

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20245413

· 细菌耐药监测研究专题 ·

湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年呼吸道分离菌耐药性监测

李艳明¹, 陈丽华², 付陈超^{3,4,5}, 李 晨⁶, 刘 君⁷, 宁兴旺⁸, 石国民⁹, 邬靖敏¹⁰, 杨怀德¹¹, 袁红霞¹², 任 南^{3,4,5,13}, 郑 铭^{3,4,5}, 吴安华^{3,4,5,13}, 黄 勋^{3,4,5,13}, 刘世坤^{14,15}, 易 斌¹

[1. 中南大学湘雅医院检验科, 湖南 长沙 410008; 2. 中南大学湘雅三医院检验科, 湖南 长沙 410013; 3. 中南大学湘雅医院医院感染控制中心, 湖南 长沙 410008; 4. 湖南省细菌耐药监测网办公室, 湖南 长沙 410008; 5. 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 湖南 长沙 410008; 6. 浏阳市中医医院检验科, 湖南 浏阳 410300; 7. 湘潭市中心医院检验科, 湖南 湘潭 411100; 8. 湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心, 湖南 长沙 410011; 9. 长沙市中心医院检验科, 湖南 长沙 410004; 10. 长沙市第一医院检验科, 湖南 长沙 410005; 11. 张家界市人民医院检验科, 湖南 张家界 427000; 12. 郴州市第一人民医院检验医学中心, 湖南 郴州 423000; 13. 湖南省医院感染管理质量控制中心, 湖南 长沙 410008; 14. 中南大学湘雅三医院药学部, 湖南 长沙 410013; 15. 湖南省临床用药质量控制中心, 湖南 长沙 410013]

[摘要] 目的 了解 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离菌的分布和耐药性变迁。方法 细菌鉴定和药敏试验统一按全国细菌耐药监测网(CARSS)细菌耐药监测技术方案执行, 剔除重复菌株。按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2022 年标准判断细菌对抗菌药物的敏感性, 应用 WHONET 5.6 软件进行统计描述。结果 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道标本共分离 976 984 株细菌, 其中革兰阳性菌 185 642 株(19.0%), 革兰阴性菌 791 342 株(81.0%)。分离自成人患者呼吸道标本排名前五位的细菌是肺炎克雷伯菌(25.2%)、铜绿假单胞菌(17.0%)、鲍曼不动杆菌(14.6%)、大肠埃希菌(6.7%)和金黄色葡萄球菌(5.8%)。分离自儿童患者呼吸道标本排名前五位的细菌是金黄色葡萄球菌(17.7%)、肺炎链球菌(15.6%)、大肠埃希菌(13.5%)、肺炎克雷伯菌(13.1%)和流感嗜血杆菌(10.8%)。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对替加环素、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、阿米卡星耐药率较低(<15%)。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 2012—2013 年的 3.5%、4.2% 逐渐上升至 2020—2021 年的 9.5%、11.5%, 对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、妥布霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势。大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对氨基糖苷类和氟喹诺酮类的耐药率呈下降趋势。铜绿假单胞菌对多黏菌素耐药率较低(<6%), 鲍曼不动杆菌对替加环素和多黏菌素耐药率较低(<6%)。铜绿假单胞菌对 β -内酰胺类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类耐药率下降。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率从 18.0% 上升至 43.7%, 对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、氟喹诺酮类和米诺环素的耐药率呈上升趋势。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌。成人和儿童患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率分别为 37.8%(14 208/37 594)、22.7%(10 874/47 882)。结论 湖南省 2012—2021 年呼吸道分离细菌以革兰阴性菌为主, 成人和儿童患者分离的优势细菌并不相同。大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌对部分抗菌药物的耐药率不断下降。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药率逐渐上升。应持续高效做好细菌耐药监测, 为临床使用抗菌药物提供数据支持。

[关键词] 抗菌药物; 病原菌; 呼吸道感染; 耐药性; 监测; 湖南省细菌耐药监测网

[中图分类号] R181.3⁺2 R378

[收稿日期] 2023-07-17

[基金项目] 湖南省发改委基金项目(2019-875)

[作者简介] 李艳明(1979-), 女(汉族), 河南省济源市人, 主管技师, 主要从事细菌耐药性监测和耐药机制研究。

[通信作者] 易斌 E-mail: xyyibin@163.com

Antimicrobial resistance of bacteria isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012—2021

LI Yan-ming¹, CHEN Li-hua², FU Chen-chao^{3,4,5}, LI Chen⁶, LIU Jun⁷, NING Xing-wang⁸, SHI Guo-min⁹, WU Jing-min¹⁰, YANG Huai-de¹¹, YUAN Hong-xia¹², REN Nan^{3,4,5,13}, ZHENG Ming^{3,4,5}, WU An-hua^{3,4,5,13}, HUANG Xun^{3,4,5,13}, LIU Shi-kun^{14,15}, YI Bin¹ (1. Department of Laboratory Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2. Department of Laboratory Medicine, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 3. Center for Healthcare-associated Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 4. Hunan Provincial Bacterial Antimicrobial Resistance Surveillance System Office, Changsha 410008, China; 5. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders [Xiangya Hospital], Changsha 410008, China; 6. Department of Laboratory Medicine, Liuyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuyang 410300, China; 7. Department of Laboratory Medicine, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan 411100, China; 8. Medical Laboratory and Pathology Center, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410011, China; 9. Department of Laboratory Medicine, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, China; 10. Department of Laboratory Medicine, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China; 11. Department of Laboratory Medicine, Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie 427000, China; 12. Center for Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China; 13. Hunan Provincial Healthcare-associated Infection Management Quality Control Center, Changsha 410008, China; 14. Department of Pharmacy, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 15. Hunan Clinical Pharmacy Administration Quality Control Center, Changsha 410013, China)

[Abstract] Objective To investigate the distribution and antimicrobial resistance change of respiratory bacteria isolates from Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2012 – 2021. **Methods** Bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing were performed according to technical scheme of China Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS), duplicate strains were eliminated. Antimicrobial susceptibility was judged according to the standards from American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2022, statistical analysis was conducted with WHONET 5.6 software. **Results** A total of 976 984 bacteria strains isolated from respiratory specimens were collected in Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System from 2012 to 2021. 185 642 strains (19.0%) were Gram-positive and 791 342 (81.0%) were Gram-negative bacteria. The top 5 bacteria isolated from respiratory specimens of adult patients were *Klebsiella pneumoniae* (25.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (17.0%), *Acinetobacter baumannii* (14.6%), *Escherichia coli* (6.7%) and *Staphylococcus aureus* (5.8%). The top 5 bacteria isolated from respiratory specimens of pediatric patients were *Staphylococcus aureus* (17.7%), *Streptococcus pneumoniae* (15.6%), *Escherichia coli* (13.5%), *Klebsiella pneumoniae* (13.1%) and *Haemophilus influenzae* (10.8%). *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* showed lower resistance rates to tigecycline, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, carbapenem and amikacin (<15%). The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to imipenem and meropenem increased from 3.5% and 4.2% in 2012 – 2013 to 9.5% and 11.5% in 2020 – 2021, respectively, resistance rates to cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, amikacin, tobramycin, ciprofloxacin and levofloxacin showed an upward trend. Resistance rates of *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* to aztreonam, aminoglycosides, and fluoroquinolones showed a downward trend. Resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to polymyxin and resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to tigecycline and polymyxin were all lower (all <6%). Resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to β -lactams, aminoglycosides and fluoroquinolones decreased. Resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to

cefoperazone/sulbactam increased from 18.0% to 43.7%, to piperacillin/tazobactam, imipenem, fluoroquinolones and minocycline showed an upward trend. No *Staphylococcus aureus* strain was found to be resistant to vancomycin, teicoplanin and linezolid. Isolation rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from adult and pediatric patients were 37.8% (14 208/37 594) and 22.7% (10 874/47 882), respectively. **Conclusion** Gram-negative bacteria was the main bacteria isolated from respiratory specimens in Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2012 - 2021. The predominant bacterial species isolated from adults and pediatric patients were different. The resistance rates of *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* to partial antimicrobial agents decreased year by year. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems increased gradually. Continuous and efficient surveillance on antimicrobial resistance should be carried out to provide data basis for clinical antimicrobial use.

[Key words] antimicrobial agent; pathogen; respiratory infection; antimicrobial resistance; surveillance; Hunan Antimicrobial Resistance Surveillance System

细菌性呼吸道感染是临床常见的呼吸系统疾病。本文总结 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离菌的耐药监测数据,了解呼吸道感染的常见病原体及耐药特点,为临床合理治疗细菌性呼吸道感染提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 全部监测数据来源于 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网成员单位分离自痰、支气管肺泡灌洗液等呼吸道标本的细菌,剔除同一患者重复菌株。

1.2 细菌鉴定和药敏试验 采用自动化仪器、质谱等方法将细菌鉴定至种。采用自动化仪器法、纸片扩散法、E-test 试验法等进行药敏试验。所有数据按 2022 年美国临床实验室标准化协会 (CLSI) M100-32 版^[1]标准推荐的折点判断细菌对抗菌药物的敏感性,替加环素采用美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 推荐折点^[2],多黏菌素 B 参考欧盟药敏试验标准委员会 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) 推荐折点^[3]。结果分为敏感 (S), 中介/剂量依赖型敏感 (I/SDD) 和耐药 (R) 三种情况,文中 I/SDD 未列出。细菌鉴定和药敏试验统一按全国细菌耐药监测网 (CARSS) 细菌耐药监测技术方案执行。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 (纸片扩散法)、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 [最低抑菌浓度 (MIC) 法]、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、流感嗜血杆菌 ATCC 49247、肺炎链球菌 ATCC 49619。

1.4 数据分析 药敏数据分析应用 WHONET 5.6 软件,统计分析应用 SPSS 27.0 软件,两组间比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,不同年份间的耐药趋势采用 Cochran Armitage 趋势检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分离菌菌种分布

2.1.1 概况 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道标本共分离 976 984 株细菌,革兰阳性菌 185 642 株 (19.0%),革兰阴性菌 791 342 株 (81.0%)。排名居前五位的细菌是肺炎克雷伯菌 (21.6%)、铜绿假单胞菌 (13.0%)、鲍曼不动杆菌 (11.5%)、金黄色葡萄球菌 (9.4%) 和大肠埃希菌 (8.8%),见表 1。其中,650 929 株 (66.6%) 分离自男性患者,316 519 株 (32.4%) 分离自女性患者,9 536 株 (1.0%) 患者性别不详。

2.1.2 儿童和成人患者的菌种分布 分离自儿童患者 (<18 岁) 284 327 株,其中革兰阳性菌 105 197 株 (37.0%),革兰阴性菌 179 130 株 (63.0%); 排名前五位的是金黄色葡萄球菌 (17.7%)、肺炎链球菌 (15.6%)、大肠埃希菌 (13.5%)、肺炎克雷伯菌 (13.1%) 和流感嗜血杆菌 (10.8%)。分离自成人患者 (≥ 18 岁) 680 142 株,其中革兰阳性菌 77 124 株 (11.3%),革兰阴性菌 603 018 株 (88.7%); 排名前五位的是肺炎克雷伯菌 (25.2%)、铜绿假单胞菌 (17.0%)、鲍曼不动杆菌 (14.6%)、大肠埃希菌 (6.7%) 和金黄色葡萄球菌 (5.8%)。见表 2。另有 12 515 株 (1.3%) 患者年龄不详。

表 1 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道标本分离细菌分布情况

Table 1 Distribution of bacteria isolated from respiratory specimens, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

细菌	2012—2013 年		2014—2015 年		2016—2017 年		2018—2019 年		2020—2021 年	
	株数	构成比(%)								
肺炎克雷伯菌	18 782	20.1	30 518	20.5	46 325	21.6	56 032	21.4	58 895	22.9
铜绿假单胞菌	12 311	13.2	19 522	13.1	27 650	12.9	32 967	12.6	34 972	13.6
鲍曼不动杆菌	8 838	9.4	18 320	12.3	24 511	11.4	29 128	11.1	31 326	12.2
金黄色葡萄球菌	10 620	11.4	14 850	9.9	19 877	9.2	23 293	8.9	23 534	9.1
大肠埃希菌	10 553	11.3	16 056	10.8	20 257	9.4	21 042	8.0	17 804	6.9
流感嗜血杆菌	2 556	2.7	4 624	3.1	8 464	3.9	20 069	7.7	14 145	5.5
肺炎链球菌	4 110	4.4	8 290	5.6	14 135	6.6	18 901	7.2	15 171	5.9
嗜麦芽芽孢单胞菌	2 367	2.5	4 378	2.9	7 176	3.3	9 250	3.5	10 484	4.1
卡他莫拉菌	819	0.9	1 673	1.1	3 688	1.7	6 817	2.6	7 335	2.9
阴沟肠杆菌	2 991	3.2	3 891	2.6	5 750	2.7	6 370	2.4	6 062	2.4
产气克雷伯菌	1 775	1.9	2 454	1.6	3 660	1.7	4 011	1.5	4 218	1.6
产酸克雷伯菌	1 524	1.6	2 094	1.4	2 715	1.3	2 981	1.1	3 316	1.3
洋葱伯克霍尔德菌	918	1.0	1 530	1.0	2 596	1.2	3 083	1.2	3 496	1.4
黏质沙雷菌	620	0.7	1 276	0.9	2 540	1.2	2 715	1.0	3 081	1.2
其他	14 699	15.7	19 742	13.2	25 469	11.9	25 777	9.8	23 195	9.0
合计	93 483	100	149 218	100	214 813	100	262 436	100	257 034	100

表 2 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网不同科室儿童和成人患者居前五位菌种分布

Table 2 Distribution of the top 5 bacterial species from pediatric and adult patients from different departments, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

细菌分布排序	儿童(<18 岁)			成人(≥18 岁)		
	门急诊 (n = 4 713)	非 ICU 住院 (n = 246 701)	ICU 住院 (n = 4 194)	门急诊 (n = 21 542)	非 ICU 住院 (n = 495 247)	ICU 住院 (n = 54 711)
1	金黄色葡萄球菌 (24.2%)	金黄色葡萄球菌 (18.1%)	肺炎克雷伯菌 (17.8%)	肺炎克雷伯菌 (21.9%)	肺炎克雷伯菌 (25.6%)	鲍曼不动杆菌 (22.7%)
2	流感嗜血杆菌 (13.7%)	肺炎链球菌 (15.3%)	大肠埃希菌 (14.2%)	鲍曼不动杆菌 (18.5%)	铜绿假单胞菌 (17.4%)	肺炎克雷伯菌 (20.7%)
3	肺炎克雷伯菌 (10.8%)	大肠埃希菌 (13.6%)	金黄色葡萄球菌 (12.5%)	铜绿假单胞菌 (16.5%)	鲍曼不动杆菌 (13.1%)	铜绿假单胞菌 (15.4%)
4	大肠埃希菌 (10.3%)	肺炎克雷伯菌 (13.2%)	肺炎链球菌 (9.9%)	金黄色葡萄球菌 (8.0%)	大肠埃希菌 (6.8%)	嗜麦芽芽孢单胞菌 (6.3%)
5	肺炎链球菌 (9.3%)	流感嗜血杆菌 (10.5%)	鲍曼不动杆菌 (7.2%)	大肠埃希菌 (5.7%)	金黄色葡萄球菌 (5.6%)	金黄色葡萄球菌 (6.3%)

注:括号中数据为构成比;部分患者科室或年龄信息缺失。

2.2 主要分离菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.2.1 革兰阳性菌

2.2.1.1 金黄色葡萄球菌 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)总检出率为 29.8%(26 189/87 800)。成人患者 MRSA 总检出率为 37.8%(14 208/37 594),2012—2021 年成人 MRSA 检出率分别为 48.7%、44.2%、43.4%、42.9%、43.4%、35.8%、35.3%、34.0%、33.5%、32.6%,呈下降趋势。儿童患者

MRSA 总检出率为 22.7%(10 874/47 882),2012—2021 年分别为 12.4%、20.7%、20.9%、30.1%、26.9%、21.0%、21.4%、22.5%、21.1%、21.2%。

未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌。成人患者分离的甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)对庆大霉素、利福平和左氧氟沙星的耐药率高于儿童患者分离的 MSSA,对复方磺胺甲噁唑、克林霉素和红霉素的耐药率低于

儿童患者分离的 MSSA(均 $P < 0.05$)。成人患者分离的 MRSA 对阿米卡星、庆大霉素、利福平、左氧氟

沙星、复方磺胺甲噁唑和克林霉素的耐药率均高于儿童患者分离的 MRSA(均 $P < 0.01$)。见表 3。

表 3 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的金黄色葡萄球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Staphylococcus aureus* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	MSSA								MRSA							
	儿童			成人			χ^2	P	儿童			成人			χ^2	P
	检测株数	R (%)	S (%)	检测株数	R (%)	S (%)			检测株数	R (%)	S (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
青霉素	36 452	91.5	8.5	23 465	89.6	10.3	56.014	<0.001	10 498	100	0	13 728	100	0	/	/
苯唑西林	35 587	0	100	23 172	0	100	/	/	10 420	100	0	13 741	100	0	/	/
阿米卡星	7 782	0.5	98.5	3 665	0.8	98.5	3.505	0.061	2 346	6.6	90.3	1 907	24.4	68.6	289.132	<0.001
庆大霉素	36 703	4.1	94.7	23 602	7.0	90.5	256.097	<0.001	10 587	10.9	86.4	13 895	48.6	48.2	3 996.282	<0.001
万古霉素	36 175	0	100	23 373	0	100	/	/	10 518	0	100	13 869	0	100	/	/
替考拉宁	12 994	0	100	9 139	0	100	/	/	2 534	0	100	6 053	0	100	/	/
利奈唑胺	35 971	0	100	22 361	0	100	/	/	10 340	0	100	13 158	0	100	/	/
红霉素	36 779	39.4	55.9	23 931	35.0	60.3	123.195	<0.001	9 936	78.5	19.2	14 060	77.2	17.2	7.556	0.006
克林霉素	37 011	17.9	79.5	23 514	17.2	80	4.407	0.036	10 671	59.2	37.9	13 828	62.6	35.1	24.134	<0.001
左氧氟沙星	31 839	4.0	93.9	19 810	8.9	85.1	589.269	<0.001	8 964	15.2	81.4	11 190	56.6	38.0	3 859.401	<0.001
复方磺胺甲噁唑	34 651	14.4	85.5	22 024	11.3	88.7	113.858	<0.001	10 110	13.8	86.1	12 979	19.6	80.3	135.276	<0.001
利福平	36 911	0.9	97.7	23 755	3.0	95.4	378.750	<0.001	10 617	6.2	86.0	13 920	32.2	64.1	2 340.477	<0.001

注：/表示数据不存在；部分患者年龄信息缺失。

2.2.1.2 肺炎链球菌 肺炎链球菌中分离自成人患者 15 494 株(25.8%)，儿童患者 44 485 株(74.2%)。未发现耐万古霉素的肺炎链球菌，对青霉素、阿莫西林/克拉维酸、左氧氟沙星、莫西沙星耐药率低(<7%)。儿童患者分离株对青霉素、左氧氟沙

星、莫西沙星耐药率均低于成人患者分离株(均 $P < 0.001$)，对头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟、美罗培南、复方磺胺甲噁唑、克林霉素和红霉素的耐药率均高于成人患者分离株(均 $P < 0.001$)。见表 4。

表 4 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的肺炎链球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *Streptococcus pneumoniae* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	儿童			成人			χ^2	P
	检测株数	R (%)	S (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
青霉素	38 594	1.9	93.5	13 324	3.3	90.6	93.650	<0.001
阿莫西林/克拉维酸	12 943	4.0	77.4	2 611	4.8	80.8	2.334	0.127
头孢呋辛	12 627	74.7	21.5	3 395	56.5	38.2	424.806	<0.001
头孢曲松	35 811	16.2	71.8	11 770	9.8	81.5	342.284	<0.001
头孢噻肟	17 787	21.1	68.0	5 028	11.5	79.8	261.620	<0.001
美罗培南	35 033	18.3	56.0	11 251	11.5	71.8	474.523	<0.001
万古霉素	43 090	0	100	15 057	0	100	/	/
红霉素	42 620	93.2	4.2	14 978	84.3	11.0	954.327	<0.001
克林霉素	24 629	83.1	12.1	10 468	71.9	21.1	520.326	<0.001
左氧氟沙星	43 055	0.8	98.5	14 988	6.5	91.6	1 662.620	<0.001
莫西沙星	22 096	0.3	99.5	6 936	1.5	97.1	124.954	<0.001
复方磺胺甲噁唑	41 510	65.7	18.5	13 860	55.4	32.1	1 029.949	<0.001

注：/表示数据不存在；部分患者年龄信息缺失。

2.2.2 革兰阴性菌

2.2.2.1 流感嗜血杆菌 流感嗜血杆菌中分离自成人患者 18 778 株(37.9%),儿童患者 30 729 株(62.1%)。流感嗜血杆菌对头孢曲松、头孢噻肟和左氧氟沙星的耐药率低(<6%),儿童患者分离株对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛、头孢克洛、复方磺胺甲噁唑和阿奇霉素的耐药率(或不敏感率)均高于成人患者分离株(均 $P < 0.001$),对头孢噻肟和左氧氟沙星的耐药率均低于成人患者分离株(均 $P < 0.001$)。见表 5。

2.2.2.2 卡他莫拉菌 卡他莫拉菌中分离自成人患者 5 382 株(26.5%),儿童患者 14 904 株(73.5%)。卡他莫拉菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、利福平、氯霉素和四环素的耐药率低于 10%。儿童患者分离株对头孢他啶、头孢曲松、利福平、环丙沙星、左氧氟沙星、克林霉素、红霉素和四环素的耐药率均低于成人患者分离株(均 $P < 0.001$),对头孢呋辛和阿奇霉素的耐药率(或不敏感率)均高于成人患者分离株($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的流感嗜血杆菌对抗菌药物的药敏结果

Table 5 Antimicrobial susceptibility testing results of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	儿童			成人			χ^2	P
	检测株数	R(%)	S(%)	检测株数	R(%)	S(%)		
氨苄西林	29 785	57.3	31.5	18 140	51.9	39.3	250.825	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	21 835	36.2	63.8	14 765	31.5	68.5	87.540	<0.001
头孢呋辛	29 134	29.8	64.4	17 510	24.4	69.7	163.172	<0.001
头孢曲松	17 445	3.3	96.6	10 625	3.0	96.9	1.598	0.206
头孢噻肟	10 773	2.6	97.2	7 206	5.3	94.6	87.443	<0.001
头孢克洛	12 289	40.8	52.3	7 415	37.7	55.3	19.103	<0.001
阿奇霉素	22 237	19.1*	80.8	15 497	15.9*	83.3	61.864	<0.001
左氧氟沙星	17 527	0.6	99.4	12 393	3.8	96.2	390.587	<0.001
复方磺胺甲噁唑	27 837	58.7	30.7	16 814	53.6	37.4	184.853	<0.001

注: * 表示不敏感;部分患者年龄信息缺失。

表 6 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的卡他莫拉菌对抗菌药物的药敏结果

Table 6 Antimicrobial susceptibility testing results of *Moraxella catarrhalis* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	儿童			成人			χ^2	P
	检测株数	R(%)	S(%)	检测株数	R(%)	S(%)		
阿莫西林/克拉维酸	11 886	2.9	97.1	3 262	3.5	96.5	3.055	0.080
头孢呋辛	11 193	4.2	90.6	4 009	3.5	91.9	4.100	0.043
头孢他啶	1 109	3.2	96.8	413	8.0	92.0	16.478	<0.001
头孢曲松	7 129	2.4	97.6	3 280	3.7	96.3	13.718	<0.001
头孢噻肟	2 495	6.8	93.2	787	7.2	92.8	0.171	0.679
四环素	13 575	4.1	93.5	4 629	8.4	85.5	144.868	<0.001
氯霉素	9 596	2.0	97.5	2 548	2.6	96.3	3.525	0.060
红霉素	3 854	8.8	91.2	1 491	14.2	85.8	34.190	<0.001
阿奇霉素	9 917	25.4*	74.6	4 136	21.0*	79.0	30.746	<0.001
克林霉素	1 632	23.5	66.7	975	31.0	60.8	15.932	<0.001
环丙沙星	4 943	2.2	97.8	2 510	18.9	81.1	642.284	<0.001
左氧氟沙星	3 855	1.8	98.2	2 222	15.2	84.8	406.342	<0.001
复方磺胺甲噁唑	13 755	17.8	71.7	4 790	17.8	71.3	0.020	0.888
利福平	9 934	0.6	98.7	3 272	1.8	96.4	40.540	<0.001

注: * 表示不敏感;部分患者年龄信息缺失。

2.2.2.3 肠杆菌目细菌 肺炎克雷伯菌对替加环素、多黏菌素、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、阿米卡星保持较低的耐药率 (<15%)。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 2012—2013 年的 3.5%、4.2% 逐渐上升至 2020—2021 年的 9.5%、11.5%，对头孢哌

酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、妥布霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势，对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢西丁和氨曲南等耐药率呈下降趋势(均 $P < 0.01$)。见表 7。

表 7 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率变迁

Table 7 Change in antimicrobial resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
氨苄西林/舒巴坦	14 331	31.8	54.1	24 715	35.2	54.0	36 771	31.7	59.5	35 614	28.1	64.4	39 073	29.7	62.6	-0.023	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	16 599	8.0	85.9	28 698	8.2	87.5	43 532	10.3	86.6	54 744	12.2	85.2	57 452	13.1	84.3	0.051	<0.001
头孢唑林	14 233	44.7	41.1	25 932	44.8	45.3	39 183	40.0	52.7	40 488	37.8	56.1	37 462	33.9	61.4	-0.044	<0.001
头孢呋辛	11 844	35.2	57.4	17 991	34.7	60.9	25 597	32.6	64.8	35 623	30.5	67.4	41 719	28.2	69.9	-0.034	<0.001
头孢他啶	17 219	25.0	69.5	27 831	19.9	75.7	43 161	19.7	76.9	51 061	19.2	77.3	55 229	18.7	78.1	-0.025	<0.001
头孢曲松	12 992	38.8	58.8	23 591	35.5	62.7	38 329	32.9	66.1	46 648	30.7	68.7	47 254	27.2	72.1	-0.047	<0.001
头孢噻肟	5 510	35.1	62.1	7 308	40.7	57.5	5 631	29.5	67.3	7 303	19.3	74.4	6 188	17.7	77.3	-0.121	<0.001
头孢吡肟	16 608	25.3	66.3	29 452	22.1	72.1	45 252	19.8	76.5	55 062	19.2	77.4	56 007	19.0	78.0	-0.030	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	4 014	4.0	90.2	8 193	8.1	85.1	15 078	9.3	85.4	34 339	10.8	85.4	45 771	13.9	83.0	0.065	<0.001
头孢西丁	11 616	17.6	74.7	18 777	18.7	76.0	25 990	18.6	77.9	37 610	18.3	79.4	42 864	17.0	80.8	-0.008	0.001
氨曲南	16 152	29.6	65.6	25 180	28.0	69.3	32 811	26.9	71.3	32 815	25.8	71.9	35 693	24.4	73.4	-0.025	<0.001
亚胺培南	12 238	3.5	94.9	20 804	6.1	92.2	32 464	8.3	90.3	40 498	8.9	89.5	42 384	9.5	88.9	0.053	<0.001
美罗培南	9 947	4.2	94.9	18 420	4.6	94.7	26 819	7.0	92.3	33 539	9.8	89.6	38 858	11.5	87.7	0.085	<0.001
厄他培南	3 961	10.2	88.5	9 956	7.3	91.9	17 788	6.6	93.0	22 622	7.4	92.2	23 688	7.9	91.7	-0.001	0.882
阿米卡星	17 406	3.4	94.6	29 492	4.0	95.1	45 526	5.5	93.7	54 865	5.9	93.5	57 246	6.6	93.1	0.041	<0.001
庆大霉素	16 529	17.4	77.5	29 629	17.5	80.2	45 180	16.7	81.6	48 824	15.0	83.5	44 219	13.6	85.2	-0.031	<0.001
妥布霉素	11 868	9.0	79.7	20 536	9.8	80.8	27 338	10.4	79.5	21 496	9.6	81.3	21 890	12.1	80.2	0.022	<0.001
替加环素	/	/	/	/	/	/	4 422	2.1	94.4	19 644	2.2	95.0	32 906	2.8	94.0	0.015	<0.001
左氧氟沙星	16 101	15.6	76.5	28 458	16.5	72.9	43 338	16.7	70.9	53 828	18.3	69.4	57 294	18.6	68.8	0.021	<0.001
环丙沙星	15 427	25.1	70.7	27 333	25.1	70.0	38 705	24.3	69.2	33 771	26.1	64.5	32 240	26.2	65.8	0.008	0.001
复方磺胺甲噁唑	16 051	33.5	66.4	28 668	30.5	69.4	43 569	26.2	73.6	53 318	25.0	75.0	54 824	24.8	75.2	-0.039	<0.001
多黏菌素	/	/	/	/	/	/	1 937	0.5	99.5	2 181	1.6	98.4	8 869	1.7	98.3	0.010	0.213

注：/表示数据不存在。

大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对多黏菌素、替加环素、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类和阿米卡星保持较低的耐药率 (<15%)。除碳

青霉烯类和酶抑制剂外，大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对大部分 β -内酰胺类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率均呈下降趋势(均 $P < 0.01$)。见表 8、9。

表 8 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率变迁

Table 8 Change in antimicrobial resistance rates of *Escherichia coli* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
氨苄西林	6 952	89.7	8.3	13 373	88.4	9.9	18 190	86.1	11.4	16 837	82.2	12.0	11 536	81.7	12.7	-0.017	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	7 835	41.0	32.1	12 941	49.7	26.1	15 654	49.2	29.0	12 913	44.8	32.2	11 435	45.4	34.1	-0.002	0.651
哌拉西林/他唑巴坦	8 981	7.4	85.7	14 841	5.3	89.8	18 512	5.9	90.5	20 597	5.9	91.2	17 165	7.5	88.9	0.013	0.001
头孢唑林	7 557	72.3	13.4	13 295	74.6	16.4	16 903	71.6	21.4	15 427	67.9	23.3	10 980	65.0	26.4	-0.022	<0.001
头孢呋辛	6 914	61.1	28.3	9 686	61.5	32.6	10 909	60.4	36.3	13 097	56.2	41.6	12 407	53.8	44.2	-0.025	<0.001
头孢他啶	9 609	34.5	57.4	14 780	28.4	64.6	19 109	25.6	68.8	19 292	23.6	68.6	16 678	22.9	68.4	-0.051	<0.001
头孢曲松	7 064	69.6	28.3	11 984	63.9	34.5	16 644	60.3	38.6	17 772	57.4	42.0	14 784	54.2	45.2	-0.036	<0.001
头孢噻肟	2 616	66.2	32.0	3 133	68.8	29.9	2 613	56.0	39.0	2 650	39.6	44.1	1 773	34.7	50.1	-0.109	<0.001
头孢吡肟	9 288	46.4	43.8	15 407	38.4	53.1	19 788	31.0	61.1	20 505	28.1	62.5	16 751	26.8	63.7	-0.077	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	2 123	4.7	84.2	3 975	5.5	84.0	5 720	6.8	84.0	12 635	7.5	85.8	13 203	8.1	85.8	0.032	<0.001
头孢西丁	6 884	17.6	71.7	9 945	19.1	72.5	10 996	17.6	76.1	13 963	14.2	81.0	12 729	14.4	81.3	-0.036	<0.001
氨曲南	8 706	45.5	44.6	12 902	42.9	51.7	14 612	38.8	57.3	12 249	33.6	60.3	10 157	34.6	60.2	-0.048	<0.001
亚胺培南	6 444	2.7	96.0	10 172	2.6	96.6	14 287	3.4	95.9	15 444	3.1	96.1	13 042	2.3	97.2	-0.007	0.092
美罗培南	5 777	4.4	94.7	9 418	2.6	97.1	12 235	3.1	96.4	11 954	3.8	95.6	10 439	3.6	95.6	0.004	0.342
厄他培南	1 819	2.7	96.9	4 801	1.9	97.7	7 870	1.8	97.7	9 420	2.6	97.2	8 311	1.8	98.0	-0.003	0.434
阿米卡星	9 737	2.8	94.5	15 485	2.9	95.5	19 929	2.7	96.4	20 679	2.3	96.7	17 349	2.1	97.4	-0.018	<0.001
庆大霉素	9 230	33.3	58.0	15 625	31.6	64.1	19 772	31.8	64.8	17 900	27.9	68.7	13 105	26.6	70.8	-0.032	<0.001
妥布霉素	6 374	16.6	62.5	10 770	16.4	64.9	11 639	15.7	65.0	8 500	9.1	70.0	6 535	11.0	70.5	-0.060	<0.001
替加环素	/	/	/	/	/	/	1 558	1.2	98.3	6 868	0.3	99.4	9 398	0.7	99.0	0.003	0.675
左氧氟沙星	8 584	43.1	48.3	14 406	40.9	44.7	18 835	38.4	39.8	20 012	38.0	37.1	17 136	39.2	35.8	-0.013	<0.001
环丙沙星	8 461	51.5	46.0	14 264	47.1	47.9	16 984	44.2	45.7	12 491	44.4	38.7	9 366	45.4	39.6	-0.018	<0.001
复方磺胺甲噁唑	8 429	57.7	42.2	14 537	52.9	47.0	18 813	50.4	49.2	19 543	49.2	50.7	16 234	48.1	51.9	-0.024	<0.001
多黏菌素	/	/	/	/	/	/	652	3.4	96.6	457	1.8	98.2	1 875	1.9	98.1	0.002	0.898

注：/表示数据不存在。

表 9 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的阴沟肠杆菌对抗菌药物的耐药率变迁

Table 9 Change in antimicrobial resistance rates of *Enterobacter cloacae* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
哌拉西林/他唑巴坦	2 587	10.9	80.7	3 678	11.0	81.1	5 298	9.4	84.7	5 924	11.9	81.9	5 881	13.4	81.1	0.026	<0.001
头孢呋辛	1 924	61.7	20.8	2 151	72.2	15.4	2 181	74.0	13.8	3 135	64.5	22.2	3 847	45.9	40.2	-0.057	<0.001
头孢他啶	2 698	34.5	59.8	3 442	28.6	66.0	5 459	24.2	72.2	6 032	25.9	70.1	5 827	24.4	72.2	-0.039	<0.001
头孢曲松	1 771	45.7	50.4	2 782	42.5	54.2	4 495	34.3	63.4	5 189	36.8	61.1	4 432	34.1	63.7	-0.038	<0.001
头孢噻肟	951	50.8	45.2	973	51.8	45.8	848	33.6	60.6	925	24.5	65.9	688	20.2	71.7	-0.149	<0.001
头孢吡肟	2 598	25.7	64.2	3 779	19.8	72.5	5 644	14.4	80.5	6 283	14.1	79.7	5 773	13.9	81.0	-0.070	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	817	9.8	84.5	1 238	9.4	84.2	1 813	8.4	84.9	3 764	11.5	83.2	4 654	11.5	82.8	0.024	0.005
氨曲南	2 459	34.9	58.8	3 010	35.0	60.4	4 041	29.2	68.9	3 857	29.6	66.9	3 739	26.7	70.7	-0.040	<0.001
亚胺培南	2 158	4.9	91.7	2 729	5.6	92.3	4 464	6.5	91.4	4 880	8.0	88.0	4 722	7.5	89.1	0.035	<0.001

续表 9 (Table 9, Continued)

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
美罗培南	1 469	6.2	92.9	2 362	5.6	94.0	3 408	5.6	93.6	3 828	7.3	91.8	3 838	7.5	91.7	0.025	0.002
厄他培南	523	9.9	88.1	1 083	7.5	90.7	2 236	6.7	92.3	2 578	8.2	89.8	2 686	7.3	90.5	-0.006	0.522
阿米卡星	2 766	6.0	90.5	3 766	4.8	92.6	5 694	3.3	95.7	6 264	3.3	95.3	5 933	2.4	96.7	-0.054	<0.001
庆大霉素	2 625	21.1	72.3	3 778	18.2	77.4	5 573	15.6	81.6	5 425	14.2	82.9	4 350	11.5	86.3	-0.064	<0.001
妥布霉素	1 558	18.5	72.0	2 305	14.5	77.7	3 161	12.9	80.1	2 458	13.1	80.7	2 384	9.3	82.9	-0.060	<0.001
替加环素	/	/	/	/	/	/	528	0.8	96.4	2 310	1.9	96.3	3 475	3.0	95.4	0.030	0.015
左氧氟沙星	2 427	21.1	73.1	3 434	16.4	75.6	5 364	13.0	76.3	6 155	13.2	75.8	5 920	12.1	76.8	-0.055	<0.001
环丙沙星	2 242	31.8	65.2	3 428	23.9	72.3	5 019	16.9	76.8	3 964	18.3	72.8	3 533	17.1	76.1	-0.074	<0.001
复方磺胺甲噁唑	2 394	36.3	63.5	3 484	35.5	64.5	5 291	25.1	74.8	6 037	21.6	78.4	5 587	20.0	79.9	-0.091	<0.001
多黏菌素	/	/	/	/	/	/	427	3.5	96.5	319	3.4	96.6	856	7.4	92.6	0.019	0.388

注：/表示数据不存在。

2.2.2.4 不发酵糖革兰阴性细菌 鲍曼不动杆菌对替加环素和多黏菌素保持较低的耐药率(<6%)，对哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类耐药率较高。对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率从2012—2013的18.0%逐渐上升至2020—2021年的43.7%，对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、氟喹诺酮类和米诺环素的耐药率呈上升趋势(均 $P < 0.05$)。见表10。铜绿假单胞菌对多黏菌素保持较低的耐

药率(<5%)。对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类的耐药率逐渐下降(均 $P < 0.001$)。见表11。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑和米诺环素的耐药率较低(<12%)，对头孢他啶和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势，对替卡西林/克拉维酸、复方磺胺甲噁唑和米诺环素的耐药率呈下降趋势(均 $P < 0.001$)，见表12。

表 10 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率变迁

Table 10 Change in antimicrobial resistance rates of *Acinetobacter baumannii* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
氨苄西林/舒巴坦	5 892	46.6	42.2	13 061	53.1	37.9	17 185	54.3	41.9	17 817	51.8	44.4	17 785	51.3	45.2	0.002	0.542
哌拉西林/他唑巴坦	6 831	49.3	46.1	15 542	53.2	41.5	17 857	54.7	42.4	20 396	53.4	44.3	26 475	58.0	40.4	0.019	<0.001
头孢他啶	7 627	51.1	38.8	15 091	55.6	37.5	20 921	55.3	41.8	25 278	53.2	44.1	29 743	55.8	42.3	0.005	0.071
头孢吡肟	7 607	48.7	40.7	17 921	57.3	36.7	24 191	56.5	41.7	28 755	53.4	43.3	30 365	53.4	42.4	-0.004	0.135
头孢哌酮/舒巴坦	1 650	18.0	61.6	4 950	20.4	56.0	7 669	30.1	51.5	17 515	35.6	50.7	24 806	43.7	46.4	0.092	<0.001
亚胺培南	5 437	50.5	46.0	12 831	57.0	41.6	19 140	55.3	43.2	22 050	54.1	44.6	23 842	56.6	42.6	0.006	0.045
美罗培南	4 132	52.2	42.4	9 230	60.8	37.6	11 866	55.6	42.7	17 045	54.3	44.0	24 267	57.4	41.6	0.001	0.754
阿米卡星	6 192	38.0	53.3	11 768	46.8	47.0	14 633	44.9	53.7	16 790	40.1	58.8	17 323	40.7	58.0	-0.014	<0.001
庆大霉素	7 532	51.8	41.8	18 010	56.3	38.3	23 834	55.1	42.4	23 690	53.0	44.4	19 583	49.3	48.2	-0.017	<0.001
妥布霉素	5 805	46.5	47.6	13 313	52.8	42.3	16 648	52.5	45.0	18 046	49.5	46.2	23 191	49.6	47.4	-0.004	0.133
米诺环素	2 409	12.0	75.4	3 956	11.0	75.6	7 269	10.5	77.8	12 129	13.0	71.2	21 423	16.0	65.8	0.050	<0.001
替加环素	/	/	/	2 646	5.3	68.1	5 389	4.8	75.4	14 201	4.1	82.0	20 885	4.0	82.7	-0.029	<0.001
左氧氟沙星	6 606	37.6	47.4	16 598	46.5	40.6	22 881	43.1	45.6	27 644	41.2	46.7	30 609	46.8	44.3	0.012	<0.001
环丙沙星	7 576	49.7	42.7	17 655	57.4	37.9	22 088	56.5	42.8	22 689	57.4	42.0	27 159	57.5	41.8	0.011	<0.001
多黏菌素	/	/	/	2 813	3.3	96.7	4 598	3.7	96.3	4 992	2.1	97.9	10 045	1.4	98.6	-0.076	<0.001

注：/表示数据不存在。

表 11 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率变迁

Table 11 Change in antimicrobial resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012–2021

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
哌拉西林	8 068	45.1	42.7	12 679	32.7	56.1	17 145	23.2	66.2	20 071	19.2	69.6	19 501	17.7	71.1	-0.127	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	11 201	27.7	56.8	18 707	20.2	64.9	26 160	15.5	72.5	31 398	12.3	75.6	32 313	12.5	76.5	-0.093	<0.001
头孢他啶	11 197	29.8	62.3	17 921	23.0	69.8	25 189	18.7	75.0	29 965	16.1	77.9	32 767	16.1	78.8	-0.074	<0.001
头孢吡肟	11 015	29.4	60.3	18 819	21.8	68.9	26 831	16.6	75.8	31 866	12.7	79.8	32 766	10.3	81.0	-0.120	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	3 220	15.6	73.0	6 205	13.0	74.8	10 137	11.7	78.1	21 357	12.0	77.3	25 678	11.9	78.3	-0.015	<0.001
氨曲南	8 932	38.1	46.5	13 548	30.6	54.2	18 702	25.5	60.5	22 959	22.5	64.9	23 463	20.2	68.4	-0.083	<0.001
亚胺培南	7 850	26.2	67.6	12 909	23.8	67.8	19 351	18.8	71.5	23 316	16.5	77.2	24 544	16.1	80.1	-0.063	<0.001
美罗培南	6 568	23.6	71.4	12 280	20.3	72.0	17 315	17.9	76.5	23 652	15.5	79.8	29 366	13.4	81.6	-0.065	<0.001
阿米卡星	11 178	15.8	80.2	18 851	12.2	85.1	26 938	7.9	90.0	31 974	5.5	93.0	33 627	4.3	94.4	-0.118	<0.001
庆大霉素	10 674	29.5	64.6	18 880	20.2	74.7	26 762	13.0	82.0	28 290	8.4	86.9	24 862	6.6	89.7	-0.162	<0.001
妥布霉素	9 591	28.4	67.4	16 886	18.9	78.3	22 632	12.0	86.1	24 241	6.7	92.0	30 033	5.8	93.0	-0.174	<0.001
左氧氟沙星	10 050	20.1	71.1	17 561	17.6	74.2	25 310	14.4	78.2	31 066	12.5	79.7	33 463	11.3	81.1	-0.064	<0.001
环丙沙星	11 261	21.7	71.1	18 616	18.2	74.4	25 069	13.9	79.8	27 250	11.3	83.0	33 072	9.4	85.5	-0.094	<0.001
多黏菌素	2 412	3.8	96.2	4 147	4.2	95.8	7 237	4.7	95.3	9 031	2.8	97.2	11 343	2.0	98.0	-0.049	<0.001

表 12 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道分离的嗜麦芽窄食单胞菌对抗菌药物的耐药率变迁

Table 12 Change in antimicrobial resistance rates of *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012–2021

抗菌药物	2012—2013			2014—2015			2016—2017			2018—2019			2020—2021			Z	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
替卡西林/克拉维酸	486	45.1	33.3	1 557	34.8	45.4	2 976	36.9	44.5	3 875	31.4	44.3	5 099	30.8	44.2	-0.037	<0.001
头孢他啶	1 847	43.5	41.0	3 543	39.1	46.0	5 821	42.0	48.4	7 161	43.9	46.4	8 037	46.6	43.9	0.021	<0.001
米诺环素	1 144	11.6	80.9	1 526	3.4	92.5	3 320	3.0	95.0	6 012	3.1	94.4	7 853	2.7	94.9	-0.071	<0.001
氯霉素	580	27.1	47.4	1 263	21.9	55.2	2 908	23.9	57.0	3 924	24.1	55.7	5 076	21.9	55.7	-0.013	0.100
左氧氟沙星	1 986	6.6	86.6	3 846	5.5	89.8	6 648	7.4	86.7	8 647	8.8	84.9	9 839	9.1	86.3	0.037	<0.001
复方磺胺甲噁唑	2 005	11.9	87.8	3 870	8.4	91.1	6 781	8.6	91.0	8 848	8.1	91.2	9 865	6.0	93.6	-0.045	<0.001

2.2.2.5 特殊耐药菌的变迁分析 MRSA 检出率近十年呈不断下降趋势,从 2012 年的 39.3% 下降至 2021 年的 26.8%。耐青霉素肺炎链球菌(*penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae*, PRSP) 的检出率呈缓慢下降趋势。耐碳青霉烯类大肠埃希菌(*carbapenem-resistant Escherichia coli*, CREC) 检出率为 2.6%~4.2%。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(*carbapenem-resistant Klebsiella pneumo-*

niae, CRKP) 的检出率不断上升,从 2012 年的 5.4% 上升至 2021 年的 11.6%。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(*carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*, CRAB) 的检出率呈缓慢上升趋势。耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(*carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa*, CRPA) 的检出率不断下降,从 2012 年的 29.4% 下降至 2021 年的 16.8%。见图 1。



图 1 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网特殊耐药细菌的检出率变化趋势

Figure 1 Changing trend in detection rates of special antimicrobial-resistant bacteria, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

3 讨论

2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网呼吸道标本细菌耐药监测有以下特点：①呼吸道分离菌主要分离自住院患者，门急诊患者很少。②成人患者呼吸道主要分离菌为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌，儿童患者呼吸道主要分离菌为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和流感嗜血杆菌。③分离自儿童和成人患者的细菌对不同抗菌药物耐药率存在一定差异。儿童患者 MRSA 检出率低于成人患者，分离自儿童患者的肺炎链球菌对青霉素耐药率低于成人患者，但对某些抗菌药物的耐药率高于成人患者。④肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类的耐药率呈上升趋势，大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对大部分 β -内酰胺类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类的耐药率呈下降趋势，鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、氟喹诺酮类和米诺环素的耐药率呈上升趋势，铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率呈下降趋势。

本监测显示呼吸道分离的细菌主要以革兰阴性菌为主，排在首位的是肺炎克雷伯菌，占 20.1%~22.9%，肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 2012—2013 年的 3.5%、4.2% 上升至 2020—2021 年的 9.5%、11.5%。全国细菌耐药监测网(CARSS)^[4]发现支气管肺泡灌洗液分离的肺

炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 2015 年的 6.4%、7.6% 快速上升至 2019 年的 21.5%、22.4%。中国细菌耐药监测网(CHINET)^[5]发现肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 2005 年的 3.0%、2.9% 持续上升至 2018 年的 25.0%、26.3%。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药率不断上升值得持续关注，需要采取有效的感染控制措施，如手卫生、隔离患者、环境清洁等遏制其快速增长^[6-7]。值得提出的是，本监测网部分医院只有在发现多重耐药肠杆菌时，才加做对碳青霉烯类抗生素的药敏试验并报告结果，而非常规报告，尤其在 2012—2015 年更明显，因此这些年肠杆菌对碳青霉烯类的耐药结果可能被高估。

金黄色葡萄球菌是医院感染和社区感染的重要病原菌。湖南省呼吸道标本 10 年耐药监测结果显示，金黄色葡萄球菌占儿童患者分离菌的第一位，成人患者分离菌的第五位。研究^[8]显示肺炎链球菌结合疫苗和 b 型流感嗜血杆菌疫苗的使用改变了儿童肺炎的病因学，目前金黄色葡萄球菌和非 b 型流感嗜血杆菌成为引起儿童肺炎最常见的细菌病原体。本监测发现儿童患者 MRSA 检出率低于成人患者，这与其他呼吸道标本耐药监测结果一致^[9-10]。成人患者呼吸道标本分离的 MRSA 检出率 10 年间不断下降，与 CARSS^[4]支气管肺泡灌洗液细菌耐药监测结果基本一致，与其他地区^[11]的 MRSA 检出率变化不一致，因此在不同地区进行持续细菌耐药监测非常必要。

肺炎链球菌是社区获得性肺炎，尤其是儿童患

者的常见病原菌。根据世界卫生组织统计,2019 年肺炎造成 740 180 例五岁以下儿童死亡,其中肺炎链球菌是最常见的病原菌^[12]。湖南省 2012—2021 年呼吸道标本耐药监测发现肺炎链球菌在儿童患者呼吸道标本分离病原菌中排第二位。儿童患者分离的肺炎链球菌对青霉素耐药率为 1.9%,明显低于成人患者(3.3%)。CHINET 监测网^[10] 2005—2014 年呼吸道分离菌检测发现肺炎链球菌成人患者分离株对青霉素耐药率为 3.3%,儿童患者分离株对青霉素耐药率为 16.1%。本研究结果与之相反,分析原因可能是两者包含的医院来自不同地区,包含人群也不同,本研究数据囊括了湖南省 166 所二级和三级医院。根据本研究监测结果,青霉素仍可作为湖南地区肺炎链球菌肺炎的首选用药。

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是成人患者呼吸道标本的常见分离菌。本监测发现铜绿假单胞菌对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨基曲南、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率逐渐下降。这与我国持续开展抗菌药物专项整治,促进抗菌药物合理使用密切相关。鲍曼不动杆菌多重耐药相对严重,除替加环素、多黏菌素和米诺环素外,对哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、碳青霉烯类、氨基糖苷类和氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率超过 40%,与 2021 年 CARSS^[13] 呼吸科细菌耐药监测报告基本一致。头孢哌酮/舒巴坦是临床治疗鲍曼不动杆菌感染的常用药物。本监测发现 10 年来鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率不断上升。头孢哌酮和舒巴坦通常以 2:1 的比例组合,由于舒巴坦具有内在抗菌活性,因此有研究^[14] 建议调整二者比例如 1:1 或 1:2,可能更适合碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌感染治疗,但具体临床疗效仍需要更多研究。

综上所述,湖南省 2012—2021 年呼吸道标本分离的病原菌以革兰阴性菌为主,成人和儿童患者分离的优势细菌并不相同。针对不同人群的呼吸道感染,经验用药覆盖的细菌不同。大肠埃希菌、阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌对部分抗菌药物的耐药率不断下降,但肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率上升。因此要坚持做好细菌耐药监测,为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100—Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 32nd edition[S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2022.
- [2] U. S. Food and Drug Administration. Tigecycline-injection products[EB/OL]. (2023-01-26)[2023-08-04]. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>.
- [3] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0[EB/OL]. (2022-01-01)[2023-07-26]. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf.
- [4] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年支气管肺泡灌洗液细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 60-68.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria from bronchoalveolar lavage fluid: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 60-68.
- [5] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.
Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2022, 22(5): 521-530.
- [6] 中华预防医学会医院感染控制分会, 中华医学会感染病学分会, 中国医院协会医院感染管理专业委员会, 等. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13): 2075-2080.
Hospital Infection Control Branch of the Chinese Preventive Medicine Association, Infectious Disease Branch of the Chinese Medical Association, and Hospital Infection Management Professional Committee of the Chinese Hospital Association, et al. Technical guidelines for prevention and control of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli infection in China[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(13): 2075-2080.
- [7] 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.
Huang X, Deng ZD, Ni YX, et al. Chinese experts' consensus on prevention and control of multidrug resistance organism healthcare-associated infection[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2015, 14(1): 1-9.
- [8] Marangu D, Zar HJ. Childhood pneumonia in low-and-middle-income countries: an update[J]. Paediatr Respir Rev, 2019, 32: 3-9.
- [9] 刘鑫, 季萍, 贾伟, 等. 2018—2020 年多中心儿童感染主要分离菌分布及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(11):

1019 - 1025.

Liu X, Ji P, Jia W, et al. A multicentric study on the distribution and the antibiotic sensitivity of major isolates in children infections from 2018 to 2020[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2021, 46(11): 1019 - 1025.

- [10] 杨青, 俞云松, 林洁, 等. 2005—2014 年 CHINET 呼吸道分离菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 541 - 550.

Yang Q, Yu YS, Lin J, et al. Distribution and antimicrobial resistance profile of common pathogens isolated from respiratory secretion in CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2005 - 2014[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(5): 541 - 550.

- [11] 何轶群, 黄文辉, 赵玲莉, 等. 青海省 2015—2020 年下呼吸道标本细菌耐药监测分析[J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48(1): 87 - 93.

He YQ, Huang WH, Zhao LL, et al. Analysis of bacterial resistance surveillance of lower respiratory tract specimens in Qinghai from 2015 to 2020[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2023, 48(1): 87 - 93.

- [12] World Health Organization. Pneumonia in children[EB/OL]. (2022 - 11 - 11)[2023 - 07 - 04]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.

- [13] 全国细菌耐药监测网. 2021 年全国细菌耐药监测网呼吸科细菌耐药监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(22):

3380 - 3386.

China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance surveillance reports from respiratory medicine departments from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2021[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(22): 3380 - 3386.

- [14] Kogilathota Jagirdhar GS, Rama K, Reddy ST, et al. Efficacy of cefoperazone sulbactam in patients with *Acinetobacter* infections: a systematic review of the literature[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(3): 582.

(本文编辑: 翟若南)

本文引用格式:李艳明, 陈丽华, 付陈超, 等. 湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年呼吸道分离菌耐药性监测[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(4): 429 - 441. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20245413.

Cite this article as: LI Yan-ming, CHEN Li-hua, FU Chen-chao, et al. Antimicrobial resistance of bacteria isolated from respiratory tract, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(4): 429 - 441. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20245413.