

药理与临床

青海省2015—2020年下呼吸道标本细菌耐药监测分析

何轶群 黄文辉* 赵玲莉 李娟 张翔 雷海娟 史俊莲
(青海大学附属医院检验科, 西宁 810001)

摘要: **目的** 了解青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本来源细菌的耐药性变迁, 为青海省下呼吸道病原菌感染抗菌药物合理应用, 以及抗菌药物制定和评价提供数据支持。**方法** 用WHONET5.6软件分析2015—2020年青海省来自支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离鉴定的细菌药敏数据, 并进行耐药性分析。**结果** 2015—2020年从支气管肺泡灌洗液和合格痰标本中共分离出55288株细菌, 分离排名前5的细菌分别是肺炎克雷伯菌(22.5%)、鲍曼不动杆菌(10.8%)、大肠埃希菌(9.7%)、金黄色葡萄球菌(8.7%)和阴沟肠杆菌(7.5%)。药敏数据显示, 肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌对大部分监测抗菌药物的敏感性均有下降趋势, 肺炎克雷伯菌相对于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌药物敏感性较高, 大部分敏感性在90%以上, 3种细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性均略有上升; 鲍曼不动杆菌对所有监测抗菌药物的耐药性总体下降, 但是耐药率相对较高; 铜绿假单胞菌除对左氧氟沙星的耐药率上升外, 对其他抗菌药物的耐药率基本保持不变或下降; 6年中MRSA的检出率分别是34.3%、37.0%、39.0%、36.7%、37.8%和41.4%, 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。肺炎链球菌对青霉素的敏感性基本保持在95%左右。**结论** 青海省2015—2020年支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离的病原菌以革兰阴性菌为主, 大部分抗菌药物耐药率总体呈现下降趋势, 碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌略有上升, 呼吁临床医师送检高质量的支气管肺泡灌洗液和合格痰标本, 并根据细菌药敏结果合理使用抗生素。

关键词: 支气管肺泡灌洗液; 合格痰; 抗菌药物; 耐药性; 病原菌; 肺部感染

中图分类号: R978.1 文献标志码: A

DOI:10.13461/j.cnki.cja.007452

Analysis of bacterial resistance surveillance of lower respiratory tract specimens in Qinghai from 2015 to 2020

He Yi-qun, Huang Wen-hui, Zhao Ling-li, Li Juan, Zhang Xiang, Lei Hai-juan, and Shi Jun-lian
(Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001)

Abstract Objective To investigate the changes of antimicrobial resistance of bacteria derived from bronchial lavage fluid and qualified sputum, and to provide data support for the rational application of antibacterial drugs for pathogenic infections of lower respiratory tract infections in Qinghai, as well as the formulation and evaluation of antibacterial drugs. **Methods** WHONET5.6 software was used to analyze the bacterial drug susceptibility data from the isolation and identification of alveolar lavage fluid and sputum specimens in Qinghai from 2015 to 2020, and drug resistance analysis was conducted. **Results** A total of 55288 strains of bacteria were isolated from bronchial lavage fluid and sputum from 2015 to 2020. The top five bacteria isolated were *Klebsiella pneumoniae* (22.5%),

收稿日期: 2021-7-28

基金项目: 中国感染病原菌规范化分层监测体系建立与药物敏感性和耐药性现状调查(No. 2019FY101200)

作者简介: 何轶群, 男, 生于1986年, 硕士, 主管技师, 研究方向为病原微生物检验, E-mail: heyiqunsky@126.com

*通讯作者, E-mail: 344753272@qq.com

Acinetobacter baumannii (10.8%), and *Escherichia coli* (9.7%), *Staphylococcus aureus* (8.7%), and *Enterobacter cloacae* (7.5%). Drug susceptibility data showed that *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, and *Escherichia coli* had a downward trend in the sensitivity of most monitored antibacterial drugs. Drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* was compared with *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae*. The drug sensitivity was high, most of which were above 90%. The resistance of the three bacteria to carbapenem antibiotics increased slightly; the resistance of *Acinetobacter baumannii* to all monitored antimicrobial drugs decreased overall, but the drug resistance rate was relatively high; the resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to levofloxacin increased, while the resistance rate to other antibacterial drugs basically remained unchanged or decreased; the detection rates of MRSA in 6 years were 34.3%, 37.0%, 39.0%, 36.7%, 37.8%, and 41.4%. Vancomycin, teicoplanin and linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* were not found. The sensitivity of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin was basically maintained at about 95%. **Conclusion** Gram-negative bacteria were mainly pathogenic and isolated from bronchial lavage fluid qualified sputum in Qinghai, 2015-2020. The resistance rates to most antimicrobial drugs generally decreased. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, and *Escherichia coli* increased slightly. Clinicians are called on to send high-quality bronchial lavage fluid and sputum specimens, and use antibiotics based on the results of bacterial susceptibility.

Key words Bronchial lavage fluid; Qualified sputum; Antibacterial drugs; Drug resistance; Pathogenic bacteria; Pulmonary infection

青海地处中国西北内陆平均海拔在3000 m以上属于典型的高原地区, 由于低压、干燥、寒冷和高海拔等气候特点, 造成下呼吸道感染在临床比较常见。有研究表明下呼吸道感染是造成当地儿童和成人死亡的重要原因之一^[1-2], 同时由于高原地区经济和交通较为落后给患者造成巨大的经济负担, 支气管肺泡灌洗液和合格合格痰标本在诊断下呼吸道感染时具有较高的价值。近年来下呼吸道感染病原菌由于耐药性较高, 给临床治疗增加了风险和难度。在治疗的过程中应该对下呼吸道患者菌群分布进行确定并鉴定其耐药性变化, 这对临床治疗中抗生素的选择具有积极作用^[3-4]。为了解青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本来源的细菌耐药特点, 本研究收集青海省2015—2020年细菌药敏数据进行回顾性分析, 为青海省下呼吸道感染的诊断治疗提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

全部分析数据来源于青海省2015—2020年CARSS网成员单位, 经系统审核剔除重复数据后, 各年度分别纳入的医院数是14、22、22、23、24和24家。

1.2 细菌鉴定及药敏试验

细菌鉴定采用自动化仪器进行, 药敏试验采用

自动化仪器或纸片扩散法进行, 药敏试验结果判读分别采用对应年度的CLSI文件标准进行, 药敏结果只统计敏感(S)和耐药(R)。

1.3 数据统计

所有分析数据采用WHONET5.6软件进行分析处理。

2 结果

2.1 菌种构成

2015—2020年从支气管肺泡灌洗液和合格痰标本中共分离出55288株细菌, 分离排名前5的细菌分别是肺炎克雷伯菌(22.5%)、鲍曼不动杆菌(10.8%)、大肠埃希菌(9.7%)、金黄色葡萄球菌(8.7%)、阴沟肠杆菌(7.5%), 具体见表1。

2.2 主要分离菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.2.1 革兰阴性菌

(1) 肠杆菌目细菌 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对抗菌药物的耐药情况见表2~4。6年间肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率轻微升高, 对其它抗菌药物的耐药率总体呈现下降趋势, 肺炎克雷伯菌总体耐药率要低于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌, CRE的检出率略有上升。

(2) 非发酵细菌 鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药情况见表5~6。鲍曼不动杆菌整体耐药率相对较高, 6年间鲍曼不动杆菌对大部分测试

表1 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本的主要病原菌构成情况

Tab. 1 Composition of the main bacteria species from bronchial lavage fluid and sputum samples in Qinghai from 2015 to 2020

细菌	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年		合计	
	株数	占比/%	株数	占比/%	株数	占比/%	株数	占比/%	株数	占比/%	株数	占比/%	株数	占比/%
肺炎克雷伯菌	1401	21.2	1834	23.1	2328	26.7	2088	22.3	2509	21.9	2304	20.9	12464	22.5
鲍曼不动杆菌	646	9.8	805	10.1	861	9.9	986	10.5	1270	11.1	1391	12.5	5959	10.8
大肠埃希菌	710	10.7	807	10.2	807	9.2	867	9.3	1087	9.5	1080	9.7	5358	9.7
金黄色葡萄球菌	567	8.6	731	9.2	706	8.1	817	8.7	943	8.2	1049	9.4	4813	8.7
阴沟肠杆菌	502	7.6	568	7.2	710	8.1	733	7.8	851	7.4	767	6.9	4131	7.5
铜绿假单胞菌	538	8.1	606	7.6	709	8.1	664	7.1	747	6.5	757	6.8	4021	7.3
产酸克雷伯菌	374	5.7	455	5.7	489	5.6	490	5.2	700	6.1	744	6.9	3252	5.9
肺炎链球菌	255	3.9	275	3.5	287	3.3	614	6.6	696	6.1	480	4.3	2607	4.7

表2 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离肺炎克雷伯菌对抗菌药物药敏结果(%)

Tab. 2 Antibacterial susceptibility testing results of *Klebsiella pneumoniae* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai from 2015 to 2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林/舒巴坦	11.2	83.0	13.9	81.1	11.6	84.3	9.0	86.3	9.9	85.1	11.9	81.6
哌拉西林/他唑巴坦	1.4	97.4	1.2	97.7	1.2	97.3	1.0	98.1	1.0	98.1	1.8	92.7
头孢呋辛	16.8	78.8	16.8	79.7	11.3	84.1	9.6	87.6	8.5	89.3	10.5	86.6
头孢他啶	8.4	88.9	6.6	92.7	4.7	93.9	4.2	95.4	4.2	95.1	4.7	94.3
头孢曲松	13.8	85.9	14.0	85.9	11.6	88.1	9.2	90.4	8.8	90.8	11.6	88.1
头孢噻肟	16.0	82.1	12.8	86.2	9.7	88.9	6.6	91.7	7.2	90.2	4.3	93.8
头孢吡肟	6.9	91.1	7.5	90.7	8.3	90.1	3.8	94.8	4.1	94.3	4.5	94.2
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	0.4	99.6	1.0	97.5	1.9	96.1
头孢西丁	8.5	88.9	11.2	85.6	89.2	89.1	5.2	93.0	4.5	93.8	5.3	92.8
亚胺培南	0.1	99.1	0.6	99.3	0.6	99.3	0.5	99.1	0.7	99.1	0.9	98.9
美罗培南	0.2	99.8	0.1	99.7	1.0	99.0	0.1	99.9	0.9	99.1	1.1	98.5
厄他培南	0.3	99.7	0.9	99.1	0.4	99.6	0.1	99.9	0.3	99.6	0.5	99.3
阿米卡星	0.8	98.8	1.4	98.2	1.2	98.5	0.7	98.8	0.6	99.0	0.5	99.4
庆大霉素	5.7	93.9	6.4	92.5	6.5	93.1	5.4	94.1	4.1	95.0	4.5	99.1
左氧氟沙星	2.2	97.1	2.8	96.3	2.0	97.9	2.0	96.5	2.4	96.5	2.4	96.4
环丙沙星	3.8	95.2	4.8	93.1	3.7	94.5	3.8	85	3.9	95.2	3.5	95.8
复方磺胺甲恶唑	12.8	87.2	15.1	84.8	15.5	84.4	10.0	89.9	10.0	90.0	10.9	89.1

“-”代表无数据

抗菌药物的耐药率总体呈现下降趋势,其中鲍曼不动杆菌对头孢吡肟的耐药率逐年轻微上升,对碳青霉烯类药物的耐药率相对较低。6年间铜绿假单胞菌耐药率总体呈现下降趋势,其中亚胺培南的耐药率由2015年的18.4%下降到2020年的9.4%,美罗培南由37.4%下降到4.8%。

2.2.2 革兰阳性菌

(1)金黄色葡萄球菌 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药情况见表7。6年间金黄色葡萄球菌对大部分测试抗菌药物的耐药率总体呈现下降趋势,中MRSA的检出率分别是34.3%、37.0%、39.0%、36.7%、37.8%和41.4%。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。

(2)肺炎链球菌 肺炎链球菌对抗菌药物的耐药情况见表8。肺炎链球菌对青霉素的敏感性基本保持在95%左右。三代头孢的耐药率为3.3%~9.0%,对左氧氟沙星的耐药率相对较低,保持在1.2%~3.5%之间,未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的肺炎链球菌。

3 讨论

下呼吸道感染是临床上比较常见的一种疾病,由于受到多种因素的影响,当人体免疫力下降,从而受到病原菌的入侵,致使发生下呼吸道感染^[5]。在临床治疗当中只有及时准确的获得病原菌鉴定及药敏情况,才能为抗菌药物的合理使用提供支持。支气

表3 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离阴沟肠杆菌对抗菌药物药敏结果(%)
Tab. 3 Antibacterial susceptibility testing results of *Enterobacter cloacae* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai, from 2015 to 2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林/舒巴坦	65.9	24.4	73.3	13.3	66.7	12.3	67.4	11.2	64.4	16.6	65.8	18.4
头孢他啶	14.5	84.2	10.1	86.8	10.0	87.9	13.2	84.9	12.1	85.3	13.2	86.5
头孢曲松	21.0	79.0	16.3	83.1	14.6	83.4	22.9	74.3	24.8	72.0	13.2	74.8
头孢噻肟	37.3	60.7	35.2	64.8	29.0	69.6	35.2	63.1	28.4	69.5	18.6	79.1
头孢吡肟	6.1	90.8	5.8	92.4	6.4	92.5	5.3	90.6	6.5	90.0	5.9	90.4
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	3.4	96.1	4.6	94.1	5.6	91.3
亚胺培南	1.0	97.5	0.4	99.4	0.7	98.6	0.7	98.4	2.2	97.8	1.4	98.3
美罗培南	0.7	99.3	0	100.0	0.7	98.9	0.4	98.9	2.1	97.9	0.4	99.6
厄他培南	0.6	99.4	0.4	99.6	1.2	98.8	1.4	98.4	2.0	96.9	1.9	97.2
阿米卡星	1.4	98.2	1.6	97.7	1.3	98.4	1.3	98.6	1.4	98.0	0.1	99.2
庆大霉素	9.2	89.4	5.7	92.4	6.7	91.5	5.2	93.0	6.9	91.7	4.9	93.0
左氧氟沙星	3.0	96.6	2.5	97.3	3.9	95.6	3.3	95.6	3.2	95.5	5.8	94.2
环丙沙星	3.7	94.5	2.6	96.7	5.0	93.6	6.0	92.7	5.3	91.7	5.8	91.5
复方磺胺甲恶唑	15.9	84.1	12.9	87.1	13.2	86.8	13.3	86.7	11.8	88.2	13.9	86.1

“-”代表无数据

表4 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离大肠埃希菌对抗菌药物药敏结果(%)
Tab. 4 Antibacterial susceptibility testing results of *Escherichia coli* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai, from 2015 to 2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林/舒巴坦	48.6	25.3	46.1	29.2	53.1	27.9	43.6	30.5	39.9	32.3	41.1	32
哌拉西林/他唑巴坦	2.6	94.5	2.0	96.1	1.9	95.4	1.3	95.7	1.7	93.2	2.2	94.0
头孢呋辛	54.3	36.8	45.4	43.7	45.4	45.3	46.9	49.1	53.1	44.3	55.7	42.2
头孢他啶	28.9	68.9	23.9	73.0	28.5	69.4	25.0	70.4	29.6	64.8	28.8	65.1
头孢曲松	59.5	40.5	51.6	48.4	52.7	47.2	53.2	46.7	60.3	39.0	59.9	39.8
头孢噻肟	65.4	34.1	52.3	47.7	47.6	51.0	44.8	54.9	49.5	50.1	44.0	56.0
头孢吡肟	23.0	67.9	25.1	26.4	27.1	64.4	25.2	67.5	29.9	62.0	28.6	62.1
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	-	-	21.4	71.5	3.5	92	2.9	94.2	3.7	91.4
头孢西丁	12.4	74.6	14.2	77.9	14.3	78.8	9.7	84.0	7.8	87.5	9.7	85.9
亚胺培南	0.9	98.9	1.2	98.3	0.3	99.6	0.9	99.1	4.1	95.9	0.8	99.0
美罗培南	0.7	99.3	0.7	99.3	0.3	99.7	0	99.7	0.7	99.0	1.0	98.7
厄他培南	0.6	99.4	0.2	99.8	0.2	99.8	0	100.0	1.1	98.9	0.5	99.2
阿米卡星	4.0	95.0	1.6	97.5	2.1	97.5	2.0	98.0	1.3	98.6	0.7	99.0
庆大霉素	44.4	53.8	39.5	59.3	38.9	60.1	37.2	61.3	37.7	60.2	35.0	62.8
左氧氟沙星	48.0	48.9	42.8	53.1	42.5	53.7	40.7	55.8	44.7	52.5	47.4	47.7
环丙沙星	51.6	46.6	48.6	50.2	46.3	52.1	44.5	53.8	43.9	54.9	52.8	44.3
复方磺胺甲恶唑	57.5	42.5	58.2	41.8	54.0	45.7	58.3	41.7	58.1	41.9	56.4	43.6

“-”代表无数据

管肺泡灌洗液和合格痰标本是临床诊断下呼吸道感染最常见的两类标本，特别是支气管肺泡灌洗液在诊断下呼吸道感染中具有较高的价值^[6-7]。青海省2015—2020年从支气管肺泡灌洗液和合格痰标本中分离的

排名前5的病原菌依次是肺炎克雷伯菌(22.5%)、鲍曼不动杆菌(10.8%)、大肠埃希菌(9.7%)、金黄色葡萄球菌(8.7%)和阴沟肠杆菌(7.5%)，其中革兰阴性菌占据绝大多数，这与2005—2014年CHINET呼吸道分离

表5 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离铜绿假单胞菌对抗菌药物药敏结果(%)

Tab. 5 Antibacterial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai, from 2015 to 2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
哌拉西林	10.2	74.5	11.9	72.7	12.3	70.8	23.4	71.9	7.1	76.8	12.5	75.0
哌拉西林/他唑巴坦	6.7	81.6	4.9	84.5	5.4	86.0	5.8	86.5	4.2	87.2	3.0	92.9
头孢他啶	13.6	83.6	9.5	85.7	8.8	84.8	8.0	88.6	7.5	88.2	6.8	92.0
头孢吡肟	7.9	87.1	7.4	87.9	5.6	88.3	5.7	89.5	4.7	89.6	4.1	92.2
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	6.2	88.3	5.2	84.7	5.0	91.0
氨曲南	17.8	69.1	15.3	71.3	17.4	72.6	16.3	70.3	15	73.7	10.4	77.8
亚胺培南	18.4	78.9	11.2	84.0	11.3	80.8	15.2	80.7	10.4	86.0	9.4	88.8
美罗培南	37.4	61.6	17.2	81.1	4.2	88.5	12.3	84.7	7.7	89.2	4.8	90.9
阿米卡星	3.7	92.6	2.9	95.2	2.7	94.9	2.2	96.3	1.1	97.4	1.2	97.3
庆大霉素	11.4	85.4	8.3	87.2	5.6	89.3	7.1	89.5	4.2	90.4	4.2	89.9
左氧氟沙星	3.9	93.6	4.7	89.9	3.7	92.3	5.0	90.7	3.6	91.3	5.4	88.9
环丙沙星	6.0	91.5	7.2	88.4	4.9	90.7	7.0	89.3	4.4	92.8	4.8	91.7

“-”代表无数据

表6 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离鲍曼不动杆菌对抗菌药物药敏结果(%)

Tab. 6 Antibacterial susceptibility testing results of *Acinetobacter baumannii* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai, 2015—2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
哌拉西林/他唑巴坦	31.6	57.2	31.7	55.2	43.2	39.5	29.5	67.0	22.3	75.2	23.2	74.5
头孢他啶	41.2	54.2	35.9	59.1	31.3	63.4	36.1	59.2	26.7	69.2	20.8	74.9
头孢吡肟	38.0	53.5	34.2	60.0	31.3	66.5	33.5	61.7	23.2	71.3	15.2	77.8
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	20.7	76.5	14.9	82	16.9	78.7
亚胺培南	31.2	68.1	24.3	75.7	18.5	81.4	20.1	69.7	27.2	72.8	19.5	80.4
美罗培南	38.6	59.7	26.2	73.8	2.4	93.6	25.1	74.3	17.1	81.2	18.2	21.3
阿米卡星	32.3	64.6	36.2	61.1	25.2	73.2	37.7	61.3	28.1	71.3	12.5	86.3
庆大霉素	40.8	57.6	33.4	66.0	28.4	70.9	37.2	60.7	31.8	67.4	16.5	82.6
米诺环素	22.6	58.1	3.8	50.0	12.0	78.0	18.2	72.7	20.3	71.3	14.8	80
左氧氟沙星	34.1	56.9	27.9	63.9	26.7	69.2	31.0	63.1	22.1	71.8	17.4	78.1
环丙沙星	41.9	57.9	37.1	61.7	31.4	67.7	38.4	61.3	28.7	70.7	22.0	77.6

“-”代表无数据

表7 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离金黄色葡萄球菌对抗菌药物药敏结果(%)

Tab. 7 Antibacterial susceptibility testing results of *Staphylococcus aureus* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai, 2015—2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
庆大霉素	22.1	74.3	16	79.9	15.1	82.5	11.8	85.2	11.2	85.9	9.6	87
万古霉素	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
替考拉宁	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
利奈唑胺	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
红霉素	66.1	32.7	69.8	29.3	69.4	29.9	64.4	35.1	64.6	34.8	66.0	33.2
克林霉素	60.4	38.9	61.9	37.6	60.6	38.3	52.5	47.0	53.4	45.9	53.1	46.5
左氧氟沙星	17.4	81.9	11.2	86.8	9.1	89.5	8.5	90.2	7.8	90.9	7.3	91.3
复方磺胺甲恶唑	20.3	79.7	21.5	78.5	21.2	89.5	17.3	82.7	14.4	85.6	18.0	82.0
利福平	11.2	88.1	5.5	94.3	3.3	96.3	1.1	98.4	1.8	97.8	1.1	98.2
青霉素G	95.8	4.2	95.8	4.2	95.2	4.8	95.6	4.4	94.5	5.4	92.9	7.1
苯唑西林	34.3	65.7	37.0	63.0	39.0	61.0	36.7	63.3	37.8	62.2	41.4	58.6

表8 2015—2020年青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本分离肺炎链球菌对抗菌药物药敏结果(%)

Tab. 8 Antibacterial susceptibility testing results of *Streptococcus pneumoniae* from bronchial lavage fluid and sputum in Qinghai, 2015—2020(%)

抗菌药物	2015年		2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素G	-	-	-	-	95.3	2.2	2.5	94.8	2.5	96.8	2.4	94.9
头孢曲松	6.3	87.9	6.1	89.8	9.0	87.3	7.0	86.1	4.4	90.2	8.2	86.9
头孢噻肟	5.4	86.4	6.5	89.9	8.2	87.2	4.7	88.7	3.3	92.1	7.3	85
万古霉素	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
利奈唑胺	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
红霉素	91.7	7.8	95.3	4.7	88.8	10.0	90.3	9.2	92.6	3.2	93.3	6.7
克林霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	81.3	15.3	80.0	16.7
左氧氟沙星	1.2	98.3	2.0	97.2	1.6	97.7	2.4	95.8	2.9	95.8	3.5	94.9
复方磺胺甲恶唑	73.6	19.8	69.4	20.0	64.3	22.5	70.3	21.8	73.2	17.9	63.8	20.4

“-”代表无数据

菌耐药性监测报告结果相符^[8]。

肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌是常见的引起下呼吸道感染的革兰阴性菌^[8]。本研究发现各抗菌药物对肺炎克雷伯菌的敏感性较高且大部分敏感性在90%左右,这和全国细菌耐药监测和CHINET耐药监测数据略有不同^[3,8]。本研究中肺炎克雷伯菌的整体耐药率要低于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌,其中大肠埃希菌对三代头孢类抗菌药物的敏感性基本保持不便或略有下降,从而使产Esbls的大肠埃希菌有所下降,这可能和青海省对抗菌药物的管控越来越严有关,除此之外大肠埃希菌对喹诺酮类抗生素的耐药率相对较高,基本保持在40%~50%左右,这提示在青海省对大肠埃希菌引起的下呼吸道感染应谨慎使用喹诺酮类抗生素。李洪甫等^[9]通过分析内蒙古包头市细菌耐药监测数据发现,包头市分离的大肠埃希菌对喹诺酮类抗生素的耐药率较高,这是否与青海和内蒙地区均处于牧区,居民饮食以牛、羊肉和奶制品较多,动物体内的大肠埃希菌多因饲料中添加喹诺酮类抗生素导致耐药率升高。本研究数据发现青海省CRE检出率远低于全国其他地区^[3,10-11],但3种细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率逐年有上升趋势。近年来CRE引起的院内和社区下呼吸道感染越来越多,其死亡率也越来越高。CRE引起的感染在临床治疗上不仅不好治愈而且死亡率较高^[12]。全国细菌耐药监测网数据显示,我国CRE检出率逐年呈现上升趋势,其引起的死亡率也在逐年增加。Guducuoglu等^[13]对某大学医院2个重症ICU病

房8例患者连续分离出9株耐碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌进行调查,其中5例患者在平均12d内死于感染,死亡率高达62.5%。CRE引起的感染因治疗手段有限,只能采取对患者隔离和对环境消毒等措施^[14-17]。青海省CRE检出率虽不高,但呈现逐年上升趋势,青藏高原地处我国西北,经济和医疗条件相对落后,一旦发生院内CRE感染其后果相对比较严重。

金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌是引起下呼吸道最为常见的革兰阳性菌。本研究中金黄色葡萄球菌对所有抗菌药物的耐药率总体呈现下降趋势。6年中MRSA的检出率分别是34.3%、37.0%、39.0%、36.7%、37.8%和41.4%,MRSA检出率远低于同期全国水平^[3,8]。2020年MRSA的检出率相比前5年较高,这提示在未来的耐药监测工作中要更加关注MRSA。本研究未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,这和杨青等^[8]的研究一致。肺炎链球菌对各抗菌药物的耐药率均低于全国水平^[3,8],其中对青霉素的敏感性基本保持在95%左右,这提示青海省在治疗肺炎链球菌引起的下呼吸道感染时青霉素是首选药物,Jinno等^[18]也通过研究发现,高剂量的青霉素静脉滴注对肺炎链球菌肺炎仍有效。肺炎链球菌2015—2019年检出率逐渐上升,而2020年检出480株,低于2019年696株,这是否和青海省鼓励适龄儿童接种相关疫苗和近两年住院患者减少有关,还要在后续工作中做进一步研究。

综上所述,2015—2020年青海省支气管肺泡灌

洗液和合格痰标本来源分离病原菌的分布特征和对受试抗菌药物的药敏结果显示,青海省支气管肺泡灌洗液和合格痰标本来源分离菌以肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌等革兰阴性菌为主,耐药率总体呈现下降趋势,且各测试抗菌药物的耐药率相比全国耐药率较低。青海省CRE虽然各年份占比不高但仍有上升趋势应值得警示,呼吁临床医师送检合格的支气管肺泡灌洗液和合格痰标本,为临床合理使用抗生素提供科学依据,从而防止更为广泛的耐药菌产生。

参考文献

- [1] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017,390: 1151-1210.
- [2] GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17: 1133-1161.
- [3] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014—2019年细菌耐药性检测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-31.
- [4] 顾国忠, 侯衍修, 才立萍, 等. 某院住院患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2094-2096.
- [5] 胡萍, 刘颖, 戴丽. 北京积水潭医院2013—2016年下呼吸道感染病原菌分布及耐药分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(3): 160-165.
- [6] Guzek A, Rybicki Z, Korzeniewski K, et al. Etiological factors causing lower respiratory tract infections isolated from hospitalized patients[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 835: 37-44.
- [7] 肖永红, 王进, 林洁, 等. Mohnarin2008年度报告: 肺与肺泡灌洗液分离菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(8): 614-619.
- [8] 杨青, 俞云松, 朱燕, 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.
- [9] 李洪甫, 胡同平, 张利霞, 等. 2019年内蒙古包头市细菌耐药监测[J]. 现代预防医学, 2021, 48(4): 745-750.
- [10] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014—2019年耐碳青霉类肺炎克雷伯菌流行病学变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 175-179.
- [11] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [12] Karampatakis T, Tsergouli K, Iosifidis E, et al. Forecasting models of infections due to carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in an intensive care unit in an endemic area[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 26(4): 485-491.
- [13] Guducuoglu H, GURSOY N C, YAKUPOGULLARI Y, et al. Hospital outbreak of a colistin-resistant, NDM-1 and OXA-48 producing *Klebsiella pneumoniae*: High mortality from Pandrug resistance[J]. *Microbial Drug Resistance*, 2018, 24(7): 966-972.
- [14] Min Y L, Fui E T, Kek H C, et al. Molecular characterization of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* in Malaysia hospital[J]. *Pathogens*, 2021, 10(3): 279.
- [15] Hsu LY, Apisarnthanarak A, Khan E, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Enterobacteriaceae* in South and Southeast Asia[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(1): 1-22.
- [16] Zhang Y, Wang Q, Yin Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections: Report from the China CRE Network[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(2): e01882-17.
- [17] Wang Q, Zhang Y, Yao X, et al. Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* nosocomial infections[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(10): 1679-1689.
- [18] Jinno S, Jacobs M R. Pneumonia due to drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*[J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2012, 14(3): 292-299.