

## 指南与共识

DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2026.01.15

# 腹腔感染常见耐药菌诊治与防控 中国专家共识(2026版)

中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组  
中国医师协会外科医师分会急重症外科专家工作组  
江苏省医学会外科学分会感染与危重症学组

## Chinese expert consensus on diagnosis, treatment and prevention of common drug-resistant bacteria in intra-abdominal infections

*Surgical Infection and Critical Care Committee, Society of Surgery, Chinese Medical Association; Expert Working Group For Acute Care Surgery, Chinese College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association; Infection and Critical Care Committee, Society of Surgery, Jiangsu Medical Association*

Corresponding authors: WU Xiu-wen, E-mail: wuxiuwen@nju.edu.cn; REN Jian-an, E-mail: jiananr@nju.edu.cn

**Keywords** intra-abdominal infection; drug-resistant bacteria; antimicrobial; prevention

**Funding programs:** National Natural Science Foundation of China (Key Program, No. 82430083); Key Research and Development Program of Jiangsu Province (No. BE2022823); Jiangsu Provincial Medical Innovation Center (No. CXZX202217); Clinical Research Project of Jinling Hospital (No.22LCYY-LH4, No.2023JSYXMS153)

**【关键词】** 腹腔感染; 耐药菌; 抗感染治疗; 预防

**中图分类号:** R6 **文献标志码:** A

腹腔感染(intra-abdominal infections)是临床常见的外科急重症,也是腹部创伤及术后主要并发症,其病理特征为致病菌侵袭腹腔而引发的局部或全身性炎症反应,临床表现为腹膜刺激征、发热等。严重者可进展为脓毒症和脓毒性休克,甚至弥散性血管内凝血及多器官功能衰竭,严重腹腔感染病死率可达20%~30%。

由于抗菌药物的不合理使用以及自身免疫力下降,腹腔感染病人极易并发耐药菌感染,如碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE)、产

基金项目:国家自然科学基金重点项目(No.82430083);江苏省重点研发计划项目(No.BE2022823);江苏省临床医学创新中心项目(No.CXZX202217);东部战区总医院临床研究专项(No.22LCYY-LH4, No.2023JSYXMS153)

通信作者:吴秀文, E-mail: wuxiuwen@nju.edu.cn;任建安, E-mail: jiananr@nju.edu.cn

超广谱β-内酰胺酶(extended-spectrum β-lactam, ESBL)肠杆菌目细菌(ESBL-producing Enterobacterales, ESBL-E)等。这类耐药菌感染不仅治疗困难,其强大的水平传播能力和院内定植特性还容易引起爆发流行。并发耐药菌感染的腹腔感染病人常伴随持续的代谢紊乱和炎症负担,易发展为慢性危重症,延长住院时间、加重医疗与经济负担。因此,耐药菌感染已成为当前腹腔感染治疗的一大挑战,其早期精准诊治对改善病人预后至关重要。

腹腔感染治疗的核心环节是感染源控制,在控制感染源的基础上,应选用适宜的抗菌药物治疗。药物选用除需根据细菌培养及药敏结果,病情严重程度也有重要的参考价值。本共识依据中华医学会外科学分会、世界急诊外科学会关于腹腔感染严重程度的分级,将重度腹腔感染定义为急性生理与慢性健康评分II ≥ 10分、合并脓毒症或脓毒性休克或急性胃肠功能损伤分级为III/IV级的腹腔感染,其余腹腔感染则为非重度或轻中度腹腔感染<sup>[1,2]</sup>。

随着相关研究的日益深入,我国在耐药菌致腹腔感染的诊断和防治方面积累了大量经验和研究成果,对其流行病学特征和耐药机制也有了更深入的认识。中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组、中国医师协会外科医师分会急重症外科专家工作组、江苏省医学会外科学分会感染与危重症学组邀请外科、危重症等领域部分专家,参考国内外腹腔感染诊治的相关指南和文献,结合临床经验,以问题为导向,采用德尔菲法对腹腔感染常见耐药菌感染诊治的热点问题进行讨论,以期规范临床诊疗行为,提高耐药菌感染的防控水平,为临床医师提供权威、实用的诊疗指导。

## 1 共识制定方法

专家共识制定过程:(1)成立共识编审委员会;(2)明确题目,提出腹腔感染常见耐药菌诊治与防控的若干问题;(3)针对问题进行证据检索并讨论;(4)整合专家意见形成共识。

以“腹腔感染”“耐药菌”“抗菌药物”“抗感染治疗”“目标治疗”“专家共识”“指南”等为检索词,在PubMed、Embase、Web of Science、中国知网、万方数据库、中华医学会、

世界外科感染学会(World Surgical Infection Society, WSIS)、美国传染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)、欧洲外科感染学会(Surgical Infection Society-Europe, SIS-E)、欧洲临床微生物学和感染病学学会(European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)等数据库或官方网站检索。纳入文献类型包括指南、专家共识、荟萃分析、系统评价、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、队列研究、病例对照研究等,排除病例报告、信息不全或无法获取全文的文献。根据文献检索结果,依据德尔菲法,组织普通外科、重症医学科、急诊医学科、感染医学科、检验医学科等学科领域专家进行线上线下的多次讨论。

邀请所有编写组专家进行投票,投票设置“非常同意”“基本同意”“不确定”“不同意”和“非常不同意”5个选项。每项推荐意见获得 > 80% 专家同意(非常同意、基本同意)方可达成共识。对于一致性在 60%~80% 的推荐意见,由专家集体讨论。最终形成 16 个临床常见耐药菌诊治与防控的问题及 22 条推荐意见。

本共识适用于 18 岁以上的成人,已在国际实践指南注册平台登记(PREPARE-2025CN429)。

## 2 常见耐药菌诊治与防控的相关问题

### 2.1 常见耐药菌的检测

#### 问题 1: 是否有必要开展最低抑菌浓度测定

**推荐意见 1:** 应参考美国临床实验室标准化协会或欧洲抗菌药物敏感性试验委员会的药敏标准,常规开展常用抗菌药物的最低抑菌浓度测定。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:** 在腹腔感染的治疗中,测定最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)具有重要意义,尤其是在严重腹腔感染、多重耐药菌感染以及抗感染治疗失败或复发的情况下。尽管目前缺少直接的临床研究表明 MIC 测定能使病人在死亡率等终点指标获益,但实践证明准确的 MIC 结果可以很好地指导抗菌药物的精准治疗。MIC 测定能够提供病原菌对抗菌药物的敏感性信息,根据美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)或欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST)发布的药敏折点标准,临床医师可选择出最有效的药物并优化用药剂量,从而提高治疗效果并减少不良反应。肉汤微量稀释法是 MIC 测定的金标准,琼脂稀释法、E 试验法和自动化药敏系统也可作为替代方法。

对于部分时间依赖性抗菌药物的特殊使用情况, MIC 也有较好的指导价值。以美罗培南为例,对于 MIC ≤ 8 的碳青霉烯类耐药病原体,即使致病菌 MIC ≥ 4 (根据药敏折点判断为耐药菌),仍可通过加大剂量并延长静脉滴注时间,延长血药浓度高于 MIC 的时间,从而取得一定的疗效<sup>[3]</sup>。此外,对于部分重症病人,β-内酰胺类药物的药代动力学/药效动力学(pharmacokinetics/pharmacodynamics, PK/PD)最低目标是浓度在给药间隔的 40%~70% 时间内维持

在 4 倍 MIC 以上<sup>[4]</sup>。MIC 的测定为以上治疗策略的实现奠定了基础。对于剂量依赖性抗菌药物, MIC 值可用于计算 PK/PD 参数,如药物浓度峰值/MIC 或曲线下面积(area under curves, AUC)<sub>0-24</sub>/MIC,有利于进一步指导精准治疗。MIC 测定还有助于动态监测病原菌的耐药性变化,为医院感染控制和抗菌药物管理提供数据支持。因此,应常规开展碳青霉烯类(亚胺培南-西司他丁、美罗培南等)、头孢他啶-阿维巴坦、替加环素、依拉环素、多黏菌素类和磷霉素等治疗腹腔感染的常用抗菌药物的 MIC 测定。

#### 问题 2: 是否应常规报告细菌产 ESBL 结果以指导抗菌药物合理应用

**推荐意见 2:** 建议有条件的医疗机构对肠杆菌目细菌分离株常规开展 ESBL 表型或基因型的检测。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:** ESBL 是一类由细菌产生的、能够水解第三代头孢菌素(如头孢曲松、头孢噻肟)和单环β-内酰胺(如氨曲南)的酶,产 ESBL 是目前肠杆菌目细菌对第三代头孢菌素等耐药的主要机制。中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)数据显示,近 10 年来我国 ESBL-E 的检出率一直维持在高位,2024 年产 ESBL 大肠埃希菌的检出率为 52.9%,产 ESBL 肺炎克雷伯菌检出率为 41.8%<sup>[5]</sup>。

ESBL 的常规检测方法包括表型和基因型的检测。表型检测更为常用,标准方法主要依据 CLSI 和 EUCAST 指南推荐的酶抑制剂增强试验,如纸片扩散法、E 试验法和肉汤微量稀释法等。此外,还可采用生物化学比色法、免疫层析技术以及 MALDI-TOF MS 质谱分析等辅助检测手段。基因型检测包括聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)、全基因组测序等,以确认 ESBL 产生的可能性。

既往研究结果表明,产 ESBL 病原菌感染病人死亡率较非产 ESBL 病人死亡率更高,住院时间更长。因此,检测 ESBL 对指导临床用药极有指导意义,有效防控和治疗产 ESBL 病原菌感染不仅能降低病死率,同时也能够通过减少碳青霉烯类抗菌药物的选择压力,间接遏制碳青霉烯类耐药菌的传播流行。若条件有限无法常规开展检测,还可借助头孢曲松或头孢噻肟的药敏情况间接评估致病菌是否产 ESBL。

#### 问题 3: 是否应常规开展碳青霉烯酶型检测以指导 CRE 感染的抗菌药物合理使用

**推荐意见 3:** 建议有条件的医疗机构对 CRE 分离株常规开展碳青霉烯酶表型或基因型的检测。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:** 产碳青霉烯酶是目前 CRE 对碳青霉烯类抗菌药物最为主流的耐药机制,检测碳青霉烯酶表型或基因型对于预测致病菌对碳青霉烯类药物的敏感性具有重要临床指导价值。根据 Ambler 分类法,碳青霉烯酶主要分为 A、B、D 三类。常见的碳青霉烯酶包括 A 类的肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶(*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC), B 类的新德里金属-β-内酰胺酶(New Delhi

metallo-β-lactamase, NDM)、亚胺培南酶(imipenemase, IMP)、Verona整合子编码的金属β-内酰胺酶(Verona integron-encoded metallo-β-lactamase, VIM)和D类的苯唑西林碳青霉烯水解酶-48类(oxacillin hydrolase 48-like carbapenemases, OXA-48-like)、苯唑西林碳青霉烯水解酶-23类酶(oxacillin hydrolase 23-like carbapenemases, OXA-23-like)。

明确碳青霉烯酶的存在及其类型,可为抗菌药物选用提供关键依据。具体而言,对于KPC、OXA-48类酶等A类、D类的丝氨酸酶,其活性可以被阿维巴坦等新型β-内酰胺酶抑制剂灭活或抑制。而B类金属酶(NDM、VIM、IMP等)往往不水解氨曲南,可以联合氨曲南进行治疗。在头孢他啶-阿维巴坦等β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂药敏试验结果等待的间隙,酶型检测的指导意义显得尤为突出。通过早期精准识别酶型,能够更有针对性地制定抗菌治疗方案,从而提高疗效并延缓耐药性的发展。

碳青霉烯酶的主要检测手段有表型检测、基因型检测和胶体金免疫层析技术等,可结合实际情况和当地流行病学特点选择适宜的方法。表型检测方法如改良碳青霉烯灭活试验和Carba NP试验,通过观察细菌对碳青霉烯类抗菌药物的水解能力来判断酶的存在,具有操作简便、成本较低的优势,适合在资源有限的基层医疗机构使用。基因型检测技术,如PCR和基因测序,能够识别碳青霉烯酶的基因型,具有高灵敏度和特异性,尤其适用于快速鉴定多重耐药菌株,但对实验设备和人员技术要求较高。胶体金免疫层析技术则通过抗原-抗体反应快速检测碳青霉烯酶蛋白,具有操作简便、快速呈现结果的特点。

传统的CRE感染管理方法包括细菌分离、物种鉴定和抗菌药物敏感性测试等步骤。这一过程虽然全面,但可能会导致48~72 h的合理抗菌药物应用延迟,在此期间病人可能接受次优或无效的抗菌药物治疗。随着检测技术的发展进步,碳青霉烯酶可在致病菌发现早期即检测完成,其检测结果大大早于菌种鉴定及传统药敏试验,该检测对抗菌药物合理选用的意义在碳青霉烯类耐药率高的地区尤为重大。这种基于碳青霉烯酶检测结果从而早期指导抗菌药物治疗的策略即为“先酶后菌”策略,能够显著缩短临床意识到致病菌为碳青霉烯类耐药的时间,有助于优化抗菌药物的选择,从而改善病人预后<sup>[6]</sup>。

**问题4:是否需要常规进行肠道耐药菌的筛查**

**推荐意见4:**建议对肠道耐药菌定植高风险人群常规筛查其是否携带耐药菌。(非常同意+同意:80.8%)

**关键证据与说明:**在腹腔感染病人中,CRE、碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)、碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)、耐万古霉素肠球菌(vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE)等肠道耐药菌可能通过肠黏膜异位导致感染风险增加。一项纳入44项研究的系统综述和多元回归分析结果显示,多重耐药革兰阴性杆菌携带者最终发生感染的比例为14%,

而VRE携带者的感染比例为8%。通过实施包括主动筛查在内的感染预防控制集束化干预措施,CRE等耐药菌的感染或定植风险得以显著降低<sup>[7]</sup>。因此,有必要对高危病人常规进行肠道耐药菌筛查,特别是存在既往耐药菌定植或感染病史、近期广谱抗菌药物暴露、重症感染(如合并脓毒症或脓毒性休克)、长期住院以及免疫抑制等高危因素的病人。

筛查可采用直肠拭子或粪便标本,结合培养、药敏试验或分子生物学方法,早期识别耐药菌定植状态,以优化抗菌药物治疗方案,降低治疗失败率和耐药菌传播风险。尽管常规筛查可能面临成本和资源限制,但对高危病人的筛查仍具有重要的临床意义。综上,主动筛查有助于早期识别和干预,从而有效控制耐药菌的传播,降低院内感染发生率。

**2.2 常见耐药菌致腹腔感染的治疗**

**问题5:ESBL-E致腹腔感染的用药方案**

**推荐意见5:**推荐碳青霉烯类药物作为ESBL-E致重度腹腔感染的首选治疗方案。(非常同意+同意:100%)

**推荐意见6:**推荐酶抑制剂复方制剂作为ESBL-E致轻中度腹腔感染的首选治疗方案。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:**产ESBL菌株常对喹诺酮类、氨基糖苷类和第三、四代头孢类抗菌药物耐药,仅对碳青霉烯类和部分β-内酰胺类抗菌药物保持敏感。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌是产ESBL的主要肠杆菌目细菌,占ESBL阳性腹腔感染菌株的96.9%。抗菌药物耐药性趋势监测(study for monitoring antimicrobial resistance trends, SMART)项目的最新数据显示,2018—2019年我国腹腔感染中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌ESBL阳性率分别达53.4%和18.7%<sup>[8]</sup>,远高于美国同期水平(13.4%和10.5%)<sup>[9]</sup>。

亚胺培南、美罗培南、厄他培南等碳青霉烯类药物对ESBL高度稳定,不会被水解,对绝大多数产ESBL菌株保持敏感,并对脆弱拟杆菌等腹腔感染常见厌氧菌具有抗菌活性,通常无需额外联用抗厌氧菌药物。目前,关于碳青霉烯类抗菌药物治疗ESBL-E致腹腔感染的临床研究证据尚属空白,现有治疗推荐主要基于血流感染和尿路感染的研究数据。鉴于病原体耐药特性和抗菌药物代谢特征的相似性,专家组建议将ESBL-E致血流感染的治疗方案延伸应用于腹腔感染。

酶抑制剂复方制剂是指将抗菌药物与特定的酶抑制剂联合使用的药物组合,旨在克服细菌产生的耐药酶,恢复抗菌药物的抗菌活性。由于我国存在有近20年的酶抑制剂研发的空白期,现阶段公认的酶抑制剂分类方法为:克拉维酸-舒巴坦、他唑巴坦等针对ESBL的酶抑制剂为传统酶抑制剂,阿维巴坦、瑞来巴坦、韦博巴坦等针对ESBL和碳青霉烯酶的酶抑制剂为新型酶抑制剂。

对于ESBL-E引起的轻中度腹腔感染,哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢洛生-他唑巴坦等使用传统酶抑制剂的复方制剂可作为治疗选择。一项纳入12项研究的系统评价结果表明,头孢哌酮-舒巴坦治疗腹腔感染

的临床治愈率显著高于对照药物( $OR=1.54, 95\%CI: 1.17-2.03$ ),且临床失败率更低( $OR=0.40, 95\%CI: 0.28-0.57$ )<sup>[10]</sup>。有关的RCT试验结果证实,哌拉西林-他唑巴坦与厄他培南治疗腹腔感染的治愈率相似(82.1% vs. 81.7%,  $95\%CI: 9.6-10.5$ ),并且二者在药物相关严重临床不良事件、导致停药的不良事件及死亡率方面差异均无统计学意义<sup>[11]</sup>。

2016—2019年的SMART项目中国区数据显示,ESBL-E对头孢洛生-他唑巴坦的敏感率 $>81\%$ ,在腹腔感染来源标本中除外CRE的ESBL-E对头孢洛生-他唑巴坦的敏感率为77.7%<sup>[9]</sup>。在包含中国人群的腹腔感染Ⅲ期临床试验ESBL-E感染的受试者亚组中,头孢洛生-他唑巴坦联合甲硝唑与美罗培南的临床治愈率相似(87.2% vs. 85.1%,  $95\%CI: -12.6\% \sim 17.0\%$ )<sup>[12]</sup>。因此,本共识专家组认为头孢洛生-他唑巴坦可考虑用于治疗ESBL-E引起的轻中度腹腔感染的治疗。

新型酶抑制剂复方制剂方面,多项RCT研究结果证实,头孢他啶-阿维巴坦联合甲硝唑在治疗ESBL-E致腹腔感染时的疗效不劣于美罗培南,且对头孢他啶敏感菌株的疗效一致,该联合方案的安全性及与单用头孢他啶类似。一项纳入31项研究的系统评价结果表明,头孢他啶-阿维巴坦联合甲硝唑和头孢洛生-他唑巴坦联合甲硝唑在ESBL-E致腹腔感染病人中的临床治愈效果与美罗培南相当( $RR=1.04, 95\%CI: 0.95-1.13$ )<sup>[13]</sup>。亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦(简称亚胺培南-瑞来巴坦)中的碳青霉烯组即对ESBL-E具有充分抗菌活性,无需依赖 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的增效作用。尽管新型酶抑制剂复方制剂对ESBL-E具有抗菌活性及良好的临床疗效,但不建议临床常规用于ESBL-E的治疗,以保留用作CRE致腹腔感染的治疗。

#### 问题6: CRE致腹腔感染的用药方案

**推荐意见7: 推荐头孢他啶-阿维巴坦联合甲硝唑,或亚胺培南-瑞来巴坦单药治疗产KPC酶的CRE致腹腔感染。(非常同意+同意: 100%)**

**关键证据与说明:** CRE是指对亚胺培南、美罗培南、厄他培南或多利培南任何一种碳青霉烯类抗菌药物耐药,或者产碳青霉烯酶的肠杆菌目细菌,其耐药机制主要有两种:(1)产碳青霉烯酶(如KPC, NDM, VIM, IMP, OXA等);(2)AmpC  $\beta$ -内酰胺酶或ESBL过表达,合并孔蛋白突变导致胞内药物蓄积浓度减少。CHINET数据显示,我国CRE的分离率从2005年的2.1%升至2024年的11.1%,其中肺炎克雷伯菌(主要产KPC-2)和大肠埃希菌(主要产NDM-1)是最常见的耐药菌株。

一项来自重症监护病房(intensive care unit, ICU)的单中心回顾性队列研究结果显示,相较于多黏菌素B,头孢他啶-阿维巴坦可显著降低CRKP感染病人的30 d病死率(69.5% vs. 35.4%,  $P < 0.001$ ),并提高微生物清除率(32.9% vs. 80.5%,  $P < 0.001$ )<sup>[14]</sup>。另一项单中心回顾性研究结果亦证明了头孢他啶-阿维巴坦对感染CRKP的危重病人的疗效优势,但需注意病人对药物的基线肌酐清除率<sup>[15]</sup>。与此同时,一项纳入美国57家医院腹腔感染分离菌的回顾性研

究显示,头孢他啶-阿维巴坦对病原菌的覆盖率(98.7%菌株MIC  $\leq 8 \mu\text{g/mL}$ )显著优于美罗培南(95.7%敏感)和哌拉西林-他唑巴坦(88.4%敏感)<sup>[16]</sup>。因此,本共识专家组推荐头孢他啶-阿维巴坦联合甲硝唑治疗产KPC酶的CRE致腹腔感染。

考虑到KPC酶为中国CRE菌株中最常见的碳青霉烯酶,专家组推荐在临床无法获取碳青霉烯酶分型结果的情况下,应按照产KPC酶的诊治方案进行经验性治疗。但近年来KPC酶突变愈发多见,这些突变导致KPC酶关键氨基酸位点改变,从而增强对头孢他啶的水解能力,导致头孢他啶-阿维巴坦效果不佳。因此,对于产KPC突变(至今已命名 $>200$ 余种)的CRE,头孢他啶-阿维巴坦可能无效。而最新上市的氨曲南-阿维巴坦因其广谱的 $\beta$ -内酰胺酶抑制活性,对KPC的部分变异体可保持敏感性,可考虑作为此类耐药菌感染的替代治疗方案。

亚胺培南-瑞来巴坦是一种新型 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂,瑞来巴坦可抑制A类碳青霉烯酶和AmpC,但对包括OXA-48在内的D类碳青霉烯酶是部分敏感。2015—2018年SMART项目数据显示,在中国腹腔感染来源的肠杆菌目细菌中,亚胺培南-瑞来巴坦的敏感率达95.8%。值得注意的是,该研究还发现瑞来巴坦能使66.3%的亚胺培南非敏感肠杆菌目细菌恢复对亚胺培南-西司他丁的敏感性<sup>[17]</sup>。多中心RCT研究结果发现,125 mg/250 mg瑞来巴坦联合500 mg亚胺培南-西司他丁治疗腹腔感染的临床缓解率(96.3%和98.8%)均不劣于亚胺培南-西司他丁单药组(95.2%,  $P$ 均 $< 0.001$ ),安全性良好。PK/PD模拟表明,500 mg亚胺培南-西司他丁+250 mg瑞来巴坦每6 h 1次的给药方案可覆盖90%以上的CRE菌株<sup>[18]</sup>。另外一项多中心随机双盲3期研究比较亚胺培南-瑞来巴坦与亚胺培南-西司他丁联合黏菌素(多黏菌素E)在治疗CRE感染(腹腔感染病人占比51.6%)时的疗效,研究结果显示两组主要疗效结局相似,约70%病人总体反应良好,亚胺培南-瑞来巴坦组显示出更高的临床应答率(71% vs. 40%,  $90\%CI: 1.3-51.5$ )和更低的28d病死率(10% vs. 30%,  $90\%CI: -46.4-6.7$ ),并且亚胺培南-瑞来巴坦组肾毒性的发生率显著低于黏菌素(多黏菌素E)治疗组(10% vs. 56%,  $P=0.002$ )<sup>[19]</sup>。鉴于KPC突变的菌株,体外药敏往往显示其对碳青霉烯类药物恢复活性,因此,亚胺培南-瑞来巴坦也是一个较好的选择。

**推荐意见8: 推荐头孢他啶-阿维巴坦治疗产OXA-48-like酶的CRE致腹腔感染。(非常同意+同意: 91.3%)**

**关键证据与说明:** 头孢他啶-阿维巴坦对产OXA-48酶菌株表现出优异的体外抗菌活性,药敏试验显示其对OXA-48和OXA-48-like阳性菌株的敏感率分别达到99.2%和100%。对于产OXA-48-like酶的肠杆菌目细菌致严重感染(腹腔感染占比28%)的病人,头孢他啶-阿维巴坦(包括单药治疗)显示出良好的临床疗效,未观察到头孢他啶-阿维巴坦耐药性的出现。头孢他啶-阿维巴坦治疗OXA-48酶肠杆菌目细菌感染具有良好疗效和安全性,

30天临床治愈率达62.5%,30d和90d病死率分别为8.3%和20.8%<sup>[20]</sup>。

**推荐意见9:**推荐头孢他啶-阿维巴坦联合氨曲南或亚胺培南-瑞来巴坦联合氨曲南、氨曲南-阿维巴坦治疗产NDM及其他金属酶的CRE致腹腔感染。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:**氨曲南作为单环 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物,可有效抵抗金属酶的水解作用,但易被丝氨酸酶降解;而酶抑制剂可以抑制丝氨酸酶,正好弥补氨曲南对这类酶的天然缺陷。氨曲南和头孢他啶-阿维巴坦或亚胺培南-瑞来巴坦双药联用可通过互补机制实现协同抗菌。一项纳入35项体外研究和18项体内研究的系统评价结果表明,氨曲南联合头孢他啶-阿维巴坦对产金属 $\beta$ -内酰胺酶的CRE覆盖率高达90.3%,其中60%为NDM。该联合治疗方案对80%的肠杆菌目细菌展现出显著的抗菌活性,可使氨曲南的MIC降低超过128倍<sup>[21]</sup>。另外一项前瞻性单中心观察研究结果证明,对于产金属 $\beta$ -内酰胺酶肠杆菌目细菌感染(腹腔感染占3.8%),采用头孢他啶-阿维巴坦联合氨曲南的治疗方案较黏菌素(多黏菌素E)可显著改善病人预后,30天全因死亡率降低达61%( $HR=0.39,95\%CI:0.18-0.86$ )<sup>[22]</sup>。一项包含24例病人的单中心回顾性研究结果显示,头孢他啶-阿维巴坦联合氨曲南治疗VIM型金属酶阳性革兰阴性菌感染的30d全因死亡率为17%,体外药敏试验结果显示84.2%的菌株对联合方案呈现协同抗菌活性<sup>[23]</sup>。

希腊大学医院收集了40株产金属 $\beta$ -内酰胺酶同时产其他丝氨酸 $\beta$ -内酰胺酶的多重耐药肺炎克雷伯菌,体外测定头孢他啶-阿维巴坦、亚胺培南-瑞来巴坦、美罗培南-韦博巴坦分别联合氨曲南对菌株的药敏活性。发现上述3种新型酶抑制剂复方制剂与氨曲南联用对产金属 $\beta$ -内酰胺酶同时产其他丝氨酸 $\beta$ -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌均有协同作用,其协同增效比率分别是97.5%、97.5%、72.5%<sup>[24]</sup>。另一项体外研究测定了亚胺培南联合氨曲南、亚胺培南-瑞来巴坦联合氨曲南对同时产NDM型金属 $\beta$ -内酰胺酶和丝氨酸 $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌目细菌的体外活性,提示亚胺培南联合氨曲南的协同率为76.9%、亚胺培南-瑞来巴坦联合氨曲南的协同率为100%<sup>[25]</sup>,表明亚胺培南-瑞来巴坦联合氨曲南可能是对产NDM型金属 $\beta$ -内酰胺酶和产丝氨酸 $\beta$ -内酰胺酶的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的可行治疗选择。

除可双药联合使用,现亦有氨曲南-阿维巴坦等复方制剂在我国上市。临床研究证据显示,氨曲南-阿维巴坦复方制剂可作为产金属酶病原体致腹腔感染的有效治疗选择。REVISIT研究结果表明,氨曲南-阿维巴坦与美罗培南对腹腔感染的临床治愈率分别为76.4%和74.0%,并且两组病死率相近(2% vs. 3%)<sup>[26]</sup>。另外一项3期临床研究(ASSEMBLE研究)评估了氨曲南-阿维巴坦在治疗产金属酶革兰阴性菌致严重感染方面的疗效,证实氨曲南-阿维巴坦组与最佳可用疗法组的28d全因死亡率分别为8%

(1/12)和33%(1/3),并且氨曲南-阿维巴坦总体耐受性良好,未发生治疗相关的严重不良事件<sup>[27]</sup>。

**推荐意见10:**推荐四环素类衍生物可作为CRE致腹腔感染的替代治疗方案。(非常同意+同意:89.3%)

**关键证据与说明:**当首选抗菌药物无效或无法获得时,米诺环素、替加环素可作为CRE致腹腔感染的替代治疗。但需注意,FDA已对替加环素发出安全性警告,提示其可能增加死亡风险。相比之下,新型四环素类药物依拉环素展现出更优的抗菌特性。一项美国单中心体外药敏试验研究结果显示,依拉环素对CRE的抗菌活性显著优于替加环素(平均MIC比值=0.76,95%CI:0.66-0.87)<sup>[28]</sup>。另外一项纳入25项RCT的荟萃分析结果表明,在治疗腹腔感染的疗效和安全性上,依拉环素在微生物学应答率方面显著优于替加环素( $RR=0.82,95\%CI:0.65-0.99$ )<sup>[29]</sup>。因此,对于CRE感染,建议优先选择其他更有效的抗菌药物,若必须使用四环素类药物,依拉环素可能是比替加环素更优的选择。

**推荐意见11:**不推荐多黏菌素类药物用于治疗CRE致腹腔感染。(非常同意+同意:85.2%)

**关键证据与说明:**一项多中心前瞻性观察性研究结果发现,多黏菌素B的AUC是腹腔感染病人14d病死率的独立危险因素,临界值为76 mg·h/L<sup>[30]</sup>。中国的数据显示,碳青霉烯耐药株对多黏菌素E的敏感性通常低于碳青霉烯敏感株,特别是腹腔感染分离株中的CRE,碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌对多黏菌素E的耐药性呈现上升趋势<sup>[31]</sup>。因此,多黏菌素类药物(含多黏菌素B及多黏菌素E)因其狭窄的治疗窗及显著的剂量依赖性肾毒性,不推荐作为CRE腹腔感染的一线治疗方案,仅在无法获得其他药物时,在治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)下谨慎使用。

#### 问题7:CRPA致腹腔感染的用药方案

**推荐意见12:**若 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂药物(如哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、头孢洛生-他唑巴坦、头孢他啶-阿维巴坦、亚胺培南-瑞来巴坦)的药敏结果为敏感,即可用于CRPA致腹腔感染的治疗。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:**铜绿假单胞菌是临床致病菌中最常见的非发酵革兰阴性菌之一,在腹腔感染中的检出率虽不到10%,但是耐药率可达20%。CRPA指对一种或多种碳青霉烯类抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌。CRPA的耐药机制涵盖多种因素,包括外排泵的过度表达和膜蛋白的降低,其中膜蛋白OprD为碳青霉烯类药物的特异性通道蛋白。碳青霉烯的膜孔蛋白、外排泵的耐药机制会导致CRPA出现对碳青霉烯耐药但是对传统 $\beta$ -内酰胺类药物敏感的情况,此种耐药机制约占CRPA的20%~60%。因此,选择新型 $\beta$ -内酰胺类药物或高剂量、延长输注传统 $\beta$ -内酰胺类药物治疗腹腔感染是合理的,同时还可保留碳青霉烯类药物治疗致病菌的潜能。2019年CHINET数据显示,哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢他啶、头孢吡

肝、氨曲南、头孢洛生-他唑巴坦和头孢他啶-阿维巴坦对CRPA的体外敏感率分别为37.3%、33.8%、42.5%、49.6%、33.3%、76.3%和68%<sup>[32]</sup>。

对于重度腹腔感染和感染源控制效果较差的病人,本共识专家组倾向于使用敏感的亚胺培南-瑞来巴坦、头孢他啶-阿维巴坦或头孢洛生-他唑巴坦。目前尚未有临床研究比较CRPA感染后治疗药物的临床疗效,因此选择任何药物治疗时都应密切监测病人是否获得临床改善,以警惕CRPA发生耐药进化<sup>[33]</sup>。

#### 问题8:难治耐药性铜绿假单胞菌致腹腔感染的用药方案

**推荐意见13:**推荐头孢洛生-他唑巴坦、亚胺培南-瑞来巴坦和头孢他啶-阿维巴坦作为治疗难治耐药性铜绿假单胞菌致腹腔感染的首选药物。(非常同意+同意:92.3%)

**关键证据与说明:**本共识将难治耐药性铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance, DTR-PA)定义为对以下所有药物不敏感的铜绿假单胞菌:哌拉西林-他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、美罗培南、亚胺培南-西司他丁、环丙沙星和左氧氟沙星<sup>[34]</sup>。根据2019年CHINET数据,中国DTR-PA的检出率为8.6%(65/756),头孢洛生-他唑巴坦和头孢他啶-阿维巴坦对DTR-PA的体外敏感率分别为49.2%和33.8%<sup>[32]</sup>。

不同地区的DTR-PA对首选药物的敏感性不同,且头孢洛生-他唑巴坦、亚胺培南-瑞来巴坦和头孢他啶-阿维巴坦对产金属酶的细菌都没有活性,此时只有头孢德罗具有潜在的抑制作用。本共识专家组建议根据当地的DTR-PA药敏数据指导临床用药,同时密切监测病人的临床反应、重复药敏检验,以防DTR-PA发生交叉耐药。

**推荐意见14:**对难治耐药性铜绿假单胞菌,在首选药物的药敏结果确定为敏感后,一般不推荐选择联合用药。(非常同意+同意:96.2%)

**关键证据与说明:**临床研究结果显示,治疗DTR-PA时,使用除有活性以外的第二种抗菌药物会增加副作用的可能,并且不会带来额外的效益,因此不推荐联合用药。当DTR-PA对推荐的首选药物不敏感、对氨基糖苷类药物敏感时,才可考虑二者的联合使用,并且由于尚无相关临床研究和数据支持,该方案应作为最后的防线<sup>[33]</sup>。若氨基糖苷类药物也无体外活性,可选择多黏菌素B与β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂联用<sup>[33]</sup>。

#### 问题9:CRAB致腹腔感染的用药方案

**推荐意见15:**推荐使用舒巴坦或含舒巴坦的酶抑制剂复方制剂用于治疗CRAB引起的腹腔感染,并采用至少两种药物的联合疗法。(非常同意+同意:92.6%)

**关键证据与说明:**鲍曼不动杆菌也是临床致病菌中最常见的非发酵革兰阴性菌之一,且碳青霉烯类药物的耐药率达到64%。CRAB指对一种或多种碳青霉烯类抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌,在腹腔感染中的检出率高于尿路感染,已被证实与较高病死率相关。

无论是单剂还是合剂形式,舒巴坦对CRAB的活性在

许多临床研究中已得到证实,但研究对象大部分是肺炎而非腹腔感染病人,这与CRAB的流行病学相关。舒巴坦是一种竞争性、不可逆的β-内酰胺酶抑制剂,它在高剂量下能饱和鲍曼不动杆菌分离株的青霉素结合蛋白(penicillin-binding protein, PBP)(PBP1和PBP3)。因此,舒巴坦的强大活性是克拉维酸等其他β-内酰胺酶抑制剂所不具备的。目前常用的包含舒巴坦的合剂有舒巴坦-度洛巴坦、氨苄西林-舒巴坦和头孢派酮-舒巴坦。无论CRAB是否对舒巴坦或含舒巴坦的酶抑制剂复方制剂敏感,都应该选择高剂量舒巴坦,具体方案参照药敏试验结果中的MIC值,因为舒巴坦需要先被β-内酰胺酶水解后才能与靶标PBP结合。当病人不适宜使用舒巴坦时可选择米诺环素、替加环素或多黏菌素类药物<sup>[35-37]</sup>。度洛巴坦对CRAB所产的A、C和D类水解酶都有潜在的抑制作用,可以使舒巴坦更有效地结合靶标从而降低舒巴坦的所需浓度<sup>[38]</sup>。

在得到准确的药敏结果时,病人体内细菌载量往往会增加,联合用药可以提高CRAB治疗的成功率。联合方案可首选:舒巴坦-度洛巴坦联合碳青霉烯(如美罗培南、亚胺培南-西司他丁),若无舒巴坦-度洛巴坦则考虑高剂量氨苄西林-舒巴坦或头孢派酮-舒巴坦<sup>[39-41]</sup>。碳青霉烯类药物如亚胺培南-西司他丁可以降低舒巴坦-度洛巴坦的最低抑菌浓度,且进一步结合靶标PBP并使其饱和,同时有助于抑制混合感染。一项3期、多中心、随机、阳性对照、非劣效性临床试验(ATTACK研究)结果显示,在CRAB肺炎或血流感染中,舒巴坦-度洛巴坦联合亚胺培南-西司他丁不劣于黏菌素(多黏菌素E)联合亚胺培南-西司他丁,并且其28d病死率、肾毒性发生率、严重不良事件报告率等方面皆低于多黏菌素E治疗方案,证明了舒巴坦-度洛巴坦联合亚胺培南-西司他丁在治疗CRAB感染中的有效性和安全性<sup>[39]</sup>。在实际应用中如果观察到病人临床改善,可考虑去掉碳青霉烯类药物,改为单药治疗。

如果选择将高剂量氨苄西林-舒巴坦或头孢派酮-舒巴坦作为联合治疗的组成部分,首选的附加药物包括米诺环素、替加环素和多黏菌素类药物(同时注意多种β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂联用会增加毒性风险)。在临床改善已经得到证实的情况下,可以考虑降阶梯疗法,改为单一活性药物治疗。四环素的优先级为:米诺环素>高剂量替加环素>依拉环素,奥马环素则不被认可。

#### 问题10:念珠菌致腹腔感染的用药方案

**推荐意见16:**推荐棘白素类药物作为念珠菌致腹腔感染的首选药物,若耐药,则选择两性霉素B脂质体。(非常同意+同意:96.2%)

**关键证据与说明:**侵袭性念珠菌病作为ICU病人的重要致死因素,其全球疾病负担日益加重。最新的流行病学数据显示,该病年发病人数已逾156.5万例,相关死亡率维持在30%~60%。腹腔念珠菌病是侵袭性念珠菌病的主要类型之一,一项欧洲多中心回顾性研究结果表明,ICU腹腔念珠菌病的发病率为1.84/10000,但亚洲地区尤其是中国仍缺乏腹腔念珠菌病大规模流行病学调查数据。广谱抗

菌药物使用、输血治疗、念珠菌定植状态、中心静脉导管置管及全肠外营养支持等是ICU病人侵袭性念珠菌病感染的最主要危险因素<sup>[42]</sup>。

从病原学分布来看,白色念珠菌仍是全球侵袭性念珠菌病的主要致病菌。在全球许多地区,光滑念珠菌是侵袭性念珠菌病的第二大常见病原菌。根据中国医院侵袭性真菌病监测网(Chinese Hospital Invasive Fungal Disease Surveillance Network)2009—2014年的数据,白色念珠菌是引起侵袭性念珠菌病最常见的菌种(44.9%),其次是近平滑念珠菌(20.0%)、热带念珠菌(17.2%)和光滑念珠菌(10.8%),菌种与全球其他区域存在显著地域差异<sup>[43]</sup>。

全球性及区域性流行病学调查记录了主要念珠菌种的抗真菌药物敏感性结果。在多项研究中,白色念珠菌对氟康唑、伏立康唑、两性霉素B和棘白素类药物均保持高度敏感,对氟康唑的耐药性较为罕见,耐药率在0~3%之间。其他菌种呈现不同耐药趋势:近平滑念珠菌对氟康唑耐药性显著上升,但是对棘白素类药物耐药较为罕见。近年来热带念珠菌对氟康唑和棘白素类药物耐药性增加,氟康唑耐药率在部分亚太国家高达7%~43%,棘白素类药物耐药率约为0~2%,对两性霉素B耐药仍然罕见。光滑念珠菌对氟康唑和棘白素类药物的耐药率呈缓慢稳步上升趋势。多国回顾性研究数据显示,氟康唑与棘白素类药物在治疗ICU腹腔念珠菌感染病人方面具有相当的临床应答率,组间死亡率差异无统计学意义<sup>[44]</sup>。另一项纳入了397例病人的前瞻性研究结果表明,棘白素的应用与28d病死率之间没有显著关联,但有益于脓毒性休克病人<sup>[45]</sup>。合并5项前瞻性的荟萃分析评估了阿尼芬净的效果,整体有效率约为67%<sup>[46]</sup>。针对腹腔念珠菌感染的研究结果显示米卡芬净与两性霉素B脂质体的治疗成功率分别为89.6%和89.5%<sup>[47]</sup>。

#### 问题11:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致腹腔感染的用药方案

**推荐意见17:**万古霉素或替考拉宁为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致腹腔感染的首选用药,利奈唑胺和达托霉素可作为替代药物。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:**金黄色葡萄球菌可引起包括腹腔感染在内的多种感染。回顾性研究数据显示金黄色葡萄球菌在从腹腔感染病人分离出的病原体中的检出率为3.1%,其中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*, MRSA)的占比为65.7%<sup>[48]</sup>。与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA)相比,MRSA对抗菌药物的耐药率更高,其对大环内酯类、克林霉素、氨基糖苷类和喹诺酮类抗菌药物的耐药率普遍高于MSSA。CHINET数据显示,MRSA对利福平的耐药率在2010年约为50%,但在2022年已显著下降至约3%。从2011—2022年,MRSA对磺胺甲噁唑-甲氧苄啶的耐药率从20.1%下降至6.4%。在MRSA的主要治疗方案中,目前中国的监测数据尚未提示有对万古霉素、利奈唑胺或替考拉宁耐药的菌株,但有报道指出,

MRSA在宿主体内可演化出对达托霉素的耐药性<sup>[49]</sup>。

虽然MRSA在腹腔感染病人中总体检出率较低,但仍是术后腹腔感染的重要病原体,特别是在医疗暴露环境或耐药菌流行区域。目前尚无针对MRSA所致腹腔感染治疗的专门研究,现有证据多源自其他部位MRSA感染的外推。关键证据包括:多项研究结果肯定万古霉素或替考拉宁等糖肽类药物为MRSA针对性治疗的首选。利奈唑胺治疗MRSA的疗效不劣于万古霉素,有报道了其在MRSA相关腹腔感染中的成功应用案例。达托霉素治疗严重的MRSA感染效果等同于万古霉素,可用于治疗MRSA导致的腹腔感染。

康替唑胺作为新一代噁唑烷酮类抗菌药,被广泛应用于治疗多重耐药革兰阳性菌感染,包括MRSA和VRE等严重感染。康替唑胺体外活性和效力测试表明其具有与利奈唑胺相似的抗菌功效。相关临床试验结果也表明康替唑胺和利奈唑胺对MRSA引起的皮肤软组织感染显示出相似的疗效。虽然两组治疗中出现的不良事件发生率相当,但康替唑胺治疗组白细胞减少症及血小板减少症的发生率显著降低<sup>[50]</sup>。

#### 问题12:VRE感染应采取何种抗菌药物治疗

**推荐意见18:**推荐使用替加环素、利奈唑胺治疗VRE导致的腹腔感染。(非常同意+同意:100%)

**关键证据与说明:**肠球菌是一种革兰阳性、兼性厌氧的球菌,主要包括粪肠球菌和屎肠球菌。在腹腔感染,肠球菌占有所有分离细菌的32.09%<sup>[51]</sup>。由于肠球菌的环境适应性强,且对多种药物天然耐药,使得一些菌株尤其是VRE已成为重要的院内感染病原体之一。肠球菌可通过多种机制获得万古霉素的耐药性。一项重要的耐药机制是肠球菌通过获取万古霉素耐药基因(*vanA*、*vanB*、*vanC*、*vanD*、*vanE*、*vanG*、*vanL*和*vanM*),从而改变自身肽聚糖合成途径。包含39项研究的系统评价和荟萃分析结果指出,VRE的整体发病率从1.0%~27.7%不等,亚洲地区总体水平为8.1%。在11875株VRE中,53.19%(6316/11875)为粪肠球菌,24.19%(2873/11875)为屎肠球菌<sup>[52]</sup>。然而对万古霉素耐药的屎肠球菌的比例却要明显高于粪肠球菌(22.4% vs. 3.7%),这是因为糖肽抗性基因型之一*VanA*主要由屎肠球菌携带。

替加环素作为一种广谱抗菌药物,可以高渗透至腹膜间,这使得替加环素成为治疗VRE的腹腔感染理想选择,但有关替加环素治疗VRE的临床疗效证据较为有限。一项比较替加环素单药或联合方案治疗多重耐药菌复杂感染的回顾性研究评估了42例VRE感染病人<sup>[53]</sup>,其中27例为腹腔感染。替加环素的总体治疗成功率为97.6%,在腹腔感染病例的成功率为96.3%。单独或联合使用替加环素应对多重耐药菌导致的感染尤其是VRE感染具有良好表现。因此专家组建议替加环素作为VRE所致腹腔感染的首选药物,治疗的时间取决于感染部位和临床反应。

利奈唑胺的临床疗效方面,研究结果显示利奈唑胺治疗VRE的整体微生物学有效率和临床治愈率均较高,分别

为86.4%和81.4%，而在粪肠球菌致腹腔感染中的临床治愈率达到了91.4%<sup>[54]</sup>。荟萃分析显示接受达托霉素或利奈唑胺治疗的血流感染病人在整体死亡率、临床治愈率以及微生物清除率方面没有差异<sup>[55]</sup>。康替唑胺对肠球菌的体外活性的评估表明其对VRE表现出显著的体外抗菌活性<sup>[56]</sup>，治疗复杂腹腔感染病人效果良好<sup>[57]</sup>。虽然多方推荐使用大剂量达托霉素应对VRE感染的菌血症病人，但目前有关达托霉素在腹腔感染中的应用尚缺乏足够数据，因此专家组推荐利奈唑胺作为VRE致腹腔感染的替代药物，不推荐优先使用达托霉素治疗VRE。

**问题 13: 针对甲硝唑耐药厌氧菌, 推荐选用何种抗菌药物**

**推荐意见 19: 对甲硝唑耐药的厌氧菌, 可选用美罗培南、亚胺培南、厄他培南、替卡西林-克拉维酸、莫西沙星或替加环素单药治疗, 或甲硝唑联合环丙沙星、左氧氟沙星以及二、三代头孢菌素类药物。(非常同意+同意: 96.4%)**

**关键证据与说明:** 厌氧菌尤其是脆弱拟杆菌, 占全部腹腔感染致病菌的60%~90%。厌氧菌对部分抗菌药物天然耐药, 在选用药物时应考虑避开。产酶拟杆菌属的存在, 会使得青霉素无效, 此时应考虑 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂的组合制剂作为替代药物。由于抗菌谱足够广, 不推荐硝基咪唑类药物与碳青霉烯类、 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂以及莫西沙星联合使用。

传统甲硝唑对厌氧菌的良好活性使得其成为最常用的抗厌氧菌治疗药物。虽然总体耐药率相对较低, 但值得注意的是近20年来, 越来越多的脆弱拟杆菌以不同机制对甲硝唑和其他抗菌药物出现耐药性。一项纳入5项RCT的荟萃分析共纳入306例腹腔感染病人, 比较了甲硝唑联合头孢菌素类药物与碳青霉烯类药物单药治疗拟杆菌属感染的临床疗效, 结果显示单独使用碳青霉烯类药物治疗与甲硝唑联合头孢菌素治疗之间的临床疗效的差异无统计学意义<sup>[58]</sup>。另一项荟萃分析共纳入8项比较甲硝唑联合用药方案与碳青霉烯单药方案的临床研究, 使用甲硝唑联合方案和碳青霉烯单药方案的病人之间的临床成功率以及细菌清除率同样无明显差异<sup>[59]</sup>。因此, 专家组推荐甲硝唑联合方案作为厌氧菌致腹腔感染的首选方案, 若甲硝唑耐药可选择碳青霉烯类单药作为替代方案。

**问题 14: 多重耐药革兰阴性杆菌导致的腹腔感染, 是否需要开展血药浓度监测**

**推荐意见 20: 建议在有条件的情况下, 对接受多黏菌素类、碳青霉烯类、 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂等抗菌药物治疗多重耐药革兰阴性杆菌导致的腹腔感染病人行血药浓度监测。(非常同意+同意: 100%)**

**关键证据与说明:** TDM可以用于指导氨基糖苷类、多黏菌素类等治疗窗窄的抗菌药物的使用, 能够优化剂量从而提高疗效, 并且能最大限度地减少药物相关的毒性。对使用碳青霉烯类抗菌药物的危重病人行TDM, 有助于达到目标药物浓度, 并改善临床治愈率。

一项研究显示 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制

剂在不同感染部位的暴露水平不同, 阿维巴坦与他唑巴坦在腹腔的血药浓度达成率分别仅有78%和79%, 抗菌药物若未达到有效浓度, 易延误治疗, 同时产生细菌耐药的问题, 进行TDM可以有效调整给药剂量<sup>[60]</sup>。虽然目前尚无高质量的RCT研究探索酶抑制剂复方制剂行TDM的必要性, 但是观察性研究结果已经显示, 对头孢洛生-他唑巴坦进行TDM可辅助实现个体化给药, 并在确保疗效的前提下优化剂量, 有望降低不良反应风险与治疗成本<sup>[61]</sup>。

基于上述证据, 对于接受多黏菌素类、碳青霉烯类、 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂等抗菌药物治疗多重耐药革兰阴性杆菌导致的腹腔感染, 建议在有条件的情况下开展血药浓度监测。

### 2.3 常见耐药菌的防控

**问题 15: 在腹腔感染病人的临床管理中, 哪些措施对预防院内感染有效**

**推荐意见 21: 建议在标准预防措施的基础上, 对CRE感染或肠道定植病人实施单间隔离, 并加强手卫生及环境清洁管理。(非常同意+同意: 96.6%)**

**关键证据与说明:** 标准预防措施在预防耐药菌传播中具有基础性作用, 包括手卫生、防护用品穿戴、无菌操作及污染物品与医疗器械的正确处理。CRE肠道定植的病人可能由于细菌培养灵敏度有限、正在接受抗菌药物治疗而未能及时检测出阳性结果, 因此, 必须始终采取标准预防措施, 以预防来自潜在定植病人的传播<sup>[62]</sup>。

对CRE感染或肠道定植的病人, 在标准预防的基础上, 还应采取接触隔离与预防措施。一项研究通过在ICU内设置3个单人病房并配备独立洗手池和消毒设施, 以评估病房布局对ICU内CRKP传播的影响。结果显示, 安置于单人病房内的CRKP定植病人未引发ICU内的CRKP传播或暴发, 而非单人隔离病房的病人则发生了克隆传播事件<sup>[63]</sup>。这一发现表明, 单间隔离可作为一种有效的感染控制策略, 有助于降低ICU内多重耐药菌的传播风险, 不具备条件时, 应将同一种耐药菌感染或定植病人安置在同一间病室或隔离区域。

正确执行手卫生可减少手部耐药菌污染, 清洁和消毒环境可以显著减少耐药菌定植以及由多重耐药菌引起的感染, 从而降低院内感染发生风险。一项纳入19项RCT研究与78项非RCT研究的系统评价表明, 在标准预防措施的基础上采取接触传播的隔离与预防措施, 联合加强环境清洁, 在医院范围内对多重耐药菌感染的预防效果最佳, 联合强化手卫生也同样效果显著<sup>[64]</sup>。此外, 已有研究显示ICU洗手池是CRAB的主要环境储存库<sup>[65]</sup>, 因此进行手卫生的同时需加强医院洗手池的清洁管理与监测, 减少耐药菌在医疗环境中的传播。

**问题 16: 肠道CRE去定植是否可用于预防腹腔感染**

**推荐意见 22: 不建议通过肠道CRE去定植预防腹腔感染。(非常同意+同意: 100%)**

**关键证据与说明:** 肠道CRE定植通常是引发侵袭性感染的基石, 并且肠道携带CRE的病人也可作为感染源污染

环境,促进病原菌向其他病人的传播,从而引发病原菌的爆发或流行。有效的肠道去定植可预防宿主发生感染并减少多重耐药菌的传播。去定植策略包括使用抗菌药物、噬菌体疗法、粪菌移植等。需注意使用抗菌药物进行去定植可能会扰乱肠道微生物群,并促进耐药菌的出现。

现有的证据尚不足以推荐或反对肠道 CRE 去定植。大部分研究未能证明去定植能够显著降低耐药菌的携带率或感染发生率<sup>[66]</sup>。噬菌体疗法作为新兴的细菌感染治疗手段,有荟萃分析显示其能够有效降低细菌载量,无明显不良反应,但研究质量普遍不高<sup>[67]</sup>。目前关于肠道去定植的研究结果存在较大异质性,导致研究结果不易合并分析,并且去定植的策略也不尽相同,因此,不建议常规进行去定植治疗。

耐药领域目前正处于动态且快速发展的阶段,腹腔感染耐药菌的诊断、治疗和防控一直是困扰临床医生的难题。本共识参考了国内外最新证据,兼顾临床可行性,但部分建议仍缺乏高质量研究支持,未来亟需开展更多针对腹腔感染的临床试验对这些重点问题深入探讨,以期优化治疗策略、降低病死率并遏制耐药菌传播。

《腹腔感染常见耐药菌诊治与防控中国专家共识(2026版)》编审委员会成员名单

主任委员:任建安 东部战区总医院

成员(按姓氏笔画排序):

- 马从超 江苏省建湖县人民医院
- 马 彭 南通大学附属医院
- 王道荣 苏北人民医院
- 王革非 东部战区总医院
- 王建忠 赣南医科大学第一附属医院
- 王培戈 青岛大学附属医院
- 王 强 江苏盛泽医院
- 冯士春 南通市人民医院
- 刘宏斌 陕西西安长安医院
- 刘 宁 南京大学医学院附属鼓楼医院
- 刘玉琪 福建医科大学附属第二医院
- 吕 剑 靖江市人民医院
- 权 斌 徐州市中心医院
- 任华建 东部战区总医院
- 任建安 东部战区总医院
- 汤礼军 西部战区总医院
- 朱云祥 扬州大学附属医院
- 李家扬 东部战区总医院
- 李 强 南京医科大学第一附属医院
- 李 为 徐州市第一人民医院
- 汪华学 蚌埠医科大学第一附属医院
- 汪刘华 苏北人民医院
- 吴秀文 东部战区总医院
- 肖卫东 陆军军医大学第二附属医院
- 杨士民 南开大学附属南开医院

- 张继承 山东第一医科大学附属省立医院)
- 张守亮 镇江市第一人民医院
- 鱼海峰 无锡市第五人民医院
- 周 进 苏州大学附属第一医院
- 洪之武 东部战区总医院
- 施 毅 东部战区总医院
- 赵长勇 江南大学附属医院
- 顾爱东 南京市第二医院
- 顾国胜 安徽省第二人民医院
- 陶庆松 东南大学附属中大医院
- 徐溢新 徐州医科大学附属医院
- 黄海进 淮安市第二人民医院
- 黄金健 东部战区总医院
- 黄 龙 苏州市立医院
- 韩 刚 吉林大学第二医院
- 韩 艺 哈尔滨医科大学附属第二医院
- 蒋浩海 盐城市第一人民医院
- 蒋志龙 泰兴市人民医院
- 彭 艳 重庆医科大学附属第一医院)

执笔者:吴秀文,李家扬,任建安

利益冲突 所有参与编写人员均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, 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. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
- [2] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组,中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南(2019版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1):1-16. DOI: 10.19538/j.ejps.issn 1005-2208.2020.01.01.
- [3] Bulik CC, Christensen H, Li P, et al. Comparison of the activity of a human simulated, high-dose, prolonged infusion of meropenem against Klebsiella pneumoniae producing the KPC carbapenemase versus that against Pseudomonas aeruginosa in an in vitro pharmacodynamic model [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(2):804-810. DOI: 10.1128/AAC.01190-09.
- [4] Delattre IK, Taccone FS, Jacobs F, et al. Optimizing beta-lactams treatment in critically-ill patients using pharmacokinetics/pharmacodynamics targets: are first conventional doses effective? [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2017, 15(7):677-688. DOI: 10.1080/14787210.2017.1338139.
- [5] Chang YT, Coombs G, Ling T, et al. Epidemiology and trends in the antibiotic susceptibilities of Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region, 2010-2013 [J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 49(6):734-739. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.01.030.
- [6] 王家杰,李家扬,吴文琦,等. 多重耐药菌快速检测对改善严重腹腔感染预后的临床价值 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(9): 847-852. DOI: 10.3760/cma. j. cn441530-20230620-

- 00219.
- [7] Tomczyk S, Zanichelli V, Grayson ML, et al. Control of carbapenem-resistant enterobacteriaceae, acinetobacter baumannii, and pseudomonas aeruginosa in healthcare facilities: a systematic review and reanalysis of quasi-experimental studies [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(5): 873-884. DOI: 10.1093/cid/ciy752.
- [8] Karlowsky JA, Lob SH, DeRyke CA, et al. Prevalence of ESBL non-CRE Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae among clinical isolates collected by the SMART global surveillance programme from 2015 to 2019 [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2022, 59(3):106535. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106535.
- [9] Yu W, Zhang H, Xu Y, et al. In vitro activity of ceftolozane/tazobactam against ESBL-producing enterobacterales in China: SMART 2016-2019 [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2025, 42: 161-166. DOI: 10.1016/j.jgar.2025.02.001.
- [10] Lan SH, Chao CM, Chang SP, et al. Clinical Efficacy and safety of cefoperazone-sulbactam in treatment of intra-abdominal infections: a systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2021, 22(8): 763-770. DOI: 10.1089/sur.2020.468.
- [11] Namias N, Solomkin JS, Jensen EH, et al. Randomized, multicenter, double-blind study of efficacy, safety, and tolerability of intravenous ertapenem versus piperacillin/tazobactam in treatment of complicated intra-abdominal infections in hospitalized adults [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2007, 8(1): 15-28. DOI: 10.1089/sur.2006.030.
- [12] Li Z, Kang Y, Gao H, et al. Pooled data from phase 3 clinical trials comparing the clinical activity of ceftolozane/tazobactam versus meropenem for the treatment of complicated intra-abdominal infections [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2025, 58: 40-51. DOI: 10.1080/23744235.2025.2544828.
- [13] Nguyen CP, Dan Do TN, Bruggemann R, et al. Clinical cure rate and cost-effectiveness of carbapenem-sparing beta-lactams vs. meropenem for Gram-negative infections: A systematic review, meta-analysis, and cost-effectiveness analysis [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 54(6): 790-797. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2019.07.003.
- [14] Zheng G, Cai J, Zhang L, et al. Ceftazidime/Avibactam-Based Versus Polymyxin B-Based Therapeutic Regimens for the Treatment of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Infection in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Study [J]. *Infect Dis Ther*, 2022, 11(5): 1917-1934. DOI: 10.1007/s40121-022-00682-0.
- [15] Fang J, Li H, Zhang M, et al. Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Versus Polymyxin B and Risk Factors Affecting Clinical Outcomes in Patients With Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Infections a Retrospective Study [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 780940. DOI: 10.3389/fphar.2021.780940.
- [16] Sader HS, Castanheira M, Flamm RK, et al. Ceftazidime-Avibactam Activity against Aerobic Gram Negative Organisms Isolated from Intra-Abdominal Infections in United States Hospitals, 2012-2014 [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2016, 17(4):473-478. DOI: 10.1089/sur.2016.036.
- [17] Yang Q, Zhang H, Yu Y, et al. In vitro activity of imipenem/relebactam against enterobacteriaceae isolates obtained from intra-abdominal, respiratory tract, and urinary tract infections in china: study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART), 2015-2018 [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(suppl 4): 427-435. DOI: 10.1093/cid/ciaa1519.
- [18] Lucasti C, Vasile L, Sandesc D, et al. Phase 2, Dose-Ranging Study of Relebactam with Imipenem-Cilastatin in Subjects with Complicated Intra-abdominal Infection [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(10): 6234-6243. DOI: 10.1128/AAC.00633-16.
- [19] Motsch J, Murta de Oliveira C, Stus V, et al. RESTORE-IMI 1: A Multicenter, Randomized, Double-blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Relebactam vs Colistin Plus Imipenem in Patients With Imipenem-nonsusceptible Bacterial Infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(9): 1799-1808. DOI: 10.1093/cid/ciz530.
- [20] De la Calle C, Rodriguez O, Morata L, et al. Clinical characteristics and prognosis of infections caused by OXA-48 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in patients treated with ceftazidime-avibactam [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 53(4):520-524. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.11.015.
- [21] Mauri C, Maraolo AE, Di Bella S, et al. The revival of aztreonam in combination with avibactam against metallo-beta-lactamase-producing gram-negatives: a systematic review of in vitro studies and clinical cases [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(8):1012. DOI: 10.3390/antibiotics10081012.
- [22] Falcone M, Giordano C, Leonildi A, et al. Clinical Features and Outcomes of Infections Caused by Metallo-beta-Lactamase-Producing Enterobacterales: A 3-Year Prospective Study From an Endemic Area [J]. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(5):1111-1119. DOI: 10.1093/cid/ciad725.
- [23] Sempere A, Vinado B, Los-Arcos I, et al. Ceftazidime-Avibactam plus Aztreonam for the Treatment of Infections by VIM-Type-Producing Gram-Negative Bacteria [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(10):e0075122. DOI: 10.1128/aac.00751-22.
- [24] Maraki S, Mavromanolaki VE, Moraitis P, et al. Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and imipenem-relebactam in combination with aztreonam against multidrug-resistant, metallo-beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(8):1755-1759. DOI: 10.1007/s10096-021-04197-3.
- [25] Biagi M, Lee M, Wu T, et al. Aztreonam in combination with imipenem-relebactam against clinical and isogenic strains of serine and metallo-beta-lactamase-producing enterobacterales [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2022, 103(2): 115674. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2022.115674.
- [26] Carmeli Y, Cisneros JM, Paul M, et al. Aztreonam-avibactam

- versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 25(2):218–230. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00499-7.
- [27] Daikos GL, Cisneros JM, Carmeli Y, et al. Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo-beta-lactamase-producing Gram-negative pathogens: a Phase 3 randomized trial (ASSEMBLE) [J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2025, 7(4):dlaf131. DOI: 10.1093/jacamr/dlaf131.
- [28] Clark JA, Kulengowski B, Burgess DS. In vitro activity of eravacycline compared with tigecycline against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 56(6):106178. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106178.
- [29] Meng R, Guan X, Sun L, et al. The efficacy and safety of eravacycline compared with current clinically common antibiotics in the treatment of adults with complicated intra-abdominal infections: A Bayesian network meta-analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:935343. DOI: 10.3389/fmed.2022.935343.
- [30] Yu Z, Hu H, Liu X, et al. Clinical outcomes and pharmacokinetics/pharmacodynamics of intravenous polymyxin B treatment for various site carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections: a prospective observational multicenter study [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2025, 69(4):e0185924. DOI: 10.1128/aac.01859-24.
- [31] Zhang H, Zhang J, Kang Y, et al. Analysis of Susceptibilities of Carbapenem Resistant Enterobacteriales to Colistin in Intra-Abdominal, Respiratory and Urinary Tract Infections from 2015 to 2017 [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13:1937–1948. DOI: 10.2147/IDR.S250384.
- [32] Guo Y, Han R, Jiang B, et al. In vitro activity of new beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations and comparators against clinical isolates of gram-negative bacilli: results from the china antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2019 [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(4):e0185422. DOI: 10.1128/spectrum.01854-22.
- [33] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum beta-lactamase Producing Enterobacteriales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacteriales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. *aeruginosa*) [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(2):187–212. DOI: 10.1093/cid/ciac268.
- [34] Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, et al. Difficult-to-treat resistance in gram-negative bacteremia at 173 us hospitals: retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and outcome of resistance to all first-line agents [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(12):1803–1814. DOI: 10.1093/cid/ciy378.
- [35] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious diseases society of america guidance on the treatment of ampc beta-lactamase-producing enterobacteriales, carbapenem-resistant acinetobacter baumannii, and *Stenotrophomonas maltophilia* infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 74(12):2089–2114. DOI: 10.1093/cid/ciab1013.
- [36] Simsek F, Gedik H, Yildirmak MT, et al. Colistin against colistin-only-susceptible *Acinetobacter baumannii*-related infections: Monotherapy or combination therapy? [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2012, 30(4):448–452. DOI: 10.4103/0255-0857.103767.
- [37] Chusri S, Singkhamanan K, Wanitsuwan W, et al. Adjunctive therapy of intravenous colistin to intravenous tigecycline for adult patients with non-bacteremic post-surgical intra-abdominal infection due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *J Infect Chemother*, 2019, 25(9):681–686. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.03.017.
- [38] Iovleva A, McElheny CL, Fowler EL, et al. In vitro activity of sulbactam-durlobactam against colistin-resistant and/or cefiderocol-non-susceptible, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* collected in U.S. hospitals [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2024, 68(3):e0125823. DOI: 10.1128/aac.01258-23.
- [39] Kaye KS, Shorr AF, Wunderink RG, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK) [J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, 23(9):1072–1084. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00184-6.
- [40] Mansour H, Ouweini AEL, Chahine EB, et al. Imipenem/cilastatin/relebactam: A new carbapenem beta-lactamase inhibitor combination [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2021, 78(8):674–683. DOI: 10.1093/ajhp/zxab012.
- [41] Niu T, Luo Q, Li Y, et al. Comparison of Tigecycline or Cefoperazone/Sulbactam therapy for bloodstream infection due to Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8:52. DOI: 10.1186/s13756-019-0502-x.
- [42] Thomas-Ruddel DO, Schlattmann P, Pletz M, et al. Risk Factors for Invasive *Candida* Infection in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Chest*, 2022, 161(2):345–355. DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.081.
- [43] Xiao M, Sun ZY, Kang M, et al. Five-year national surveillance of invasive candidiasis: species distribution and azole susceptibility from the china hospital invasive fungal surveillance Net (CHIF-NET) study [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(7):e00577-18. DOI: 10.1128/JCM.00577-18.
- [44] Lagunes L, Borgatta B, Martin-Gomez MT, et al. Predictors of choice of initial antifungal treatment in intraabdominal candidiasis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(8):719–724. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.06.005.
- [45] Bailly S, Leroy O, Azoulay E, et al. Impact of echinocandin on prognosis of proven invasive candidiasis in ICU: A post-hoc causal inference model using the AmarCAND2 study [J]. *Journal of Infection*, 2017, 74(4):408–417. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.12.016.

- [46] Sganga G, Wang M, Capparella MR, et al. Evaluation of anidulafungin in the treatment of intra-abdominal candidiasis: a pooled analysis of patient-level data from 5 prospective studies [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(10):1849-1856. DOI: 10.1007/s10096-019-03617-9.
- [47] Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA, et al. Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial [J]. *Lancet*, 2007, 369(9572): 1519-1527. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60605-9.
- [48] Wu M, Chen Y, Li J, et al. Antimicrobial Resistance Trends and Epidemiological Characteristics of Isolates from Intra-Abdominal Infections in China: A 6-Year Retrospective Study (2017-2022) [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2025, 26(1): 24-32. DOI: 10.1089/sur.2024.140.
- [49] Jiang S, Zhuang H, Zhu F, et al. The role of mprf mutations in seesaw effect of daptomycin-resistant methicillin-resistant staphylococcus aureus isolates [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(1):e0129521. DOI: 10.1128/AAC.01295-21.
- [50] Zhao X, Huang H, Yuan H, et al. A Phase III multicentre, randomized, double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of oral conezolid versus linezolid in adults with complicated skin and soft tissue infections [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(6):1762-1769. DOI: 10.1093/jac/dkac073.
- [51] Zhang J, Yu WQ, Chen W, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric anti-enterococcal therapy for intra-abdominal infection [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2021, 22(2):131-143. DOI: 10.1089/sur.2020.001.
- [52] Shrestha S, Kharel S, Homagain S, et al. Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in Asia-A systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2021, 46(5):1226-1237. DOI: 10.1111/jcpt.13383.
- [53] Heizmann WR, Loschmann PA, Eckmann C, et al. Clinical efficacy of tigecycline used as monotherapy or in combination regimens for complicated infections with documented involvement of multiresistant bacteria [J]. *Infection*, 2015, 43(1): 37-43. DOI: 10.1007/s15010-014-0691-4.
- [54] Birmingham MC, Rayner CR, Meagher AK, et al. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36(2):159-168. DOI: 10.1086/345744.
- [55] Zhao M, Liang L, Ji L, et al. Similar efficacy and safety of daptomycin versus linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 48(3):231-238. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2016.06.010.
- [56] Yang W, Li X, Chen J, et al. Multicentre evaluation of in vitro activity of conezolid against drug-resistant Staphylococcus and Enterococcus [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2024, 79(12): 3132-3141. DOI: 10.1093/jac/dkac331.
- [57] Zhao Y, Xin X, Wang B, et al. The Therapeutic Effect of Conezolid in Complex Intra-Abdominal Infections [J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17:3343-3351. DOI: 10.2147/IDR.S460299.
- [58] Kato H, Hirai J, Takano T, et al. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of carbapenems versus metronidazole combination therapy in patients infected with Bacteroides spp [J]. *J Infect Chemother*, 2025, 31(5):102687. DOI: 10.1016/j.jiac.2025.102687.
- [59] Mikamo H, Yuasa A, Wada K, et al. Optimal treatment for complicated intra-abdominal infections in the era of antibiotic resistance: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of combined therapy with metronidazole [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2016, 3(3): ofw143. DOI: 10.1093/ofid/ofw143.
- [60] O'Jeanson A, Nielsen EI, Friberg LE. Therapeutic drug monitoring (TDM) of  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor (BL/BLI) drug combinations: insights from a pharmacometric simulation study [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2024, 80(1): 79-86. DOI: 10.1093/jac/dkac375.
- [61] Onofrei MI, Ghiciuc CM, Luca CM, et al. Optimization of therapy and the risk of probiotic use during antibiotherapy in septic critically ill patients: a narrative review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(3):478. DOI: 10.3390/medicina59030478.
- [62] Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug resistant organisms in healthcare settings [Z]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/mdro-management/index.html>.
- [63] Chi X, Meng X, Xiong L, et al. Small wards in the ICU: a favorable measure for controlling the transmission of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(11): 1573-1581. DOI: 10.1007/s00134-022-06881-0.
- [64] Geng Y, Liu Z, Ma X, et al. Infection prevention and control measures for multidrug-resistant organisms: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Infection*, 2025, 53(5): 1789-1800. DOI: 10.1007/s15010-025-02498-9.
- [65] Wei L, Feng Y, Lin J, et al. Handwashing sinks as reservoirs of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in the intensive care unit: a prospective multicenter study [J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1468521. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1468521.
- [66] Mascolo A, Carannante N, Mauro GD, et al. Decolonization of drug-resistant Enterobacteriaceae carriers: A scoping review of the literature [J]. *J Infect Public Health*, 2023, 16(3):376-383. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.01.009.
- [67] Fang Q, Yin X, He Y, et al. Safety and efficacy of phage application in bacterial decolonisation: a systematic review [J]. *Lancet Microbe*, 2024, 5(5): e489-e499. DOI: 10.1016/s2666-5247(24)00002-8.

(2025-12-26收稿)