

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.020

临床常见病原菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性分析

吕红玲,刘春林[△],邓德耀,徐红云

云南省第二人民医院/云南大学附属医院检验科,云南昆明 650000

摘要:目的 探讨该院临床常见病原菌的菌群分布及对喹诺酮类抗菌药物的耐药性,指导临床合理使用抗菌药物。方法 对 2015—2019 年该院住院及门诊患者临床感染标本进行病原菌培养,采用 VITEK 2 Compact 系统进行细菌菌种鉴定、药敏试验,采用 WHONET5.6 软件进行数据统计分析。结果 5 年内共分离到 27 663 株非重复致病菌株,其中革兰阴性菌 20 931 株(75.66%),革兰阳性菌 6 732 株(24.34%)。菌株主要来源于痰、创口分泌物/组织、血液和尿液等临床标本。药敏试验结果显示,喹诺酮类抗菌药物耐药率最高的前 3 位细菌分别为屎肠球菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌;产碳青霉烯酶和产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对 2 种喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星和左氧氟沙星)的耐药率均高于不产酶菌株($P<0.01$);耐甲氧西林的葡萄球菌对 3 种喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星)的耐药率明显高于甲氧西林敏感菌株($P<0.01$)。结论 临床分离的常见病原菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性差异较大,应加强细菌耐药性及产酶菌株的监测,加强抗菌药物管理,减少耐药菌株的产生和传播。

关键词:病原菌; 喹诺酮类药物; 耐药性

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)21-3148-06

Analysis of resistance of common pathogenic bacteria to quinolone antimicrobial agents

LYU Hongling, LIU Chunlin[△], DENG Deyao, XU Hongyun

Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Yunnan Province /
Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming, Yunnan 650000, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of common pathogens in the hospital and their resistance to quinolone antibacterial drugs, and to guide the rational use of antibacterial drugs in clinical practice. **Methods** The pathogenic bacteria were cultured on the clinical infection specimens of inpatients and outpatients in the hospital from 2015 to 2019. The VITEK 2 Compact system was used for bacterial species identification and drug susceptibility tests, and the WHONET5.6 software was used for statistical analysis of data. **Results** A total of 27 663 non-repetitive pathogens were isolated within five years, including 20 931 strains of gram-negative bacteria accounted for 75.66%, and 6 732 strains of gram-positive bacteria accounted for 24.34%. The strains were mainly derived from clinical specimens such as sputum, wound secretions/tissues, blood and urine. The drug susceptibility results showed that the top three bacteria with the highest resistance rate of quinolone antimicrobials were Enterococcus faecium, Acinetobacter baumannii and Escherichia coli. The resistance rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae producing carbapenemase and superbroad spectrum β -lactamase to two quinolone antibiotics (ciprofloxacin and levofloxacin) were significantly higher than those of non-producing enzyme strains ($P<0.01$). The resistance rates of methoxicillin-resistant staphylococci to three quinolones antibiotics (ciprofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin) were significantly higher than those of methoxicillin-sensitive strains ($P<0.01$). **Conclusion** The common pathogens isolated from clinical isolates have different resistance to quinolone antibiotics. The monitoring of bacterial resistance and enzyme-producing strains should be strengthened, the management of antimicrobial drugs should be strengthened, and the generation and transmission of drug-resistant strains should be reduced.

Key words: pathogen; quinolone drugs; drug resistance

喹诺酮类药物是一类人工合成的抗菌药物,具有 和革兰阴性菌均有良好的抗菌活性,被广泛应用于各
抗菌谱广、活性强、安全、廉价等优点,对革兰阳性菌 种细菌感染的治疗。但近年来,随着喹诺酮类抗菌药

作者简介:吕红玲,女,硕士研究生在读,主要从事临床检验诊断学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:545997273@qq.com。

本文引用格式:吕红玲,刘春林,邓德耀,等. 临床常见病原菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(21): 3148-3152.

物的广泛及不合理使用,细菌耐药性逐渐增加^[1],给临床治疗带来较大困难。本研究对本院 2015—2019 年临床分离的病原菌菌群分布,以及主要病原菌对常用喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星)的耐药状况进行回顾性分析,旨在为医院感染监控和临床合理使用喹诺酮类抗菌药物提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集云南省第二人民医院 2015—2019 年住院及门诊患者进行细菌培养的各类标本的临床数据,包括标本种类、菌种鉴定及药敏情况,剔除同一患者同一部位重复菌株数据。

1.2 仪器与试剂 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪、革兰阴性菌鉴定卡(GN 卡)、革兰阳性菌鉴定卡(GP 卡)、革兰阴性菌药敏卡(ASTGN 卡)、革兰阳性菌药敏卡(ASTGP 卡)均购自法国生物梅里埃公司;抗菌药敏纸片购自英国 OXOID 公司;药敏试验用 MH 琼脂购自郑州安图生物工程股份有限公司。

1.3 细菌鉴定和药敏试验 按常规方法进行细菌接种、培养、分离、鉴定和药敏试验,菌株鉴定和药敏试验采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪及相应药敏卡。药敏结果判断参照美国临床和实验室标准协会相关标准,必要时采用手工生化复核鉴定结果、纸片扩散法复核药敏结果。

1.4 肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶检测 采用改良 Hodge 试验,用生理盐水制备 0.5 麦氏标准的大肠埃希菌 ATCC25922(指示菌)菌悬液,再用生理盐水 1:10 稀释,根据常规纸片扩散法程序接种于 MH 平板,干燥 3~10 min,在平板中心贴 10 μg 厄他培南纸片,使用 10 μL 接种环挑取血琼脂平板过夜生长的 3~5 个试验菌落,从纸片边缘向外划直线,划线约 20~25 mm。35℃培养 16~20 h,孵育后,检查 MH 平板,在抑菌圈与试验菌株划线交叉处出现增强生长现象的为碳青霉烯酶阳性;采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪对产超广谱 β-内酰胺酶(ESBL)及耐甲氧西林葡萄球菌进行鉴定,必要时采用 K-B 纸片扩散法确认。

1.5 质控菌株 采用大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923 作为质控菌株,均购自国家卫生健康委临床检验中心。

1.6 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行耐药率统计,采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行处理和分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ² 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株来源 2015—2019 年共分离到 27 663 株非重复致病菌株,主要分离自呼吸道痰 10 338 株(37.37%)、创口分泌物/组织 7 428 株(26.85%)、血液 3 770 株(13.63%)和尿液 2 824 株(10.21%),其

他标本(胸腔积液、腹水、胆汁、生殖道分泌物和脑脊液等)3 303 株(11.94%)。主要来源于 ICU、普外科、创伤外科和神经外科等临床科室。

2.2 病原菌分布 27 663 株病原菌中革兰阴性菌共 20 931 株(75.66%),革兰阳性菌 6 732 株(24.34%)。排列居前 5 位的肠杆菌科细菌和前 5 位的非发酵菌共 18 548 株,占全部革兰阴性菌总数的 88.61%。排列居前 5 位的革兰阳性菌共 4 994 株,占全部革兰阳性菌总数的 74.18%,见表 1。

表 1 病原菌分布情况

细菌	株数(n)	构成比(%)
肠杆菌科细菌	14 335	51.82
大肠埃希菌	6 832	24.70
肺炎克雷伯菌	4 201	15.19
阴沟肠杆菌	889	3.21
黏质沙雷菌	519	1.88
奇异变形杆菌	478	1.73
产酸克雷伯菌	368	1.33
产气肠杆菌	191	0.69
弗劳地枸橼酸杆菌	149	0.54
摩根菌摩根亚种	91	0.33
其他	617	2.23
非发酵菌	6 596	23.84
铜绿假单胞菌	2 828	10.22
鲍曼不动杆菌	2 037	7.36
嗜麦芽窄食单胞菌	560	2.02
嗜水气单胞菌	105	0.38
洛菲不动杆菌	99	0.36
琼氏不动杆菌	90	0.33
洋葱伯克霍尔德菌	85	0.31
恶臭假单胞菌	50	0.18
木糖氧化产碱杆菌	44	0.16
其他	698	2.52
革兰阳性菌	6 732	24.34
金黄色葡萄球菌	2 338	8.45
表皮葡萄球菌	907	3.28
屎肠球菌	852	3.08
粪肠球菌	461	1.67
无乳链球菌(B 群)	436	1.58
溶血葡萄球菌	310	1.12
肺炎链球菌	273	0.99
人葡萄球菌	248	0.90
咽峡炎链球菌	174	0.63
星座链球菌星座亚种	138	0.50
其他	595	2.15
合计	27 663	100.00

2.3 病原菌对喹诺酮类药物的耐药情况 主要肠杆菌科细菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药情况见表 2;主要非发酵菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药情况见表 3;主要革兰阳性菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药情况见表 4。

表 2 主要肠杆菌科细菌对 2 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况

细菌	抗菌药物	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年	
		株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)
大肠埃希菌	环丙沙星	1 207	54.7	1 305	54.2	1 426	53.7	1 341	51.4	1 553	55.5
	左氧氟沙星	1 207	51.8	1 305	50.1	1 426	51.4	1 341	49.4	1 553	49.0
肺炎克雷伯菌	环丙沙星	710	36.7	817	34.7	799	37.2	816	31.4	1 059	36.1
	左氧氟沙星	710	33.3	817	31.2	799	34.5	816	28.9	1 059	30.3
阴沟肠杆菌	环丙沙星	132	17.4	163	15.5	197	17.1	192	15.3	205	20.7
	左氧氟沙星	132	17.4	163	14.3	197	15.4	192	12.1	205	15.1
黏质沙雷菌	环丙沙星	99	3.1	105	1.0	111	2.8	93	0.0	111	8.8
	左氧氟沙星	99	2.1	105	0.0	111	1.9	93	0.0	111	2.2
奇异变形杆菌	环丙沙星	115	58.1	97	46.0	92	46.4	110	54.2	64	59.6
	左氧氟沙星	115	26.5	97	24.1	92	26.2	110	24.3	64	29.8

表 3 主要非发酵菌对 2 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况

细菌	抗菌药物	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年	
		株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)
铜绿假单胞菌	环丙沙星	572	29.8	540	28.2	590	18.2	549	21.0	577	28.0
	左氧氟沙星	572	32.5	540	28.6	590	20.3	549	22.3	577	29.9
鲍曼不动杆菌	环丙沙星	386	72.8	353	73.2	402	74.4	403	72.9	493	61.3
	左氧氟沙星	386	51.0	353	47.1	402	47.4	403	55.2	493	42.1
嗜麦芽窄食单胞菌	环丙沙星	90	—	96	—	118	—	141	—	115	—
	左氧氟沙星	90	23.8	96	23.5	118	17.8	141	33.3	115	21.3
嗜水气单胞菌	环丙沙星	14	14.3	21	10.0	23	15.8	19	17.0	28	12.0
	左氧氟沙星	14	3.0	21	5.0	23	15.8	19	6.0	28	4.0
洛菲不动杆菌	环丙沙星	18	36.8	16	14.3	27	3.8	18	18.8	20	11.1
	左氧氟沙星	18	15.8	16	1.0	27	1.0	18	12.5	20	5.6

注:—为该项无数据。

表 4 主要革兰阳性菌对 3 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况(%)

细菌	抗菌药物	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年	
		株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)
金黄色葡萄球菌	环丙沙星	390	42.2	434	27.6	429	25.4	456	17.9	629	13.3
	左氧氟沙星	390	42.5	434	27.4	429	25.4	456	17.9	629	13.2
	莫西沙星	390	41.2	434	26.2	429	24.2	456	13.2	629	11.9
表皮葡萄球菌	环丙沙星	175	39.1	177	37.2	150	35.8	179	37.1	226	39.1
	左氧氟沙星	175	51.6	177	44.6	150	43.3	179	45.5	226	45.7
	莫西沙星	175	20.3	177	12.8	150	13.4	179	14.0	226	19.3
屎肠球菌	环丙沙星	95	79.8	106	84.2	136	83.3	239	87.3	276	90.8
	左氧氟沙星	95	77.7	106	82.1	136	81.9	239	86.9	276	88.0
	莫西沙星	95	79.8	106	83.2	136	83.3	239	87.3	276	90.0
粪肠球菌	环丙沙星	82	30.1	69	17.5	85	23.0	94	29.2	131	20.9
	左氧氟沙星	82	26.5	69	14.3	85	20.3	94	28.1	131	20.0
	莫西沙星	82	28.9	69	15.9	85	20.3	94	28.1	131	17.4

续表 4 主要革兰阳性菌对 3 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况(%)

细菌	抗菌药物	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年	
		株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)	株数(<i>n</i>)	耐药率(%)
无乳链球菌	环丙沙星	39	50.0	62	50.0	84	53.8	82	28.6	169	33.3
(B 群)	左氧氟沙星	39	19.0	62	23.6	82	34.6	82	49.4	169	54.4
	莫西沙星	39	50.0	62	50.0	82	42.9	82	22.2	169	38.5

2.4 特殊菌株耐药情况 分别检测出产碳青霉烯酶的大肠埃希菌(CPEC)48 株(0.70%)和产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌(CPKP)584 株(13.90%)。CPEC、CPKP 对 2 种喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星和左氧氟沙星)的耐药率明显高于不产碳青霉烯酶的菌株,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 5。分离到产 ESBL 的大肠埃希菌 4 233 株(61.96%)和产 ESBL 的肺炎克雷伯菌 1 383 株(32.92%),产 ESBL 的菌株对 2 种

喹诺酮类抗菌药物的耐药率明显高于非产 ESBL 的菌株,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 6。分离到耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)761 株(32.55%)和耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)658 株(72.55%),甲氧西林耐药的葡萄球菌对 3 种喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星)的耐药率明显高于甲氧西林敏感菌株,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 7。

表 5 产或不产碳青霉烯酶的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对 2 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	CPEC(<i>n</i> =48)		CNEC(<i>n</i> =6 784)		P_1	CPKP(<i>n</i> =584)		CNKP(<i>n</i> =3 617)		P_2
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率		耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	
环丙沙星	80.56	16.67	56.35	41.37	<0.01	76.45	10.4	35.84	60.06	<0.01
左氧氟沙星	77.78	16.67	53.02	43.65	<0.01	75.23	12.23	31.69	66.68	<0.01

注:CNEC 为不产碳青霉烯酶的大肠埃希菌;CNKP 为不产碳青霉烯酶的肺炎克雷伯菌; P_1 为 CPEC 和 CNEC 耐药率的比较; P_2 为 CPKP 和 CNKP 耐药率的比较。

表 6 产或不产 ESBL 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对 2 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌产 ESBL(<i>n</i> =4 233)		大肠埃希菌不产 ESBL(<i>n</i> =2 599)		P_1	肺炎克雷伯菌产 ESBL(<i>n</i> =1 383)		肺炎克雷伯菌不产 ESBL(<i>n</i> =2 818)		P_2
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率		耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	
环丙沙星	69.74	27.49	31.64	66.62	<0.01	65.40	28.66	29.94	64.98	<0.01
左氧氟沙星	66.62	29.62	29.92	67.76	<0.01	56.52	40.39	28.51	68.32	<0.01

注: P_1 为大肠埃希菌产 ESBL 和大肠埃希菌不产 ESBL 耐药率的比较; P_2 为肺炎克雷伯菌产 ESBL 和肺炎克雷伯菌不产 ESBL 耐药率的比较。

表 7 耐甲氧西林的葡萄球菌与甲氧西林敏感的葡萄球菌对 3 种喹诺酮类抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	MRSA(<i>n</i> =761)		MSSA(<i>n</i> =1 577)		P_1	MRSE(<i>n</i> =658)		MSSE(<i>n</i> =249)		P_2
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率		耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	
环丙沙星	70.79	28.40	8.94	89.19	<0.01	47.74	46.61	11.94	69.44	<0.01
左氧氟沙星	70.65	29.21	9.07	90.93	<0.01	56.21	43.22	20.15	78.36	<0.01
莫西沙星	67.80	31.25	9.44	88.70	<0.01	19.49	51.98	2.99	59.70	<0.01

注:MSSA 为甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌;MSSE 为甲氧西林敏感的表皮葡萄球菌; P_1 为 MRSA 和 MSSA 耐药率的比较; P_2 为 MRSE 和 MSSE 耐药率的比较。

3 讨 论

本研究耐药性分析结果显示,在所有分离的病原菌中,喹诺酮类抗菌药物耐药率最高的前 3 位细菌分别为屎肠球菌(77.7%~90.8%)、鲍曼不动杆菌(42.1%~74.4%)和大肠埃希菌(49.0%~55.5%)。与同期 CHINET 细菌耐药监测报道的全国平均水平相比,肠杆菌科细菌中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对

环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率与全国平均水平相近;非发酵菌中铜绿假单胞菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均高于全国平均水平,鲍曼不动杆菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率与全国平均水平相近,嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星的耐药率(17.8%~33.3%)高于全国平均水平(9.0%~11.7%)^[2-6],提示本院铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌对喹诺酮类抗

菌药物的耐药形势严峻;革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对环丙沙星、左氧氟沙星和莫西沙星的耐药率均呈逐年降低趋势,从 2015 年明显高于全国平均水平,至 2017 年与全国平均水平相近,到 2018 年低于全国平均水平^[7-8];屎肠球菌对上述 3 种抗菌药物的耐药率均在 77% 以上,与全国平均水平相近^[7-8]。

本研究发现,CPEC 和 CPKP 对 2 种喹诺酮类抗菌药物的耐药率均明显高于 CNEC、CNKP;产 ESBL 的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对 2 种喹诺酮类抗菌药物的耐药率均明显高于不产 ESBL 的菌株;甲氧西林耐药的葡萄球菌对 3 种喹诺酮类抗菌药物的耐药率明显高于甲氧西林敏感菌株,提示产碳青霉烯酶和产 ESBL 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,甲氧西林耐药的葡萄球菌均具有较高的喹诺酮类耐药基因携带率。研究报道,耐碳青霉烯酶的肠杆菌科细菌可携带多种耐药基因,其中喹诺酮类的耐药基因具有较高的携带率^[9-10];产 ESBL 的肠杆菌科细菌对喹诺酮类抗菌药物普遍耐药^[11-12];质粒介导的喹诺酮类耐药基因与 AmpC β -内酰胺酶,ESBL 和碳青霉烯酶相关,它们携带的基因位于具有多重耐药性的同一接合质粒上^[9];MRSA 的氟喹诺酮类耐药基因携带率高于 MSSA^[13],这些现象致使由这些微生物引起的各种感染性疾病的治疗更加复杂。早在 2009 年《喹诺酮类抗菌药在感染病治疗中的适应证及其合理应用:专家共识》就提到 MRSA 所致感染不宜选用氟喹诺酮类抗菌药物^[14];2015 年《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》中提到氟喹诺酮类不适用于产 ESBL 肠杆菌科细菌的经验性治疗,可作为重症感染的联合治疗^[15];目前治疗产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌感染的药物主要为多黏菌素、替加环素、头孢他啶-阿维巴坦、磷霉素和氨基糖苷类^[16]。本院 2015—2019 年 CPEC 检出率为 0.70%,CPKP 检出率为 13.90%,产 ESBL 的大肠埃希菌检出率为 61.96%,产 ESBL 的肺炎克雷伯菌检出率为 32.92%,MRSA 检出率为 32.55%,MRSE 检出率为 72.55%,值得注意的是 MRSA 对环丙沙星和左氧氟沙星耐药率均 >70%,明显高于 CHINET 细菌耐药监测研究结果(环丙沙星检出率为 32.7%,左氧氟沙星检出率为 34.0%)^[8]。所以,动态监测细菌对喹诺酮类药物的耐药性变化,并对重点细菌耐药机制进行研究,掌握细菌耐药流行趋势,有助于指导临床合理用药。

细菌对喹诺酮类药物的耐药机制比较复杂,主要是由染色体介导的靶位点拓扑异构酶的改变和细胞内药物蓄积的减少,以及由可传递质粒所编码的 Qnr 蛋白的保护机制所致^[17]。喹诺酮类抗菌药物耐药菌株的产生有医源性、动物源性和食物源性,有关研究报道,医院喹诺酮类、头孢菌素和四环素的使用概率与大肠杆菌对喹诺酮类药物耐药的发生率呈正相关^[18];左氧氟沙星使用概率与铜绿假单胞菌、克雷伯

菌属、金黄色葡萄球菌和肠杆菌属耐药率均呈高度正相关^[19];但也有研究报道左氧氟沙星使用概率与大肠埃希菌的耐药率呈负相关^[20],提示喹诺酮类药物用量与其耐药的关系非常复杂,仍需深入研究。要减少多药耐药菌株的产生,应注意合理使用抗菌药物。此外,喹诺酮类药物由于安全性高、价格低廉等优点被广泛运用于畜牧业和水产养殖业,一方面它可直接导致细菌的耐药性产生,另一方面它通过食物链进而促使人体内部菌群的耐药性产生。

综上所述,本院喹诺酮类抗菌药物耐药率最高的前 3 位细菌分别为屎肠球菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌,但与 CHINET 细菌耐药监测网报道的耐药率相比,铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌和 MRSA 对喹诺酮类抗菌药物耐药形势较为严峻。临床医生应严格掌握喹诺酮类药物使用的适应证,关注当地医院的细菌耐药现状和变化趋势,严格控制细菌耐药率较高的抗菌药物的临床使用,以减少抗菌药物的选择性压力;动态监测临床常见病原菌对喹诺酮类药物的耐药性变化,了解耐药机制的产生,指导临床合理用药,最大限度发挥喹诺酮类药物的作用。

参考文献

- [1] 于虹,陈一强,孔晋亮,等.革兰阴性菌对喹诺酮类药物耐药性变迁分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(24):5521-5523.
- [2] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(6):685-694.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.
- [4] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.
- [5] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(1):1-10.
- [6] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(3):233-243.
- [7] 李耘,吕媛,郑波,等.中国细菌耐药监测研究 2015—2016 年革兰氏阳性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2017,33(23):2543-2556.
- [8] 李耘,吕媛,郑波,等.中国细菌耐药监测研究 2017—2018 年革兰氏阳性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2019,35(19):2494-2507.
- [9] MACHUCA J, AGÜERO J, MIRÓ E, et al. Prevalence of quinolone resistance mechanisms in Enterobacteriaceae producing acquired AmpC β -lactamases and/or carbapenemases in Spain[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2017, 35(8):487-492.
- [10] 苏珊珊,张吉生,王英,等.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌对喹诺酮类耐药机制的研究[J].中国感染控制杂志,2019,18(2):99-104.

于氧化应激标志物水平的变化,种植体周围炎存在氧化应激现象。本研究虽然说明了 PICF 中 IL-6、CRP 及氧化应激标志物水平与种植体周围炎的关系,但研究也存在不足之处:没有明确氧化应激反应与炎症作用的机制,尚不明确两者是如何相互影响的。在接下来的研究中,需要深入地探讨两者之间的关系,为早期预防、诊断及临床治疗种植体周围炎提供一定的理论依据。

综上所述,种植体的 PICF 中炎症指标及氧化应激标志物水平变化可反映炎症程度。

参考文献

- [1] NOGUEIRA T E, DIAS D R, LELES C R. Mandibular complete denture versus single-implant overdenture: a systematic review of patient-reported outcomes[J]. J Oral Rehabil, 2017, 44(12): 1004-1008.
- [2] MADI M, HTET M, ZAKARIA O, et al. Re-osseointegration of dental implants after periimplantitis treatments: a systematic review[J]. Implant Dentistry, 2018, 27(1): 1-3.
- [3] 丁修明. 炎症细胞因子 IL-6、TNF- α 和 MMP-8 在口腔种植体周围炎患者中的变化[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(11): 5335-5339.
- [4] 孙岩, 王明国, 侯昆. 炎症因子在口腔种植体周围炎的表达及相关性分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 138-139.
- [5] 雷飞, 倪菁, 陶永炜, 等. 慢性牙周炎患者种植修复后的临床疗效研究[J]. 西部医学, 2018, 30(11): 39-44.
- [6] 于娜. 种植体周围炎的危险因素及其防治新进展[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2017, 27(1): 49-52.
- [7] 李晓明, 李惠山, 崔晓慧, 等. 种植体周围炎发病率及相关

因素的研究[J]. 大连医科大学学报, 2017, 39(4): 334-338.

- [8] CHRCANOVIC B R, KISCH J, ALBREKTSSON T, et al. A retrospective study on clinical and radiological outcomes of oral implants in patients followed up for a minimum of 20 years[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2018, 20(2): 199-207.
- [9] COLI P, CHRISTIAENS V, SENNERBY L, et al. Reliability of periodontal diagnostic tools for monitoring peri-implant health and disease[J]. Periodontology, 2017, 73(1): 203-217.
- [10] 姜梅, 徐俊仙, 翁庭静. 血清脂联素、超敏 C-反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子- α 联合检测在慢性牙周炎患者早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(18): 2248-2251.
- [11] DELANGE N, LINDSAY S, LEMUS H, et al. Periodontal disease and its connection to systemic biomarkers of cardiovascular disease in young American Indian/Alaskan natives[J]. J Periodontol, 2018, 89(2): 219-227.
- [12] 王梦佳, 达雨, 郑丽纯. 奥硝唑联合牙周组织再生术治疗牙周炎的有效性及安全性评价[J]. 上海口腔医学, 2020, 29(3): 293-297.
- [13] 杨捷, 王耀志, 沈晓丽, 等. 超声刮治同步替硝唑冲洗治疗慢性牙周炎的效果及对龈沟液因子水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 38(2): 189-192.
- [14] 陈春芝, 徐凌, 胡常红, 等. 种植体周围炎龈沟液中 SOD、GP-x、MDA 水平的初步研究[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(3): 468-471.
- [15] 赵国强, 林海升. 口腔种植体周围炎与炎症细胞因子的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(2): 106-109.

(收稿日期: 2021-02-2 修回日期: 2021-06-09)

(上接第 3152 页)

- [11] SALAH F D, SOUBEIGA S T, OUATTARA A K, et al. Distribution of quinolone resistance gene (Qnr) in ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in Lomé, Togo[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2019, 8: 104.
- [12] AZARGUN R, SADEGHI M R, SOROUSH-BARHAGHI M H, et al. The prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance and ESBL-production in Enterobacteriaceae isolated from urinary tract infections[J]. Infect Drug Resist, 2018, 11: 1007-1014.
- [13] 沈林海, 赵岚, 谢利军, 等. 金黄色葡萄球菌耐药基因与消毒剂基因的检测与分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(8): 732-734.
- [14] “专家共识”编写组, 张婴元, 汪复. 喹诺酮类抗菌药在感染病治疗中的适应证及其合理应用: 专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(2): 81-88.
- [15] 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.

- [16] 蔡洪流, 姚亚克, 周华. 碳青霉烯类抗生素耐药肠杆菌科细菌感染的治疗策略[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(5): 329-334.
- [17] RUIZ J, PONS M J, GOMES C. Transferable mechanisms of quinolone resistance[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 40(3): 196-203.
- [18] BATARD E, OLLIVIER F, BOUTOILLE D, et al. Relationship between hospital antibiotic use and quinolone resistance in *Escherichia coli*[J]. Int J Infect Dis, 2013, 17(4): 254-258.
- [19] 于莹, 何晓静, 张智洁, 等. 2007—2010 年左氧氟沙星用药频度与细菌耐药相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 7(23): 1681-1684.
- [20] 黎小妍, 陆英, 刘兴菱, 等. 左氧氟沙星使用频度与细菌耐药性的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5367-5370.

(收稿日期: 2021-01-18 修回日期: 2021-06-02)