

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20216174

· 论 著 ·

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

全国细菌耐药监测网

[摘要] **目的** 了解全国支气管肺泡灌洗液(BALF)标本来源细菌的耐药性变迁。**方法** 从 2014—2019 年全国细菌耐药监测网(CARSS)监测报告中提取 BALF 标本相关数据,并用 WHONET 5.6 软件进行耐药性分析。**结果** 2014—2019 年 BALF 标本中共检出细菌 140 321 株,检出细菌排在前三位的分别是铜绿假单胞菌(19.1%)、鲍曼不动杆菌(16.6%)、肺炎克雷伯菌(16.6%)、金黄色葡萄球菌(7.8%)和肺炎链球菌(6.2%)。药敏数据显示,MRSA 6 年间的检出率分别为 52.3%、55.5%、51.4%、42.8%、40.6%和 37.9%,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耐药率总体在 1.0%~4.4%,且青霉素非敏感肺炎链球菌(PNSP)呈逐年下降趋势;除复方磺胺甲噁唑外,肺炎克雷伯菌对其他抗菌药物的耐药性逐年上升,尤其对于碳青霉烯类抗生素,耐药性明显高于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌。非发酵菌中铜绿假单胞菌的耐药率相对较低,大多在 30%以下;鲍曼不动杆菌对所有受试抗菌药物的耐药率总体变化不大,但其对大部分抗菌药物的耐药率相对较高,大部分超过 50%。**结论** 中国 BALF 标本分离病原体主要以革兰阴性杆菌为主,且耐药现状严重。呼吁临床多送检高质量 BALF 标本,重视病原学检测,根据相应的耐药监测资料合理使用抗菌药物。

[关键词] 支气管肺泡灌洗液; 抗菌药物; 耐药性; 病原菌; 肺部感染; 全国细菌耐药监测网

[中图分类号] R181.3⁺2

Antimicrobial resistance of bacteria from bronchoalveolar lavage fluid: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014—2019

China Antimicrobial Resistance Surveillance System

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of antimicrobial resistance of bacteria from bronchoalveolar lavage fluid (BALF) specimens in China. **Methods** Data of BALF specimens were extracted from China Antimicrobial Resistance Surveillance System (CARSS) surveillance report in 2014—2019, antimicrobial resistance was analyzed by WHONET 5.6 software. **Results** From 2014 to 2019, a total of 140 321 strains of bacteria were isolated from BALF specimens, the top 5 bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (19.1%), *Acinetobacter baumannii* (16.6%), *Klebsiella pneumoniae* (16.6%), *Staphylococcus aureus* (7.8%) and *Streptococcus pneumoniae* (6.2%). Antimicrobial susceptibility data of 6 years showed that isolation rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were 52.3%, 55.5%, 51.4%, 42.8%, 40.6% and 37.9% respectively, vancomycin-, teicoplanin- and linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* were not found. The overall resistance rates of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin were 1.0%—4.4%, penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* (PNSP) showed a downward trend year by year; except for compound sulfamethoxazole, resistance of *Klebsiella pneumoniae* to other antimicrobial agents increased year by year, especially for carbapenems, resistance was significantly higher than that of *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae*. Among non-fermentative bacteria, resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* were relatively low, most were below 30%; resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to all tested antimicrobial agents didn't change much generally, but its resistance rates to most antimicrobial agents were relatively high, most were more than 50%. **Conclusion** Gram-negative bacilli are the main pathogens isolated from BALF specimens in China, and antimicrobial resistance is serious. It is suggested that high-quality BALF specimens should be sent for

[收稿日期] 2020-11-24

全国细菌耐药监测网联系邮箱: naiyaojiance@heliyongyao.org

clinical examination, pathogen detection should be paid attention to, and antimicrobial agents should be used rationally according to the corresponding antimicrobial resistance surveillance data.

[Key words] bronchoalveolar lavage fluid; antimicrobial agent; antimicrobial resistance; pathogen; pulmonary infection; China Antimicrobial Resistance Surveillance System

下呼吸道感染是临床较为常见的感染,支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)在下呼吸道感染的病原学诊断中价值较高。为了解我国 2014—2019 年 BALF 标本来源的细菌分布及耐药性特点,本研究对全国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Resistance Surveillance System, CARSS)成员单位 BALF 标本分离的细菌及其药敏结果进行回顾性分析,为下呼吸道感染的诊疗提供科学依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源和菌种鉴定 全部监测数据来源于 2014—2019 年全国细菌耐药监测网(CARSS)成员单位 BALF 标本中分离的细菌,剔除重复菌株。经系统自动审核和人工审核后,不同年度最终纳入数据分析的医院数分别为 1 110、1 143、1 273、1 307、1 353、1 375 所。细菌鉴定按《全国临床检验操作规程》进行。

1.2 药敏试验 依据美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,

CLSI)指南,按仪器说明采用自动化微生物分析仪或采用纸片扩散法进行临床菌株的药物敏感性试验,药敏结果判断参照对应年份 CLSI 文件标准^[1-6]判断。药敏结果分为敏感(S)、中介(I)、耐药(R)三种情况,由于篇幅限制,中介结果不在结果中展示。

1.3 质量控制 自动化微生物分析仪和药敏纸片扩散法均按照 CLSI 要求进行质量控制。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

1.4 数据分析 所有上报数据由监测中心采用 WHONET 5.6 软件进行汇总、处理和分析,菌株数少于 30 株者不作分析。

2 结果

2.1 菌种构成 2014—2019 年 CARSS 纳入分析的 BALF 标本共分离细菌 140 321 株,排在前 5 位的分别是铜绿假单胞菌(19.1%)、鲍曼不动杆菌(16.6%)、肺炎克雷伯菌(16.6%)、金黄色葡萄球菌(7.8%)和肺炎链球菌(6.2%),见表 1。

表 1 2014—2019 年 CARSS BALF 标本来源的主要菌种构成情况

Table 1 Constituent of the main bacterial species from BALF specimens, CARSS, 2014 - 2019

细菌	2014 年 (n = 13 345)		2015 年 (n = 16 160)		2016 年 (n = 21 631)		2017 年 (n = 20 415)		2018 年 (n = 29 220)		2019 年 (n = 39 550)		合计 (n = 140 321)	
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)										
铜绿假单胞菌	2 735	20.5	3 430	21.2	4 716	21.8	3 757	18.4	5 208	17.8	6 923	17.5	26 769	19.1
鲍曼不动杆菌	2 173	16.3	2 797	17.3	3 763	17.4	3 072	15.0	4 948	16.9	6 488	16.4	23 241	16.6
肺炎克雷伯菌	1 819	13.6	2 471	15.3	3 326	15.4	3 518	17.2	5 103	17.5	6 999	17.7	23 236	16.6
金黄色葡萄球菌	859	6.4	1 221	7.6	1 787	8.3	1 602	7.8	2 379	8.1	3 074	7.8	10 922	7.8
肺炎链球菌	1 110	8.3	957	5.9	1 139	5.3	1 289	6.3	1 744	6.0	2 458	6.2	8 697	6.2
嗜麦芽窄食单胞菌	784	5.9	869	5.4	1 319	6.1	1 158	5.7	1 730	5.9	2 361	6.0	8 221	5.9
大肠埃希菌	769	5.8	913	5.6	1 055	4.9	1 058	5.2	1 479	5.1	1 849	4.7	7 123	5.1
流感嗜血杆菌	326	2.4	389	2.4	795	3.7	863	4.2	1 319	4.5	2 165	5.5	5 857	4.2
阴沟肠杆菌	295	2.2	338	2.1	405	1.9	525	2.6	615	2.1	850	2.1	3 028	2.2
洋葱伯克霍尔德菌	211	1.6	237	1.5	375	1.7	414	2.0	502	1.7	606	1.5	2 345	1.7
合计	11 081	83.0	13 622	84.3	18 680	86.4	17 256	84.5	25 027	85.7	33 773	85.4	119 439	85.1

2.2 主要分离菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.2.1 革兰阳性菌 金黄色葡萄球菌对所有受试抗菌药物的耐药率总体呈现下降趋势,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylo-*

coccus aureus, MRSA) 6 年间的检出率分别为 52.3%、55.5%、51.4%、42.8%、40.6% 和 37.9%,未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药金黄色葡萄球菌。见表 2。

表 2 2014—2019 年 CARSS BALF 分离金黄色葡萄球菌对抗菌药物药敏结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of *Staphylococcus aureus* isolated from BALF, CARSS, 2014–2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
阿米卡星	70	18.6	80.0	147	21.8	70.1	222	19.4	74.8	169	5.9	88.2	377	5.3	91.5	484	5.8	88.8
庆大霉素	801	41.7	55.2	1 160	42.4	54.5	1 718	39.9	57.1	1 585	27.8	69.3	2 352	23.0	74.9	3 022	18.2	79.8
万古霉素	820	0.0	100.0	1 126	0.0	100.0	1 736	0.0	100.0	1 553	0.0	100.0	2 337	0.0	100.0	3 047	0.0	100.0
替考拉宁	233	0.0	100.0	324	0.0	100.0	440	0.0	100.0	381	0.0	100.0	716	0.0	100.0	1 184	0.0	100.0
利奈唑胺	802	0.0	100.0	1 091	0.0	100.0	1 670	0.0	100.0	1 466	0.0	100.0	2 240	0.0	100.0	2 916	0.0	100.0
红霉素	822	68.9	28.0	1 168	67.3	27.9	1 724	67.9	28.3	1 519	67.3	30.7	2 321	65.9	32.3	3 014	64.3	34.4
克林霉素	763	46.9	51.1	1 148	48.9	50.2	1 721	48.1	50.9	1 547	45.2	54.0	2 289	43.3	55.6	2 971	41.0	58.2
左氧氟沙星	754	42.0	56.8	977	47.5	51.6	1 550	41.0	58.0	1 385	28.9	70.2	2 165	22.3	76.6	2 768	22.3	76.4
复方磺胺甲噁唑	779	15.5	84.5	1 115	14.3	85.4	1 655	16.0	83.9	1 466	16.1	83.8	2 296	14.2	85.7	2 997	12.5	87.5
利福平	799	34.0	64.0	1 136	31.2	65.5	1 670	25.3	72.6	1 547	12.9	85.4	2 315	7.8	89.0	2 977	6.1	90.9

6 年间肺炎链球菌对青霉素的耐药率总体在 1.0%~4.4%,且青霉素非敏感肺炎链球菌(*penicillin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae*, PNSP)呈逐年下降趋势,对第三代头孢菌素的耐药

率为 10.4%~19.3%,对红霉素的耐药率 6 年间保持在 92%以上,对左氧氟沙星的耐药率为 1.7%~2.8%,未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药的肺炎链球菌。见表 3。

表 3 2014—2019 年 CARSS BALF 分离肺炎链球菌对抗菌药物药敏结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Streptococcus pneumoniae* isolated from BALF, CARSS, 2014–2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
青霉素 G	577	2.9	77.3	539	4.3	76.1	608	4.4	78.0	817	2.9	84.9	1 076	1.0	89.3	1 757	2.3	92.0
头孢曲松	491	17.1	72.7	426	16.2	77.0	622	19.3	74.0	681	13.1	79.4	919	11.4	82.0	1 563	10.4	82.4
头孢噻肟	737	17.2	70.1	669	17.6	68.6	814	16.3	70.9	851	17.3	73.6	958	11.8	78.9	1 353	10.6	81.0
万古霉素	1 038	0.0	100.0	895	0.0	100.0	1 093	0.0	100.0	1 258	0.0	100.0	1 709	0.0	100.0	2 425	0.0	100.0
利奈唑胺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 067	0.0	100.0	1 532	0.0	100.0	2 132	0.0	100.0
红霉素	1 014	94.5	5.1	866	92.7	5.0	1 032	96.0	3.1	1 159	96.0	3.5	1 600	95.1	4.1	2 234	96.4	3.0
克林霉素	582	90.4	9.1	523	91.4	6.5	550	92.9	6.2	616	94.0	4.5	796	90.6	8.7	1 210	91.7	7.4
左氧氟沙星	950	1.7	97.7	798	2.6	96.7	1 029	2.7	96.7	1 174	1.9	97.6	1 639	1.7	97.1	2 384	2.8	96.9
复方磺胺甲噁唑	860	66.8	19.2	750	69.7	17.7	964	69.9	18.2	1 077	70.2	18.2	1 547	66.5	21.7	2 258	66.5	20.9

注:“-”代表无数据。

2.2.2 革兰阴性菌

2.2.2.1 非发酵菌 BALF 标本中铜绿假单胞菌、

鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌对常用抗菌药物的耐药情况见表 4~6。对所有受试抗菌药物的耐

药率,铜绿假单胞菌总体呈下降趋势,鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌总体变化不大。对于碳青霉

烯类抗生素,铜绿假单胞菌的敏感率高于鲍曼不动杆菌。

表 4 2014—2019 年 CARSS BALF 分离铜绿假单胞菌对抗菌药物药敏结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
哌拉西林	1 956	25.9	58.8	2 526	23.8	60.6	3 578	23.6	61.7	2 576	20.3	67.4	3 350	19.3	67.7	4 329	20.3	66.4
哌拉西林/他唑巴坦	2 550	16.5	62.9	3 171	15.8	64.7	4 498	15.2	66.7	3 537	13.3	72.6	5 005	13.7	71.6	6 635	13.1	71.8
头孢他啶	2 616	22.0	68.2	3 245	21.1	70.0	4 513	19.6	72.5	3 551	17.0	76.0	4 966	17.2	75.0	6 695	17.3	74.6
头孢吡肟	2 652	19.3	69.5	3 318	18.8	69.8	4 610	18.2	71.0	3 674	15.4	76.2	5 122	15.6	75.8	6 761	14.0	76.4
头孢哌酮/舒巴坦	1 137	20.2	64.1	1 347	17.7	64.9	2 214	18.7	65.6	1 161	14.6	70.9	2 051	14.9	72.3	3 846	16.3	70.6
氨基糖苷	1 903	30.4	52.1	2 318	27.7	55.0	3 090	25.4	56.5	2 131	22.9	60.4	3 208	25.0	57.5	4 408	24.5	58.6
亚胺培南	2 391	29.2	61.9	2 936	30.7	63.2	4 370	30.7	63.4	3 494	26.3	64.5	4 997	27.2	65.2	6 750	26.5	67.3
美罗培南	1 692	27.2	66.3	2 498	27.6	67.5	3 509	26.6	68.2	2 727	24.3	71.5	3 926	24.0	71.9	5 778	23.3	72.6
庆大霉素	2 587	17.2	77.5	3 234	14.7	79.2	4 494	15.6	79.8	3 582	13.7	81.0	4 602	11.4	83.0	5 321	13.7	81.5
阿米卡星	2 578	11.3	86.0	3 263	9.8	87.1	4 506	9.5	87.8	3 650	7.3	90.2	5 142	6.2	91.3	6 773	7.4	90.3
环丙沙星	2 592	21.5	68.9	3 270	19.8	69.8	4 494	19.6	70.8	3 506	17.5	74.8	4 957	19.1	74.1	6 568	18.7	74.9
左氧氟沙星	2 462	21.7	68.2	2 961	21.4	68.3	4 361	20.8	70.0	3 404	17.5	74.5	4 911	20.1	73.1	6 679	20.4	71.2

表 5 2014—2019 年 CARSS BALF 分离鲍曼不动杆菌对抗菌药物药敏结果

Table 5 Antimicrobial susceptibility testing results of *Acinetobacter baumannii* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
哌拉西林/他唑巴坦	1 942	80.3	14.8	2 450	80.1	15.8	2 892	81.2	13.6	1 671	77.0	19.2	2 633	83.0	14.5	4 696	81.4	16.8
头孢他啶	1 924	83.0	13.8	2 393	82.4	13.8	3 110	84.4	13.2	2 600	77.7	18.8	4 209	81.6	15.7	5 902	80.2	17.6
头孢吡肟	2 117	82.6	14.1	2 695	82.9	14.1	3 588	83.5	13.5	2 887	78.2	19.6	4 825	80.5	16.1	6 321	77.4	17.9
头孢哌酮/舒巴坦	946	50.3	25.2	1 248	52.3	24.2	1 896	52.5	20.4	1 037	60.0	21.2	1 943	56.3	23.5	4 213	57.1	26.5
亚胺培南	1 937	80.8	18.4	2 377	81.0	18.2	3 476	83.1	15.8	2 801	77.2	21.9	4 568	82.1	17.3	6 267	80.4	19.1
美罗培南	922	83.0	15.6	1 288	82.1	15.7	1 791	85.4	13.3	1 469	75.8	23.4	2 377	82.1	17.0	4 243	80.4	18.8
阿米卡星	368	81.3	15.5	1 576	62.9	33.7	2 270	64.6	33.6	1 894	59.6	38.6	2 845	61.7	36.7	4 093	63.6	34.8
庆大霉素	2 048	78.0	19.3	2 657	74.9	22.1	3 606	79.1	18.1	2 942	74.3	23.6	4 345	78.4	19.4	4 737	76.4	20.9
米诺环素	605	25.5	49.4	921	31.5	40.6	1 464	25.5	48.4	1 316	23.0	50.5	1 946	28.9	47.2	3 385	27.5	49.5
左氧氟沙星	2 033	59.5	17.4	2 494	66.2	16.4	3 580	67.7	16.1	2 885	64.3	22.2	4 797	68.5	18.6	6 363	69.0	19.8
环丙沙星	2 045	83.8	15.2	2 656	83.9	14.5	3 618	85.8	13.7	2 798	79.9	19.5	4 609	83.2	16.4	5 979	81.7	18.0

2.2.2.2 肠杆菌目细菌 BALF 标本中肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对抗菌药物的耐药情况见表 7~9。除复方磺胺甲噁唑外(耐药率变化幅度不大,基本稳定),6 年间肺炎克雷伯菌对其他抗菌药物的耐药率呈上升趋势。对于碳青霉烯类抗

生素,肺炎克雷伯菌的耐药率高于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌。耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant Enterbacteriaceae,CRE)近 6 年的分离率变迁见图 1。

表 6 2014—2019 年 CARSS BALF 分离嗜麦芽窄食单胞菌对抗菌药物药敏结果

Table 6 Antimicrobial susceptibility testing results of *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
替卡西林/克拉维酸	96	31.3	26.0	146	37.0	39.0	262	31.3	37.0	220	39.1	41.8	219	36.5	43.4	260	25.0	26.5
头孢他啶	319	38.6	48.6	351	38.7	47.0	614	37.6	51.5	649	41.4	51.0	831	42.5	49.3	1 129	40.8	6.5
米诺环素	356	1.1	95.2	484	1.9	94.8	707	1.8	95.2	525	1.3	96.0	1 014	1.3	95.7	1 619	1.3	2.5
氯霉素	61	24.6	52.5	97	21.6	56.7	171	24.6	45.6	184	21.2	50.5	457	28.2	52.5	581	24.1	21.5
左氧氟沙星	660	7.3	88.5	712	10.4	85.7	1 132	8.5	86.5	956	8.8	87.4	1 621	10.5	84.0	2 215	11.3	5.5
复方磺胺甲噁唑	716	7.8	91.1	813	7.0	92.6	1 225	7.2	92.1	1 074	7.4	92.2	1 580	8.2	91.3	2 142	8.6	0.7

表 7 2014—2019 年 CARSS BALF 分离肺炎克雷伯菌对抗菌药物药敏结果

Table 7 Antimicrobial susceptibility testing results of *Klebsiella pneumoniae* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
氨苄西林/舒巴坦	1 379	41.6	49.7	1 771	44.4	49.4	2 468	44.9	49.7	2 484	41.7	52.9	3 688	44.2	50.2	4 767	47.1	47.9
哌拉西林/他唑巴坦	1 672	10.7	84.4	2 265	15.5	80.0	3 169	19.7	76.5	3 246	17.3	79.1	4 878	21.0	74.7	6 893	25.3	71.0
头孢呋辛	738	48.8	47.6	996	43.3	54.7	1 416	46.7	50.6	1 548	43.7	53.5	2 500	46.1	51.0	4 157	46.0	52.0
头孢他啶	1 705	26.3	70.4	2 271	27.7	67.7	3 007	31.4	65.6	3 215	27.8	68.9	4 587	30.4	67.1	6 498	34.1	63.3
头孢曲松	1 451	41.0	58.0	1 983	41.1	58.5	2 602	42.6	57.0	2 695	40.0	59.6	4 068	42.3	57.4	5 403	42.4	57.4
头孢噻肟	365	48.8	47.1	2 271	27.7	67.7	654	44.0	54.0	693	38.5	59.9	1 224	41.1	57.3	1 730	47.2	52.0
头孢吡肟	1 476	22.8	69.9	2 073	25.9	67.8	2 940	29.3	66.2	3 206	27.3	68.2	4 872	29.8	66.8	6 666	33.3	63.4
头孢哌酮/舒巴坦	561	16.6	72.4	844	25.1	72.3	1 299	25.2	64.3	1 143	21.7	67.8	1 940	24.0	69.8	3 830	26.0	68.3
头孢西丁	629	19.7	72.3	762	21.1	73.8	1 169	26.3	70.4	1 249	22.7	73.3	1 593	27.1	70.6	2 896	27.2	70.5
亚胺培南	1 690	6.4	91.5	2 132	9.1	89.2	3 150	15.3	83.5	3 220	14.2	84.4	4 853	18.3	80.2	6 811	21.5	77.6
美罗培南	847	7.6	91.7	1 259	11.4	87.6	1 781	14.3	85.3	1 938	12.6	86.9	2 988	19.7	79.8	4 107	22.4	77.1
厄他培南	902	5.1	94.2	1 221	5.6	93.9	1 473	8.3	91.0	1 481	9.2	90.7	2 187	13.2	86.7	3 200	14.2	85.6
阿米卡星	1 744	7.1	92.6	2 347	10.0	89.5	3 199	11.6	87.9	3 429	10.4	89.3	5 020	14.3	85.5	6 879	17.9	82.0
庆大霉素	1 743	26.4	72.9	2 375	28.1	71.2	3 201	28.5	70.7	3 428	26.6	72.7	4 710	28.7	70.5	5 661	31.6	67.4
左氧氟沙星	1 695	17.8	78.1	2 126	19.0	77.4	3 136	26.0	70.3	3 300	23.1	74.3	4 909	28.0	69.1	6 876	30.8	66.2
环丙沙星	1 742	22.6	72.6	2 351	25.4	69.4	3 178	31.4	65.2	3 163	26.3	69.4	4 461	33.2	63.2	5 668	36.7	60.3
复方磺胺甲噁唑	1 617	35.3	64.4	2 229	36.2	63.4	3 030	35.6	64.1	3 151	35.1	64.8	4 820	36.5	63.5	6 721	36.2	63.7

表 8 2014—2019 年 CARSS BALF 分离大肠埃希菌对抗菌药物药敏结果

Table 8 Antimicrobial susceptibility testing results of *Escherichia coli* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

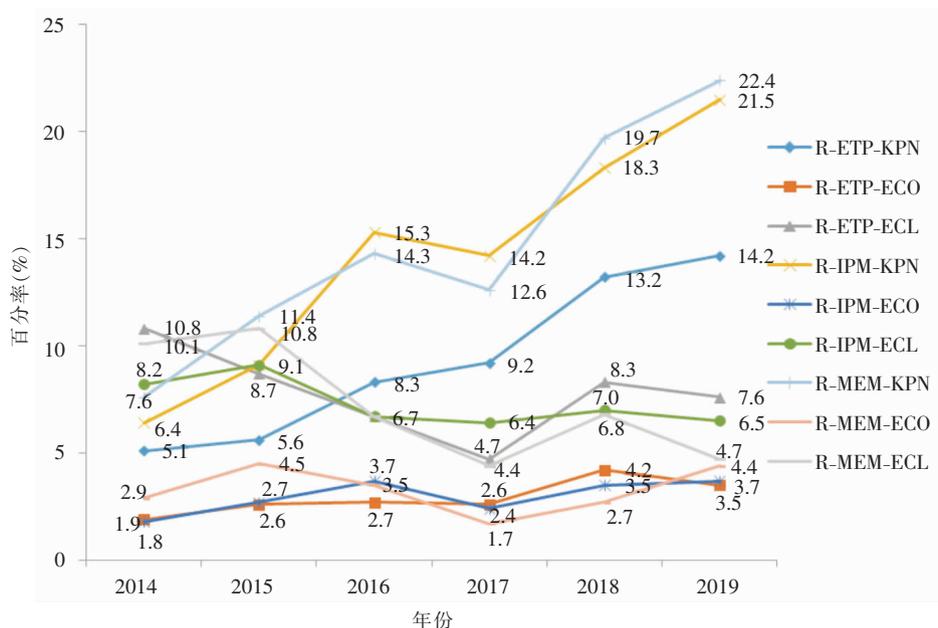
抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
氨苄西林	698	93.0	5.3	820	92.8	5.6	968	94.5	4.3	990	91.4	7.5	1 342	92.4	6.8	1 455	92.2	6.6
氨苄西林/舒巴坦	570	63.2	15.3	637	65.9	17.3	798	65.7	17.9	713	62.0	19.4	1 102	59.4	23.5	1 220	60.8	21.7
哌拉西林/他唑巴坦	684	6.1	87.9	807	7.6	86.2	1 000	8.8	84.7	904	6.9	88.8	1 390	7.9	86.3	1 820	10.1	83.7
头孢呋辛	292	76.4	22.3	348	74.4	23.3	465	76.3	21.7	399	69.2	28.8	736	70.4	28.0	1 249	67.7	29.6
头孢他啶	734	34.6	60.8	845	37.6	57.3	980	39.5	56.7	985	35.6	59.4	1 357	35.2	59.6	1 738	33.9	59.9
头孢曲松	605	74.7	25.0	681	74.7	25.0	791	73.8	25.7	823	70.8	28.3	1 226	70.1	29.5	1 475	67.7	32.2
头孢噻肟	166	82.5	15.1	224	76.8	22.8	249	76.3	22.5	198	64.6	33.3	341	72.7	26.1	459	68.4	31.4
头孢吡肟	639	35.1	51.0	767	39.9	48.6	942	41.2	46.6	924	33.9	53.1	1 424	35.7	54.5	1 723	37.7	52.4
头孢哌酮/舒巴坦	238	10.5	71.0	301	13.3	68.4	370	13.5	65.9	267	12.0	67.4	566	11.1	75.6	1 038	12.8	74.6
头孢西丁	267	19.1	73.8	336	22.3	68.5	394	20.3	74.4	324	19.8	73.5	412	18.0	76.9	875	16.0	77.5
亚胺培南	715	1.8	97.8	825	2.7	96.8	1 017	3.7	95.9	947	2.4	96.7	1 427	3.5	96.1	1 810	3.7	95.4
美罗培南	339	2.9	96.8	447	4.5	94.9	598	3.5	96.2	522	1.7	97.9	898	2.7	97.2	1 068	4.4	94.6
厄他培南	372	1.9	95.7	463	2.6	96.1	477	2.7	97.1	493	2.6	97.2	648	4.2	95.4	879	3.5	95.9
阿米卡星	716	5.9	92.8	837	4.8	93.9	1 022	5.0	93.7	1 029	3.5	95.8	1 457	4.8	94.5	1 827	3.8	95.7
庆大霉素	725	48.6	49.8	864	44.7	54.4	1 031	49.6	49.6	1 034	43.3	55.4	1 374	44.1	54.9	1 494	41.4	56.8
左氧氟沙星	712	58.4	36.5	795	58.1	37.7	1 001	65.2	31.1	944	56.0	40.8	1 418	57.7	39.1	1 802	55.2	41.6
环丙沙星	703	61.9	34.4	829	60.0	36.7	1 019	68.6	29.3	929	59.2	38.2	1 261	62.0	35.7	1 399	62.0	35.2
复方磺胺甲噁唑	665	65.9	34.0	799	61.1	38.8	-	-	-	948	59.7	40.1	1 393	60.0	39.8	1 783	59.3	40.7

注：“-”代表无数据。

表 9 2014—2019 年 CARSS BALF 分离阴沟肠杆菌对抗菌药物药敏结果

Table 9 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterobacter cloacae* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
哌拉西林/他唑巴坦	269	16.0	72.5	309	13.6	75.7	374	16.0	74.3	479	12.5	79.7	567	13.1	77.2	791	15.7	74.7
头孢他啶	280	39.6	57.9	316	32.9	62.3	376	40.4	57.2	474	35.4	62.9	567	31.4	65.8	798	37.2	60.2
头孢曲松	228	47.4	52.2	246	41.5	57.3	297	45.5	54.2	383	41.0	57.4	483	42.0	55.5	651	46.7	52.4
头孢噻肟	84	65.5	32.1	103	60.2	33.0	92	54.3	42.4	108	42.6	55.6	139	43.2	54.7	187	39.6	57.2
头孢吡肟	248	22.6	65.7	303	20.5	69.0	360	21.4	72.2	463	19.4	73.2	570	17.9	75.4	796	20.1	71.7
头孢哌酮/舒巴坦	98	21.4	65.3	102	23.5	63.7	165	18.2	69.7	165	17.6	66.1	272	13.6	77.6	472	15.5	76.3
亚胺培南	291	8.2	88.7	320	9.1	87.5	389	6.7	91.5	497	6.4	90.7	597	7.0	90.5	827	6.5	91.2
美罗培南	168	10.1	89.3	194	10.8	89.2	224	6.7	92.4	294	4.4	94.9	381	6.8	92.7	511	4.7	94.5
厄他培南	139	10.8	86.3	150	8.7	89.3	180	6.7	92.8	214	4.7	93.5	240	8.3	90.0	357	7.6	91.6
阿米卡星	284	7.7	90.5	316	7.3	91.1	392	6.9	91.8	515	4.7	94.2	604	2.6	96.0	827	3.4	95.9
庆大霉素	275	21.5	72.0	320	21.3	74.7	396	24.0	71.2	518	18.5	79.2	573	16.9	79.2	706	20.0	77.3
左氧氟沙星	278	17.6	79.9	298	19.1	76.5	375	20.0	76.5	491	18.5	78.4	590	17.3	79.5	837	17.1	79.6
环丙沙星	281	20.6	74.0	316	22.8	73.7	391	23.0	73.4	502	20.5	75.5	537	21.0	75.8	672	22.2	73.4
复方磺胺甲噁唑	266	35.7	63.9	306	37.9	62.1	371	39.1	60.4	475	31.6	68.4	587	29.1	70.9	813	31.5	68.4



R-ETP-KPN:耐厄他培南的肺炎克雷伯菌;R-ETP-ECO:耐厄他培南的大肠埃希菌;R-ETP-ECL:耐厄他培南的阴沟肠杆菌;R-IPM-KPN:耐亚胺培南的肺炎克雷伯菌;R-IPM-ECO:耐亚胺培南的大肠埃希菌;R-IPM-ECL:耐亚胺培南的阴沟肠杆菌;R-MEM-KPN:耐美罗培南的肺炎克雷伯菌;R-MEM-ECO:耐美罗培南的大肠埃希菌;R-MEM-ECL:耐美罗培南的阴沟肠杆菌。

图 1 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌分离率的变迁

Figure 1 Change in isolation rates of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae

2.2.2.3 流感嗜血杆菌 除左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑外,6年间流感嗜血杆菌对其他抗菌药物的耐药率呈明显上升趋势,对氨苄西林的耐药率从

46.0%上升至 67.3%,对阿奇霉素的非敏感率从 17.6%上升至 31.3%。见表 10。

表 10 2014—2019 年 CARSS BALF 分离流感嗜血杆菌对抗菌药物药敏结果

Table 10 Antimicrobial susceptibility testing results of *Haemophilus influenzae* isolated from BALF, CARSS, 2014 - 2019

抗菌药物	2014 年			2015 年			2016 年			2017 年			2018 年			2019 年		
	检测株数	R(%)	S(%)															
氨苄西林	289	46.0	50.5	352	49.4	45.2	694	54.8	39.8	695	56.1	38.3	1 150	62.0	32.3	1 881	67.3	27.2
氨苄西林/舒巴坦	107	17.8	82.2	157	24.8	75.2	299	30.8	69.2	251	27.9	72.1	453	36.0	64.0	1 023	37.3	62.7
头孢呋辛	257	17.9	75.5	318	23.2	73.0	631	27.7	68.1	658	29.9	64.7	966	32.8	61.3	1 765	39.9	54.3
头孢克洛	207	32.9	59.9	-	-	-	392	35.2	56.1	394	44.7	45.2	469	40.5	49.7	650	49.5	46.2
头孢曲松	188	2.7*	97.3	215	5.1*	94.9	412	3.4*	96.6	308	3.9*	96.1	489	7.2*	92.8	887	7.0*	93.0
阿奇霉素	222	17.6*	82.4	266	25.9*	74.1	488	28.7*	71.3	455	24.0*	76.0	658	26.9*	73.1	1 104	31.3*	68.7
左氧氟沙星	115	4.3*	95.7	144	4.2*	95.8	330	1.8*	98.2	370	1.1*	98.9	614	3.9*	96.1	1 224	1.6*	98.4
复方磺胺甲噁唑	283	62.5	35.3	344	58.4	32.3	676	65.5	30.0	629	59.5	36.4	941	64.0	32.3	1 481	64.2	32.0

* : 为非敏感率, - 为缺失数据。

3 讨论

下呼吸道感染是临床较为常见的感染,包括社区与医院获得性感染。下呼吸道感染病原学检查临床微生物实验室接收到最常见的标本是痰和 BALF 标本,其中 BALF 标本是利用支气管镜,对肺段和亚肺段进行灌洗后采集到的肺泡表面液体。与痰相比,BALF 标本对下呼吸道感染的诊断具有较高的敏感性与特异性,其细菌药敏结果对下呼吸道的抗感染治疗具有较高价值^[7-8]。CARSS 2014—2019 年监测的 BALF 标本分离病原菌仍以革兰阴性菌为主,常见细菌依次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌。值得注意的是肺炎克雷伯菌的分离率逐年上升,自 2017 年起,肺炎克雷伯菌在 BALF 标本的构成超过鲍曼不动杆菌,2019 年超过铜绿假单胞菌,上升至第一位,而铜绿假单胞菌的构成有所下降。

金黄色葡萄球菌是引起社区和医院呼吸道感染的重要病原菌。本组 BALF 标本分离的金黄色葡萄球菌对所有受试抗菌药物的耐药率总体呈现下降趋势,尤其是 MRSA。6 年间 MRSA 检出率分别为 52.3%、55.5%、51.4%、42.8%、40.6% 和 37.9%,未检出对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药菌株,与 2005—2014 年 CHINET 呼吸道分离菌耐药性监测报告相符^[9]。肺炎链球菌和流感嗜血杆菌被认为是社区获得性肺炎的主要病原菌,本组监测资料显示,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌检出数量正逐年增加,可能很大程度与 CARSS 网不断加强临床微生物专业人员细菌及真菌感染诊断能力提升项目的培训,使得临床微生物实验室苛养菌检出能力得到提升。另外,从监测数据看,2014—2019 年 PNSP 虽呈逐年下降趋势,分别是 22.7%、24.0%、22.0%、15.1%、10.7% 和 8.0%,但其对第三代头孢菌素的耐药率却在 10.4%~19.3%。主要由于 2008 年 CLSI 修订了肺炎链球菌青霉素敏感性判定标准,对呼吸道标本分离菌株,从敏感 $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$,耐药 $\geq 2.00 \mu\text{g/mL}$ 修改为敏感 $\leq 2.00 \mu\text{g/mL}$,耐药 $\geq 8.00 \mu\text{g/mL}$,使得我国肺炎链球菌对青霉素的耐药率大幅下降。与国外监测资料^[10]比较,我国 PNSP 检出率相对较高,可能是大多数欧盟/欧洲经济区国家已经为儿童实施了多价肺炎球菌结合疫苗(PCV)的常规免疫。因此,对于肺炎链球菌感染的高危人群,如儿童、老年人和免疫功能低下的人,

建议接种多糖疫苗或 PCV 疫苗。肺炎链球菌对红霉素和克林霉素均高度耐药,对左氧氟沙星的耐药率有小幅度的上升,未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药的肺炎链球菌。除左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑外,6 年间流感嗜血杆菌对其他抗菌药物的耐药率呈现明显上升趋势,尤其是对氨苄西林耐药率从 45.9% 上升至 67.3%。国内学者研究^[11]表明,流感嗜血杆菌的耐药机制主要是产 β -内酰胺酶,90% 以上为 TEM-1 型基因,少数为 ROB-1 型基因。可见含 β -内酰胺酶抑制剂的抗生素(氨苄西林/舒巴坦和阿莫西林/克拉维酸)和第三代头孢菌素类(头孢噻肟等)对流感嗜血杆菌有较好抗菌活性,可供临床一线用药治疗参考。

近 10 年来,CRE 已从最初的散发发展为全球流行的耐药菌株,目前 CRE 分离率较高的国家包括希腊、意大利、巴西和中国,其次是美国和哥伦比亚^[12-13]。2018 年欧洲疾病预防控制中心(CDC)发布的关于欧洲 30 个国家细菌耐药性监测报告^[10]显示,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯耐药率从 2015 年的 30.1% 上升至 2018 年的 31.6%,其中希腊耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分离率最高,达 66.9%。2018 年中国 CHINET 数据^[14]显示,2005—2018 年肺炎克雷伯对碳青霉烯类药物的耐药率由 3% 增长至均大于 20%。本组监测数据表明,肺炎克雷伯菌在 BALF 标本中的检出率逐年上升,耐药率也不容乐观。除复方磺胺甲噁唑外,6 年间肺炎克雷伯菌对其他抗菌药物的耐药率呈现上升趋势,尤其是对于碳青霉烯类抗生素,对亚胺培南和美罗培南的耐药率从 2015 年的 6.4%、7.6% 快速上升至 2019 年的 21.5%、22.4%,明显高于大肠埃希菌和阴沟肠杆菌。碳青霉烯类抗生素往往是控制肺炎克雷伯菌感染最后的选择,然而近年来随着碳青霉烯类药物的广泛使用,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌逐渐出现并广泛流行,该菌感染控制难度大、病死率高,已成为医院感染死亡独立危险因素。

非发酵菌中铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率高(分别为 23.3%~30.7%、75.8%~85.4%)。国内学者研究^[15]表明,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是引起医院获得性肺炎(HAP)的重要病原菌。本组数据显示,铜绿假单胞菌的耐药率相对较低,大多在 30% 以下,酶抑制剂(哌拉西林/他唑巴坦等)对铜绿假单胞菌有较好的抗菌活性,所以对于非重症的铜绿假单胞菌引起的下呼吸道感染,本数据支持哌拉西林/他唑巴坦可以

作为首选抗菌药物。近 6 年来鲍曼不动杆菌对所有受试抗菌药物的耐药率整体变化不大,但其对大部分抗菌药物的耐药率相对较高,仍需加强对其监测。

纵观 2014—2019 年我国 BALF 标本来源分离菌的分布特征和对受试抗菌药物的耐药结果,我国 BALF 标本分离菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌为主,且耐药率呈增长趋势,耐药现状日益严峻,突出问题主要是 CRE、多重耐药鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌。呼吁临床多送检高质量 BALF 标本,在更大范围内,对较多数量 BALF 标本来源的细菌分布及耐药性进行监测,为临床合理用药提供科学依据,从而防止更为广泛的耐药菌株产生。

[参考文献]

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement, M100-S24 [EB/OL]. (2014-04) [2020-06-16]. <https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=59202a0696b7e4d462166956&ass etKey=AS%3A496054988533760%401495280134033>.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100-S25, 25th ed[EB/OL]. (2015-03-30) [2020-06-16]. https://infostore.saiglobal.com/en-us/Standards/CLSI-M100-S25-25ED-2015-357702-SAIG_CLSI_CLSL_814733/.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100S, 26th ed[EB/OL]. [2020-06-16]. https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview_CLSI+M100-S26.pdf.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 27th ed[EB/OL]. [2020-06-16]. https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview_CLSI+M100-S27.pdf.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 28th ed[EB/OL]. [2020-06-16]. http://ta.mui.ac.ir/sites/ta.mui.ac.ir/files/attach_files/CLSI-2018-M100-S28-unlocked.pdf.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100,

29th ed[EB/OL]. [2020-06-16]. https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview_CLSI+M100-Ed29.pdf.

- [7] 肖永红,王进,朱燕,等. Mohnarin 2008 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] 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.
- [9] 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.
- [10] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018 [EB/OL]. (2019-11-18) [2020-06-16]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2018>.
- [11] 秦惠宏,王春,潘芬,等. 儿童分离流感嗜血杆菌的耐药性及 β-内酰胺酶基因分型[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(1): 48-50.
- [12] Iovleva A, Doi Y. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. Clin Lab Med, 2017, 37(2): 303-315.
- [13] van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Virulence, 2017, 8(4): 460-469.
- [14] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1-10.
- [15] 陈玲,刘剑荣. 医院感染主要革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性监测[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(2): 263-264, 270.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式: 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): 61-69. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216174.

Cite this article as: 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]. Chin J Infect Control, 2021, 20(1): 61-69. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216174.