

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20216177

· 论 著 ·

全国细菌耐药监测网 2014—2019 年胆汁细菌耐药监测报告

全国细菌耐药监测网

[摘要] **目的** 了解全国胆道感染细菌分布和细菌耐药情况,为临床抗菌药物选择提供参考。**方法** 按照全国细菌耐药监测网(CARSS)技术方案,利用 WHONET 5.6 软件对 2014—2019 年 CARSS 成员单位上报胆汁标本分离的细菌及药敏结果数据进行分析,同一患者相同细菌仅纳入第一菌株。**结果** 共分析 268 016 株细菌,居前 8 位的依次为大肠埃希菌(30.9%)、肺炎克雷伯菌(12.7%)、屎肠球菌(10.1%)、粪肠球菌(8.6%)、铜绿假单胞菌(4.9%)、阴沟肠杆菌(4.5%)、鲍曼不动杆菌(2.2%)、弗劳地柠檬酸杆菌(1.8%)。药敏结果显示,6 年间,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素的耐药率分别为 33.7%~65.6%、23.6%~43.5%,对喹诺酮类抗生素耐药率分别为 48.9%~56.6%、22.0%~28.5%,对碳青霉烯类抗生素耐药率分别为 1.1%~3.7%、3.5%~7.6%;铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率分别为 13.4%~19.0%、29.3%~42.7%,对碳青霉烯类抗生素耐药率分别为 18.0%~28.0%、44.5%~59.9%;屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素耐药率分别为 0.6%~1.7%、0.3%~0.7%。**结论** 中国胆道感染病原菌以革兰阴性菌为主,主要为肠杆菌目细菌;常见病原菌对多种抗菌药物耐药明显,临床抗菌药物选择应参考耐药监测结果。

[关键词] 胆汁;病原菌;抗菌药物;耐药性;大肠埃希菌;肺炎克雷伯菌;全国细菌耐药监测网

[中图分类号] R181.3⁺2

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

China Antimicrobial Resistance Surveillance System

[Abstract] **Objective** To understand the distribution and antimicrobial resistance of bacteria in biliary tract infection in China, and provide reference for clinical antimicrobial choice. **Methods** According to China Antimicrobial Resistance Surveillance System(CARSS) technical program, data of bacteria isolated from bile specimen and antimicrobial susceptibility testing results reported by CARSS member hospitals in 2014—2019 were analyzed with WHONET 5.6 software, the same bacteria from the same patient was only adopted the first strain. **Results** A total of 268 016 bacterial strains were analyzed, the top 8 were *Escherichia coli* (30.9%), *Klebsiella pneumoniae* (12.7%), *Enterococcus faecium* (10.1%), *Enterococcus faecalis* (8.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (4.9%), *Enterobacter cloacae* (4.5%), *Acinetobacter baumannii* (2.2%), and *Citrobacter freundii* (1.8%). Antimicrobial susceptibility testing results of 6 years showed that resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to third-generation cephalosporins were 33.7%—65.6% and 23.6%—43.5% respectively, to quinolones were 48.9%—56.6% and 22.0%—28.5% respectively, to carbapenems were 1.1%—3.7% and 3.5%—7.6% respectively; resistant rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to cefoperazone/sulbactam were 13.4%—19.0% and 29.3%—42.7% respectively, to carbapenems were 18.0%—28.0% and 44.5%—59.9% respectively; resistance rates of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* to vancomycin were 0.6%—1.7% and 0.3%—0.7% respectively. **Conclusion** Gram-negative bacilli are predominant pathogens in biliary tract infection in China, the major bacteria were Enterobacteriaceae; pathogens are resistant to multiple antimicrobial agents, clinical antimicrobial choice should refer to antimicrobial resistance surveillance results.

[Key words] bile; pathogen; antimicrobial agent; antimicrobial resistance; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; China Antimicrobial Resistance Surveillance System

[收稿日期] 2020-11-24

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

细菌耐药已成为全球范围内的重大公共健康问题,延缓细菌耐药发展趋势已成为人类健康重要课题。细菌耐药监测为解决细菌耐药问题提供了有效方法,参考细菌耐药监测结果,临床可以合理选择抗菌药物,管理部门可以制定科学宏观调控政策。由于细菌耐药监测意义重大,在全球各国建立了各自细菌耐药监测网络,如美国 NNIS 建立的监测网、欧洲细菌耐药监测网(European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net)等,也有研究机构建立的监测网,如 SENTRY、ALEXANDER 等。同样,我国于 2006 年建立了全国细菌耐药性监测网(China Antimicrobial Resistance Surveillance System, CRASS),现有成员单位 1 429 家,旨在为政府及时掌握细菌耐药形势,研究制定相关抗菌药物临床应用管理政策提供科学依据。

胆道感染是临床常见的感染性疾病之一,了解其病原菌的构成及其耐药性,对指导临床正确选择抗菌药物具有重要意义。分析 CRASS 大数据库中来源于胆汁标本分离的细菌分布和耐药性,客观反映胆道感染微生物学现状,为指导临床抗感染治疗,提高抗感染治疗效果提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 按照 CARSS 技术方案,2014—2019 年 CARSS 成员单位上报的来源于胆汁标本分离细菌及药敏结果数据,不包括厌氧菌和真菌数据。所有成员单位通过 CARSS 直报系统上报标准数据文件。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 CARSS 成员单位采用手工方法或自动化检测仪鉴定细菌种类,药敏试验参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的药敏试验方法进行,采用纸片扩散法或自动化仪器法测定最低抑菌浓度(MIC)。药敏试验结果按照 CLSI 判断标准进行判定,药敏结果分为敏感(S)、中

介(I)、耐药(R)三种情况。敏感率 = 敏感菌株数/该菌检测总株数 $\times 100\%$,耐药率 = 耐药菌株数/该菌检测总株数 $\times 100\%$,由于篇幅限制,中介结果不在结果中展示。不同分离菌采用不同的抗菌药物组合进行耐药性监测。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

1.3 数据统计分析 药敏结果统计应用 WHO-NET5.6 软件,同一患者相同细菌仅纳入第一菌株。

2 结果

2.1 菌种分布 2014—2019 年 CARSS 胆汁标本分离细菌数为 38 030~54 394 株,合计 268 016 株,以革兰阴性菌为主,约占 70%左右,常见细菌依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、尿肠球菌、粪肠球菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、弗劳地柠檬酸杆菌。肺炎克雷伯菌、尿肠球菌的检出率呈上升趋势,大肠埃希菌、铜绿假单胞菌的检出率呈下降趋势。见表 1。

2.2 胆汁主要分离菌对抗菌药物耐药情况

2.2.1 革兰阴性菌耐药性

2.2.1.1 大肠埃希菌 大肠埃希菌对主要抗菌药物的耐药率基本保持稳定。含 β -内酰胺酶抑制剂复方抗菌药物中,大肠埃希菌对氨苄西林/舒巴坦耐药性比较高(耐药率 $>50\%$),对哌拉西林/他唑巴坦耐药率 $<10\%$,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 $11.5\% \sim 13.0\%$ 。除头孢噻肟(耐药率约为 60%),大肠埃希菌对其他三代头孢菌素头孢他啶耐药率约为 35% ,对头孢吡肟耐药率为 $29.9\% \sim 33.1\%$ 。对碳青霉烯类抗生素敏感性较高(敏感率为 95% 左右),但厄他培南耐药率高于亚胺培南、美罗培南(2014—2017 年)。对阿米卡星耐药率由 4.0% 下降至 2.3% 。对喹诺酮类抗生素耐药率约为 50% 。见表 2。

表 1 2014—2019 年 CARSS 胆汁常见分离菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of bacteria isolated from bile, CARSS, 2014 - 2019

细菌	2014 年 (n = 38 030)		2015 年 (n = 38 058)		2016 年 (n = 43 696)		2017 年 (n = 44 718)		2018 年 (n = 49 120)		2019 年 (n = 54 394)		合计 (n = 268 016)	
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)										
大肠埃希菌	12 334	32.4	12 120	31.8	13 990	32.0	13 657	30.5	14 931	30.4	15 856	29.2	82 888	30.9
肺炎克雷伯菌	4 657	12.2	4 616	12.1	5 489	12.6	5 560	12.4	6 480	13.2	7 175	13.2	33 977	12.7
屎肠球菌	3 495	9.2	3 704	9.7	4 285	9.8	4 506	10.1	5 008	10.2	5 944	10.9	26 942	10.1
粪肠球菌	3 335	8.8	3 366	8.8	3 751	8.6	3 961	8.9	4 008	8.2	4 585	8.4	23 006	8.6
铜绿假单胞菌	2 133	5.6	2 041	5.4	2 211	5.1	2 187	4.9	2 246	4.6	2 423	4.5	13 241	4.9
阴沟肠杆菌	1 743	4.6	1 654	4.3	1 893	4.3	2 027	4.5	2 225	4.5	2 407	4.4	11 949	4.5
鲍曼不动杆菌	863	2.3	843	2.2	990	2.3	948	2.1	1 078	2.2	1 109	2.0	5 831	2.2
弗劳地柠檬酸杆菌	703	1.8	712	1.9	792	1.8	784	1.8	862	1.8	973	1.8	4 826	1.8
合计	29 263	76.9	29 056	76.3	33 401	76.4	33 630	75.2	36 838	75.0	40 472	74.4	202 660	75.6

表 2 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离大肠埃希菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of *Escherichia coli* isolated from bile, 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	11 182	79.5	17.0	10 958	79.9	16.6	12 728	80.1	16.9	12 431	79.1	18.1	13 060	79.4	18.3	12 982	78.4	18.7
氨苄西林/舒巴坦	8 652	55.9	27.0	8 534	57.2	27.3	9 967	55.4	29.2	9 048	54.5	30.6	10 310	52.3	30.8	10 437	51.1	31.9
哌拉西林/他唑巴坦	11 327	6.4	87.1	11 258	6.8	86.3	13 337	7.1	86.4	12 967	6.6	87.2	14 562	7.0	87.0	15 502	8.1	86.0
头孢呋辛	5 667	63.3	31.4	5 639	64.4	30.7	6 702	62.7	32.9	6 373	61.1	33.8	7 651	60.0	35.5	9 314	58.1	36.1
头孢他啶	10 990	36.3	59.3	10 677	36.3	59.4	12 580	35.8	60.2	12 044	35.1	61.2	13 429	33.7	62.3	14 432	33.9	62.0
头孢曲松	8 541	58.9	40.1	8 382	59.9	39.3	9 558	59.0	40.1	9 558	58.1	41.1	11 179	57.3	42.1	11 917	54.9	44.4
头孢噻肟	3 722	63.7	33.8	3 575	65.6	31.4	3 842	60.9	37.2	3 570	59.0	39.4	4 421	55.5	43.1	4 713	53.8	44.9
头孢吡肟	9 778	32.0	57.7	9 948	33.1	56.4	12 090	33.1	57.3	12 546	31.4	59.4	14 212	31.2	60.3	15 342	29.9	62.2
头孢哌酮/舒巴坦	4 583	11.9	71.1	4 491	12.0	71.7	5 289	13.0	72.3	4 632	12.0	72.6	6 203	12.2	74.5	7 685	11.5	76.2
头孢西丁	4 522	21.8	67.5	4 648	21.9	67.9	5 560	21.9	69.3	4 576	21.0	71.2	4 992	19.9	72.4	5 820	19.9	71.3
厄他培南	4 926	3.4	94.1	4 808	3.7	94.8	5 431	2.1	97.0	5 333	2.0	97.4	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	11 387	1.1	98.2	11 162	1.5	97.9	13 346	1.5	97.8	13 222	1.2	98.1	14 620	1.4	98.1	15 569	1.7	97.8
美罗培南	6 525	1.2	98.1	6 714	1.2	98.1	8 010	1.6	97.8	7 692	1.2	98.5	8 428	1.4	98.4	9 106	1.5	98.1
阿米卡星	11 674	4.0	94.6	11 393	3.7	95.0	13 421	3.1	96.0	12 910	2.7	96.5	14 489	2.5	96.8	15 489	2.3	97.1
庆大霉素	11 589	36.4	62.1	11 384	35.7	62.9	13 291	34.5	64.2	13 046	31.6	67.4	13 515	31.3	67.5	13 394	28.9	69.8
环丙沙星	10 996	56.4	39.5	10 740	56.6	39.1	12 769	56.2	40.0	12 177	54.1	42.0	12 720	53.1	43.1	12 093	52.0	44.4
左氧氟沙星	11 403	53.0	42.2	11 195	53.3	42.0	13 073	52.8	42.6	12 796	50.2	45.5	14 170	50.3	46.0	15 236	48.9	47.1
复方磺胺甲噁唑	11 116	52.1	47.6	10 899	52.5	47.2	12 923	51.4	48.4	12 540	48.1	51.6	14 128	47.7	52.1	15 160	47.5	52.4

注：- 表示无数据。

2.2.1.2 肺炎克雷伯菌 肺炎克雷伯菌对哌拉西林/他唑巴坦耐药率由 9.4% 上升至 13.6%，对头孢哌酮/舒巴坦耐药率由 11.6% 上升至 15.3%，对氨苄西林/舒巴坦耐药率约为 40%。对头孢吡肟耐药率由 18.8% 上升至 21.1%，对头孢他啶、头孢西丁

的耐药率约为 25%，对其他头孢菌素类抗生素耐药率 >34%。对亚胺培南、美罗培南的耐药率呈上升趋势(分别由 2014 年的 3.5%、4.9%，上升至 2019 年的 6.3%、7.6%)，对阿米卡星耐药率约为 5%，对喹诺酮类抗生素耐药率 <30%。见表 3。

表 3 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离肺炎克雷伯菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Klebsiella pneumoniae* isolated from bile, 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	3 249	40.7	46.8	3 318	41.8	46.8	3 859	39.7	49.2	3 634	39.9	49.6	4 306	37.2	53.1	4 593	39.0	51.5
哌拉西林/他唑巴坦	4 372	9.4	84.1	4 345	10.7	83.4	5 264	11.2	83.4	5 347	11.2	82.8	6 318	11.7	82.9	7 067	13.6	81.3
头孢呋辛	2 193	45.6	48.1	2 239	46.1	48.0	2 631	43.3	50.7	2 519	41.6	52.9	3 249	41.6	53.1	3 975	42.3	52.0
头孢他啶	4 121	24.2	72.4	4 047	24.6	72.3	4 914	24.5	72.7	4 776	23.6	74.1	5 739	23.9	73.4	6 482	25.4	72.0
头孢曲松	3 201	36.7	62.5	3 138	36.2	62.9	3 804	37.3	62.1	3 912	35.8	63.5	4 689	34.4	65.0	5 320	35.4	64.1
头孢噻肟	1 383	43.5	52.1	1 315	42.8	52.5	1 434	38.0	58.3	1 479	38.0	59.2	1 933	37.1	61.1	2 046	35.5	62.9
头孢吡肟	3 664	18.8	74.1	3 779	19.2	73.9	4 725	20.1	73.5	5 028	19.1	75.5	6 150	20.0	76.2	6 958	21.1	75.4
头孢哌酮/舒巴坦	1 729	11.6	77.4	1 730	14.3	76.4	2 156	14.0	76.9	1 920	13.4	77.0	2 613	14.3	76.8	3 444	15.3	77.4
头孢西丁	1 668	24.0	69.7	1 712	24.7	69.2	2 132	24.8	68.8	1 822	24.0	70.6	2 073	23.8	71.6	2 597	25.5	69.5
厄他培南	1 766	6.1	91.7	1 676	5.7	92.9	2 086	6.4	92.2	2 114	5.1	93.9	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	4 312	3.5	94.3	4 262	4.8	93.6	5 300	5.0	93.7	5 412	5.2	92.7	6 329	5.8	92.7	7 024	6.3	92.3
美罗培南	2 541	4.9	93.9	2 621	5.5	93.4	3 219	5.7	93.2	3 119	5.5	93.6	3 697	6.2	93.2	4 221	7.6	91.7
庆大霉素	4 396	20.9	78.0	4 375	20.0	79.1	5 271	20.0	79.2	5 342	19.9	79.4	5 826	19.2	79.9	5 912	18.6	80.0
阿米卡星	4 443	4.7	94.7	4 342	5.3	94.1	5 267	5.0	94.6	5 251	5.0	94.7	6 266	4.7	94.9	7 046	5.2	94.6
环丙沙星	4 198	27.3	66.7	4 133	27.0	67.6	5 050	28.5	66.7	4 938	27.4	68.1	5 531	26.9	68.3	5 626	27.2	67.8
左氧氟沙星	4 288	22.4	72.1	4 244	22.4	72.7	5 131	23.8	71.5	5 215	22.6	73.1	6 141	22.0	73.6	6 879	23.0	72.4
复方磺胺甲噁唑	4 210	34.7	64.5	4 124	33.1	66.4	5 099	33.8	65.7	5 119	32.6	66.9	6 165	31.2	68.4	6 821	32.5	67.3

2.2.1.3 阴沟肠杆菌 阴沟肠杆菌对含 β-内酰胺酶抑制剂复方抗菌药物耐药率 <20%。对头孢吡肟耐药率约为 10%，对第三代头孢菌素耐药率普遍较高(>40%)。对亚胺培南耐药率从 2014 年的 2.3% 上升至 2017 年的 4.2%，2019 年为 3.9%。对阿米卡星的耐药率 <2.5%，对喹诺酮类抗生素耐药率 <21%。见表 4。

2.2.1.4 铜绿假单胞菌 铜绿假单胞菌对含 β-内酰胺酶抑制剂复方抗菌药物耐药率 <20%。对头孢他啶耐药率 <25%，对头孢吡肟耐药率 <20%。对亚胺培南耐药率约为 25%，对美罗培南耐药率低于亚胺培南。对阿米卡星的耐药率由 2015 年的 6.6% 下降至 2019 年的 2.2%，对喹诺酮类抗生素耐药率 <16%。见表 5。

表 4 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离阴沟肠杆菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterobacter cloacae* isolated from bile, 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	1 584	15.3	66.7	523	10.7	85.5	1 800	17.7	63.5	1 926	18.6	64.1	2 138	18.3	65.2	2 260	19.1	65.0
头孢他啶	1 496	43.7	52.7	508	45.3	81.3	1 715	46.5	50.4	1 751	44.7	52.9	1 977	43.4	54.5	2 144	44.3	53.3
头孢曲松	1 185	53.0	45.3	415	29.9	68.9	1 250	55.8	41.8	1 378	51.9	46.2	1 604	50.7	46.7	1 639	51.5	46.7
头孢噻肟	472	55.9	38.3	147	36.7	57.1	520	48.7	47.1	521	49.3	46.1	652	44.6	51.4	683	51.2	44.9
头孢吡肟	1 310	9.8	80.1	465	11.4	82.2	1 605	12.8	76.2	1 778	12.3	78.5	2 095	9.7	81.8	2 326	9.6	82.0
头孢哌酮/舒巴坦	630	13.2	71.3	204	8.8	85.3	702	13.0	69.4	716	15.9	66.9	904	12.3	71.5	1 184	14.0	70.6
厄他培南	544	16.4	77.0	211	0.5	98.6	614	15.5	81.1	640	9.8	87.5	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	1 584	2.3	91.6	525	1.7	96.4	1 804	3.6	92.1	1 957	4.2	91.1	2 165	4.1	90.5	2 330	3.9	92.6
美罗培南	959	2.4	96.6	324	1.9	97.2	1 098	2.5	96.8	1 194	2.8	96.0	1 252	2.9	96.5	1 397	3.4	95.5
庆大霉素	1 637	9.2	89.2	545	14.7	84.8	1 805	7.0	91.9	1 950	6.7	91.9	2 046	5.1	93.6	2 039	6.6	92.3
阿米卡星	1 622	1.6	97.6	541	2.4	96.5	1 825	2.0	97.2	1 920	1.5	98.0	2 150	1.3	98.3	2 331	0.6	98.9
环丙沙星	1 595	13.3	80.8	528	20.5	75.6	1 754	13.3	80.4	1 869	14.7	80.1	1 995	11.9	83.2	1 929	12.5	83.0
左氧氟沙星	1 594	11.1	85.1	543	15.8	79.7	1 756	10.1	85.4	1 879	11.2	84.5	2 108	8.9	87.1	2 278	9.4	86.3
复方磺胺甲噁唑	1 554	15.4	84.2	515	27.2	72.4	1 778	16.0	83.7	1 861	15.1	84.6	2 097	11.1	88.8	2 281	13.0	86.9

表 5 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离铜绿假单胞菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 5 Antimicrobial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from bile, 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	1 484	27.2	58.4	1 438	25.8	58.6	1 560	24.3	61.7	1 352	22.0	64.2	1 188	24.2	63.4	1 267	21.6	66.6
哌拉西林/他唑巴坦	1 984	16.1	66.2	1 915	15.2	67.4	2 109	15.3	69.4	2 096	15.0	69.7	2 102	14.4	71.5	2 267	15.0	72.4
头孢他啶	1 949	23.3	68.2	1 853	21.7	69.0	2 074	22.3	68.6	2 002	21.9	69.2	1 999	21.4	71.1	2 227	21.5	71.9
头孢吡肟	2 041	17.3	72.8	1 978	18.1	71.8	2 168	16.8	73.2	2 141	15.7	75.5	2 178	13.9	77.6	2 396	13.0	78.0
头孢哌酮/舒巴坦	846	19.0	63.9	762	14.8	65.0	977	18.9	63.3	845	14.9	67.7	991	13.4	70.0	1 264	14.2	72.2
氮曲南	1 339	32.0	49.1	1 308	29.0	49.2	1 491	29.1	49.3	1 320	27.3	52.9	1 378	27.8	52.2	1 383	23.4	55.7
亚胺培南	1 844	27.2	64.9	1 797	26.9	64.9	2 108	28.0	65.7	2 104	26.8	62.7	2 164	22.9	67.9	2 351	24.8	67.8
美罗培南	1 316	22.1	72.1	1 372	24.2	69.2	1 561	22.6	69.7	1 422	19.3	74.8	1 529	18.0	76.5	1 814	18.8	74.2
庆大霉素	1 943	13.3	81.2	1 888	16.7	78.9	2 064	13.6	81.3	2 063	10.2	84.3	1 922	8.0	88.3	1 756	6.2	89.8
阿米卡星	1 976	5.0	92.8	1 891	6.6	90.9	2 124	5.0	92.3	2 099	4.1	93.4	2 183	3.0	95.5	2 364	2.2	96.3
环丙沙星	1 969	14.6	78.4	1 898	14.8	77.9	2 101	15.7	76.7	2 052	12.5	81.2	2 151	10.2	83.1	2 305	11.3	83.6
左氧氟沙星	1 905	13.6	79.7	1 841	15.3	78.1	2 081	15.7	76.8	2 047	12.8	79.9	2 066	11.1	81.5	2 227	11.8	82.4

2.2.1.5 鲍曼不动杆菌 鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率高于 40%，仅对头孢哌酮/舒巴

坦、阿米卡星耐药率低于 40% (除外 2015 年耐药率 >40%)。见表 6。

表 6 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离鲍曼不动杆菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 6 Antimicrobial susceptibility testing results of *Acinetobacter baumannii* isolated from bile, 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	737	53.2	40.8	674	55.6	37.8	758	52.4	41.4	481	42.4	52.0	664	45.8	48.0	731	45.8	48.8
氨苄西林/舒巴坦	587	54.5	39.0	575	57.6	38.1	626	54.5	41.1	520	44.8	49.8	595	43.9	50.6	615	45.7	48.8
头孢他啶	736	56.1	36.5	738	58.9	35.6	834	55.5	36.3	728	47.7	44.9	867	49.9	44.2	935	47.7	46.6
头孢吡肟	837	55.2	40.5	820	58.7	37.6	962	58.3	38.5	920	49.9	46.7	1 061	47.4	48.8	1 094	46.3	49.6
头孢哌酮/舒巴坦	400	36.5	43.5	396	42.7	40.9	488	37.1	46.7	412	33.3	50.0	524	31.9	54.4	622	29.3	58.2
亚胺培南	754	55.3	43.8	723	59.9	39.4	911	54.7	43.9	878	47.4	51.4	1 018	45.3	53.6	1 059	44.5	54.4
美罗培南	443	56.9	41.1	464	59.3	38.8	532	55.6	43.2	488	46.1	52.9	605	45.5	52.7	649	48.2	50.8
庆大霉素	797	51.1	45.4	790	53.5	43.8	940	52.0	45.1	900	43.0	54.1	914	39.9	56.7	788	43.9	52.5
阿米卡星	605	39.2	58.3	568	42.3	55.8	638	35.0	63.0	595	31.6	66.4	668	28.0	71.0	668	31.9	66.9
环丙沙星	803	55.8	41.3	800	58.0	39.9	942	57.3	40.8	887	48.4	49.9	1 008	45.5	53.3	1 017	47.4	51.0
左氧氟沙星	769	39.8	45.9	763	42.9	43.4	924	45.1	43.4	866	35.7	54.7	998	37.7	55.4	1 053	39.3	53.0

2.2.1.6 弗劳地柠檬酸杆菌 弗劳地柠檬酸杆菌对第三代头孢菌素的耐药率普遍 >60%，对头孢吡肟耐药率为 10.1%~12.2%。对碳青霉烯类抗生

素中的亚胺培南和美罗培南耐药率(<5%)低于对厄他培南耐药率。对阿米卡星的耐药率<4%，对喹诺酮类抗生素耐药率<25%。见表 7。

表 7 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离弗劳地柠檬酸杆菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 7 Antimicrobial susceptibility testing results of *Citrobacter freundii* isolated from bile, 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	654	7.8	70.0	623	8.3	67.4	635	9.1	71.3	505	10.1	71.1	595	13.4	69.4	640	17.8	64.4
头孢他啶	609	56.7	39.2	626	61.0	34.7	734	58.4	39.1	674	62.9	33.7	787	58.7	37.9	858	59.6	38.5
头孢曲松	468	64.1	33.8	455	67.5	29.9	532	66.7	31.4	556	69.8	29.0	656	68.1	29.4	758	66.8	32.8
头孢噻肟	206	61.2	36.4	197	68.0	28.9	185	64.3	33.0	165	66.7	30.9	231	64.9	32.9	265	61.5	36.2
头孢吡肟	484	10.1	84.3	518	11.8	80.5	656	12.2	78.2	670	12.2	78.8	791	12.0	82.4	898	10.6	85.4
头孢哌酮/舒巴坦	266	10.5	69.9	261	10.3	67.4	311	18.3	61.4	293	10.2	66.6	405	13.3	65.2	528	14.6	67.6
厄他培南	221	5.0	91.9	242	8.7	90.1	278	5.8	93.2	271	3.7	94.5	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	633	3.8	92.7	649	2.5	94.0	770	2.5	94.2	757	3.0	92.2	855	3.9	92.6	932	4.1	92.6
美罗培南	386	2.1	96.1	411	1.7	97.8	481	2.3	97.1	466	2.1	96.8	558	2.2	96.6	568	3.0	96.0
庆大霉素	669	13.8	83.6	672	13.8	84.8	762	14.3	84.3	765	11.9	87.6	804	14.1	84.8	832	14.3	84.3
阿米卡星	672	3.1	94.8	672	2.1	95.7	769	1.6	98.0	740	1.9	97.7	854	2.7	97.1	939	1.4	98.4
环丙沙星	645	19.8	70.7	654	19.0	71.9	746	21.7	70.8	730	18.8	73.2	775	22.8	71.2	793	21.4	71.9
左氧氟沙星	635	16.4	77.0	659	15.5	79.1	750	17.5	75.9	734	15.1	79.2	815	17.8	76.7	920	16.6	76.2
复方磺胺甲噁唑	629	28.3	71.7	621	25.0	75.0	731	24.5	75.4	697	23.1	76.9	813	23.9	76.1	906	23.0	76.9

2.2.2 革兰阳性菌耐药性

2.2.2.1 屎肠球菌 屎肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药率 < 2%，对高浓度庆大霉素耐

药率为 27.9% ~ 33.5%，对左氧氟沙星耐药率 > 50%。见表 8。

表 8 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离屎肠球菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 8 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus faecium* isolated from bile, 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	3 304	56.9	43.1	3 518	57.6	42.4	4 092	60.3	39.7	4 310	57.5	42.5	4 814	58.2	41.8	5 823	58.0	42.0
高浓度庆大霉素	2 503	33.5	66.2	2 692	31.9	67.7	3 076	33.1	66.7	3 140	30.7	69.1	4 227	30.3	69.5	5 147	27.9	72.1
万古霉素	3 359	1.2	97.7	3 614	1.7	97.1	4 216	1.2	98.2	4 420	0.7	98.9	4 932	0.6	99.0	5 874	0.6	99.1
替考拉宁	1 382	0.9	98.5	1 240	1.2	98.3	1 588	1.1	98.5	1 462	0.3	99.6	1 714	0.9	99.0	2 203	0.6	99.3
利奈唑胺	3 040	1.2	96.7	3 347	1.4	96.5	4 005	0.5	97.6	4 258	0.3	98.4	4 779	0.3	98.7	5 671	0.4	99.0
左氧氟沙星	2 955	55.0	34.0	3 205	54.8	33.7	3 461	59.5	30.8	3 492	55.3	35.2	3 969	57.0	33.7	4 562	57.1	33.3
利福平	737	68.1	25.9	928	67.1	25.0	1 222	68.0	24.2	1 067	66.5	25.8	979	65.5	26.6	1 087	66.9	27.0

2.2.2.2 粪肠球菌 粪肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药率均呈下降趋势，对高浓度庆大

霉素耐药率为 14.6% ~ 16.3%，对左氧氟沙星耐药率 < 15%。见表 9。

表 9 2014—2019 年 CARSS 胆汁分离粪肠球菌对主要抗菌药物药敏结果

Table 9 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus faecalis* isolated from bile, 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	3 117	5.5	94.5	3 156	6.1	93.9	3 581	5.5	94.5	3 738	5.3	94.7	3 796	4.0	96.0	4 481	4.1	95.9
高浓度庆大霉素	2 307	16.3	83.5	2 310	14.6	85.2	2 589	15.0	84.7	2 724	15.3	84.5	3 331	14.7	85.3	3 856	14.9	84.9
万古霉素	3 199	0.7	98.5	3 276	0.6	98.7	3 685	0.5	99.0	3 887	0.4	99.2	3 920	0.4	99.1	4 508	0.3	99.4
替考拉宁	1 248	1.0	98.6	1 172	0.9	98.6	1 391	0.6	98.8	1 369	0.4	99.6	1 446	0.6	99.2	1 692	0.4	99.5
利奈唑胺	2 807	2.1	92.8	2 895	1.8	93.2	3 360	1.6	94.3	3 574	1.2	96.0	3 639	1.1	95.8	4 123	1.1	95.9
左氧氟沙星	2 779	12.4	84.0	2 750	12.0	84.0	3 051	13.9	83.0	3 176	11.9	84.9	3 246	12.1	84.9	3 514	12.4	85.5
利福平	844	54.0	33.6	937	54.7	32.4	1 066	56.2	30.0	984	59.5	28.6	761	56.5	30.4	798	57.0	28.2

3 讨论

细菌耐药监测是指导抗菌药物合理应用的基础，对提高医疗质量，减少耐药细菌传播，引导新型抗菌药物的研究与开发等具有重要意义。CARSS 是在国家卫生健康委领导下统一规划部署的全国性耐药监测机构。目前，CARSS 成员单位已发展至覆盖全国 31 个省、直辖市和自治区的 1 429 所医疗机构。所有 CARSS 成员单位按照统一标准在 CARSS 直报数据，并通过系统自动核查结合人工数

据核查确保上报数据的质量，从而构建了我国细菌耐药监测的大数据库。本文中 2014—2019 年 CARSS 成员单位上报的胆汁来源分析细菌耐药监测数据即来源于该数据库。

从胆汁标本来源细菌分布来看，近 6 年居前 8 位的细菌分布未发生变化，居前 8 位的细菌在所有细菌中占比约为 75%，大肠埃希菌是最主要的致病菌(29.2% ~ 32.4%)，肺炎克雷伯菌排名第二(12.1% ~ 13.2%)，第三为屎肠球菌(9.2% ~ 10.9%)，第四为粪肠球菌(8.2% ~ 8.9%)，第五为铜绿假单胞菌(4.5% ~ 5.6%)。胆汁标本来源主要致病菌分

布与早期 CARSS 报道^[1-2]基本一致, CARSS 2006—2007 年度、2010 年度对胆汁标本分离病原菌细菌耐药监测数据分析中,排名居前 5 位的细菌分别为大肠埃希菌(31.0%和 23.%)、尿肠球菌(9.5%和 11.6%)、粪肠球菌(11.6%和 11.5%)、肺炎克雷伯菌(8.4%和 8.5%)、铜绿假单胞菌(7.8%和 6.8%),可能与 2012 年后 CARSS 增加了监测单位数量,加大了对基层医院的覆盖面有关。主要致病菌分布与国外研究报道一致,但构成比有较大差异, Nitzan 等^[3]研究报道 10 年急性胆囊炎患者胆汁微生物培养结果显示,第一为大肠埃希菌(28.57%),第二为克雷伯菌属(17.14%),第三为肠球菌属(11.42%)。Park 等^[4]研究报道,在 529 份胆汁培养阳性结果中,主要致病菌大肠埃希菌占 15.1%,克雷伯菌属占 12.1%,假单胞菌属占 12.1%,肠球菌属占 21.4%。胆汁培养分离致病菌的分布特点与胆道感染病原菌主要来源于肠道有关,也与近年来侵入性技术的普遍开展,胆道支架、引流管放置等引起细菌在胆管内定植或感染密切相关,有报道显示对胆道恶性肿瘤患者进行术前胆道引流将影响胆汁菌群分布^[5]。还与胆汁标本的采集方式有密切关系,胆汁标本多数来自胆管引流,由于胆管引流处于半开放状态,可能导致病原菌污染,必须注意留取合格标本送检,最好对疑似感染者同时加做血培养,对胆汁培养结果的判定大有裨益^[4]。CARSS 胆汁来源主要病原菌监测结果,与国内学者对胆道感染患者胆汁培养分离病原菌分布和耐药性的单中心研究^[6-7]比较,种类相同,但具体菌种构成不一致,大肠埃希菌的构成比高于国内文献报道,肠球菌属构成比低于国内文献报道。

胆汁标本分离细菌耐药性较为严重,可能与此类患者长期使用抗菌药物有关,也与我国临床微生物检验送检习惯有关,通常是经验性使用抗菌药物后送检。胆汁分离肠杆菌目细菌对常用广谱青霉素、头孢菌素耐药率普遍 $>30\%$ 。除头孢他啶外,大肠埃希菌对其他三代头孢的耐药率已达 60% ,对喹诺酮类抗生素耐药率 $>50\%$,对碳青霉烯类抗生素敏感率保持在 95% 以上。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率呈缓慢上升趋势,对亚胺培南的耐药率由 3.5% 增长至 6.3% ,对美罗培南的耐药率由 4.9% 增长至 7.6% ,与 CHINET 报道的数据有显著差异。CHINET 监测数据显示,肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率由 2014 年的 11.0% 增长至 2019 年的 25.3% ,对美罗培南的耐药率由 2014 年

的 14.1% 增长至 2019 年的 26.8% ^[6], CHINET 监测肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素普遍高于 CARSS 胆汁标本监测结果。非发酵菌中铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率为 $22.9\% \sim 28.0\%$,对美罗培南的耐药率为 $18.0\% \sim 24.2\%$,与 CHINET 2019 年监测结果^[8]一致;鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物的耐药率高于 40% ,仅对头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星(除外 2015 年)耐药率低于 40% ,对亚胺培南的耐药率为 $44.5\% \sim 59.9\%$,对美罗培南的耐药率为 $45.5\% \sim 59.3\%$,低于 CHINET 2019 年监测结果^[6]。在临床抗感染治疗中,碳青霉烯类药物被认为是治疗耐药革兰阴性菌感染的最后一道防线。随着碳青霉烯类耐药菌株,尤其是耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌检出率的快速上升,已成为当前临床抗感染治疗的难题。胆汁标本分离病原菌中,革兰阳性菌主要为尿肠球菌和粪肠球菌,两者合计占有所有细菌的 $18.0\% \sim 19.2\%$ 。尿肠球菌和粪肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺的耐药率低于 2% (除外 2014 年粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率为 2.1%);尿肠球菌对高浓度庆大霉素耐药率为 $27.9\% \sim 33.5\%$,粪肠球菌对高浓度庆大霉素耐药率为 $14.6\% \sim 16.3\%$ 。

2014—2019 年 CARSS 监测结果表明,我国胆道感染病原菌仍然以肠源性病原菌为主,如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌属;对医院感染病原菌,如铜绿假单胞菌、不动杆菌属也需要加以重视;胆汁标本分离病原菌耐药谱与不分标本类型的整体分析结果相似但也有其特点,需引起临床足够重视。CARSS 在全国范围内按统一方案进行连续的耐药监测,获得的监测数据为指导我国临床抗菌药物合理应用提供依据,也为我国制定抗菌药物合理使用政策提供决策依据。需要进一步加强 CARSS 系统和人工对数据的审核,同时也需要提高广大成员单位临床微生物检验水平,注重检验标本的正确采集、储存和运送,从而保证监测原始数据的准确性和科学性。相信在今后的监测中,通过 CARSS 和各成员单位的持续努力, CARSS 监测数据能更全面和客观地反映我国胆道感染细菌分布及其耐药状况。

[参考文献]

- [1] 薛峰,肖永红. 2006—2007 年 Mohnarín 胆汁培养病原菌构成与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(9): 1248 - 1251.

- [2] 周春妹, 胡必杰, 吕媛. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告: 胆汁培养病原菌的构成及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 18-22.
- [3] Nitzan O, Brodsky Y, Edelstein H, et al. Microbiologic data in acute cholecystitis; ten years' experience from bile cultures obtained during percutaneous cholecystostomy[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(3): 345-349.
- [4] Park JW, Lee JK, Lee KT, et al. How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2014, 38(3): 300-309.
- [5] Scheufele F, Aichinger L, Jäger C, et al. Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with periampullary cancer[J]. Br J Surg, 2017, 104(2): e182-e188.
- [6] 王娟, 谢良伊, 张景, 等. 肝胆系统疾病患者胆汁病原菌分布与临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(11): 1021-1025.
- [7] 赵嘉美, 郭丹丹, 李文利, 等. 胆总管结石合并感染患者鼻胆管引流前后胆汁细菌分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂

志, 2018, 17(6): 512-516.

- [8] 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.

(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 年胆汁细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 77-85. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216177.

Cite this article as: China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria from bile: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(1): 77-85. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216177.