

2015—2024年某院下呼吸道感染细菌菌谱及耐药性动态变化研究

王俊, 李金倩, 姚炳相, 岳子云, 都增凤
安丘市人民医院, 山东 安丘 262100

摘要: 近年来, 细菌的耐药性和医院内感染随着抗菌药物与介入医疗的广泛使用在持续增加, 使临床抗感染治疗带来巨大压力^[1-4]。通过分析下呼吸道感染病原菌的种类、分布、检出率和耐药变迁的情况, 可及时掌握下呼吸道感染致病菌耐药情况的发展趋势, 对临床抗感染治疗和预防医院内感染及制定抗菌药物管理等有非常重要的指导意义^[5,6]。

关键词: 耐药性; 肺部感染; 治疗和预防

Study on the Dynamic Changes of Bacterial Spectrum and Drug Resistance of Lower Respiratory Tract Infection in a Hospital from 2015 to 2024

Wang Jun, Li Jinqian, Yao Bingxiang, Yue Ziyun, Du Zengfeng
Anqiu People's Hospital, Anqiu, Shandong 262100

Abstract: In recent years, the increasing resistance of bacteria and hospital-acquired infections have been driven by the widespread use of antimicrobial drugs and interventional therapies, placing significant pressure on clinical antimicrobial treatment^[1-4]. By analyzing the types, distribution, detection rates, and changes in drug resistance of pathogens in lower respiratory tract infections, we can promptly grasp the evolving trends in antimicrobial resistance among these pathogens. This has very important guiding significance for clinical antimicrobial treatment, prevention of hospital-acquired infections, and the formulation of antimicrobial management strategies^[5,6].

Keywords: drug resistance; lung infection; treatment and prevention

一、资料与方法

1. 资料来源 2015年—2024年山东某医院确诊下呼吸道感染患者送检的痰培养(包括肺泡灌洗液)标本, 依据保留每例患者每种细菌第一株的原则, 剔除重复菌株后纳入分析。

2. 细菌鉴定及药敏试验 培养采用全国临床检验操作规程中规定的方法^[7]。采用美国临床标准委员会(NCCLS)推荐的K-B纸片扩散法进行药敏试验^[8]。培养基采用MH固体营养培养基。质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922, 铜绿假单胞菌ATCC27853, 肺炎克雷伯菌ATCC700603, 金黄色葡萄球菌ATCC25923。

3. 药敏结果判断按美国临床实验室标准化协会(Clinical &

Laboratory Standards Institute, CLSI)当年有效标准执行^[9], 结果分为敏感(S)、中介(I)和耐药(R)。

二、结果

(一) 细菌菌株分布情况 2015—2024年临床分离的下呼吸道感染致病菌主要包括肺炎克雷

伯杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希氏菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、嗜麦芽窄食单胞菌阴沟肠杆菌、奇异变形菌、肺炎链球菌和产气肠杆菌, 分别占细菌总数的30.78%、20.94%、8.84%、8.52%、7.64%、5.54%、2.81%、2.28%、2.19%和1.86%, 见表1。

表1 2015—2024年下呼吸道感染细菌菌株分布(1)

年份	菌株总数	肺炎克雷伯杆菌		铜绿假单胞菌		大肠埃希氏菌		鲍曼不动杆菌		金黄色葡萄球菌	
		株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比
2015	169	29	17.16%	36	21.30%	24	14.20%	19	11.24%	9	5.33%
2016	312	84	26.92%	68	21.79%	46	14.74%	26	8.33%	20	6.41%
2017	450	151	33.56%	92	20.44%	46	10.22%	27	6.00%	34	7.56%
2018	564	163	28.90%	124	21.99%	52	9.22%	47	8.33%	40	7.09%
2019	562	184	32.74%	109	19.40%	49	8.72%	62	11.03%	39	6.94%
2020	609	213	34.98%	111	18.23%	55	9.03%	65	10.67%	61	10.02%
2021	651	209	32.10%	143	21.97%	44	6.76%	53	8.14%	73	11.21%

作者简介: 王俊(1977.11—), 汉族, 男, 硕士, 山东临朐人, 主任医师, 研究方向: 肺部感染性疾病的精准治疗。邮箱: 15653670600@163.com

2022	648	189	29.17%	142	21.91%	45	6.94%	53	8.18%	49	7.56%
2023	778	247	31.75%	153	19.67%	63	8.10%	86	11.05%	44	5.66%
2024	835	248	29.70%	190	22.75%	51	6.11%	55	6.59%	57	6.83%

表 1 2015—2024 年下呼吸道感染细菌菌株分布（2）

年份	菌株总数	嗜麦芽窄食单胞菌		阴沟肠杆菌		奇异变形菌		肺炎链球菌		产气肠杆菌	
		株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比
2015	169	13	7.69%	8	4.73%	6	3.55%	1	0.59%	5	2.96%
2016	312	20	6.41%	10	3.21%	9	2.88%	6	1.92%	6	1.92%
2017	450	26	5.78%	12	2.67%	14	3.11%	12	2.67%	10	2.22%
2018	564	34	6.03%	28	4.96%	25	4.43%	12	2.13%	8	1.42%
2019	562	27	4.80%	11	1.96%	23	4.09%	12	2.14%	7	1.25%
2020	609	32	5.25%	14	2.30%	4	0.66%	18	2.96%	10	1.64%
2021	651	29	4.45%	12	1.84%	12	1.84%	20	3.07%	5	0.77%
2022	648	39	6.02%	26	4.01%	10	1.54%	17	2.62%	14	2.16%
2023	778	34	4.37%	24	3.08%	12	1.54%	13	1.67%	18	2.31%
2024	835	55	6.59%	12	1.44%	12	1.44%	11	1.32%	21	2.51%

（二）对抗菌药物敏感性的变化趋势

1. 非发酵菌对常用抗菌药物的耐药情况

2015 年—2024 年对铜绿假单胞菌敏感率较高的抗菌药物是阿米卡星（93.5%~98.53%）、庆大霉素（80.1%~86.4%）和妥布霉素（88.89%~98.81%）。对哌拉西林他唑巴坦和亚胺培南的敏感率分别维持在 67.07%~96.55% 和 62.26%~89.27%。对环丙沙星、左氧氟沙星的敏感率无明显变化，分别维持在 63.95%~84.62%

和 69.57%~88.46%，见表 2。鲍曼不动杆菌对抗菌药物的敏感率是多黏菌素 B 和阿米卡星，敏感率分别为 96.2% ~ 98.0% 和 82.26% ~ 96.3%，其余抗菌药物的敏感率为 48.57% ~ 66.67%。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的敏感率无明显变化，其中对复方磺胺甲口恶唑和左氧氟沙星的敏感率分别维持在 84.62% ~ 100% 和 90.38% ~ 100%，见表 3。

表 2 2015—2024 年铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药变迁（1）

抗菌药物	2015			2016			2017			2018			2019		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
头孢他啶	34	79.41	8.82	65	78.46	9.23	83	73.49	9.64	118	83.9	10.17	100	75	14
头孢吡肟	34	91.18	2.94	66	84.85	1.52	91	81.32	6.59	124	85.48	4.84	106	87.74	7.55
环丙沙星	34	77.42	6.45	64	75	15.62	86	63.95	23.26	123	75.61	13.01	104	84.62	5.77
左旋氧氟沙星	35	82.86	2.86	68	75	14.71	90	71.11	12.22	124	83.06	7.26	104	88.46	4.81
阿米卡星	34	97.06	0	68	98.53	1.47	83	93.98	1.2	123	93.5	2.44	104	96.15	3.85
庆大霉素	34	91.18	2.94	64	92.19	6.25	88	88.64	3.41	121	88.43	2.48	105	91.43	4.76
妥布霉素	33	96.97	3.03	67	97.01	1.49	89	96.63	2.25	124	95.97	3.23	105	95.24	4.76
哌拉西林他唑巴坦	29	96.55	3.45	62	91.94	1.61	82	67.07	4.88	117	82.91	7.69	100	74	9
亚胺培南	36	83.33	11.11	68	82.35	16.18	92	73.91	14.13	124	66.13	13.71	106	62.26	17.92

表 2 2015—2024 年铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药变迁（2）

抗菌药物	2020			2021			2022			2023			2024		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
头孢他啶	102	76.47	14.71	131	76.34	15.27	46	80.43	13.04	45	91.11	6.67	172	81.4	13.37
头孢吡肟	106	80.19	8.49	133	75.94	8.27	47	78.72	8.51	45	91.11	4.44	169	82.25	5.92
环丙沙星	103	74.76	20.39	133	69.92	18.05	49	67.35	22.45	46	69.57	23.91	169	75.74	14.2
左旋氧氟沙星	108	75	17.59	132	75	9.85	49	71.43	16.33	46	69.57	17.39	176	74.43	15.91
阿米卡星	105	96.19	1.9	134	94.78	4.48	48	93.75	2.08	46	97.83	0	176	96.02	1.7
庆大霉素	106	91.51	4.72	132	90.15	1.52	48	83.33	8.33	45	91.11	4.44	86	88.37	3.49
妥布霉素	100	93	5	130	98.46	1.54	45	88.89	6.67	44	93.18	6.82	168	98.81	1.19

哌拉西林 他唑巴坦	94	79.79	4.26	128	73.44	10.94	47	78.72	4.26	46	76.09	2.17	151	80.79	5.3
亚胺培南	103	67.96	18.45	135	82.96	8.89	49	79.59	2.04	45	82.22	8.89	177	89.27	6.21

表 3 2015—2024 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药变迁（1）

抗菌药物	2015			2016			2017			2018			2019		
	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)
头孢曲松	19	0	89.47	26	0	57.69	27	11.11	29.63	47	8.51	46.81	62	8.06	37.1
头孢他啶	19	5.26	89.47	26	38.46	57.69	27	51.85	29.63	47	46.81	46.81	62	53.23	37.1
头孢吡肟	19	10.53	84.21	26	42.31	53.85	27	70.37	25.93	47	51.06	46.81	62	62.9	37.1
氨苄西林 舒巴坦	19	10.53	84.21	26	42.31	53.85	27	70.37	25.93	47	53.19	46.81	62	64.52	24.19
环丙沙星	19	10.53	89.47	26	42.31	57.69	27	62.96	33.33	47	51.06	48.94	62	62.9	37.1
左旋氧氟 沙星	19	10.53	36.84	26	42.31	11.54	27	66.67	11.11	47	53.19	34.04	62	64.52	25.81
阿米卡星	—	—	—	11	90.91	9.09	27	96.3	0	47	82.98	17.02	62	82.26	16.13
妥布霉素	19	21.05	78.95	26	42.31	57.69	27	70.37	29.63	47	61.7	38.3	62	70.97	29.03
亚胺培南	19	63.16	26.32	26	61.54	38.46	27	74.07	22.22	47	53.19	46.81	62	69.35	29.03
替加环素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
复方新诺 明	19	42.11	57.89	26	76.92	23.08	27	74.07	25.93	47	61.7	38.3	62	70.97	29.03

表 3 2015—2024 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药变迁（2）

抗菌药物	2020			2021			2022			2023			2024		
	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)
头孢曲松	65	7.69	44.62	53	15.09	30.19	14	14.29	42.86	21	14.29	33.33	35	17.14	40
头孢他啶	65	46.15	44.62	53	64.15	28.3	14	42.86	42.86	21	57.14	33.33	51	49.02	47.06
头孢吡肟	65	55.38	44.62	53	67.92	30.19	14	57.14	42.86	21	66.67	33.33	51	52.94	45.1
氨苄西林 舒巴坦	65	55.38	38.46	53	71.7	28.3	14	57.14	42.86	21	66.67	33.33	33	60.61	39.39
环丙沙星	65	55.38	44.62	53	56.6	39.62	14	57.14	42.86	21	66.67	33.33	49	51.02	48.98
左旋氧氟 沙星	65	55.38	36.92	53	66.04	30.19	14	57.14	14.29	21	66.67	28.57	51	50.98	33.33
阿米卡星	9	88.89	11.11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
妥布霉素	65	58.46	41.54	53	75.47	24.53	14	85.71	14.29	21	71.43	28.57	49	67.35	32.65
亚胺培南	65	58.46	38.46	53	66.04	32.08	14	57.14	42.86	21	66.67	33.33	51	54.9	41.18
替加环素	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18	66.67	5.56
复方新诺 明	65	60	40	53	58.49	41.51	14	85.71	14.29	21	61.9	38.1	51	58.82	41.18

2. 肠杆菌科对常用抗菌药物的耐药情况

大肠埃希氏菌对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟的敏感率变化较大，分别为13.04% ~ 60%、52.65% ~ 80%、57.14% ~ 85.71%。对哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星

和复方新诺明的敏感率较高，分别维持在71.43% ~ 94.55%、85.71% ~ 100%、83.33% ~ 100%和79.17% ~ 92.31%。2019年—2024年对左氧氟沙星的敏感率呈明显下降趋势，敏感率在0%~40.82%，见表4。

表 4 2015—2024 年大肠埃希氏菌对抗菌药物耐药变迁（1）

抗菌药物	2015			2016			2017			2018			2019		
	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)	检测 株数	S(%)	R(%)
头孢替坦	24	91.67	8.33	46	84.78	15.22	46	97.83	2.17	52	96.15	3.85	49	97.96	2.04
头孢曲松	24	8.33	91.67	46	13.04	86.96	46	26.09	73.91	52	48.08	51.92	49	40.82	59.18

头孢他啶	24	8.33	87.5	46	21.74	78.26	46	65.22	32.61	52	75	25	49	63.27	36.73
头孢吡肟	24	12.5	87.5	46	26.09	73.91	46	58.7	21.74	52	59.62	26.92	49	57.14	28.57
氨苄西林舒巴坦	24	4.17	91.67	46	2.17	91.3	46	13.04	71.74	52	15.38	65.38	49	12.24	71.43
哌拉西林他唑巴坦	24	87.5	8.33	46	84.78	4.35	46	84.78	0	52	94.23	3.85	49	93.88	2.04
左旋氧氟沙星	24	25	70.83	46	15.22	84.78	46	30.43	69.57	52	36.54	61.54	49	40.82	57.14
阿米卡星	24	83.33	12.5	46	84.78	15.22	46	95.65	4.35	52	96.15	3.85	49	95.92	4.08
妥布霉素	24	33.33	33.33	46	41.3	34.78	46	39.13	32.61	52	59.62	15.38	49	59.18	18.37
亚胺培南	24	95.83	4.17	46	97.83	2.17	46	100	0	52	96.15	3.85	49	95.92	2.04
氨曲南	24	8.33	87.5	46	21.74	76.09	46	50	50	52	67.31	32.69	49	46.94	53.06
复方新诺明	24	29.17	70.83	46	21.74	78.26	46	34.78	65.22	52	46.15	53.85	49	55.1	44.9

表 4 2015—2024 年大肠埃希氏菌对抗菌药物耐药变迁（2）

抗菌药物	2020			2021			2022			2023			2024		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
头孢替坦	55	98.18	0	44	90.91	6.82	15	86.67	13.33	14	78.57	21.43	55	98.18	0
头孢曲松	55	52.73	47.27	44	29.55	70.45	15	60	40	14	14.29	85.71	55	52.73	47.27
头孢他啶	55	74.55	23.64	44	68.18	29.55	15	80	20	14	57.14	42.86	55	74.55	23.64
头孢吡肟	54	77.78	20.37	41	70.73	29.27	14	85.71	14.29	13	61.54	38.46	54	77.78	20.37
氨苄西林舒巴坦	55	29.09	47.27	44	18.18	70.45	15	33.33	53.33	14	7.14	71.43	55	29.09	47.27
哌拉西林他唑巴坦	55	94.55	0	44	86.36	9.09	15	86.67	13.33	14	71.43	28.57	55	94.55	0
左旋氧氟沙星	55	18.18	63.64	44	2.27	75	15	0	53.33	14	0	78.57	55	18.18	63.64
阿米卡星	55	92.73	7.27	44	97.73	0	15	100	0	14	85.71	14.29	55	92.73	7.27
妥布霉素	55	58.18	20	44	43.18	25	15	73.33	20	14	35.71	42.86	55	58.18	20
亚胺培南	55	100	0	44	95.45	4.55	15	86.67	13.33	14	85.71	14.29	55	100	0
氨曲南	54	61.11	38.89	44	56.82	43.18	15	66.67	33.33	14	50	50	54	61.11	38.89
复方新诺明	55	43.64	56.36	44	38.64	61.36	15	60	40	14	14.29	85.71	55	43.64	56.36

肺炎克雷伯杆菌对哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南的敏感率较高，分别维持为 93.06% ~ 100%、94.7% ~ 100%，对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林舒巴坦、阿米卡星、妥布霉素和氨曲南的敏感率略呈上升趋势，其中对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林舒巴坦的敏感率维持在 64.29% ~ 88.51%、8.97% ~ 97.44%、67.86% ~ 98.55%、75.86% ~ 93.57%、93.1% ~ 100% 和 62.49% ~ 92.92%，对环丙沙星、左氧氟沙星的敏感率呈下降趋势，见表 5。

表 5 2015—2024 年肺炎克雷伯杆菌对抗菌药物耐药变迁（1）

抗菌药物	2015			2016			2017			2018			2019		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
头孢曲松	28	64.29	35.71	84	70.24	29.76	151	80.79	19.21	163	84.66	15.34	184	88.04	11.41
头孢他啶	29	68.97	27.59	84	77.38	20.24	151	90.73	7.95	162	93.21	4.32	184	94.02	4.89
头孢吡肟	28	67.86	32.14	84	82.14	16.67	151	92.05	4.64	163	94.48	3.07	184	96.74	2.17
氨苄西林舒巴坦	28	53.57	32.14	84	65.48	33.33	151	68.21	28.48	163	71.78	20.86	184	78.8	18.48
哌拉西林他唑巴坦	28	100	0	84	94.05	2.38	151	96.03	1.32	163	96.93	1.23	184	97.28	1.09
环丙沙星	29	79.31	17.24	84	75	16.67	151	87.42	11.26	163	83.44	13.5	184	89.67	8.7
左旋氧氟沙星	28	85.71	14.29	84	80.95	8.33	151	88.74	8.61	163	90.18	7.36	184	92.39	7.61
阿米卡星	29	93.1	3.45	84	100	0	151	98.68	1.32	163	99.39	0.61	184	98.37	1.63

妥布霉素	29	75.86	3.45	84	79.76	5.95	151	83.44	3.31	163	89.57	3.68	184	91.3	2.72
亚胺培南	29	100	0	84	98.81	0	151	94.7	0.66	163	95.71	2.45	184	95.65	1.09
氨基曲南	28	64.29	32.14	84	76.19	21.43	151	88.08	11.92	163	90.18	9.2	184	91.3	8.15
复方新诺明	29	55.17	44.83	84	67.86	32.14	151	72.19	27.81	162	76.54	23.46	184	81.52	18.48

表 5 2015—2024 年肺炎克雷伯杆菌对抗菌药物耐药变迁（2）

抗菌药物	2020			2021			2022			2023			2024		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
头孢曲松	212	84.91	15.09	208	83.17	16.35	72	83.33	16.67	87	88.51	11.49	229	87.34	12.66
头孢他啶	213	93.9	4.69	208	90.87	7.21	72	94.44	2.78	87	93.1	4.6	229	91.7	6.55
头孢吡肟	211	97.63	2.37	207	95.17	4.83	69	98.55	1.45	86	96.51	3.49	228	94.3	5.7
氨苄西林舒巴坦	211	75.36	19.43	208	77.88	16.35	72	73.61	20.83	87	80.46	12.64	140	80.71	17.86
哌拉西林他唑巴坦	213	95.77	2.35	208	95.19	3.37	72	93.06	1.39	87	96.55	1.15	229	93.45	3.93
环丙沙星	213	77.93	16.9	208	76.44	17.79	72	70.83	25	87	77.01	17.24	140	76.43	18.57
左旋氧氟沙星	213	77	9.39	208	73.08	9.62	72	65.28	13.89	87	73.56	3.45	229	73.8	12.23
阿米卡星	212	99.53	0.47	208	99.52	0.48	72	94.44	5.56	87	98.85	1.15	229	100	0
妥布霉素	212	89.62	1.42	208	90.38	3.85	72	86.11	8.33	87	91.95	3.45	140	93.57	1.43
亚胺培南	212	97.17	1.42	206	96.12	1.94	72	98.61	0	87	100	0	229	96.94	0.44
氨基曲南	212	92.92	6.6	208	90.87	8.65	72	88.89	9.72	87	91.95	8.05	140	92.86	7.14
复方新诺明	212	78.3	21.7	208	82.21	17.79	72	73.61	26.39	87	86.21	13.79	229	82.1	17.9

阴沟肠杆菌常用抗菌药物的敏感率较高，对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟的敏感率分别为76.03%、82.03%、95.97%。对哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南、厄他培南的敏感率较高，分别为90.62%、94.49%、98.35%。对环丙沙星、左旋氧氟沙星、阿米卡星的敏感率分别为84.3%、81.25%、99.22%。

3. 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药状况

肺炎链球菌对万古霉素、利奈唑胺、莫西沙星的敏感性均为100%，对阿莫西林、左氧氟沙星、厄他培南的敏感率大于90%，

对头孢噻肟、头孢曲松的敏感率分别为75.81%、77.42%，对青霉素敏感率为50%，对红霉素有高度耐药性。金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素、替加环素、奎奴普汀达福普汀和呋喃妥因具有100%的敏感性，对青霉素、克林霉素高度耐药，敏感率分别为3.88%、18.84%，对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星的敏感率分别在77.78%～100%、68.75%～97.14%、87.5%～100%，对苯唑西林钠的敏感率为55%～66.67%，对复方新诺明、四环素的敏感率分别为44.44%～96.23%，见表6。

表 6 2015–2024 年金黄色葡萄球菌对抗菌药物耐药变迁（1）

抗菌药物	2015			2016			2017			2018			2019		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
左旋氧氟沙星	9	77.78	0	20	90	5	35	100	0	40	90	7.5	39	82.05	10.26
莫西沙星	9	100	0	20	95	0	34	100	0	40	95	5	39	92.31	2.56
庆大霉素	9	66.67	22.22	20	65	30	35	82.86	14.29	40	80	12.5	39	74.36	20.51
复方新诺明	9	44.44	55.56	20	75	25	35	80	20	40	72.5	27.5	39	79.49	20.51
四环素	9	44.44	55.56	20	70	30	34	70.59	29.41	40	65	35	39	82.05	17.95
利奈唑胺	9	100	0	20	100	0	34	100	0	40	100	0	39	100	0
万古霉素	9	100	0	20	100	0	32	100	0	40	100	0	39	100	0
红霉素	9	22.22	77.78	20	35	65	34	35.29	64.71	40	32.5	67.5	39	41.03	58.97
利福平	9	88.89	11.11	20	100	0	34	100	0	40	95	0	39	97.44	2.56

奎奴普汀 达福普汀	9	100	0	20	100	0	34	100	0	40	100	0	39	100	0
克林霉素	9	22.22	77.78	20	35	65	34	35.29	58.82	40	20	52.5	39	20.51	43.59
青霉素	9	11.11	88.89	20	0	100	34	2.94	97.06	40	2.5	97.5	39	7.69	92.31
苯唑西林	9	66.67	33.33	20	55	45	34	58.82	41.18	40	57.5	42.5	39	64.1	35.9
替加环素	9	100	0	20	100	0	34	100	0	40	100	0	39	100	0

表 6 2015—2024 年金黄色葡萄球菌对抗菌药物耐药变迁（2）

抗菌药物	2020			2021			2022			2023			2024		
	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)	检测株数	S(%)	R(%)
左旋氧氟沙星	61	90.16	6.56	72	87.5	12.5	16	81.25	12.5	16	87.5	12.5	53	88.68	11.32
莫西沙星	61	93.44	3.28	72	87.5	5.56	16	87.5	12.5	16	87.5	12.5	53	88.68	3.77
庆大霉素	61	83.61	11.48	72	86.11	11.11	16	75	18.75	16	75	6.25	53	90.57	3.77
复方新诺明	61	81.97	18.03	72	83.33	16.67	16	81.25	18.75	16	68.75	31.25	53	86.79	13.21
四环素	61	73.77	26.23	72	87.5	12.5	16	75	25	16	93.75	6.25	53	96.23	3.77
利奈唑胺	61	100	0	72	100	0	16	100	0	16	100	0	53	100	0
万古霉素	61	100	0	72	100	0	16	100	0	16	100	0	53	100	0
红霉素	61	24.59	75.41	72	38.89	61.11	16	43.75	56.25	16	31.25	68.75	53	26.42	73.58
利福平	61	100	0	72	98.61	1.39	16	100	0	16	100	0	53	100	0
奎奴普汀 达福普汀	61	100	0	72	100	0	16	100	0	16	100	0	53	100	0
克林霉素	61	8.2	54.1	72	22.22	48.61	16	25	12.5	16	6.25	43.75	53	11.32	56.6
青霉素	61	1.64	98.36	72	8.33	91.67	16	0	100	16	0	100	53	1.89	98.11
苯唑西林	61	52.46	47.54	72	62.5	37.5	16	62.5	37.5	16	62.5	37.5	53	62.26	37.74
替加环素	61	100	0	72	100	0	16	100	0	16	100	0	53	100	0

（三）耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希氏菌检出率的变迁

10 年来，耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌检出率总体呈下降趋势^[10]，先从 11.11% 上升至 18.45%，然后下降至 6.21%；耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率总体呈现上升趋势，从 26.32% 上升至 41.18%；耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希氏菌检出率总体维持较低水平，变化趋势不大，见图 1。

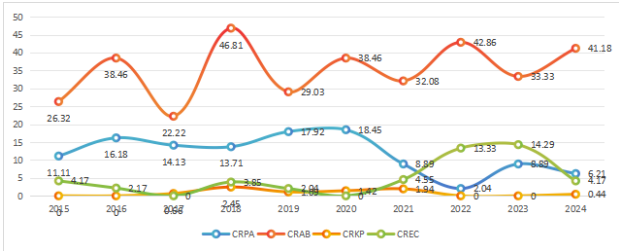


图 1 CRPA 2015—2024 年下呼吸道感染 CRPA、CRAB、CRKP、CREC 检出率变迁

三、讨论

本研究中，2015—2024 年我院下呼吸道感染常见菌株包括肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌和嗜麦芽窄食单胞菌。其中非发酵菌革兰氏阴性杆菌（铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌和洋葱

伯克霍尔德菌）约占下呼吸道感染分离菌株的 34.35%。肠杆菌科（肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希氏菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、奇异变形杆菌等）约占下呼吸道感染分离菌株的 44.7%。革兰氏阳性球菌（金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌）约占下呼吸道感染分离菌株的 9.93%。

本研究结果显示，2015—2024 年对铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、氟喹诺酮类、碳青霉烯类、部分头孢类、β-内酰胺酶/β-内酰胺酶抑制剂等抗菌药物保持较高的敏感率，敏感率从高到低依次为妥布霉素 > 阿米卡星 > 庆大霉素 > 头孢吡肟 > 头孢他啶 > 哌拉西林/他唑巴坦 > 左氧氟沙星 > 亚胺培南 > 头孢哌酮/舒巴坦 > 环丙沙星 > 氨曲南。铜绿假单胞菌对氨基糖甙类抗菌药物阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素及氟喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星的敏感性无明显变化，对哌拉西林他唑巴坦的敏感性呈下降趋势，可能与近年来哌拉西林他唑巴坦临床广泛使用有关^[11]。经验性治疗革兰阴性菌感染常用的碳青霉烯类抗生素对铜绿假单胞菌敏感率超过 70%，对氨基糖甙类如阿米卡星的敏感率保持在较高水平，但使用单一抗菌药物治疗铜绿假单胞菌感染易引起耐药，因此对铜绿假单胞菌引起的严重感染建议联合治疗^[12]。鲍曼不动杆菌除阿米卡星、多黏菌素 B 有较高的敏感率，对碳青霉烯类、氟喹诺酮类、部分头孢菌素类、β-内酰胺酶/β-内酰胺酶抑制剂等抗菌药物均维持低敏感性（<70%）。《中国鲍曼不动杆菌感

染诊治与防控专家共识》(2012)推荐以替加环素为基础的联合用药^[13],以治疗鲍曼不动杆菌引起的严重下呼吸道感染。嗜麦芽窄食单胞菌对左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的敏感率无明显变化,且维持在较高水平(>80%),可作为其经验用药的选择。

肺炎克雷伯杆菌在下呼吸道感染菌株检出率在30%左右,对碳青霉烯类(亚胺培南)的敏感率较高(>90%),对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、阿米卡星、妥布霉素的敏感率略呈上升趋势,对氟喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)的敏感性呈下降趋势。大肠埃希氏菌对碳青霉烯类(亚胺培南)、哌拉西林他唑巴坦、阿米卡星仍有较高的敏感率,但对氟喹诺酮类(左旋氧氟沙星、环丙沙星)、部分头孢菌素(头孢呋辛、头孢曲松)的敏感率低于50%,且对左氧氟沙星的敏感性呈明显下降趋势。肠杆菌科对氟喹诺酮类耐药性增加是多种机制协同作用的结果^[14,15],其中抗生素使用与选择压力,如氟喹诺酮类(如左氧氟沙星)因广谱、口服生物利用度高,被广泛用于呼吸道、尿路感染的经验性治疗,以及农业与畜牧业兽用喹诺酮的滥用,加速耐药株筛选产生。

肺炎链球菌对万古霉素、利奈唑胺、莫西沙星、左氧氟沙星、阿莫西林敏感性较高(>90%),对红霉素的敏感率仅为4.04%,具有高度耐药性,对青霉素敏感率为50%,临床不建议选用红霉素、青霉素作为其经验用药的选择。金黄色葡萄球菌在下

呼吸道感染菌株检出率在5%~10%,其中MRSA检出率约40%,对利奈唑胺、万古霉素、替加环素具有高度的敏感性(100%),对传统抗菌药物青霉素、克林霉素高度耐药,对氟喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星)的敏感性波动显著,提示MRSA流行及克隆传播压力较大^[16]。临床需基于药敏结果个体化用药,并通过抗生素管理和感染控制遏制耐药菌扩散^[17,18]。

通过比较近十年我院下呼吸道感染细菌菌谱及耐药性变化数据发现,在感染致病菌中革兰氏阴性菌约占下呼吸道感染分离菌株的79%,前五位依次为肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希氏菌和嗜麦芽窄食单胞菌,大肠埃希氏菌的检出率呈逐年下降趋势。革兰氏阳性球菌(金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌)约占下呼吸道感染分离菌株的10%,金黄色葡萄球菌的检出率则呈现先上升后下降的趋势。非发酵革兰氏阴性杆菌对常用抗菌药物的敏感性无明显变化^[4,19]。肠杆菌科细菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药率较高,且呈上升趋势,提示应严格规范氟喹诺酮类抗菌药物的临床经验性用药及农牧业兽用喹诺酮的应用。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率总体呈现上升趋势,提示应严格规范氟喹诺酮类、三代头孢菌素等抗生素,尤其是碳青霉烯类的经验性应用,参照药敏试验选用抗生素,避免因不合理用药而导致耐药菌株的产生^[20]。同时应加强院内感染的隔离、阻断措施,防止耐药菌株的交叉感染^[21]。

参考文献

- [1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [2] 汪复,张婴元,朱德妹,等. 2019年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(5): 521-530.
- [3] 李光辉,张婴元,汪复,等. 2020年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 377-387.
- [4] 张伟博,孙景勇,倪语星,等. 2005—2014年CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(02): 141-145.
- [5] 魏琼,对临床微生物检验及细菌耐药性的监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(12): 1810.
- [6] 张任飞,潘淑,马瑜珊,等. 抗菌药物整治与病原菌耐药趋势变化相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 31.
- [7] 尚红,王毓三,申子瑜,全国临床检验操作规程[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015, 3, 629-646.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Approved Standard M2-A9: Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 2015.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI supplement M100. 2024.
- [10] Magiorakos AP, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268-281.
- [11] 俞云松,王明贵,李光辉,等. 中国耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染诊治专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(11): 681-694.
- [12] 国家卫生健康委员会. 碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(24): 3743-3749.
- [13] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76-85. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.02.002.
- [14] Van Duin D, et al. "Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae." Clinical Microbiology Reviews, 2017, 30(1): 1-22.
- [15] Huttner A, et al. "Antimicrobial resistance in Escherichia coli." Clinical Microbiology Reviews, 2013, 26(4): 821-848.
- [16] Zhang R, et al. "Epidemiology of Staphylococcus aureus in China." Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2018, 15: 98-104.
- [17] Kollef MH, et al. "Guidelines for nosocomial pneumonia." American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 200(7): e45-e67.
- [18] Dyar OJ, et al. "Antibiotic stewardship in hospitals." Clinical Microbiology and Infection, 2017, 23(11): 793-798.
- [19] 张辉,张小江,徐英春,等. 2005—2014年CHINET不动杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 429-436.
- [20] 国家卫生健康委员会. 抗菌药物临床应用指导原则(2020年版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020.
- [21] 胡必杰,高晓东,孙佰红,等. 医院感染预防与控制标准操作规程(第2版)[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2019.