8 (9.0)	0 (0)
亚胺培南	91	83 (91.2)	8 (8.8)	0 (0)
美罗培南	90	82 (91.1)	8 (8.9)	0 (0)
替加环素	78	71 (91.0)	5 (6.4)	2 (2.6)
其他抗菌药物*	2002	1190 (59.4)	758 (37.9)	54 (2.7)
P 值			0.00	

注: *其他抗菌药物包括阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林、氨基曲南、头孢他啶、环丙沙星、头孢泊肟、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、头孢噻肟、头孢唑肟、头孢唑林、头孢唑肟、头孢吡肟、庆大霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、哌拉西林、哌拉西林他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸、替卡西林、妥布霉素。

3.2.3. 鲍曼不动杆菌药敏结果分析

鲍曼不动杆菌未出现药敏率 ≥90%的抗菌药物, 90% > 药敏率 >85%的抗菌药物是替加环素, 与其他抗菌药物相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Antimicrobial susceptibility of 49 isolates of *Acinetobacter baumannii* [strains (%)]

表 4. 49 株鲍曼不动杆菌药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
替加环素	49	43 (87.8)	6 (12.2)	0 (0)
其他抗菌药物*	826	125 (15.1)	680 (82.3)	21 (2.6)
P 值			0.00	

注: *其他抗菌药物包括头孢他啶、氨苄西林、氨基曲南、环丙沙星、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、头孢唑林、头孢唑肟、亚胺培南、庆大霉素、左氧氟沙星、美罗培南、哌拉西林、哌拉西林他唑巴坦、妥布霉素、氨苄西林/舒巴坦。

3.2.4. 金黄色葡萄球菌药敏结果分析

金黄色葡萄球菌药敏率达 100%的抗菌药物是庆大霉素、替加环素、万古霉素及喹努普汀/达福普汀, 与其他抗菌药物相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

3.2.5. 铜绿假单胞菌药敏结果分析

铜绿假单胞菌的药敏率 ≥90%的抗菌药物是阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素, 与其他抗菌药物相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 6。

Table 5. Antimicrobial susceptibility of 42 isolates of *Staphylococcus aureus* [strains (%)]**表 5.** 42 株金黄色葡萄球菌药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
喹努普汀/达福普汀	41	41 (100.0)	0 (0)	0 (0)
替加环素	42	42 (100.0)	0 (0)	0 (0)
万古霉素	42	42 (100.0)	0 (0)	0 (0)
庆大霉素	40	40 (100.0)	0 (0)	0 (0)
利奈唑胺	42	42 (100.0)	0 (0)	0 (0)
其他抗菌药物*	250	125 (50.0)	125 (50.0)	0 (0)
P 值			0.00	

注：*其他抗菌药物包括苯唑西林、青霉素 G、环丙沙星、克林霉素、左氧氟沙星、莫西沙星。

Table 6. Antimicrobial susceptibility of 39 isolates of *Pseudomonas aeruginosa* [strains (%)]**表 6.** 39 株铜绿假单胞菌对抗菌药物药物敏感性分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
阿米卡星	39	39 (100.0)	0 (0)	0 (0)
妥布霉素	38	36 (94.7)	2 (5.3)	0 (0)
庆大霉素	38	37 (97.4)	0 (0)	1 (2.6)
其他抗菌药物*	601	298 (49.5)	277 (46.0)	27 (4.5)
P 值			0.00	

注：*其他抗菌药物包括头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦、头孢呋辛、头孢唑林、头孢吡肟、亚胺培南、左氧氟沙星、美罗培南、哌拉西林、哌拉西林他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、环丙沙星、氨基糖苷类、氨基糖苷类、头孢他啶。

进一步分析主要肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药情况发现，肺炎克雷伯菌对多利培南、厄他培南、亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 9.1%、9.0%、8.8% 和 8.9%；大肠埃希氏菌对多利培南、厄他培南、亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 2.1%、2.1%、2.1% 和 3.1%。提示本地区脓毒症常见肠杆菌科细菌中已存在一定比例的耐碳青霉烯表型菌株。

3.3. 其他少见病原菌(占比 ≤ 5%)药敏结果分析

3.3.1. 真菌的药敏结果分析

Table 7. Antimicrobial susceptibility of 19 fungal isolates [strains (%)]**表 7.** 19 株真菌的药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
两性霉素 B	19	19 (100.0)	0 (0)	0 (0)
5-氟胞嘧啶	19	19 (100.0)	0 (0)	0 (0)
伊曲康唑	19	16 (84.2)	2 (10.5)	1 (5.3)
伏立康唑	19	18 (94.7)	1 (5.3)	0 (0)
氟康唑	19	17 (89.4)	1 (5.3)	1 (5.3)
P 值			0.55	

在本次回顾调查研究中, 统计出 19 株真菌, 分别是白假丝酵母菌(9 株)、近平滑假丝酵母菌(5 株)、新生隐球菌(3 株)、中间酵母菌(2 株), 对抗真菌药物药敏率均较高, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 7。

3.3.2. 少见革兰氏阳性球菌的药敏结果分析

其他少见菌中, 革兰氏阳性球菌包括屎肠球菌(30 株)、人葡萄球菌(21 株)、表皮葡萄球菌(20 株)、肺炎链球菌(13 株)、粪肠球菌(12 株)、缓症球菌(9 株), 总计 105 株的药敏结果分析, 见表 8。

Table 8. Antimicrobial susceptibility of 105 Gram-positive coccal isolates [strains (%)]

表 8. 105 株阳性球菌药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
喹努普汀/达福普汀	105	105 (100.0)	0 (0)	0 (0)
替加环素	105	105 (100.0)	0 (0)	0 (0)
万古霉素	105	105 (100.0)	0 (0)	0 (0)
青霉素 G	105	105 (100.0)	0 (0)	0 (0)
利奈唑胺	105	105 (100.0)	0 (0)	0 (0)
环丙沙星	105	100 (95.2)	5 (4.8)	0 (0)
左氧氟沙星	105	102 (97.1)	3 (2.9)	0 (0)
莫西沙星	105	103 (98.0)	2 (2)	0 (0)
P 值			0.004	

3.3.3. 少见革兰氏阴性杆菌的药敏结果分析

除霍氏肠杆菌外, 少见的其他革兰氏阴性杆菌, 包括嗜麦芽寡单胞菌、流感嗜血杆菌、沙门氏菌、奇异变形杆菌、产气肠杆菌对抗菌药物敏感率高, 霍氏肠杆菌(5 株)药敏结果分析见表 9, 与其他抗菌药物比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 9. Antimicrobial susceptibility of 5 isolates of *Enterobacter hormaechei* [strains (%)]

表 9. 5 株霍氏肠杆菌药敏结果分析[株(%)]

抗菌药物	n	敏感(株%)	耐药(株%)	中介(株%)
阿米卡星	5	5 (100.0)	0 (0)	0 (0)
多利培南	5	4 (80.0)	1 (20.0)	0 (0)
厄他培南	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0 (0)
美罗培南	5	3 (60.0)	2 (40.0)	0 (0)
其他抗菌药物*	145	23 (15.9)	113 (77.9)	9 (6.2)
P 值			0.00	

注: *其他抗菌药物包括氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸钾、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、头孢泊肟、头孢曲松、头孢替坦、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢唑林、头孢唑肟、庆大霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、莫西沙星、萘啶酸、呋喃妥因、复方新诺明、诺氟沙星、哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、四环素、妥布霉素、替卡西林。

4. 讨论

脓毒症是全球死亡的主要原因之一, 有研究表明, 于 2017 年, 脓毒症死亡人数占全球死亡人数的 20%

[7]。发达的美国每年记录 270,000 例脓毒症相关死亡和 170 万例脓毒症病例[8]。脓毒性休克是脓毒症的一个亚型,定义是尽管进行了充分的容量复苏且乳酸水平 >2 mmol/L,但仍然需要血管加压药来维持血压[4]。伴随脓毒症患者的自然病程的延长,脓毒性休克的发生率越来越常见,脓毒性休克是导致脓毒症死亡的重要环节,因此,早期诊断和治疗脓毒症是减少脓毒症死亡的关键。为了早期识别脓毒症,临床推出了 qSOFA 评分,拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC)国际指南推荐,识别脓毒症后早期使用抗生素。有研究表明,抗生素开始延迟 1 小时,脓毒症死亡率增加 7%~12% [9] [10]。也有研究证明,脓毒症的早期抗感染治疗可以提高干预的成功率[11]。因此,脓毒症早期抗感染用药非常关键。自然而然,借助 qSOFA 评分快筛工具,临床医师识别出高风险脓症患者后,医生必须快速地预评估感染的病原菌及经验性选择抗菌药物抗感染治疗,待病原菌培养及药敏试验结果后,再精准选择抗菌药物抗感染治疗。

本研究表 1 显示,导致脓毒症的主要病原菌(占比 $>5\%$)是大肠埃希菌(27.6%)、肺炎克雷伯菌(13%)、鲍曼不动杆菌(7%)、金黄色葡萄球菌(6%)和铜绿假单胞菌(5.6%),其中,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌是革兰氏阴性杆菌,占比达 53.2%,金黄色葡萄球菌是革兰氏阳性球菌,占比 6%,本研究结果与李曙光等对中国 10 所教学医院院内感染常见病原菌分布和耐药监测的结论类同[12]。因此,脓毒症早期抗感染优选抗革兰氏阴性杆菌为主的抗菌药物。

本研究表 1~6 显示,致脓毒症的主要病原菌包括大肠埃希氏菌(27.6%)、肺炎克雷伯菌(13%)、鲍曼不动杆菌(7%)及金黄色葡萄球菌(6%),合计 53.6%病原菌对替加环素高敏感,因此,抗感染治疗脓毒症可以经验性优选替加环素。替加环素的高药敏率主要与其化学结构、作用病原菌的靶点独特及组织渗透性好有关[13]。

本研究表 1~6 显示,致脓毒症的主要病原菌包括大肠埃希氏菌(27.6%)、肺炎克雷伯菌(13%)及铜绿假单胞菌(5.6%),合计 46.2%病原菌对阿米卡星高敏感,少见的霍氏肠杆菌(表 9)显示对阿米卡星高敏感,因此,抗感染治疗脓毒症可以经验性优选阿米卡星。同时,阿米卡星是非限制级使用抗生素,适合所有临床医师资质使用。阿米卡星的高药敏性主要与其作用机制独特、修饰酶稳定性高及病原菌膜通透性好有关[14]-[16]。

但是,阿米卡星的耳毒性、肾毒性以及罕见的神经肌肉作用导致阿米卡星被使用频率低或几乎不被使用,其毒副作用呈剂量依赖性,且与体内蓄积密切相关,因此,通过阿米卡星血药浓度监测及减少阿米卡星疗程可以减少阿米卡星毒副作用风险,因此,阿米卡星可以作为脓毒症的短疗程过渡抗菌药物,特别是在碳青霉烯类等特殊使用级抗生素不可及的情况下,为医师提供可靠的替代方案。

本研究结果显示,大肠埃希氏菌及肺炎克雷伯菌对多利培南、厄他培南、美罗培南和亚胺培南总体仍保持较高敏感性,但已出现一定比例耐碳青霉烯表型,其中肺炎克雷伯菌对上述 4 种碳青霉烯类药物的耐药率约为 8.8%~9.1%,大肠埃希氏菌约为 2.1%~3.1%。这提示碳青霉烯类抗菌药物仍是治疗肠杆菌科严重感染的重要选择,但在脓毒症经验性治疗中应结合当地耐药流行情况、患者既往抗菌药物暴露史及重症程度综合判断,对于高危耐药患者应警惕 CRE 的可能,必要时考虑联合用药,并在药敏结果回报后及时调整治疗。

此外,ESBLs、CRE 及 MRSA 等关键耐药表型对于评估本地区耐药形势和指导经验性抗感染治疗具有重要意义。本研究基于常规微生物培养及药物敏感试验结果进行了表型药敏分析,其中肺炎克雷伯菌和大肠埃希氏菌已可见一定比例耐碳青霉烯表型菌株。但由于本研究未将头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶及苯唑西林等关键药物的结果单独列示,而是合并纳入“其他抗菌药物”统计,因此无法进一步准确计算 ESBLs 及 MRSA 的检出率,后续仍需结合关键耐药表型及分层药敏结果开展更深入分析。

本研究为回顾性研究,致病菌判定主要依据临床资料、标本来源及培养结果综合判断,仍可能存在定植菌与真正感染菌区分不完全准确的情况;此外,部分患者存在多重感染,病原菌构成比按菌株数而非患者数统计,结果解释时需谨慎。

5. 结论

综合前述, 导致脓毒症的主要病原菌是革氏阴性杆菌, 抗感染治疗脓毒症优选抗革兰氏阴性杆菌为主的抗菌药物, 推荐经验性优选替加环素、阿米卡星、多利培南、厄他培南、美罗培南、亚胺培南。当然, 待病原菌药敏试验出结果, 再精准选择抗菌药物。

声明

本研究获得重庆医科大学附属永川医院伦理委员会的批准, 伦理批准号是 2025EC0043。

参考文献

- [1] Gul, F., Arslantas, M.K., Cinel, I. and Kumar, A. (2017) Changing Definitions of Sepsis. *Turkish Journal of Anesthesia and Reanimation*, **45**, 129-138. <https://doi.org/10.5152/tjar.2017.93753>
- [2] Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C.M., French, C., *et al.* (2021) Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, **49**, 1974-1982. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005357>
- [3] Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C.M., French, C., *et al.* (2021) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Medicine*, **47**, 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- [4] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [5] Halici, Z., Cadirci, E., Polat, G. and Ugan, R.A. (2019) Sepsis and Septic Shock: Current Treatment Strategies and New Approaches. *The Eurasian Journal of Medicine*, **49**, 53-58. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.17062>
- [6] Gupta, S., Sakhuja, A., Kumar, G., McGrath, E., Nanchal, R.S. and Kashani, K.B. (2016) Culture-Negative Severe Sepsis. *Chest*, **150**, 1251-1259. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1460>
- [7] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [8] Rhee, C., Dantes, R., Epstein, L., Murphy, D.J., Seymour, C.W., Iwashyna, T.J., *et al.* (2017) Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*, **318**, 1241-1249. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.13836>
- [9] von Groote, T. and Meersch-Dini, M. (2022) Biomarkers for the Prediction and Judgement of Sepsis and Sepsis Complications: A Step towards Precision Medicine? *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 5782. <https://doi.org/10.3390/jcm11195782>
- [10] Gotts, J.E. and Matthay, M.A. (2016) Sepsis: Pathophysiology and Clinical Management. *BMJ*, **353**, i1585. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1585>
- [11] Gyawali, B., Ramakrishna, K. and Dharmoon, A.S. (2019) Sepsis: The Evolution in Definition, Pathophysiology, and Management. *SAGE Open Medicine*, **7**, 1-13. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- [12] 李曙光, 鲁炳怀, 褚云卓, 张嵘, 曾吉, 苏丹虹, 卓超, 金炎, 徐修礼, 廖康, 胡志东, 王辉. 2020-2021 年中国 10 所教学医院院内感染常见病原菌分布和耐药监测[J]. *中华检验医学杂志*, 2024, 47(6): 619-628.
- [13] Yaghoubi, S., Zekiy, A.O., Krutova, M., Gholami, M., Kouhsari, E., Sholeh, M., *et al.* (2021) Tigecycline Antibacterial Activity, Clinical Effectiveness, and Mechanisms and Epidemiology of Resistance: Narrative Review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **41**, 1003-1022. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04121-1>
- [14] Raaijmakers, J., Schildkraut, J.A., Hoefsloot, W. and van Ingen, J. (2021) The Role of Amikacin in the Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Disease. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **22**, 1961-1974. <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1953472>
- [15] Ramirez, M. and Tolmasky, M. (2017) Amikacin: Uses, Resistance, and Prospects for Inhibition. *Molecules*, **22**, Article 2267. <https://doi.org/10.3390/molecules22122267>
- [16] Hurley, J.C., Miller, G.H. and Smith, A.L. (1995) Mechanism of Amikacin Resistance in *Pseudomonas Aeruginosa* Isolates from Patients with Cystic Fibrosis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **22**, 331-336. [https://doi.org/10.1016/0732-8893\(95\)00138-6](https://doi.org/10.1016/0732-8893(95)00138-6)