

抗生素耐药性全球研究进展的文献计量分析

方哲伊^{1,2*} 祝雯珺^{1,2} 黄葭燕^{1,2}

1. 复旦大学公共卫生学院 上海 200032

2. 复旦大学全球健康研究所 上海 200032

【摘要】目的:本研究旨在厘清大量抗生素耐药性(Antimicrobial Resistance, AMR)领域内以人类为主题的研究所揭示的研究经验和未来趋势,并分析主要科研合作关系,为中国未来开展抗生素耐药性领域的研究提供参考。方法:以 Web of Science 为检索数据库,检索获取 1990—2021 年的研究文献,根据全球相关重要政策和行动计划,划分三个时间阶段,使用 Citespace、Hiscites 和 VOSviewers 软件进行文献计量分析。结果:1990 年至今,AMR 领域内以人类为主题的研究同全球 AMR 治理行动的发展方向基本一致。研究形式上,表现为多学科交叉程度不断增加。研究内容上,表现为流行病学的相关研究的重要性持续上升、基因层面研究纵深发展的特点。同时,国家间的研究合作网络逐渐扩大。近 10 年来我国的发文量快速增长,但对外合作程度仍然相对较低。该领域的研究发展趋势方面,可能会继续维持强化多学科、多部门和多国合作的发展方向,重点关注高质量流行病学数据收集与分析的研究。结论:未来应继续重视“One Health”理念在 AMR 领域的治理和研究中的重要性,加强我国国内研究和治理能力的同时,与各国开展更有针对性地合作,提升我国在全球 AMR 治理行动中的参与。

【关键词】 抗生素耐药性; 文献计量分析; 流行病学; 学术影响力

中图分类号:R197 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1674-2982.2022.05.011

A bibliometric analysis on global research activities of antimicrobial resistance

FANG Zhe-yi^{1,2}, ZHU Wen-jun^{1,2}, HUANG Jia-yan^{1,2}

1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

2. Global Health Institute, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective: The study aims to clarify the research experience and future trends of human-themed research in the field of Antimicrobial Resistance (AMR), analyze the main scientific research cooperation relationships using past literature data, and port further research in the field of AMR in China. Methods: A multi-stage bibliometric analysis, divided into three periods 1990—2001, 2001—2010, and 2011—2021, was conducted with research articles retrieved from the Web of Science database. We used Citespace, Hiscites and VOSviewers software to carry out the bibliometric analysis. Results: Since 1990, the research progress in the field of AMR subtheme “Human” is basically consistent with the development direction of the global AMR governance action. This progress is manifested in the increasing degree of multidisciplinary intersection, the continuous increase in the importance of epidemiological research, and the in-depth research development on the genetics level. Furthermore, the cooperation network between countries has gradually expanded, and although China has the second-largest overall number of publications, the level of centrality is still relatively low. Thus, future research in this area would likely further develop in the direction of strengthening multidisciplinary, multisectoral, and international collaborations, with a particular focus on research that facilitates high-quality epidemiological data collection. Conclusion: The result of this bibliometric research emphasizes the importance of the “One Health” perspective. China should continue to strengthen multidisciplinary, intersectoral and international actions based on the concept of “One Health”, and make more efforts on participating in the global anti-AMR actions actively.

【Key words】 Antimicrobial resistance; Bibliometric analysis; Epidemiology; Academic impact

* 作者简介:方哲伊(1997 年—),女,硕士研究生,主要研究方向为全球卫生。E-mail:zheyi_Fan@163.com
通讯作者:黄葭燕。E-mail:jiayanhuan@fudan.edu.cn

抗菌药物耐药性 (Antimicrobial Resistance, AMR) 是指细菌等微生物对于药物敏感性降低或产生高度耐受的现象,其产生会令治疗和预防感染的措施有效性大大降低。随着全球范围内抗生素滥用和耐药性问题日益严重,联合国预测,到 2050 年如不能有效遏制 AMR,其可能导致每年约 1 000 万人死亡。^[1] 中国是抗生素使用和消费大国,但针对药物耐药性的治理和研究相对于发达国家又起步较晚。^[2] 过去国内有较多研究者基于全球和各国 AMR 治理的政策开展了研究,为我国提供了 AMR 治理的国际经验。

本研究以 AMR 领域内发展最为领先的——以“人类”为主题的研究文献为对象,开展多阶段文献计量分析。以世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 领导下的 AMR 全球治理行动发展历程作为研究阶段的划分依据,探究 AMR 研究热点及全球研究合作网络随治理进程发展的特点,进而从全球卫生视角,为我国未来进一步发展 AMR 领域的研究,提升在 AMR 全球治理行动中的参与提供建议参考。

1 资料来源与分析方法

1.1 资料来源

本研究选择 Web of Science (WoS) 数据库核心合集全库作为文献检索数据库,纳入文献的发表时间为 1990 年 1 月 1 日至 2021 年 6 月 10 日。经过前期文献评阅,本研究的主要检索策略如下:限定标题或关键词内容含有“抗菌药物耐药性 (antimicrobial resistance)”或“抗菌药物管理 (antimicrobial stewardship)”及其同义词,检索 WoS 库中所有 AMR 相关的文献;进一步限定标题或作者关键词含有“人类 (human)”及其衍生词,筛选得到 AMR 领域文献中以“人类”为主题的文献。排除重复文献后,所有检索得到的文献均被纳入分析。

1.2 文献处理与分析方法

1.2.1 研究阶段划分

本研究依据以 WHO 主导的全球 AMR 治理行动的主要政策和行动计划,划分出 3 个研究阶段开展多阶段文献计量分析。三个阶段分别为 1990—2001 年、2002—2010 年和 2011—2021 年。

1990 年是第 1 阶段的开端。Joshua Lederberg 在

诺贝尔奖得主会议上发表演讲,并成立了有关“新兴微生物威胁”委员会,标志着 AMR 正式被学界明确为一项全球性问题。^[3] 2001 年,世界卫生大会 (World Health Assembly, WHA) 在该年正式通过首个遏制 AMR 的全球战略《世界卫生组织遏制抗菌素耐药性全球战略》^[4],标志着 AMR 开始在全球范围内受到广泛关注。因此,本研究将 2002 年设置为第 2 阶段的开始。2011 年,世界卫生组织发布关于对抗 AMR 的一揽子政策概要,标志着多部门视角对抗 AMR 的开端,因此,本研究将这一年划为研究第 3 阶段的开端。

1.2.2 文献时间分布描述

研究使用 hiscite 软件排除重复文献后提取文献发表年度等基本信息。使用 stata 和 Microsoft Excel 软件进行不同主题文献的发表时间统计与绘图。本文采用年复合增长率指标,对各阶段发文量的增长速度进行描述,该数值能够更加稳定的描述出某时期内文献量的改变速度,并在阶段之间作对比,计算公式如下^[5]:

$$\text{文献量的年复合增长率} = \left[\sqrt[n]{\frac{\text{某年度发文量}}{\text{首年发文量}}} - 1 \right] \times 100\%$$

1.2.3 研究热点分析

本研究从各阶段关键词的出现频率和聚类信息两个维度分析研究热点及其变化趋势。

本文使用 VOSviewer (1.6.16) 软件提取关键词的出现频次、绘制关键词共现图并进行聚类分析。关键词 K/A 值,即关键词出现的频次与该关键词出现的时间阶段内文献总量之比,用于比较不同阶段关键词的研究频率,分析该领域内的高频关键词。

研究通过设定关键词阈值,即纳入关键词的最低出现频次,限定纳入分析的关键词数量。研究者尝试多组阈值后,选择了能纳入更适宜数量的关键词、使聚类结果更优的阈值。3 个阶段的关键词阈值设定依次为 20、80 和 300。

1.2.4 研究者合作网络分析

本研究使用 Citespace (4.0.R5) 软件提取文献的作者所属机构及国家,统计各国家/机构的发文量和中介中心性值 (Centrality),并绘制研究合作网络图,进而分析该研究领域内的主要研究者及其科研合作关系。^[7]

其中,中介中心性值用于衡量某国家/机构在合作网络中所承担的媒介连接作用,在一定程度上可代表该国家/机构在该研究领域内的学术影响力;该值范围在 0~1 之间,值越高表明其学术影响力越大。^[8]当国家/机构的中介中心性值 >0.1 时,研究合作网络图中相应国家/机构的圆圈会出现紫色外环。国家/机构间的研究合作网络图则用于反映不同国家/机构之间的合作紧密程度。在该图中,每个圆圈代表一个国家/机构,圆圈的大小与国家/机构的发文量成正比。圆圈内不同颜色的圆环代表不同年代的发文量,圆环厚度与该年的发文量成正比。线条所连接的两个国家/机构在同一篇文献中进行了合作。

Citespace 的主要参数设置如下:在每个时间阶段内,以 1 年为 1 个计数单位,选取每个计数单位中出现频次排名前 50 的国家/机构作为分析单元。

2 结果

2.1 研究文献量及其变化趋势

截至 2021 年 6 月,WoS 核心数据库内收录的 AMR 领域以人类为研究对象的文献共计 21 482 篇,三个研究阶段内的文献量分别为 1 288、3 518、16 676 篇。整体而言,过去 30 年内研究发文量稳定上升,三个研究阶段的复合增长率分别为 29.08%、7.54% 和 16.91%。

2.2 研究热点

2.2.1 高频研究关键词

各阶段 K/A 值前十位的非检索词关键词见表 1。平均 K/A 值最大的 5 个关键词分别为“大肠杆菌(14.21)”“感染(12.15)”“流行率(11.20)”“流行病学(8.99)”和“敏感性(8.72)”。研究频率呈现上升趋势的关键词有“大肠杆菌”“流行率”“流行病学”和“基因”;呈现下降趋势的关键词有“美国”“肺炎链球菌”“治疗”和“青霉素”。

表 1 各研究阶段非检索词高频关键词信息表

关键词	中文对照	K/A 值			
		阶段 1	阶段 2	阶段 3	平均值
escherichia-coli	大肠杆菌	8.85	13.57	14.75	14.21
infection	感染	17.00	3.53	13.59	12.15
prevalence	流行率	4.43	10.97	11.76	11.20
epidemiology	流行病学	7.84	8.86	9.10	8.99
susceptibility	敏感性	11.18	13.29	7.57	8.72
strain	菌株	7.07	8.94	6.65	7.05
gene	基因	4.11	5.42	7.52	6.98
staphylococcus aureus	金黄色葡萄球菌	7.92	8.60	6.50	6.93
united-states	美国	9.01	7.33	3.65	4.57
streptococcus pneumoniae	肺炎链球菌	14.13	8.04	2.50	4.09
therapy	治疗	6.06	4.23	3.73	3.95
evolution	进化	-	13.57	1.93	3.71
program	程序	-	10.97	2.15	3.46
esbl	超广谱 β-内酰胺酶	-	8.86	2.20	3.16
risk	风险	-	8.86	2.14	3.11
penicillin	青霉素	6.60	-	-	0.39

注:“-”表明该关键词出现的频率未达到该阶段纳入分析的阈值;“平均值”为该关键词在三阶段出现频率总和与三阶段总文献量的比值。

2.2.2 关键词聚类分析

关键词聚类分析可以反映各阶段内的热点研究方向(表 2)。“AMR 流行病学研究”和“院内感染”从第 1 阶段至第 3 阶段一直都是热点研究方向,但不同阶段聚类中所含的高频关键词略有差异。例如第

1 阶段“院内感染”方向的研究主要关注“金黄色葡萄球菌”等院内感染常见的细菌及其诊疗;第 2 阶段则开始关注“重症监护室”;第 3 阶段该聚类下“抗菌药物管理”受到的关注则更多。

表 2 AMR 领域内不同研究阶段的高频关键词聚类信息及其 K/A 值

阶段 1:1990—2001 年			
聚类 1:院内感染和流行病学研究	聚类 2:细菌感染导致的疾病	聚类 3:细菌感染的流行和治疗	
大肠杆菌 (8.85)、金黄色葡萄球菌 (7.92)、流行病学 (7.84)、菌株 (7.07)、质粒 (5.2)、院内感染 (4.89)、紧急情况 (4.35)、万古霉素 (4.35)、肠球菌 (4.19)、基因 (4.11)、铜绿假单胞菌 (4.11)、菌血症 (4.04)、耐药性 (3.65)、暴发 (3.65)、β-内酰胺酶 (3.49)、重症监护室 (3.49)、粪肠球菌 (3.42)、定植 (2.8)、革兰阴性杆菌 (2.48)、β-内酰胺酶谱 (2.48)	肺炎链球菌 (14.13)、儿童 (9.78)、美国 (9.01)、青霉素 (6.6)、风险因素 (4.97)、嗜血杆菌流感 (4.58)、肺炎球菌 (4.27)、青霉素耐药 (4.04)、急性中耳炎 (3.49)、疾病 (3.49)、脑膜炎 (3.03)、运输 (2.72)、管理 (2.56)、模式 (2.25)、肺炎 (2.17)、红霉素 (1.86)、血清型 (1.86)、中耳炎 (1.79)、呼吸道感染 (1.79)、卡他莫拉菌 (1.63)	感染 (17)、易感性 (11.18)、治疗 (6.06)、流行率 (4.43)、功效 (2.56)、克拉霉素 (2.41)、消除 (2.41)、阿莫西林 (2.25)、甲硝唑 (2.17)、幽门螺杆菌 (1.86)、甲硝唑耐药 (1.55)	
阶段 2:2002—2010 年			
聚类 1:AMR 流行病学研究	聚类 2:基因流行病学	聚类 3:院内感染	聚类 4:细菌感染的暴发与治疗
感染 (15.89)、流行病学 (8.93)、肺炎链球菌 (8.1)、儿童 (7.42)、美国 (7.39)、监测 (6.48)、治疗 (4.26)、菌血症 (3.72)、影响 (3.55)、定植 (3.24)、管理 (3.13)、疾病 (3.01)、抗菌药物敏感性 (2.93)、死亡 (2.79)、机制 (2.76)、血清型 (2.56)、嗜血杆菌流感 (2.42)、肺炎 (2.42)、指导方针 (2.36)、运输 (2.27)	大肠杆菌 (13.67)、流行率 (11.06)、菌株 (9.01)、鉴别 (5.54)、基因 (5.46)、动物 (4.83)、耐药性 (4.15)、沙门氏菌 (4.01)、多药耐药 (3.72)、肠球菌 (3.21)、家禽 (3.1)、模式 (3.04)、整合子 (2.79)、质粒 (2.79)、场凝胶电泳 (2.56)、粪肠球菌 (2.44)	金黄色葡萄球菌 (8.67)、风险因素 (7.65)、铜绿假单胞菌 (6.57)、重症监护室 (4.92)、院内感染 (4.18)、血流感染 (3.78)、β-内酰胺酶 (3.55)、耐甲氧西林 (3.38)、肺炎克雷伯菌 (2.98)、暴发 (2.93)、β-内酰胺酶谱 (2.81)、肠杆菌科 (2.79)、呼吸机相关性肺炎 (2.64)、万古霉素 (2.5)、鲍曼不动杆菌 (2.36)、体外活性 (2.33)、革兰氏阴性菌 (2.3)	易感性 (13.39)、紧急情况 (4.6)、尿路感染 (4.32)、病原 (4.06)、社区 (2.98)、氟喹诺酮 (2.98)、环丙沙星 (2.76)
阶段 3:2011—2021 年			
聚类 1:AMR 基因的流行	聚类 2:院内感染中的 AMR 管理	聚类 3: AMR 流行病学研究	聚类 4:AMR 机制
大肠杆菌 (14.95)、流行率 (11.92)、基因 (7.63)、菌株 (6.74)、鉴别 (6.16)、多药耐药 (4.68)、肠杆菌科 (4.37)、肺炎克雷伯菌 (4.1)、毒力 (3.66)、机制 (3.49)、β-内酰胺酶 (3.24)、人类 (3.24)、β-内酰胺酶谱 (3.19)、紧急情况 (3.18)、抗生素抗性基因 (3.05)、沙门氏菌 (3.03)、质粒 (2.5)、动物 (2.45)、分子表征 (2.42)、多样性 (2.42)、废水 (1.98)、进化 (1.95)、暴发 (1.83)、食物 (1.81)	风险因素 (5.66)、影响 (5.28)、尿路感染 (5.24)、管理 (4.7)、指导方针 (4.18)、治疗 (3.78)、血流感染 (3.33)、菌血症 (3.23)、死亡 (3.14)、传染病学会 (2.96)、重症监护室 (2.78)、诊断 (2.56)、抗生素使用 (2.22)、结果 (2.21)、程序 (2.18)、风险 (2.16)、肺炎 (2.14)、关心 (1.98)、医院 (1.91)	感染 (13.78)、流行病学 (9.23)、易感性 (7.67)、金黄色葡萄球菌 (6.58)、儿童 (5.13)、监测 (4.63)、美国 (3.7)、病原 (3.03)、耐药性 (2.63)、定植 (2.61)、抗菌药物敏感性 (2.61)、肺炎链球菌 (2.53)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (2.43)、社区 (2.25)、疾病 (2.06)、模式 (1.88)	铜绿假单胞菌 (5.34)、生物膜 (2.67)、鲍曼不动杆菌 (2.15)、革兰氏阴性菌 (2.03)

自研究的第 2 阶段开始,“基因”“动物”“家禽”和“大肠杆菌”等关键词开始出现在同一个聚类中(阶段 2,聚类 2)。这显示出“AMR 基因的流行”开始成为研究热点之一。第 3 阶段,该聚类中(阶段 3,聚类 1)又包含了“废水”“食品”等关键词,同时涉及人类、农业和环境等多个研究主题。此外,“AMR 机制”在第三阶段成为研究热点之一。

2.3 主要研究国家及其合作网络分析

2.3.1 主要研究国家发文量及其影响力分析

总发文量最大的 10 个国家及其中介中心性水平的统计结果见图 2,除中国和印度外均为高收入国家。^[9]其中,美国共计发文 5 029 篇,三个阶段中的最

高中介中心性值为 0.56,其发文量和中介中心性水平均为全球最高。中国的总发文量为 1 504 篇,位居发文量第 2 位;三阶段最高中介中心性值为 0.02,为总发文量前十位国家中的最低。总发文量排名第三的是英国(1 358 篇);三阶段最高中介中心性值为 0.29,排名第 2。

各阶段学术影响力较大的国家及其变化趋势见表 3。美国、英国、德国、法国、西班牙、加拿大和意大利这 7 个国家在三个阶段中发文量始终处于全球前十水平,中国从第 2 阶段开始进入发文量全球前十水平。而就中介中心性水平而言,美国、英国和法国的中介中心性在三个阶段内一直居于全球前五位。

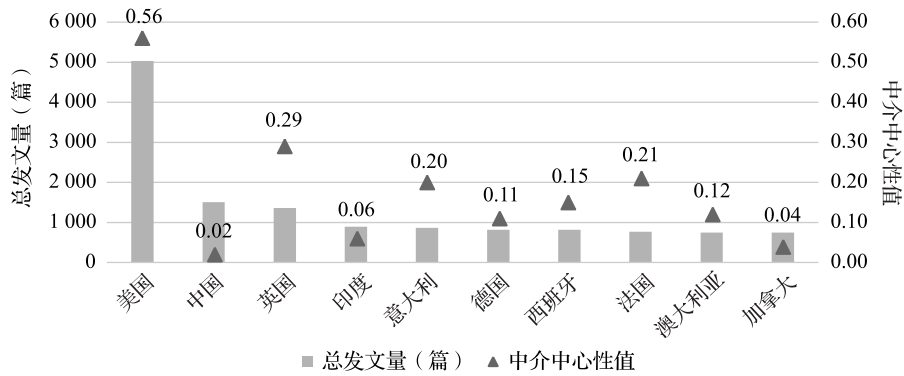
表 3 各阶段发文量前 10 国家的发文量及中介中心性

阶段 1 (1990—2001 年)			阶段 2 (2002—2010 年)			阶段 3 (2011—2021 年)		
国家	发文量(篇)	中介中心性	国家	发文量(篇)	中介中心性	国家	发文量(篇)	中介中心性
美国	398	0.53	美国	995	0.56	美国	3 636	0.30
英国	83	0.29	英国	225	0.08	中国	1 403	0.02
法国	78	0.21	西班牙	168	0.15	英国	1 050	0.18
德国	45	0.08	法国	159	0.13	印度	791	0.05
意大利	42	0.05	德国	151	0.04	意大利	687	0.03
西班牙	40	0.05	意大利	135	0.20	澳大利亚	666	0.12
加拿大	36	0.00	加拿大	127	0.04	伊朗	639	0.01
以色列	33	0.00	巴西	120	0.01	德国	618	0.11
荷兰	33	0.01	土耳其	102	0.00	西班牙	606	0.07
丹麦	24	0.05	中国	85	0.01	加拿大	580	0.04

2.3.2 国家间合作关系网络分析

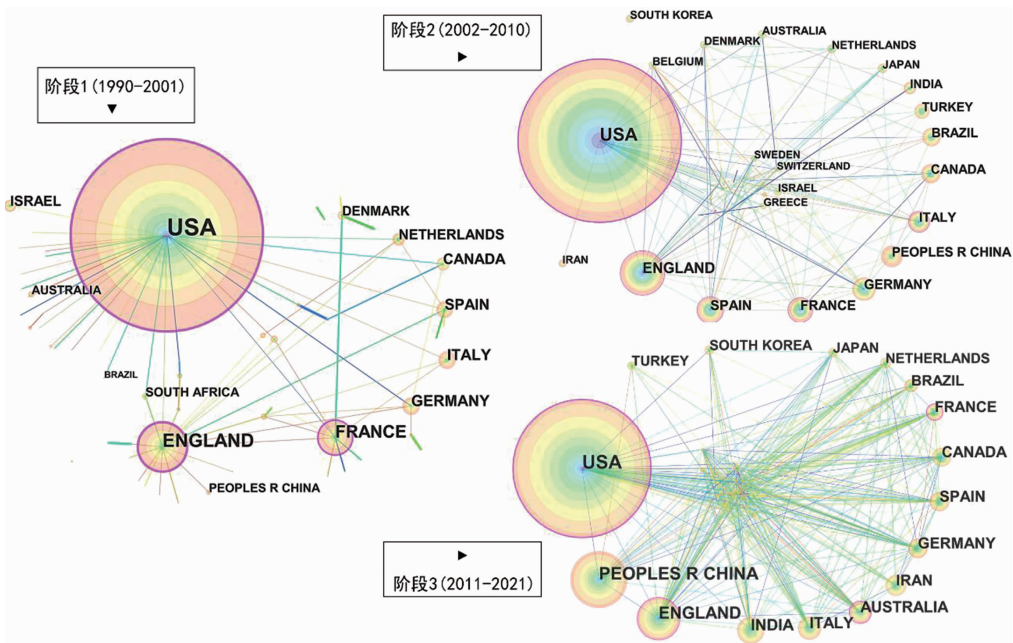
各阶段国家间合作关系网络能够展现主要国家间的合作研究关系及其变迁。总体来看,全球范围内各国合作关系网络不断扩大(图 3)。其中,美国和

欧洲各国以及欧洲各国之间,从第 1 阶段起就构建了密切的合作关系网。欧美各国也从第 1 阶段就开始同发展中国家建立合作关系。例如英国第 1 阶段同南非、中国、苏丹、古巴等发展中国家建立了合作关系。



注:中介中心性值取各国在三个阶段内的最高值。

图 2 总发文量排名前十的国家发文量及中介中心性



注:图中圆环色调越冷(靠近蓝绿色),对应发文时间越早;色调越暖(靠近橙红色),发文时间越晚。

图 3 各研究阶段主要国家间研究合作网络图

而就我国的对外合作关系而言,第 1 阶段我国仅同英国存在合作研究关系;第 2 阶段,主要同美国、法国、西班牙等 6 个发达国家开展合作;第 3 阶段,我国的对外合作较过去明显增加,维持同发达国家合作关系的同时,与印度、孟加拉国、巴基斯坦、泰国等发展中国家均建立了合作关系。

2.4 主要研究机构及其合作网络分析

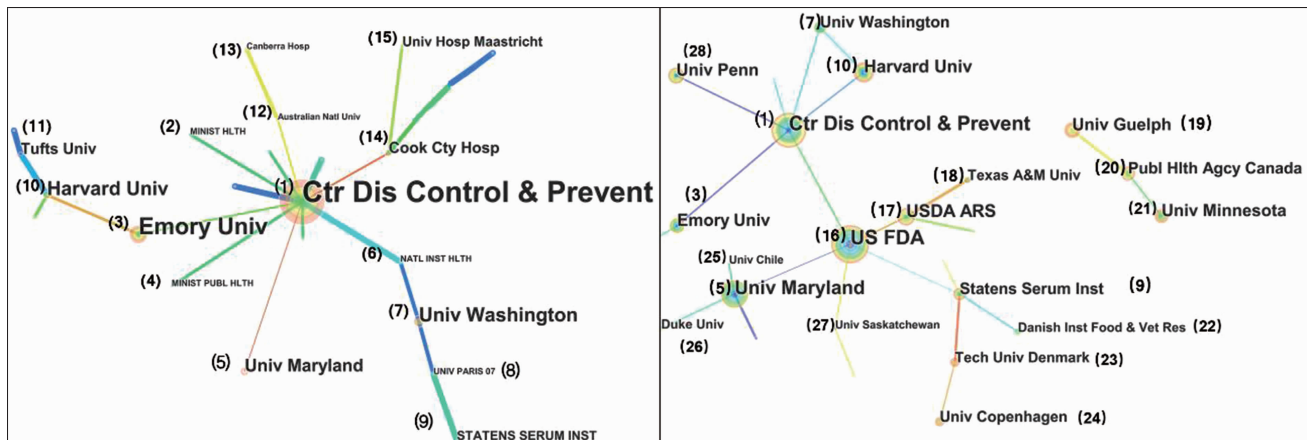
3 个阶段发文量最高的研究机构分别为美国国家疾控中心、美国食品药品监督管理局和华盛顿大学。英国牛津大学则是各阶段所有机构中中介中心性水平最高的机构。我国的主要研究机构为中国科学院,其在第 3 阶段的发文量排名为第 4 位,中介中心性值为 0.05(表 4)。

表 4 各阶段发文量前 5 的研究机构及其中介中心性

阶段 1			阶段 2			阶段 3		
机构	发文量 (篇)	中介中心性	机构	发文量 (篇)	中介中心性	机构	发文量 (篇)	中介中心性
国家疾控中心(美国)	48	0.00	食品药品监督管理局(美国)	46	0.01	华盛顿大学(美国)	130	0.08
埃默里大学(美国)	24	0.00	国家疾控中心(美国)	41	0.01	伊斯兰阿扎德大学(伊朗)	128	0.00
班固利恩大学(以色列)	22	0.00	马里兰大学(美国)	36	0.00	牛津大学(英国)	109	0.09
公共卫生中央实验室(英国)	20	0.00	哈佛大学(美国)	28	0.00	中国科学院(中国)	109	0.05
凯斯西储大学(美国)	17	0.00	凯斯西储大学(美国)	24	0.00	国家疾控中心(美国)	98	0.08
爱荷华大学(美国)	17	0.00	巴斯德研究所(法国)	24	0.00	浙江大学(中国)	89	0.03
得克萨斯大学(美国)	17	0.00	公共卫生中心卫生防护局(英国)	24	0.00			

从机构间合作关系来看,在研究发展的第 1 和第 2 阶段,美国国家疾控中心为中心建立的研究合作网络是全球范围内最主要的合作关系网(图 4)。该网络的主要成员有美国国家疾控中心、美国食品

药品监督管理局和其他美国高校。这些机构很早就同外国研究机构开展合作研究,如与丹麦、加拿大、巴基斯坦、布隆迪等国的机构均建立了合作关系,而这一合作网络也延续到了第 3 阶段。



注:(1) 美国国家疾控中心;(2) 西班牙卫生部;(3) 埃默里大学(美);(4) 布隆迪公共卫生部;(5) 马里兰大学(美);(6) 巴基斯坦国家卫生研究院;(7) 华盛顿大学(美);(8) 巴黎第六大学(法);(9) 国家血清研究所(丹麦);(10) 哈佛大学(美);(11) 塔夫茨大学(美);(12) 澳大利亚国立大学(澳);(13) 堪培拉医院(澳);(14) 库克县医院(美);(15) 马斯特里赫特医院大学(荷兰);(16) 美国食品药品监督管理局;(17) 美国农业部农业研究局;(18) 德克萨斯农工大学(美);(19) 圭尔夫大学(加拿大);(20) 加拿大公共卫生署;(21) 明尼苏达大学(美);(22) 丹麦食品兽医研究所;(23) 丹麦技术大学;(24) 哥本哈根大学(丹麦);(25) 智利大学(智利);(26) 杜克大学(美);(27) 萨斯喀彻温大学(加拿大);(28) 宾夕法尼亚大学(美)

图 4 第 1 阶段(左)和第 2 阶段(右)主要机构间合作网络图

第 3 阶段,各国科研机构间合作不断增加,形成了更加复杂的机构间合作网络(图 5)。尤其是英国

牛津大学、美国华盛顿大学和中国科学院发文量高,主导形成了对外合作网络。我国的研究机构也不断

增加同国内外高校的合作研究关系,如中国科学院同墨尔本大学、中国农业大学合作研究,复旦大学同约翰霍普金斯大学开展合作研究等。

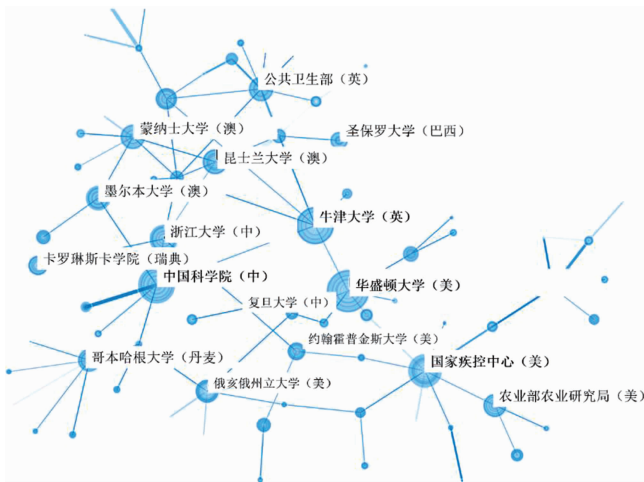


图5 第3阶段(2011—2021年)主要机构间合作网络图

3 讨论与政策建议

3.1 “One Health”理念的重要性不断上升,跨部门、多学科研究和治理仍待推进

本研究阶段的划分,基本同山东大学许雪冉等人划分的全球 AMR 治理行动历程的三个阶段一致。研究结果显示,AMR 领域内各阶段全球科学研究的发展方向同治理行动重点相一致,总体从“以临床和医院为中心,发达国家为主导”转变为“以‘One Health’概念为指导,多部门、多学科、国家间协同发展”^[10]。“One Health”理念得到了深入探索与实践。近年来,在世界卫生组织(World Health Organization, WHO)、联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)、国际兽疫局(Office International Des Epizooties, OIE)三方联盟主导下,“One Health”理念已经成为国际公认的解决 AMR 问题的理论框架。^[11]在研究中一直主导研究并开展了广泛合作的欧美发达国家,提供了很多值得参考的治理经验。^[12]

但较多研究者也指出,高收入国家建立的治理方案、监测系统、监管政策在资源有限的中低收入国家实施具有实际困难。如缺乏高质量监测数据,是很多中低收入国家遏制 AMR 行动的关键问题^[13-14];由于政治体制、经济和产业结构上存在差异,高收入国家针对 AMR 问题使用的强制性、“一刀切”的政策并不适用于中低收入国家等^[15-17]。

就我国而言,也存在地域、城乡之间的差距。需要改变目前各部门各司其职,联合行动较少^[18],政策聚焦于城市和医院,对农业、农村和环境等领域缺乏充分关注等问题^[19]。因此,建议我国未来可结合本国国情,借鉴欧美国家的治理和研究经验,继续提升“One Health”理念指导下的多学科、跨部门合作治理能力。

3.2 AMR 流行病学研究不断深入,高质量监测系统亟待完善

从具体的研究热点来看,流行病学研究的重要性在三个阶段内不断上升,且其内容根据不同阶段 AMR 问题的治理重点有所变化,呈现出广度和深度的持续增加。

这与 WHO 全球抗微生物药物监测系统(Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System, GLASS)的建立密切相关。全球各国和各地区的 AMR 监测系统不断建立完善,也为 AMR 流行病学研究的发展提供了大量的数据支撑,如欧洲抗微生物药物耐药性监测网络、中国医院细菌耐药监测网络等。广泛的研究揭示出耐药细菌流行特征处于动态进展之中,多种耐药菌的流行病学特征发生了改变。^[20-21]因此,为了制定更加精准的抗菌药物使用策略和 AMR 遏制行动计划,需要继续加强收集 AMR 流行病学数据的能力。为了探索细菌 AMR 基因的起源^[22],从源头遏制 AMR,流行病学研究的广度也会继续拓展,监测样本和数据来源都将趋于多元化。从纵深的角度上看,AMR 基因的多样性以及 AMR 在细菌和不同载体之间传播机制的研究也会继续受到关注,这些研究也能够同时助力抗生素类新药的研发。

对此,建议我国从对内和对外两个角度完善 AMR 监测系统建设,助力流行病学研究继续深入。从国内来看,要继续根据我国原定国家行动计划,加强我国国内的抗生素耐药性和抗菌药物使用监测系统建设。可借鉴美国、加拿大、丹麦等发达国家的整合人、兽和食品的 AMR 监测平台建设经验,建设完善整合型 AMR 监测系统。从对外来看,建议我国尽快加入全球 GLASS 监测系统,助力推进全球一体化的 AMR 监测与抗菌药物使用管理。

3.3 全球科研合作网络不断扩大,全球统一行动有待强化

文献计量分析结果显示,当前全球范围内 AMR 研究的国际合作网络不断扩大。其中,欧美发达国家领先研究,积极开展了大量国际间合作。除了科研合作,欧美各国在共同治理应对 AMR 问题上也进行了更为密切的合作,如美国、欧盟、加拿大和挪威的专家于 2009 年建立了跨大西洋抗微生物药物耐药性工作组 (TATFAR)。^[23]而包括中国在内的发展中国家,对外合作程度依然较低。因此,建议我国继续加强在 AMR 领域多边和双边层面的国际治理和合作研究参与度。首先,应积极参与 WHO、FAO 和 OIE 等多边合作机制内的全球 AMR 治理行动。其二,进一步加强 AMR 领域内的双边合作关系,关注由高校和研究机构建立的科研技术合作关系。一方面继续维持同发达国家之间的合作,关注更前沿的研究方向,进一步提升我国国内 AMR 的研究和治理水平。另一方面,在我国加强同发展中国家之间就 AMR 问题的交流合作时,尤其需要关注到抗菌药物耐药性问题更为严重的发展中国家,结合各国国情及其所处 AMR 治理阶段带来的实际需求开展合作。例如与产业结构同我国类似的东南亚国家,或与我国同为抗菌药物使用大国的“金砖五国”等合作时,不仅可与其在农业、畜牧业等领域积极开展合作,也应关注其是否已经解决了 AMR 治理中更早期的问题。可与其分享我国已经建成的以医院为中心 AMR 监测系统的经验等,全面提升两国在 AMR 领域内不同主题的研究合作,进一步促使双方 AMR 研究和治理能力共同发展。

4 本研究的不足

本文将研究文献限定为以“人类”为主题,是由初步文献检索发现,以“人类”主题的研究文献量明显高于“环境”“农业”等其他主题,故认为该主题内的研究进展相对更快。因此选择该主题的文章作为分析对象,期望反映出当前 AMR 领域内的相对前沿的热点和未来的总体发展方向。但这种检索策略有可能导致“农业”“环境”等其他主题的 AMR 研究现状被低估。此外,由于本文选取 Web of Science 为检索数据库,会产生不可避免的

语言偏倚。因此,未来可以针对不同国家研究偏好进行对比分析,或是进一步缩小研究范围,例如 AMR 基因流行病学等某一具体主题,研究结论会更为聚焦。

5 结论

本文采用多阶段文献计量分析的方法,分析了全球范围内 AMR 治理行动中三个阶段的研究热点和国际科研合作关系。相比于过去针对治理政策的分析,本研究充分把握科研热点信息,具体指出各阶段 AMR 研究中的重难点,并阐释研究的发展趋势。结果显示,未来应继续重视“One Health”理念在 AMR 领域的治理和研究中的实践。应加强我国国内 AMR 领域的研究和治理能力,关注更高水平的 AMR 流行病学研究。同时应积极开展更有针对性地对外合作,提升我国在 AMR 全球治理行动中的参与度和话语权。

作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中新网. 联合国报告提出四项建议应对抗生素耐药性问题[EB/OL]. (2019-04-30) [2021-10-17]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1632193778164500135&wfr=spider&for=pc>
- [2] Van Boeckel T P, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data [J]. *Lancet Infectious Diseases*, 2014, 14(8): 742-750.
- [3] Lederberg J. Medical science, infectious disease, and the unity of humankind[J]. *JAMA*, 1988, 260(5): 684.
- [4] WHO. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance-Executive Summary [R]. Switzerland: WHO, 2011.
- [5] Larson D B, Johnson L W, Schnell B M, et al. National Trends in CT Use in the Emergency Department: 1995—2007[J]. *Radiology*, 2011, 258(1): 164-173.
- [6] Van Eck N J, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping[J]. *Scientometrics*, 2010, 2(84): 523-538.
- [7] Chen C, Chen Y, Hou J, et al. CiteSpace II: Detecting and Visualizing Emerging Trends and Transient Patterns in Sci-

- entific Literature[J]. Journal of the China Society for Scientific and Technical Information, 2009, 3(28): 401-421.
- [8] Yoon J, Blumer A, Lee K. An algorithm for modularity analysis of directed and weighted biological networks based on edge-betweenness centrality[J]. Bioinformatics, 2006, 22(24): 3106-3108.
- [9] World Bank Country and Lending Groups[EB/OL]. [2021-07-01]. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>
- [10] 许雪冉, 孙强, 阴佳, 等. 抗生素耐药性全球治理的发展历程及对中国的启示[J]. 中国卫生政策研究, 2019, 12(5): 38-43.
- [11] Badau E. A One Health perspective on the issue of the antibiotic resistance[J]. Parasite, 2021, 28(1): 16.
- [12] 罗讯, 徐紫慧, 张文劲, 等. 欧盟和北美抗生素耐药性监测调查现状比较[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(4): 393-400.
- [13] Skandar K, Molinier L, Hallit S, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in low- and middle-income countries; a scattered picture[J]. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 2021, 10(1): 63.
- [14] Gandra S, Alvarez-Uria G, Paul Turner, et al. Antimicrobial Resistance Surveillance in Low- and Middle- Income Countries; Progress and Challenges in Eight South Asian and Southeast Asian Countries[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2020, 33(3): e19-e48.
- [15] Khan M S, Durrance-Bagale A, Mateus A, et al. What are the barriers to implementing national antimicrobial resistance action plans? A novel mixed-methods policy analysis in Pakistan[J]. Health Policy and Planning, 2020, 35(8): 973-982.
- [16] Kakkar M, Chatterjee P, Chauhan A S, et al. Antimicrobial resistance in South East Asia; time to ask the right questions[J]. Global health action, 2018, 11(1): 1483637.
- [17] 朱留宝, 林少武, 刘跃华. 美国应对抗生素耐药性问题的国家治理战略及对我国的启示[J]. 中国药物经济学, 2018(9): 117-121.
- [18] 邓子如, 王伟, 付朝伟, 等. One Health 视角下抗菌药物管理策略国际经验与启示[J]. 中国卫生政策研究, 2021, 14(7): 55-61.
- [19] Lim May Sie Megha, Grohn Yrjo T. Comparison of China's and the European Union's Approaches to Antimicrobial Stewardship in the Pork Industry[J]. Foodborne pathogens and disease, 2021, 18(8): 567-573.
- [20] Jin Y, Zhou W, Zhan Q, et al. Genomic epidemiology and characterisation of penicillin-sensitive Staphylococcus aureus isolates from invasive bloodstream infections in China; an increasing prevalence and higher diversity in genetic typing be revealed[J]. Emerging microbes & infections, 2022, 11(1): 326-336.
- [21] Wang B, Xu Y, Zhao H, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in China; a multicentre longitudinal study and whole-genome sequencing[J]. Emerging microbes & infections, 2022, 11(1): 532-542.
- [22] Mariappan V, Vellasamy K M, Mohamad N A, et al. One-Health Approaches Contribute Towards Antimicrobial Resistance; Malaysian Perspective[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 718744.
- [23] Centers For Disease Control and Prevention. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR)[EB/OL]. [2021-10-24]. <https://www.cdc.gov/drugresistance/tatfar/index.html>

[收稿日期:2022-01-12 修回日期:2022-03-17]

(编辑 薛云)