

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20245426

· 论 著 ·

湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年胆汁分离细菌耐药性监测报告

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

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

[摘要] 目的 分析湖南省细菌耐药监测网胆汁分离病原菌的分布、耐药情况及变迁。方法 收集 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离的病原菌数据, 应用 WHONET 5.6 软件分析其构成及抗菌药物的敏感试验结果, 使用趋势卡方检验分析抗菌药物的耐药率变迁。结果 胆汁分离的病原菌以革兰阴性菌为主, 占 70.84%; 革兰阴性菌居前 3 位的分别是大肠埃希菌(30.14%)、肺炎克雷伯菌(12.15%)、铜绿假单胞菌(5.18%), 革兰阳性菌居前 2 位的分别是屎肠球菌(10.34%)、粪肠球菌(9.52%)。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率以 2012—2013 年最高, 分别是 15.7%、14.9%, 呈逐年下降趋势($P < 0.05$); 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率 $< 24%$, 呈逐年上升趋势($P < 0.05$); 对阿米卡星的敏感率 $> 94%$; 对左氧氟沙星、环丙沙星的敏感率为 15.5%~65.2%。铜绿假单胞菌对亚胺培南的最高耐药率(32.0%)高于美罗培南(22.9%), 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率 $< 19%$ 。鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南的最高耐药率分别为 59.4%、62.6%, 对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率 $< 48%$, 且耐药率呈上升趋势($P < 0.05$); 对环丙沙星的最高耐药率(60.8%)高于左氧氟沙星(48.7%), 对替加环素的耐药率 $< 8%$ 。屎肠球菌对青霉素、氨苄西林的耐药率均高于粪肠球菌, 且耐药率呈上升趋势($P < 0.05$), 屎肠球菌对万古霉素的耐药率高于粪肠球菌, 屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺耐药率分别为 0.5%~4.5%、0.5%~3.4%, 粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺耐药率分别为 0.2%~1.7%、0.5%~3.5%, 均呈下降趋势(均 $P < 0.05$)。结论 胆汁分离的病原菌主要与肠道菌群有关。粪肠球菌和屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺的耐药率及肠杆菌目细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率均呈下降趋势。

[关键词] 胆汁; 胆道感染; 病原菌; 耐药性; 湖南省细菌耐药监测网**[中图分类号]** R181.3⁺2

Antimicrobial resistance of bacteria isolated from bile: surveillance report from Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012—2021

LI Chen¹, CHEN Li-hua², LI Yan-ming³, LIU Jun⁴, NING Xing-wang⁵, SHI Guo-min⁶, WU Jing-min⁷, YANG Huai-de⁸, YUAN Hong-xia⁹, ZHENG Ming^{10,11}, FU Chen-chao^{10,11}, REN Nan^{10,11,12,13}, HUANG Xun^{10,11,12,13}, WU An-hua^{10,11,12,13} (1. Department of Laboratory Medicine, Liuyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuyang 410300, China; 2. Department of Laboratory Medicine, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 4. Department of Laboratory Medicine, Xiangtan

[收稿日期] 2023-12-20

[作者简介] 李晨(1988-), 女(汉族), 湖南省娄底市人, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验相关研究。

[通信作者] 吴安华 E-mail: 2812845125@qq.com

Central Hospital, Xiangtan 411100, China; 5. Medical Laboratory and Pathology Center, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410011, China; 6. Department of Laboratory Medicine, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, China; 7. Department of Laboratory Medicine, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China; 8. Department of Laboratory Medicine, Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie 427000, China; 9. Center for Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China; 10. Center for Healthcare-associated Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 11. Hunan Provincial Bacterial Antimicrobial Resistance Surveillance System Office, Changsha 410008, China; 12. Hunan Provincial Healthcare-associated Infection Management Quality Control Center, Changsha 410008, China; 13. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders [Xiangya Hospital], Changsha 410008, China)

[Abstract] Objective To analyze the distribution and changing trend of antimicrobial resistance of bacteria isolated from bile from Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System. **Methods** Data of pathogens isolated from bile from Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System from 2012 to 2021 were collected. The constituent of bacteria and antimicrobial susceptibility testing results were analyzed by WHONET 5.6 software. Changes in antimicrobial resistance was analyze by trend chi-square test. **Results** The major pathogenic bacteria isolated from bile were Gram-negative bacteria, accounting for 70.84%. The top three isolated Gram-negative pathogens were *Escherichia coli* (30.14%), *Klebsiella pneumoniae* (12.15%), and *Pseudomonas aeruginosa* (5.18%), and the top two Gram-positive bacteria were *Enterococcus faecium* (10.34%) and *Enterococcus faecalis* (9.52%). The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* to imipenem were highest in 2012–2013, being 15.7% and 14.9%, respectively, presenting an downward trend ($P < 0.05$); resistance rates to piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam were $< 24\%$, presenting an upward trend year by year ($P < 0.05$); the susceptibility rate to amikacin was $> 94\%$, to levofloxacin and ciprofloxacin was 15.5%–65.2%. The highest resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem (32.0%) was higher than that of meropenem (22.9%), resistance rates to piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam were $< 19\%$. The highest resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to imipenem and meropenem were 59.4% and 62.6%, respectively, resistance rate to cefoperazone/sulbactam was $< 48\%$, presenting an upward trend ($P < 0.05$); the highest resistance rate to ciprofloxacin (60.8%) was higher than levofloxacin (48.7%); resistance rate to tigecycline was $< 8\%$. The resistance rates of *Enterococcus faecium* to penicillin and ampicillin were both higher than those of *Enterococcus faecalis*, presenting an upward trend ($P < 0.05$). Resistance rate of *Enterococcus faecium* to vancomycin was lower than that of *Enterococcus faecalis*. The resistance rates of *Enterococcus faecium* to vancomycin and linezolid were 0.5%–4.5% and 0.5%–3.4%, respectively; resistance rates of *Enterococcus faecalis* to vancomycin and linezolid were 0.2%–1.7% and 0.5%–3.5%, respectively (both $P < 0.05$), all presenting a downward trend (all $P < 0.05$). **Conclusion** Pathogenic bacteria isolated from bile are mainly related to the intestinal flora. The resistance rates of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* to vancomycin and linezolid as well as resistance rate of *Enterobacteriales* to carbapenem antibiotics all present a downward trend.

[Key words] bile; biliary tract infection; pathogen; antimicrobial resistance; Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System

多重耐药菌在全球范围内的广泛流行为临床抗感染治疗带来了重大的挑战,各省、市、自治区及国家层面在细菌耐药监测网络的建设、抗菌药物合理应用和医院感染控制等方面做了大量工作,相继成立了部分细菌耐药和抗菌药物监测网络体系^[1]。湖南省细菌耐药监测网有 160 多所成员单位,关注耐

药监测的工作一直在前进。肠道菌群是一个复杂而稳定的微生物群落,与人类共生,对于肠道平衡和抵御肠道病原菌的定植至关重要,共生菌群通过与病原菌竞争相同的肠道生态位和营养资源,以及通过特定的抗菌产物和黏膜免疫反应,阻止病原菌的有效定植^[2]。肠道菌群(梭状芽孢杆菌、双歧杆菌、消

化链球菌、大肠埃希菌、真菌等)参与胆汁酸的氧化和差向异构化,可以破坏肝肠循环并导致胆结石的形成,胆结石病很容易引起胆道感染,其并发症包括急性和慢性胆囊炎、胆管炎、胰腺炎^[3]。肠道细菌是胆道感染的主要病原菌^[4],临床采集胆汁标本应注意避免肠道病原菌污染,并关注胆汁分离病原菌的分布以及耐药性,为真正的胆道感染治疗提供合理使用抗菌药物的依据。本文收集 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离的病原菌数据,分析其病原菌的分布、耐药情况及变迁,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源 胆汁标本分离病原菌的全部监测数据来自 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网成员单位。各监测网点医院将细菌监测数据从医院信息系统、药敏测定系统直接导入或手工录入 WHONET 软件,通过湖南省细菌耐药监测网上报,要求填写细菌药物敏感试验(药敏试验)结果的最低抑菌浓度(MIC)值或抑菌圈直径。经数据审核,剔除质量不合格单位,2012—2021 年纳入数据分析的医院数分别为 162、162、166、164、161、163、163、166、165、162 所。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 细菌鉴定方法、质控菌株选择及测试抗菌药物种类参照全国细菌耐药监测网(CARSS)技术方案执行^[5]。药敏试验结果按照美国临床实验室标准化协会(Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的抗微生物药敏试验执行标准 2022 年版(M100 第 32 版)进行判断^[6],

结果分为敏感(S)、中介/剂量依赖型敏感(I/SDD)、耐药(R)三种情况,文中 I/SDD 结果未列出。其中头孢哌酮/舒巴坦无药敏解释折点,参照头孢哌酮判读标准^[7]。替加环素采用美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)推荐的折点^[8]。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^[9]。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213(MIC 法)、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923(纸片扩散法)。

1.4 统计分析 依据同一患者剔除重复分离菌株的原则,应用 WHONET 5.6 软件进行药敏结果分析,应用 SPSS 27.0 进行趋势卡方检验分析胆汁分离菌株对抗菌药物的耐药变迁趋势。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株分布 2012—2021 年每 2 年监测数据显示,胆汁分离革兰阳性菌的构成比从 26.12% 上升至 30.65%,排名靠前的是屎肠球菌(10.34%),其次是粪肠球菌(9.52%)。革兰阴性菌构成比从 73.88% 下降至 69.35%,居前 3 位的分别是大肠埃希菌(30.14%)、肺炎克雷伯菌(12.15%)、铜绿假单胞菌(5.18%)。见表 1。

表 1 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离的主要细菌分布情况

Table 1 Distribution of the major bacteria isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012–2021

细菌	2012—2013 年 (n = 3 185)		2014—2015 年 (n = 6 779)		2016—2017 年 (n = 9 072)		2018—2019 年 (n = 10 042)		2020—2021 年 (n = 9 763)		合计 (n = 38 841)	
	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(%)	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	832	26.12	1 857	27.39	2 581	28.45	3 064	30.51	2 992	30.65	11 326	29.16
粪肠球菌	379	11.90	654	9.65	918	10.12	952	9.48	793	8.12	3 696	9.52
屎肠球菌	236	7.41	686	10.12	920	10.14	1 100	10.95	1 076	11.02	4 018	10.34
鹌鹑肠球菌	26	0.82	55	0.81	113	1.25	177	1.76	172	1.76	543	1.40
铅黄肠球菌	23	0.72	60	0.89	148	1.63	162	1.61	183	1.87	576	1.48
表皮葡萄球菌	20	0.63	55	0.81	71	0.78	84	0.84	85	0.87	315	0.81
革兰阴性菌	2 353	73.88	4 922	72.61	6 491	71.55	6 978	69.49	6 771	69.35	27 515	70.84
大肠埃希菌	1 120	35.16	2 296	33.87	2 904	32.01	2 820	28.08	2 565	26.27	11 705	30.14
肺炎克雷伯菌	337	10.58	776	11.45	1 015	11.19	1 274	12.69	1 316	13.48	4 718	12.15
铜绿假单胞菌	160	5.02	342	5.04	482	5.31	536	5.34	492	5.04	2 012	5.18
阴沟肠杆菌	152	4.77	322	4.75	398	4.39	411	4.09	357	3.66	1 640	4.22
鲍曼不动杆菌	37	1.16	123	1.81	177	1.95	265	2.64	224	2.29	826	2.13

2.2 胆汁分离的主要细菌药敏试验结果

2.2.1 肠球菌属 2012—2021 年胆汁分离的粪肠球菌对青霉素的耐药率高于氨苄西林(3.6%~11.8% VS 2.9%~6.6%)。屎肠球菌对青霉素、氨苄西林的耐药率均高于粪肠球菌。粪肠球菌对青

霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、莫西沙星的耐药率均呈下降趋势(均 $P < 0.05$)。屎肠球菌和粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药率为 0.2%~4.5%。见表 2、3。

表 2 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离粪肠球菌的药敏试验结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus faecalis* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			<i>r</i>	<i>P</i>
	检测株数	R (%)	S (%)	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	330	11.8	88.2	602	9.3	90.7	838	5.6	94.4	897	4.5	95.5	757	3.6	96.4	-0.097	<0.001
氨苄西林	306	6.5	93.5	606	6.6	93.4	841	5.1	94.9	919	2.9	97.1	752	3.2	96.8	-0.062	<0.001
高浓度庆大霉素	210	7.6	92.4	409	7.1	92.9	518	4.1	95.6	756	9.0	91.0	558	7.3	92.7	0.017	0.394
高浓度链霉素	106	17.0	83.0	181	7.2	92.3	370	9.5	90.5	587	6.5	93.5	436	7.8	92.2	-0.050	0.033
万古霉素	360	1.7	96.1	643	1.1	96.6	898	0.4	98.3	931	0.2	98.8	775	0.5	99.1	0.044	0.008
替考拉宁	168	1.2	98.2	292	0.7	97.3	484	0.4	99.0	478	0.4	99.4	350	1.1	98.9	0.002	0.949
利奈唑胺	199	3.5	89.9	469	1.7	91.7	795	0.5	95.3	781	0.5	95.9	716	1.3	92.6	0.039	0.034
米诺环素	41	29.3	61.0	44	25.0	70.5	27	22.2	70.4	54	16.7	74.1	112	15.2	74.1	0.098	0.074
左氧氟沙星	345	8.1	84.1	558	8.8	86.7	708	6.4	91.8	740	6.4	91.5	628	5.4	92.5	-0.038	0.032
莫西沙星	123	22.0	76.4	227	7.9	87.2	532	6.8	84.4	493	7.7	79.7	102	5.9	87.3	-0.083	<0.001
呋喃妥因	229	5.7	88.2	382	2.1	92.4	617	1.9	93.4	588	2.0	94.9	416	1.7	93.5	-0.050	0.017
利福平	142	57.0	31.0	202	51.0	34.2	302	45.4	42.7	296	43.6	41.2	251	42.2	34.3	0.045	0.062

表 3 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离屎肠球菌的药敏试验结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterococcus faecium* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			<i>r</i>	<i>P</i>
	检测株数	R (%)	S (%)	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	212	38.2	61.8	667	35.5	64.5	877	46.3	53.7	1 034	48.0	52.0	1 053	54.8	45.2	0.063	<0.001
氨苄西林	208	45.2	54.8	652	29.0	71.0	876	38.2	61.6	1 067	39.6	60.4	1 033	48.8	51.2	0.054	<0.001
高浓度庆大霉素	101	12.9	87.1	478	13.8	86.2	539	19.7	80.3	925	16.6	83.4	838	15.8	84.2	0.008	0.658
高浓度链霉素	43	25.6	74.4	141	18.4	81.6	319	23.2	76.8	658	16.3	83.3	659	24.1	75.9	0.014	0.506
万古霉素	221	4.5	93.7	667	3.0	90.0	893	1.2	97.8	1 076	0.5	98.8	1 072	0.5	99.2	0.095	<0.001
替考拉宁	100	4.0	95.0	309	2.3	95.8	499	1.2	98.4	635	1.4	98.6	468	1.3	98.5	0.037	0.097
利奈唑胺	149	3.4	93.3	547	1.5	95.6	868	0.6	98.2	995	0.5	99.2	1 034	0.8	97.8	0.041	0.014
米诺环素	30	13.3	83.3	48	12.5	79.2	40	15.0	75.0	85	22.4	74.1	185	8.1	75.1	0.047	0.328
左氧氟沙星	214	23.8	67.8	585	24.8	63.8	721	33.1	58.0	816	35.2	54.7	818	48.3	43.3	0.102	<0.001
莫西沙星	57	45.6	38.6	135	49.6	45.2	514	46.1	45.1	549	48.1	38.8	147	40.1	58.5	-0.010	0.638
呋喃妥因	117	24.8	44.4	244	18.9	50.0	562	22.4	49.3	669	24.8	39.5	632	40.3	25.6	0.095	<0.001
利福平	70	61.4	35.7	162	61.1	34.0	257	68.9	26.1	393	65.6	28.0	401	68.3	26.9	0.014	0.520

2.2.2 革兰阴性杆菌

2.2.2.1 肠杆菌目 2012—2021 年胆汁分离的肠杆菌目细菌主要包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌。大肠埃希菌产超广谱 β-内酰胺酶(ES-
BLs)检出率均>55%,而肺炎克雷伯菌 ESBLs 检出率为 34.4%~42.6%。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率分别为 7.7%~15.7%、1.8%~14.9%,两者对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率<24%,对阿米卡星的敏感率>94%,对庆大霉素、妥布霉素的敏感率>64%。

大肠埃希菌对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率为 50.6%~80.4%,肺炎克雷伯菌对两者的耐药率为 30.8%~75.9%。大肠埃希菌对替加环素的耐药率<1%,而肺炎克雷伯菌对替加环素的耐药率>2%,最高达 10.1%。阴沟肠杆菌对厄他培南的耐药率高于亚胺培南(14.3%~28.9% VS 3.4%~17.2%),对氨基糖苷类抗生素的耐药率均<11%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率均呈现下降的趋势(均 $P<0.001$)。见表 4~6。

表 4 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离大肠埃希菌的药敏试验结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *Escherichia coli* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	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 (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
氨苄西林	762	79.9	16.3	1 995	82.1	15.3	2 712	82.4	14.5	2 157	78.4	15.6	1 561	78.7	16.1	-0.007	0.364
氨苄西林/舒巴坦	832	48.8	34.3	1 992	59.2	25.5	2 430	62.7	22.8	1 707	57.2	27.2	1 559	53.8	31.0	0.001	0.907
哌拉西林/他唑巴坦	1 016	14.4	37.9	2 220	14.4	51.8	2 845	15.1	65.9	2 792	18.9	61.7	2 531	19.2	71.6	0.042	<0.001
头孢唑林	836	72.2	11.4	1 919	75.3	8.4	2 335	77.6	9.4	1 712	71.8	14.1	1 357	65.4	23.7	-0.018	0.035
头孢唑辛	681	57.1	31.3	1 191	58.8	30.1	1 331	61.9	29.2	1 499	60.9	31.0	1 654	54.7	38.6	-0.008	0.442
头孢他啶	887	38.0	50.2	1 989	39.2	51.3	2 638	38.6	56.1	2 643	37.9	56.3	2 485	35.7	57.5	-0.012	0.151
头孢曲松	776	61.6	36.7	1 874	61.1	37.5	2 564	63.9	34.7	2 293	59.1	40.1	2 089	55.1	44.3	-0.019	0.02
头孢噻肟	360	75.6	20.8	424	77.1	16.5	269	62.5	16.7	282	35.5	43.3	141	26.2	40.4	-0.147	<0.001
头孢吡肟	1 032	39.9	28.9	2 247	39.6	35.6	2 876	37.7	46.7	2 791	37.0	52.6	2 493	34.1	55.4	-0.023	0.004
头孢哌酮/舒巴坦	318	14.2	71.4	841	12.4	70.0	1 158	17.6	66.5	1 748	18.5	71.7	1 976	16.5	75.5	0.023	0.049
头孢西丁	639	20.5	66.4	1 201	22.7	64.4	1 358	20.5	68.9	1 619	19.6	69.9	1 665	17.1	75.3	-0.030	0.007
亚胺培南	796	14.9	81.4	1 818	7.9	91.3	2 475	4.8	94.2	2 379	2.3	97.0	2 089	1.8	97.1	-0.145	<0.001
美罗培南	605	40.8	53.2	1 328	23.0	57.5	1 399	6.9	92.1	1 512	2.8	96.6	1 535	2.5	96.9	-0.286	<0.001
厄他培南	285	5.6	91.6	970	9.5	90.1	1 459	5.5	93.7	1 293	3.9	94.7	1 194	2.8	95.1	0.081	<0.001
阿米卡星	1 027	2.6	96.2	2 256	2.0	96.2	2 885	1.8	97.4	2 795	1.3	97.7	2 541	1.2	98.5	-0.033	<0.001
庆大霉素	1 036	30.3	64.5	2 276	31.0	65.1	2 881	30.3	67.4	2 241	23.7	73.7	1 743	23.0	74.6	-0.046	<0.001
妥布霉素	682	12.3	69.2	1 589	14.0	67.4	1 930	13.1	67.5	1 388	10.3	73.1	1 149	9.6	73.4	-0.036	0.002
替加环素	/	/	/	/	/	/	194	0	93.8	898	0.1	98.9	1 342	0.6	98.8	-	-
左氧氟沙星	909	73.5	14.2	2 106	61.9	20.2	2 759	57.0	20.9	2 762	53.9	24.2	2 527	50.6	27.1	-0.049	<0.001
环丙沙星	905	80.4	13.3	2 062	72.1	20.4	2 648	65.1	23.9	1 912	63.2	24.4	1 573	60.3	26.4	-0.041	<0.001
呋喃妥因	399	6.5	78.7	1 085	7.5	78.7	1 530	4.0	84.5	863	4.1	84.6	841	4.4	87.6	0.043	0.003
复方磺胺甲噁唑	1 001	50.7	49.2	2 154	51.0	49.0	2 759	50.0	49.8	2 656	45.6	54.3	2 407	45.4	54.6	-0.022	0.005

注: - 表示无数据; / 表示菌株<30 株, 未统计结果。

表 5 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离肺炎克雷伯菌的药敏试验结果

Table 5 Antimicrobial susceptibility testing results of *Klebsiella pneumoniae* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	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 (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
氨苄西林/舒巴坦	253	36.8	49.8	690	40.6	45.1	821	43.2	44.0	671	40.2	46.9	747	41.0	50.6	0.005	0.726
哌拉西林/他唑巴坦	311	15.1	30.9	763	16.1	53.7	1 001	19.4	61.5	1 260	22.2	57.1	1 305	23.8	64.9	0.055	<0.001
头孢唑林	252	59.1	24.2	639	50.9	18.6	811	52.7	21.5	721	52.3	32.5	703	47.7	39.8	-0.020	0.175
头孢呋辛	244	43.0	42.6	349	45.3	47.0	420	40.2	50.7	609	43.0	51.7	808	39.2	53.7	-0.017	0.330
头孢他啶	273	24.5	63.4	660	26.2	67.6	909	26.8	68.9	1 172	29.7	67.2	1 287	29.3	66.1	0.023	0.095
头孢曲松	235	42.6	54.5	677	40.8	58.5	915	40.3	58.8	952	37.7	61.6	964	34.4	64.8	-0.030	0.031
头孢噻肟	113	58.4	34.5	116	62.1	26.7	63	52.4	23.8	83	21.7	61.4	65	23.1	49.2	-0.161	<0.001
头孢吡肟	313	26.5	31.6	773	24.8	47.5	1 011	22.4	63.1	1 263	26.4	67.4	1 290	25.8	68.7	0.008	0.561
头孢哌酮/舒巴坦	104	6.7	85.6	301	13.3	78.4	437	18.5	68.4	837	19.6	74.0	1 086	18.6	75.4	0.043	0.013
头孢西丁	202	20.8	67.3	370	25.7	62.7	440	23.9	69.3	682	25.5	70.5	821	21.9	71.0	-0.006	0.724
亚胺培南	236	15.7	80.5	662	10.7	86.0	878	8.8	89.1	1 084	7.7	90.6	1 051	8.4	89.8	-0.046	0.003
美罗培南	199	43.2	50.8	406	24.4	73.2	452	10.6	88.7	766	10.7	88.3	922	10.3	88.0	-0.167	<0.001
厄他培南	84	14.3	82.1	368	11.1	87.5	536	6.9	92.5	523	7.6	91.2	500	5.4	92.0	0.068	0.002
阿米卡星	313	2.6	96.2	768	3.9	95.6	1 007	4.9	94.7	1 260	5.2	94.6	1 306	4.4	95.0	0.017	0.227
庆大霉素	305	16.1	80.3	775	17.8	80.5	996	17.7	80.9	931	16.9	82.2	844	13.3	84.2	-0.026	0.086
妥布霉素	210	6.7	80.0	553	8.5	80.7	704	9.4	80.3	703	10.1	79.1	645	9.6	80.5	0.022	0.215
替加环素	/	/	/	/	/	/	113	2.7	86.7	547	10.1	84.3	803	9.3	84.1	-	-
左氧氟沙星	272	67.3	21.0	727	41.8	37.8	967	34.2	45.9	1 250	32.6	43.6	1 304	30.8	47.9	-0.084	<0.001
环丙沙星	271	75.9	15.5	703	53.5	38.0	923	43.9	45.1	924	46.2	39.8	839	44.1	44.5	-0.059	<0.001
呋喃妥因	107	40.2	28.0	410	45.4	24.6	573	32.8	31.1	358	36.0	29.9	429	33.8	39.6	0.038	0.057
复方磺胺甲噁唑	305	38.4	61.6	743	32.9	66.9	982	29.9	70.0	1 231	30.8	69.2	1 244	33.2	66.6	-0.008	0.547

注：- 表示无数据；/ 表示菌株 < 30 株，未统计结果。

表 6 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离阴沟肠杆菌的药敏试验结果

Table 6 Antimicrobial susceptibility testing results of *Enterobacter cloacae* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	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 (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
氨苄西林/舒巴坦	87	69.0	23.0	117	72.6	21.4	110	92.7	6.4	111	88.3	8.1	135	88.9	7.4	0.045	0.150
哌拉西林/他唑巴坦	138	29.0	29.0	311	39.2	38.3	392	45.7	39.5	403	45.2	36.2	347	45.8	42.9	0.043	0.039
头孢呋辛	93	64.5	17.2	169	76.3	11.2	131	74.8	8.4	177	82.5	9.6	203	67.0	25.1	0.001	0.978
头孢他啶	120	52.5	35.8	255	47.1	46.7	353	63.7	31.4	383	56.4	40.5	350	51.7	46.0	0.004	0.854
头孢曲松	105	66.7	30.5	276	60.9	36.6	339	70.8	27.4	295	61.7	36.3	261	54.0	44.8	-0.026	0.242
头孢噻肟	48	72.9	18.8	49	91.8	2.0	40	62.5	17.5	44	43.2	36.4	30	33.3	43.3	-0.137	0.011
头孢吡肟	141	24.1	37.6	316	18.4	50.9	393	17.3	61.3	405	12.6	73.1	352	10.2	76.1	-0.089	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	35	11.4	82.9	142	16.2	69.7	170	24.7	57.6	267	21.3	65.2	280	17.5	66.1	0.007	0.830
亚胺培南	116	17.2	74.1	272	9.6	87.5	360	10.6	83.3	339	5.0	87.3	294	3.4	91.8	-0.120	<0.001
美罗培南	66	34.8	60.6	155	22.6	76.8	170	14.1	85.3	236	5.5	94.1	245	4.9	94.3	-0.219	<0.001

续表 6 (Table 6, Continued)

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	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 (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
厄他培南	45	28.9	53.3	100	20.0	76.0	181	20.4	77.3	140	15.7	77.1	154	14.3	74.7	0.071	0.055
阿米卡星	139	2.2	95.0	311	1.6	96.8	397	1.8	96.7	396	1.3	98.2	357	1.4	98.0	-0.016	0.513
庆大霉素	140	9.3	85.7	317	10.1	88.0	392	7.9	89.8	301	8.0	91.0	240	4.6	95.4	-0.051	0.047
妥布霉素	92	6.5	85.9	186	4.8	91.9	291	5.5	88.7	207	3.4	92.3	187	4.3	90.4	-0.030	0.346
替加环素	/	/	/	/	/	/	40	2.5	92.5	148	6.1	86.5	204	9.8	85.3	-	-
左氧氟沙星	122	54.1	37.7	293	34.1	48.8	366	26.5	59.3	403	24.3	60.3	353	21.5	65.2	-0.108	<0.001
环丙沙星	118	66.9	24.6	269	47.2	43.5	372	35.5	55.9	265	29.8	58.9	236	31.8	59.3	-0.107	<0.001
呋喃妥因	55	23.6	47.3	131	21.4	32.8	225	14.2	49.8	91	20.9	45.1	126	24.6	43.7	0.017	0.640
复方磺胺甲噁唑	134	18.7	79.9	301	19.6	80.4	380	18.9	81.1	389	13.1	86.9	323	12.7	87.3	-0.058	0.015

注：- 表示无数据；/ 表示菌株 < 30 株，未统计结果。

2.2.2.2 非发酵菌属 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率高于同期分离的铜绿假单胞菌。铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率从 13.3% 上升至 32.0% ($P < 0.05$), 对美罗培南耐药率为 14.7%~22.9%, 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率 < 19%, 对阿米卡星的耐药率 < 5%, 对庆大霉素、妥布霉素的耐药率 < 14%, 对头孢他啶的耐药率为 21.4%~28.4%, 对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率 < 18%, 2014—2021 年耐多黏菌素 B 铜绿假单胞菌

检出率最高, 达 9.1%, 见表 7。2012—2013 年检出的鲍曼不动杆菌 < 30 株, 未纳入分析。鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率为 39.0%~59.4%, 对美罗培南的耐药率高达 62.6%, 对头孢哌酮/舒巴坦 < 48%, 对环丙沙星的耐药率高于左氧氟沙星 (48.7%~60.8% VS 35.6%~48.7%); 对氨基糖苷类抗生素的耐药率为 26.5%~52.0%, 对替加环素耐药率 < 8%, 见表 8。

表 7 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离铜绿假单胞菌的药敏试验结果

Table 7 Antimicrobial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	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 (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
哌拉西林	99	31.3	40.4	188	25.0	60.1	209	27.3	60.8	238	20.2	66.0	201	23.9	66.7	-0.037	0.208
哌拉西林/他唑巴坦	145	14.5	63.4	339	12.1	73.5	469	16.4	64.4	490	15.1	68.8	465	18.3	68.4	0.035	0.104
头孢他啶	125	21.6	65.6	308	21.4	71.8	437	28.4	62.7	486	21.8	71.2	481	22.2	74.0	-0.006	0.768
头孢吡肟	141	19.1	72.3	338	12.1	80.2	471	18.7	72.2	523	10.5	79.2	483	8.7	77.8	-0.070	0.001
头孢哌酮/舒巴坦	59	15.3	79.7	148	8.8	76.4	244	16.4	66.8	395	13.7	70.6	398	17.8	70.6	0.040	0.128
氨曲南	113	26.5	52.2	187	27.8	57.2	236	28.0	60.2	299	16.7	64.2	249	19.3	67.5	-0.065	0.018
亚胺培南	113	13.3	61.1	280	26.8	65.0	422	27.7	61.1	448	31.9	60.5	409	32.0	64.8	0.059	0.006
美罗培南	107	16.8	43.0	218	14.7	80.7	196	16.8	77.6	375	22.9	67.5	413	19.1	68.5	0.035	0.173
阿米卡星	146	2.7	94.5	339	2.1	95.3	480	4.2	93.8	531	3.2	95.9	490	1.0	98.0	-0.028	0.206
庆大霉素	145	13.1	81.4	340	10.0	85.9	477	8.2	87.6	380	4.2	91.6	279	3.6	93.5	-0.103	<0.001
妥布霉素	99	9.1	84.8	283	8.5	88.7	429	6.5	91.6	432	4.2	94.2	461	3.5	95.7	-0.079	<0.001
左氧氟沙星	124	13.7	75.8	319	11.0	81.5	461	12.8	81.8	524	10.7	81.1	490	8.4	84.3	-0.038	0.078
环丙沙星	143	17.5	76.2	318	12.3	78.3	459	10.9	82.1	456	9.2	83.6	484	5.2	89.7	-0.096	<0.001
多黏菌素 B	57	0	100	99	9.1	90.9	113	4.4	95.6	138	1.4	98.6	202	3.0	97.0	-0.043	0.282

表 8 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离鲍曼不动杆菌的药敏试验结果

Table 8 Antimicrobial susceptibility testing results of *Acinetobacter baumannii* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	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 (%)		
氨苄西林/舒巴坦	102	57.8	36.3	120	55.8	40.8	118	48.3	43.2	105	57.1	37.1	-0.010	0.799
哌拉西林/他唑巴坦	118	37.3	50.8	133	46.6	48.9	205	53.7	39.5	193	62.2	34.7	0.081	0.011
头孢他啶	104	45.2	42.3	157	57.3	38.2	241	58.9	37.3	214	59.8	37.4	0.035	0.245
头孢吡肟	123	43.9	50.4	177	50.8	45.8	263	52.9	41.1	222	57.2	38.7	0.038	0.186
头孢哌酮/舒巴坦	64	26.6	57.8	93	30.1	52.7	201	37.8	48.8	197	47.2	44.2	0.086	0.017
亚胺培南	105	39.0	57.1	149	54.4	43.6	218	54.1	43.6	187	59.4	39.6	0.052	0.096
美罗培南	71	40.8	40.8	82	56.1	43.9	189	52.9	43.4	174	62.6	36.2	0.055	0.123
阿米卡星	68	26.5	66.2	86	32.6	64.0	110	37.3	61.8	103	44.7	53.4	0.078	0.081
庆大霉素	122	37.7	56.6	165	47.3	50.9	160	45.6	50.0	123	52.0	47.2	0.042	0.224
妥布霉素	85	31.8	62.4	124	41.9	50.8	176	38.1	55.7	163	43.6	52.8	0.034	0.350
米诺环素	32	6.3	75.0	61	9.8	72.1	182	13.2	70.3	171	11.7	71.3	0.031	0.491
替加环素	/	/	/	50	4.0	86.0	151	7.3	82.1	160	7.5	84.4	-	-
左氧氟沙星	118	35.6	51.7	173	41.0	50.3	258	41.9	47.3	224	48.7	41.5	0.044	0.140
环丙沙星	117	48.7	44.4	162	49.4	46.9	223	56.1	42.2	194	60.8	38.7	0.041	0.177

注：- 表示无数据；/表示菌株<30 株，未统计结果。

2.3 重要耐药菌的变迁情况

2.3.1 葡萄球菌属 2012—2021 年前 5 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率(46.2%~85.7%)高于后 5 年(30.0%~41.2%)，耐甲氧西

林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)的检出率保持在 50%以上,2021 年高达 80.6%。除 2012 年(50.0% VS 85.7%)外,MRCNS 的检出率均高于 MRSA。见图 1。

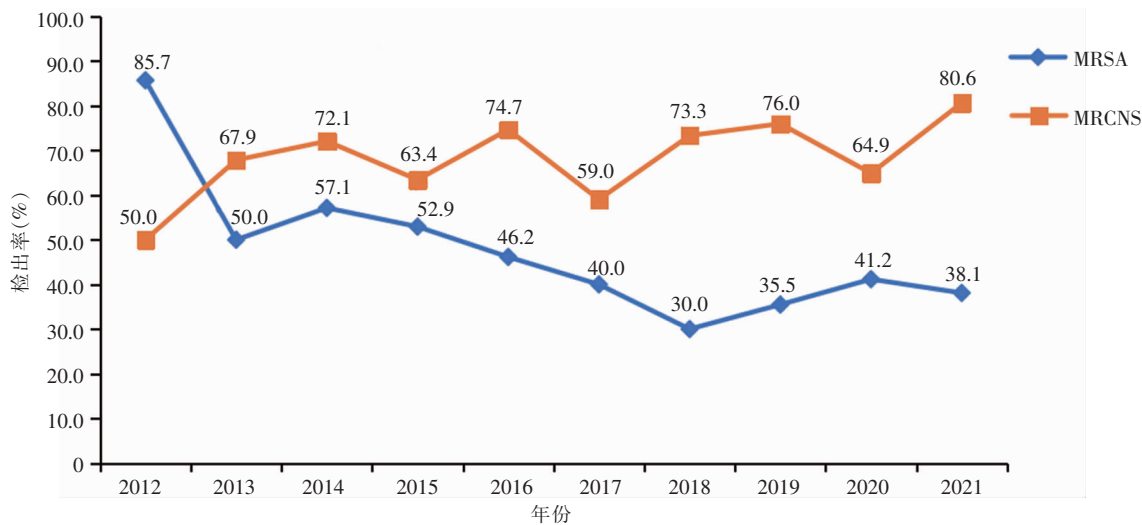


图 1 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离耐甲氧西林葡萄球菌检出率的变迁

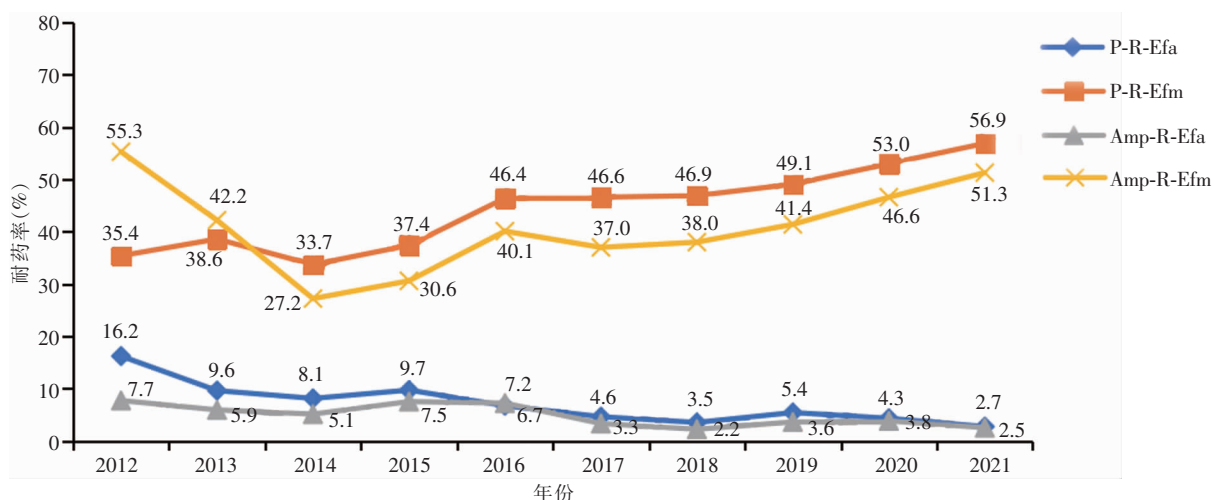
Figure 1 Change in detection rates of methicillin-resistant *Staphylococcus* isolated from bile, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

2.3.2 肠球菌属 2014—2021 年屎肠球菌对青霉素的耐药率逐渐上升,而对氨苄西林的耐药率从 2017 年开始上升。2017—2021 年粪肠球菌对青霉

素、氨苄西林的耐药率<6%。屎肠球菌对万古霉素耐药率高达 4.8%(2013 年),对利奈唑胺耐药率高于 7%(2012 年),粪肠球菌对万古霉素、利奈唑胺的

耐药率 2012 年最高(分别为 2.3%、4.8%)。屎肠球菌对万古霉素的耐药率高于粪肠球菌,但粪肠球

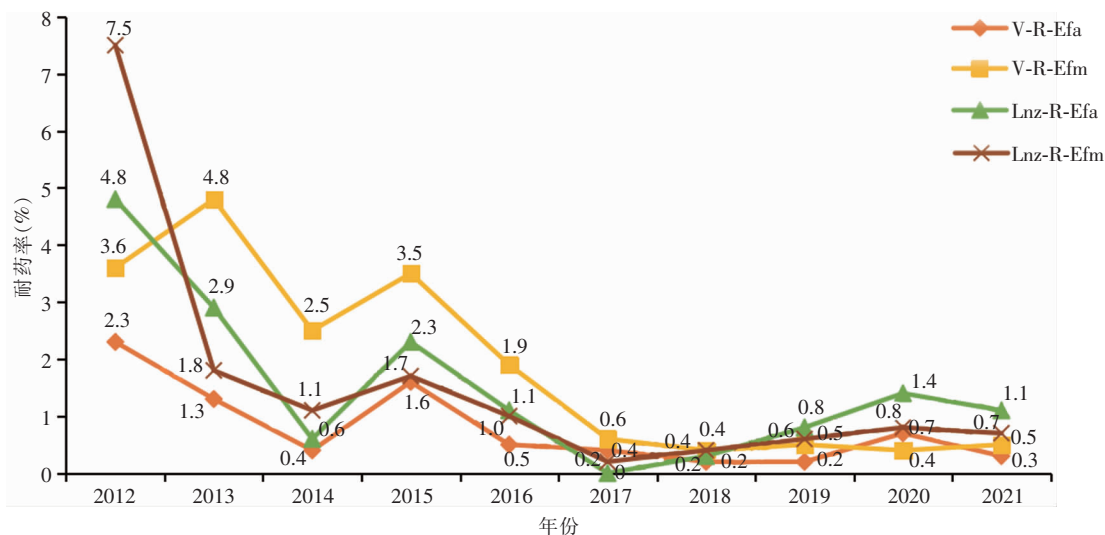
菌在 2013、2015—2016、2019—2021 年对利奈唑胺的耐药率均高于屎肠球菌。见图 2、3。



注:P-R-Efa 为耐青霉素粪肠球菌,P-R-Efm 为耐青霉素屎肠球菌,Amp-R-Efa 为耐氨苄西林粪肠球菌,Amp-R-Efm 为耐氨苄西林屎肠球菌。

图 2 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离肠球菌属细菌对青霉素、氨苄西林耐药率的变迁

Figure 2 Change in resistance rates of *Enterococcus spp.* isolated from bile to penicillin and ampicillin, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021



注:V-R-Efa 为耐万古霉素粪肠球菌,V-R-Efm 为耐万古霉素屎肠球菌,Lnz-R-Efa 为耐利奈唑胺粪肠球菌,Lnz-R-Efm 为耐利奈唑胺屎肠球菌。

图 3 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离肠球菌属细菌对万古霉素、利奈唑胺耐药率的变迁

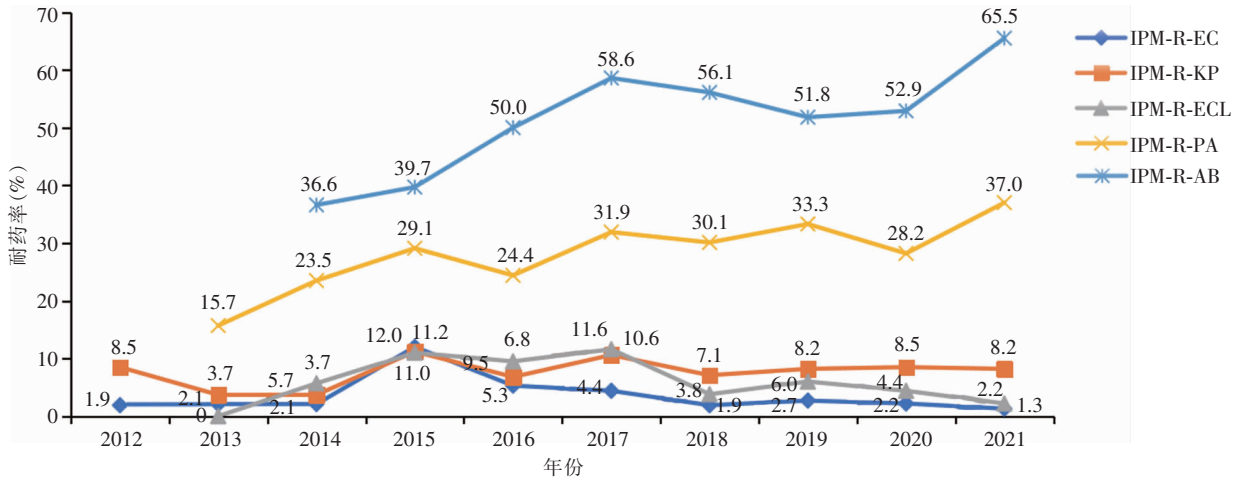
Figure 3 Change in resistance rates of *Enterococcus spp.* isolated from bile to vancomycin and linezolid, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

2.3.3 耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率高于大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌。2015—2021 年大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率逐渐下降。肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率在 2015、2017 年偏高,之后逐渐平稳(<10%),对美罗培南

的耐药率各年度基本上平稳(约 10%)。阴沟肠杆菌对美罗培南的耐药率在 2013—2015 年逐渐上升,2016—2018 年直线下降,2019—2021 年趋于平稳,对亚胺培南的耐药率在 2015、2017 年偏高。2014—2017 年鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率逐渐上升,2019 年下降,2020—2021 年开始回升,

耐药率高达 65.5%。2013—2021 年铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南的耐药率无规律可循,有升

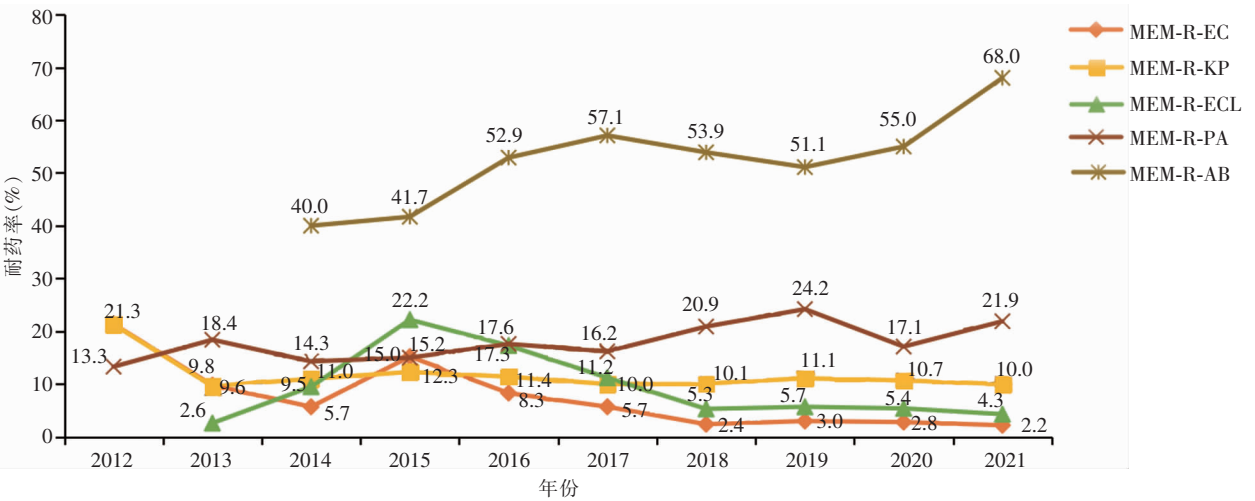
有降,但对亚胺培南的耐药率高于美罗培南。见图 4、5。



注:IPM-R-EC 为耐亚胺培南大肠埃希菌,IPM-R-KP 为耐亚胺培南肺炎克雷伯菌,IPM-R-ECL 为耐亚胺培南阴沟肠杆菌,IPM-R-PA 为耐亚胺培南铜绿假单胞菌,IPM-R-AB 为耐亚胺培南鲍曼不动杆菌。

图 4 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药率的变迁

Figure 4 Change in resistance rates of Gram-negative bacillus isolated from bile to imipenem, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021



注:MEM-R-EC 为耐美罗培南大肠埃希菌,MEM-R-KP 为耐美罗培南肺炎克雷伯菌,MEM-R-ECL 为耐美罗培南阴沟肠杆菌,MEM-R-PA 为耐美罗培南铜绿假单胞菌,MEM-R-AB 为耐美罗培南鲍曼不动杆菌。

图 5 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离革兰阴性杆菌对美罗培南耐药率的变迁

Figure 5 Change in resistance rates of Gram-negative bacillus isolated from bile to meropenem, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

3 讨论

多重耐药菌感染已成为全球关注的问题,对临床抗感染治疗带来了巨大挑战。紧跟全球细菌耐药性监测的步伐,我国开展细菌耐药性监测工作已将近 40 年。我国政府和各医疗机构在细菌耐药监测

网成立,抗微生物药敏试验的执行标准及其解读,抗菌药物合理应用及医院感染控制等方面做了大量工作,以便于了解细菌耐药性的演变并指导临床抗感染的精准治疗^[1]。自 2012 年起,湖南省已建立由 160 多所成员单位参与的细菌耐药监测网络。分析 2012—2021 年每 2 年度湖南省胆汁分离的病原菌分布及其对抗菌药物的耐药情况,旨在明确我省胆

汁分离病原菌耐药率的变迁。

胆道感染是胆道系统急、慢性炎症与结石病变的总称,包括多种不同的病症。胆汁分离的细菌中,革兰阴性杆菌占主导地位(占 70.84%),其中居前 3 位的分别是大肠埃希菌(30.14%)、肺炎克雷伯菌(12.15%)、铜绿假单胞菌(5.18%),说明胆汁中分离的病原菌主要来源于肠道;此外,胆汁中分离的革兰阳性菌主要是屎肠球菌(10.34%)和粪肠球菌(9.52%),与 2014—2019 年 CARSS 监测结果^[10]接近。值得注意的是,随着内镜逆行胆管造影(ER-CP)、经皮肝穿刺胆道引流术(PTCD)、经皮经肝胆囊穿刺引流术(PTGD)等胆道减压技术在临床上的广泛应用,胆汁分离的革兰阴性肠道细菌的检出率呈缓慢下降趋势,而革兰阳性肠球菌呈缓慢上升趋势^[11]。本研究发现,胆汁分离的革兰阳性菌构成比从 26.12% 上升至 30.65%,革兰阴性菌从 73.88% 下降至 69.35%。明确胆汁中微生物谱的变化,能为胆道感染及胆源性血流感染的经验治疗提供依据。

本研究发现,胆汁分离的病原菌主要与肠道细菌有关,其中耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)越来越受重视^[12]。耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌在全世界范围内广泛传播,尤其 CRE 给人类健康带来极大危害。本研究显示,大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率由 14.9% 降至 1.8%,对厄他培南的耐药率由 9.5% 降至 2.8%,均呈下降趋势(均 $P < 0.001$);肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率由 15.7% 降至 8.4%,对厄他培南由 14.3% 降至 5.4%,也均呈现下降趋势(均 $P < 0.05$),两者对美罗培南的耐药率因原始数据有一部分 $MIC \leq 4 \mu\text{g/mL}$,但统计时按 $MIC = 4 \mu\text{g/mL}$ 计算,导致其耐药率偏高,暂且不分析,相比 CARSS 监测^[10]结果普遍偏高,但与 2018—2022 年中国细菌耐药监测网(CHINET)回顾性研究中国临床菌株耐药现状与发展趋势报道^[13]相比相对较低,其肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率达 23% 以上。碳青霉烯酶是指能水解碳青霉烯类抗生素的一大类 β -内酰胺酶,分别属于 Ambler 分子分类中的 A 类、B 类和 D 类酶,A 类、D 类为丝氨酸酶,B 类为金属酶,以锌离子为活性中心;其中肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药率达 26.3%,主要是产 KPC 型碳青霉烯酶(KPC 酶),大肠埃希菌约为 2%,主要由 NDM 介导^[14]。除 2012—2013 年外,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率高于美罗培南,可能是其中 OprD 的缺乏导致对亚胺培南高度耐药^[15-16]。鲍曼不动杆菌对检测的抗菌药物耐药率高于铜绿假单

胞菌,与 CARSS 报道^[10]结果一致;除 2014—2015 年外,对亚胺培南、美罗培南的耐药率 $> 50\%$,低于国内大型三甲医院近 10 年报道^[17]的鲍曼不动杆菌的耐药率,与 CARSS 报道^[18]结果相差不大。鲍曼不动杆菌对替加环素耐药率 $< 8\%$,符合指南推荐将替加环素作为治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的首选药物^[19]。碳青霉烯类抗生素仍作为革兰阴性杆菌的首选药物,当其出现耐药时,可以进行联合药敏试验辅助临床抗感染治疗,更需要对其进行预防与控制^[20-21]。胆汁分离的革兰阳性菌,粪肠球菌和屎肠球菌占主导地位($> 60\%$),对万古霉素、利奈唑胺的耐药率均 $< 5\%$,比 CARSS 报道^[10]的结果略高。

综上所述,2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网胆汁分离的病原菌主要为肠道细菌,如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌和屎肠球菌,其中,CRE 及耐万古霉素和利奈唑胺的肠球菌胆道感染仍是临床治疗的一大难题。另外,鉴于胆汁中分离的病原菌可能是真正病原菌,也可能是定植菌,临床医生和检验工作者应重视规范胆汁标本的采集及检验。同时,我国建立的长期细菌耐药监测数据系统,可为我国临床抗菌药物合理应用提供依据^[1,10]。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Ding L, Guo Y, Hu FP. Antimicrobial resistance surveillance: China's nearly 40-year effort[J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 62(2): 106869.
- [2] Iacob S, Iacob DG, Luminos LM. Intestinal microbiota as a host defense mechanism to infectious threats[J]. Front Microbiol, 2019, 9: 3328.
- [3] Grigor'eva IN, Romanova TI. Gallstone disease and microbiome[J]. Microorganisms, 2020, 8(6): 835.
- [4] Abril AG, Villa TG, Sánchez-Pérez á, et al. The role of the gallbladder, the intestinal barrier and the gut microbiota in the development of food allergies and other disorders[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22): 14333.
- [5] 全国细菌耐药监测网.《全国细菌耐药监测网技术方案(2022 年版)》修订说明[EB/OL]. (2022-04-06)[2022-11-10]. <https://www.carss.cn/Notice/Details/823>. China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Revision explanation of the technical plan for China Antimicrobial Resistance Surveillance System (2022 edition)[EB/OL]. (2022-04-06)[2022-11-10]. <https://www.carss.cn/Notice/Details/823>.
- [6] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility tes-

- ting: M100, 32nd edition[S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2022.
- [7] Barry AL, Jones RN. Criteria for disk susceptibility tests and quality control guidelines for the cefoperazone-sulbactam combination[J]. J Clin Microbiol, 1988, 26(1): 13-17.
- [8] U. S. Food & Drug Administration. Tigecycline-injection products[EB/OL]. (2023-01-26)[2023-08-04]. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>.
- [9] Satlin MJ, Lewis JS, Weinstein MP, et al. Clinical and laboratory standards institute and European committee on antimicrobial susceptibility testing position statements on polymyxin B and colistin clinical breakpoints[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(9): e523-e529.
- [10] 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): 76-84.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria from bile: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 76-84.
- [11] Gromski MA, Gutta A, Lehman GA, et al. Microbiology of bile aspirates obtained at ERCP in patients with suspected acute cholangitis[J]. Endoscopy, 2022, 54(11): 1045-1052.
- [12] 孟涵, 王启, 梁馨月, 等. 肠道定植碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌的发生率及其发生血流感染的危险因素研究[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(6): 589-596.
Meng H, Wang Q, Liang XY, et al. The incidence of intestinal colonization of carbapenem-resistant *Enterobacterales* and its risk factors for bloodstream infection[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2023, 46(6): 589-596.
- [13] Yang WW, Ding L, Han RR, et al. Current status and trends of antimicrobial resistance among clinical isolates in China: a retrospective study of CHINET from 2018 to 2022[J]. One Health Adv, 2023, 1(1): 8.
- [14] 《β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识》编写专家组. β-内酰胺类抗生素/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂临床应用专家共识(2020年版)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(10): 738-747.
Expert Group for Writing *Expert consensus on clinical application of compound formulations of β-lactamide antibiotics/β-lactamase inhibitors*. Expert consensus on clinical application of compound formulations of β-lactamase antibiotics/β-lactamase inhibitors (2020 edition)[J]. National Medical Journal of China, 2020, 100(10): 738-747.
- [15] Pang Z, Raudonis R, Glick BR, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies[J]. Biotechnol Adv, 2019, 37(1): 177-192.
- [16] 刘宇阳, 陈茶, 黄彬. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素异质性耐药的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8): 763-768.
Liu YY, Chen C, Huang B. Research progress of heteroresistance to carbapenems in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(8): 763-768.
- [17] 王文, 杨丹, 陶佳, 等. 2011—2020 年宁夏医科大学总医院临床分离 5 种常见革兰阴性杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(3): 356-363.
Wang W, Yang D, Tao J, et al. Antimicrobial resistance of 5 common species of Gram-negative bacilli: surveillance report from General Hospital of Ningxia Medical University from 2011 to 2020[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2023, 23(3): 356-363.
- [18] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年临床分离非发酵革兰阴性杆菌耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 69-75.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Change in antimicrobial resistance of clinically isolated non-fermentative Gram-negative bacilli: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 69-75.
- [19] 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.
- [20] Zeng M, Xia J, Zong ZY, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2023, 56(4): 653-671.
- [21] 丁丽, 陈佰义, 李敏, 等. 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌联合药敏试验及报告专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(1): 80-90.
Ding L, Chen BY, Li M, et al. Expert consensus on antimicrobial synergy testing and reporting of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2023, 23(1): 80-90.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:李晨,陈丽华,李艳明,等. 湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年胆汁分离细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(8): 963-974. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245426.

Cite this article as: LI Chen, CHEN Li-hua, LI Yan-ming, et al. Antimicrobial resistance of bacteria isolated from bile: surveillance report from Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012-2021[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(8): 963-974. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245426.