

· 论著 ·

2015—2021 年 CHINET 儿童患者分离的肠杆菌目细菌耐药性变迁

潘 芬¹, 王 春¹, 张 涣¹, 杨 洋², 胡付品², 朱德妹², 蒋晓飞^{*}, 徐英春³, 张小江³, 张峰波⁴, 季 萍⁴, 谢 轶⁵, 康 梅⁵, 王传清⁶, 付 盼⁶, 徐元宏⁷, 黄 颖⁷, 孙自镛⁸, 陈中举⁸, 倪语星⁹, 孙景勇⁹, 褚云卓¹⁰, 田素飞¹⁰, 胡志东¹¹, 李 金¹¹, 俞云松¹², 林 洁¹², 单 斌¹³, 杜 艳¹³, 郭素芳¹⁴, 魏莲花¹⁵, 邹凤梅¹⁵, 胡云建¹⁶, 艾效曼¹⁶, 卓 超¹⁷, 苏丹虹¹⁷, 郭大文¹⁸, 赵金英¹⁸, 喻 华¹⁹, 黄湘宁¹⁹, 刘文恩²⁰, 李艳明²⁰, 金 炎²¹, 邵春红²¹, 徐雪松²², 鄢 超²², 王山梅²³, 楚亚菲²³, 张利侠²⁴, 马 娟²⁴, 周树平²⁵, 周 艳²⁵, 朱 镛²⁶, 孟晋华²⁶, 董 方²⁷, 吕志勇²⁷, 胡芳芳²⁸, 沈 瀚²⁹, 周万青²⁹, 贾 伟³⁰, 李 刚³⁰, 吴劲松³¹, 卢月梅³¹, 李继红³², 段金菊³³, 康建邦³³, 马晓波³⁴, 郑燕青³⁴, 郭如意³⁵, 朱 焱³⁵, 陈运生³⁶, 孟 青³⁶, 王世富³⁷, 胡雪飞³⁸, 沈继录³⁹, 黄文辉⁴⁰, 汪瑞忠⁴¹, 房 华⁴¹, 俞碧霞⁴², 赵 勇⁴³, 龚 萍⁴³, 温开镇⁴⁴, 张贻荣⁴⁴, 刘江山⁴⁵, 廖龙凤⁴⁶, 顾洪芹⁴⁷, 姜 琳⁴⁸, 贺 雯⁴⁹, 薛顺虹⁵⁰, 冯 俊⁵¹, 岳春雷⁵²

基金项目: CHINET 中国细菌耐药监测网基金 (2020QD049); 上海市临床重点专科建设项目 (shslczdk06902); 上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划—青年医学人才类—临床检验项目。

作者单位: 1. 上海市儿童医院, 上海交通大学医学院附属儿童医院检验科, 上海交通大学医学院儿童感染免疫与重症医学研究院, 上海 200062;
2. 复旦大学附属华山医院抗生素研究所; *检验科;
3. 北京协和医院;
4. 新疆医科大学第一附属医院;
5. 四川大学华西医院;
6. 复旦大学附属儿科医院;
7. 安徽医科大学第一附属医院;
8. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;
9. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
10. 中国医科大学附属第一医院;
11. 天津医科大学总医院;
12. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院;
13. 昆明医科大学第一附属医院;
14. 内蒙古医科大学附属医院;
15. 甘肃省人民医院;
16. 北京医院;
17. 广州医科大学附属第一医院;
18. 哈尔滨医科大学附属第一医院;
19. 四川省人民医院;
20. 中南大学湘雅医院;
21. 山东省立医院;
22. 吉林大学中日联谊医院;
23. 河南省人民医院;
24. 陕西省人民医院;
25. 江西省儿童医院;

26. 山西省儿童医院;
27. 首都医科大学附属北京儿童医院;
28. 贵州省人民医院;
29. 南京大学医学院附属鼓楼医院;
30. 宁夏医科大学总医院;
31. 深圳市人民医院;
32. 河北医科大学第二医院;
33. 山西医科大学第二医院;
34. 厦门大学附属第一医院;
35. 福建省泉州市第一医院;
36. 深圳市儿童医院;
37. 山东大学齐鲁儿童医院;
38. 南昌大学第一附属医院;
39. 安徽医科大学第四附属医院;
40. 青海省青海大学附属医院;
41. 上海市浦东新区人民医院;
42. 浙江省宁波市镇海龙赛医院;
43. 湖北省秭归县人民医院;
44. 福建省晋江市医院;
45. 甘肃省金昌市中西医结合医院;
46. 江西省赣县区人民医院;
47. 山东省广饶县人民医院;
48. 河南省辉县市人民医院;
49. 辽宁省营口市经济技术开发区中心医院;
50. 青海省互助县人民医院;
51. 四川省邻水县人民医院;
52. 吉林省九台区人民医院。

第一作者简介: 潘芬 (1988—), 女, 硕士, 主管技师, 主要从事儿童感染性疾病病原学诊断、细菌耐药机制和传播机制研究。

通信作者: 张泓, E-mail: zhanghong3010@vip.126.com。

摘要：目的 了解 2015—2021 年 CHINET 儿童患者分离的肠杆菌目细菌的分布及耐药性变迁。方法 采用纸片扩散法或商品化药敏试验自动测试仪器法按照 CHINET 技术方案进行药敏试验，并采用 CLSI 2021 年版标准判断结果。结果 2015—2021 年共收到儿童患者分离的肠杆菌目细菌 81 681 株，占儿童革兰阴性杆菌的 50.1%，其中大肠埃希菌、克雷伯菌属和肠杆菌属是最常见的细菌；菌株主要分离自尿液标本（29.3%）和呼吸道标本（27.7%）。儿童大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌的 ESBL 检出率分别为 48.8%~57.6%、49.3%~66.7% 和 23.1%~33.8%。儿童碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌的检出率为 5.7%~9.5%，呈下降趋势，其中碳青霉烯类耐药克雷伯菌属、碳青霉烯类耐药肠杆菌属和碳青霉烯类耐药大肠埃希菌的检出率分别为 14.1%~22.6%、7.1%~15.7% 和 2.0%~3.4%。肠杆菌目细菌对环丙沙星的耐药率高于左氧氟沙星；对阿米卡星、多黏菌素 B 和替加环素仍具有较好的敏感性。沙门菌属对氨苄西林耐药率 >70%，而对头孢曲松耐药率 <30%。结论 儿童患者分离的肠杆菌目部分细菌（如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌）对常见抗菌药物耐药率呈下降趋势，但需加强细菌耐药性的持续监测，以预防和控制耐药菌的广泛播散。

关键词：儿童；肠杆菌目细菌；细菌耐药性监测；超广谱 β 内酰胺酶；碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌

中图分类号：R378 文献标识码：A 文章编号：1009-7708(2024)01-0053-11

DOI: 10.16718/j.1009-7708.2024.01.008

Changing antibiotic resistance profiles of *Enterobacteriales* strains isolated from children: data from CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2015-2021

PAN Fen, WANG Chun, ZHANG Hong, YANG Yang, HU Fupin, ZHU Demei, JIANG Xiaofei, XU Yingchun, ZHANG Xiaojiang, ZHANG Fengbo, JI Ping, XIE Yi, KANG Mei, WANG Chuanqing, FU Pan, XU Yuanhong, HUANG Ying, SUN Ziyong, CHEN Zhongju, NI Yuxing, SUN Jingyong, CHU Yunzhuo, TIAN Sufei, HU Zhidong, LI Jin, YU Yunsong, LIN Jie, SHAN Bin, DU Yan, GUO Sufang, WEI Lianhua, ZOU Fengmei, HU Yunjian, AI Xiaoman, ZHUO Chao, SU Danhong, GUO Dawen, ZHAO Jinying, YU Hua, HUANG Xiangning, LIU Wen'en, LI Yanming, JIN Yan, SHAO Chunhong, XU Xuesong, YAN Chao, WANG Shanmei, CHU Yafei, ZHANG Lixia, MA Juan, ZHOU Shuping, ZHOU Yan, ZHU Lei, MENG Jinhua, DONG Fang, LÜ Zhiyong, HU Fangfang, SHEN Han, ZHOU Wanqing, JIA Wei, LI Gang, WU Jinsong, LU Yuemei, LI Jihong, DUAN Jinju, KANG Jianbang, MA Xiaobo, ZHENG Yanqing, GUO Ruyi, ZHU Yan, CHEN Yunsheng, MENG Qing, WANG Shifu, HU Xuefei, SHEN Jili, HUANG Wenhui, WANG Ruizhong, FANG Hua, YU Bixia, ZHAO Yong, GONG Ping, WEN Kaizhen, ZHANG Yirong, LIU Jiangshan, LIAO Longfeng, GU Hongqin, JIANG Lin, HE Wen, XUE Shunhong, FENG Jiao, YUE Chunlei (Department of Clinical Laboratory, Shanghai Children's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Institute of Pediatric Infection, Immunity, and Critical Care Medicine, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China, 200062)

Abstract: **Objective** To summarize the changing distribution and antimicrobial resistance profiles of *Enterobacteriales* strains isolated from children in CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program from 2015 to 2021. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing was carried out according to a unified protocol using Kirby-Bauer method or automated systems. Results were analyzed according to CLSI 2021 breakpoints. **Results** A total of 81 681 strains isolated from children were collected from 2015 to 2021, accounting for 50.1% of gram-negative isolates from children. The most frequently isolated species were *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. and *Enterobacter* spp.. The main source of the isolates was urine and respiratory tract, accounting for 29.3% and 27.7%, respectively. The prevalence of extended-spectrum β -lactamase in *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* was 48.8%~57.6%, 49.3%~66.7%, and 23.1%~33.8%, respectively. The prevalence of carbapenem-resistant *Enterobacteriales* was 5.7%~9.5%, with a decreasing trend over the 7-year period. The prevalence of carbapenem-resistant *Klebsiella* spp., carbapenem-resistant *Enterobacter* spp., and carbapenem-resistant *E. coli* was 14.1%~22.6%, 7.1%~15.7%, and 2.0%~3.4%, respectively. The *Enterobacteriales* showed higher resistance rates to ciprofloxacin compared to levofloxacin. The *Enterobacteriales* strains were

still highly susceptible to amikacin, polymyxin B, and tigecycline. More than 70% of the *Salmonella* spp. strains were resistant to ampicillin, while lower than 30% of these strains were resistant to ceftriaxone. **Conclusions** Some *Enterobacteriales* species isolated from children such as *E. coli* and *K. pneumoniae* showed decreasing resistance to commonly used antimicrobial agents. However, continuous monitoring of bacterial resistance should be strengthened in order to prevent and control the spread of drug-resistant bacteria.

Keywords: children, *Enterobacteriales*, bacterial resistance surveillance, extended-spectrum β-lactamase, carbapenem-resistant *Enterobacteriales*

肠杆菌目细菌是医院感染最常见的病原菌，可引起肺炎、败血症等感染。近年来，随着碳青霉烯类耐药肠杆菌目（carbapenem-resistance *Enterobacteriales*, CRE）细菌不断检出，给临床抗感染治疗带来了极大的挑战^[1]。儿童作为特殊人群，由于身体尚未发育健全，可用抗生素受限，耐药形势更为严峻。因此，加强儿童人群肠杆菌目细菌的长期耐药监测显得刻不容缓。现总结 2015—2021 年 CHINET 儿童患者分离的肠杆菌目细菌耐药性，为指导儿童临床抗菌药物的合理使用提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细菌来源 CHINET 耐药性监测网 2015 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日各 CHINET 参与单位的耐药监测资料，由 CHINET 耐药性监测网中心实验室复旦大学附属华山医院抗生素研究所临床微生物室整理提供和使用统一设定的实验室参数。收集全国 29 个省市或自治区 52 所参与的医疗机构（46 所综合性医院和 6 所儿童专科医院）年龄<18 岁患儿的肠杆菌目细菌。剔除同一患儿相同部位分离的重复菌株。

1.1.2 药敏试验材料 抗菌药物纸片购自英国 OXOID 公司或美国 BD 公司。商品化药敏试验自动测试仪 VITEK、美国 BD 公司 Phoenix™ 等相应的配套药敏卡分别为法国生物梅里埃公司、美国 BD 公司等商品。纸片扩散法和 E 试验法使用的培养基为英国 OXOID 公司的 MH 琼脂培养基。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 参照 CLSI M100 31st 2021 年版推荐的药敏试验要求^[2]，按照 CHINET 2021 年技术方案，采用纸片扩散法或商品化药敏试验自动测试仪进行，如法国生物梅里埃公司 VITEK、美国 BD 公司 Phoenix™ 等，以及配套的药敏测试板卡。药敏试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.2.2 判断标准 参照 CLSI M100 31st 2021 年版推荐的判断标准，其中磷霉素的判断标准仅针对尿液标本分离的大肠埃希菌，头孢哌酮-舒巴坦参照头孢哌酮折点标准。多黏菌素的判断采用国内 2020 年专家共识^[3]，替加环素按照美国食品药品监督管理局（FDA）推荐的判断标准^[4]。

1.2.3 超广谱 β 内酰胺酶（ESBL）检测 按照 CLSI 推荐的纸片法酶抑制剂增强试验^[2]，确证大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌中产 ESBL 菌株。

1.2.4 CRE 耐药菌株定义 按照美国 CDC 2015 年颁布的规定，CRE 定义为对厄他培南、亚胺培南或美罗培南任何一种抗生素耐药者，其中摩根菌属、变形杆菌属和普罗威登菌属等细菌应以除了对亚胺培南之外的任一碳青霉烯类抗生素耐药者^[5]。

1.2.5 年龄划分 新生儿期（0~28 d），婴儿期（29 d~1 岁），幼儿期（>1~3 岁），学龄前期（>3~6 岁），学龄期（>6~12 岁），青春期（>12~<18 岁）。

1.2.6 数据统计分析 采用 WHONET 5.6 软件对药敏试验结果进行数据处理和统计分析。

2 结果

2.1 细菌分布

2.1.1 菌种分布 2015—2021 年儿童患者共收集到临床分离的肠杆菌目细菌 81 681 株，占儿童总株数的 29.3%，占儿童革兰阴性杆菌的 50.1%；七年间，儿童分离的肠杆菌目细菌占比均呈下降趋势，但仍是革兰阴性杆菌中最常见的细菌，见表 1。大肠埃希菌占儿童分离肠杆菌目细菌的 44.7%，克雷伯菌属为 27.6%，沙门菌属（除伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌 A~C 外）为 10.4%，伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌 A~C 为 0.2%，肠杆菌属为 7.6%。历年大肠埃希菌和克雷伯菌属在当年肠杆菌目细菌中的占比有所下降；而沙门菌属（除伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌 A~C 外）和肠杆菌属则有所上升，见表 2。

表 1 2015—2021 年 CHINET 耐药监测儿童患者分离的 81 681 株肠杆菌目细菌的检出情况

Table 1 Distribution of 81 681 *Enterobacteriales* strains isolated from children in CHINET program from 2015 to 2021

Year	Total number of isolates (A)	Total number of gram-negative organisms (B)	Number of <i>Enterobacteriales</i> isolates (C)	(C/A)%	(C/B)%
2015	18 214	9 801	6 212	34.1	63.4
2016	30 784	18 307	10 159	33.0	55.5
2016	36 887	20 801	10 851	29.4	52.2
2018	44 907	25 293	11 507	25.6	45.5
2019	52 163	29 855	13 370	25.6	44.8
2020	41 465	25 207	13 596	32.8	53.9
2021	54 051	33 901	15 986	29.6	47.2
Total	278 471	163 165	81 681	29.3	50.1

表 2 2015—2021 年 CHINET 耐药监测儿童患者分离的肠杆菌目细菌菌种分布

Table 2 Species distribution of *Enterobacteriales* isolates from children in CHINET program over the period between 2015 and 2021

Species	Total	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	[n (%)]
	(n=81 681)	(n=6 212)	(n=10 159)	(n=10 851)	(n=11 507)	(n=13 370)	(n=13 596)	(n=15 986)	
<i>Escherichia coli</i>	36 477 (44.7)	2 838 (45.7)	4 638 (45.7)	4 842 (44.6)	5 004 (43.5)	6 356 (47.5)	6 091 (44.8)	6 708 (42.0)	
<i>Klebsiella</i> spp.	22 526 (27.6)	1 786 (28.8)	3 051 (30.0)	3 321 (30.6)	3 487 (30.3)	3 502 (26.2)	3 508 (25.8)	3 871 (24.2)	
<i>S. typhi</i> and <i>paratyphi</i> A-C	192 (0.2)	17 (0.3)	28 (0.3)	26 (0.2)	31 (0.3)	25 (0.2)	31 (0.2)	34 (0.2)	
Other <i>Salmonella</i> spp.	8 525 (10.4)	515 (8.3)	774 (7.6)	810 (7.5)	1 069 (9.3)	1 571 (11.8)	1 642 (12.1)	2 144 (13.4)	
<i>Shigella</i> spp.	189 (0.2)	35 (0.6)	38 (0.4)	35 (0.3)	37 (0.3)	27 (0.2)	11 (0.1)	6 (0.04)	
<i>Enterobacter</i> spp.	6 233 (7.6)	478 (7.7)	743 (7.3)	848 (7.8)	767 (6.7)	822 (6.1)	1 025 (7.5)	1 550 (9.7)	
<i>Proteus</i> spp.	2 312 (2.8)	210 (3.4)	264 (2.6)	259 (2.4)	351 (3.1)	329 (2.5)	371 (2.7)	528 (3.3)	
<i>Serratia</i> spp.	1 948 (2.4)	115 (1.9)	270 (2.7)	306 (2.8)	331 (2.9)	244 (1.8)	317 (2.3)	365 (2.3)	
<i>Citrobacter</i> spp.	1 481 (1.8)	81 (1.3)	165 (1.6)	177 (1.6)	192 (1.7)	249 (1.9)	261 (1.9)	356 (2.2)	
<i>Morganella</i> spp.	835 (1.0)	78 (1.3)	81 (0.8)	97 (0.9)	109 (0.9)	131 (1.0)	135 (1.0)	204 (1.3)	
<i>Raoultella</i> spp.	339 (0.4)	25 (0.4)	58 (0.6)	42 (0.4)	42 (0.4)	30 (0.2)	55 (0.4)	87 (0.5)	
<i>Providencia</i> spp.	72 (0.1)	4 (0.1)	10 (0.1)	18 (0.2)	7 (0.1)	9 (0.1)	9 (0.1)	15 (0.1)	
Others*	552 (0.7)	30 (0.5)	39 (0.4)	70 (0.6)	80 (0.7)	75 (0.6)	140 (1.0)	118 (0.7)	

*Including *Pantoea* spp., *Yersinia* spp., *Cronobacter* spp., *Kluyvera* spp., *Budvicia* spp., *Buttiauxella* spp., *Edwardsiella* spp., *Hafnia* spp., and *Cedecea* spp..

2.1.2 标本分布 2015—2021 年儿童肠杆菌目细菌主要分离自尿液 (29.3%, 23 966/81 681)、呼吸道 (27.7%, 22 600/81 681)、伤口分泌物 (12.6%, 10 319/81 681)、粪便 (11.1%, 9 104/81 681)、血液 (7.8%, 6 388/81 681) 等。2015—2021 年标本分布情况显示尿液和呼吸道标本占比呈下降趋势，

而粪便、伤口分泌物、血液标本占比呈上升趋势，见表 3。此外，大肠埃希菌主要分离自尿液，其次是脓液和呼吸道；克雷伯菌属和肠杆菌属细菌主要分离自呼吸道，其次是尿液和血液；沙门菌属(除伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌 A~C 外) 主要分离自粪便，其次是血液。见表 4。

表 3 2015—2021 年肠杆菌目细菌在各种临床标本中的分布

Table 3 Distribution of *Enterobacteriales* isolates in different clinical specimens from 2015 to 2021

Specimen	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		Overall ^{a/} %
	(n=6 212)	%	(n=10 159)	%	(n=10 851)	%	(n=11 507)	%	(n=13 370)	%	(n=13 596)	%	(n=15 986)	%	
Urine	35.8	1	28.9	2	27.1	2	30.0	1	28.4	1	29.1	1	29.1	1	29.8 ± 3.0
Respiratory tract specimens	32.4	2	30.8	1	31.5	1	28.1	2	23.9	2	24.1	2	27.1	2	28.3 ± 3.7
Stool	9.5	3	8.7	5	8.7	4	10.5	4	12.2	4	12.4	4	13.6	3	10.8 ± 1.7
Wound secretions	5.0	6	12.3	3	12.1	3	11.6	3	13.8	3	15.6	3	13.5	4	12.0 ± 3.6
Blood	5.2	5	8.8	4	8.6	5	9.2	5	8.6	6	7.4	6	6.4	6	7.8 ± 1.5
Genital tract secretions	3.9	7	1.6	7	0.9	8	0.7	9	1.0	8	1.0	8	0.9	8	1.4 ± 1.2
Pleural effusion and ascites	1.0	8	1.3	8	1.4	7	1.1	7	1.4	7	1.2	7	1.2	7	1.2 ± 0.1
Cerebrospinal fluid	0.6	9	0.7	9	0.7	9	0.8	8	0.5	9	0.6	9	0.5	9	0.6 ± 0.1
Other sterile body fluids	0.3	10	0.3	10	0.5	10	0.5	10	0.5	10	0.5	10	0.5	10	0.4 ± 0.1
Others	6.2	4	6.6	6	8.6	5	7.4	6	9.6	5	8.1	5	7.4	5	7.7 ± 1.3

^a The average value (mean ± SD) of the 7 years.

表 4 2015—2021 年儿童患者主要分离的肠杆菌目细菌在各类临床标本中的分布

Table 4 Distribution of *Enterobacteriales* isolates from children in different clinical specimens during the 7-year period from 2015 to 2021

Specimen	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella</i> spp		<i>S. typhi</i> and <i>paratyphi</i> A-C		Other <i>Salmonella</i> spp		<i>Enterobacter</i> spp		<i>Enterobacteriales</i>	
	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank
Urine	39.6 ± 4.1	1	23.2 ± 2.0	2	3.2 ± 0.2	3	0.4 ± 0.1	4	20.7 ± 2.7	2	29.8 ± 3.0	1
Respiratory tract specimens	19.2 ± 3.7	3	50.1 ± 3.1	1	NA	NA	0.3 ± 0.2	6	47.8 ± 6.8	1	28.3 ± 3.7	2
Stool	NA	NA	NA	NA	67.9 ± 13.8	1	93.2 ± 2.1	1	NA	NA	10.8 ± 1.7	4
Wound secretions	21.0 ± 6.2	2	5.4 ± 1.5	4	3.2	3	0.4 ± 0.2	3	7.5 ± 1.8	4	12.0 ± 3.6	3
Blood	6.6 ± 1.2	4	10.5 ± 1.7	3	29.4 ± 13.0	2	5.1 ± 1.8	2	8.3 ± 1.6	3	7.8 ± 1.5	5
Genital tract secretions	2.0 ± 1.8	5	1.0 ± 0.4	6	NA	NA	NA	NA	0.5 ± 0.4	9	1.4 ± 1.2	6
Pleural effusion and ascites	1.6 ± 0.2	6	1.2 ± 0.4	5	3.2	3	0.1 ± 0.0	8	1.0 ± 0.6	6	1.2 ± 0.1	7
Cerebrospinal fluid	0.7 ± 0.2	7	0.6 ± 0.1	7	NA	NA	0.4 ± 0.1	4	0.8 ± 0.4	8	0.6 ± 0.1	8
Other sterile body fluids	0.3 ± 0.1	8	0.3 ± 0.1	8	3.2	3	0.3 ± 0.1	7	1.0 ± 0.6	6	0.4 ± 0.1	9
Overall	14.3 ± 3.8	NA	14.3 ± 3.1	NA	8.9 ± 3.0	NA	14.3 ± 7.0	NA	14.3 ± 5.5	NA	14.3 ± 3.4	NA

Data are presented as mean ± SD unless otherwise specified.

NA, not available.

2.1.3 科室分布 2015—2021 年儿童肠杆菌目细菌在各临床科室分布的构成见表 5。81 681 株肠杆菌目细菌中, 门急诊患者和住院患者分离的菌株分别占 19.0% (15 497 株) 和 81.0% (66 184 株)。15 497 株分离自门急诊患者的细菌中, 大肠埃希菌占 43.7%、沙门菌属占 27.1%, 主要分离自尿液 (49.9%) 和粪便 (27.8%)。分离自住院患者的 66 184 株细菌中, 大肠埃希菌、克雷伯菌属和肠杆菌属分别占 43.8%、30.3% 和 8.6%, 主要来自于普

内科 (19.2%)、新生儿科 (19.2%)、普外科 (15.4%), 主要分离自呼吸道 (28.9%)、尿液 (23.2%)。

2.1.4 年龄分布 2015—2021 年, 婴儿期肠杆菌目细菌占 35.1%~43.5%, 其次是新生儿期 (11.4%~21.5%) 和学龄期 (13.5%~17.7%), 青春期相对较低 (5.9%~8.0%), 见表 6。婴儿期以大肠埃希菌 (42.0%) 和沙门菌属 (23.2%) 多见; 其他各个年龄段均以大肠埃希菌 (36.3%~61.0%) 和克雷伯菌属 (14.9%~40.3%) 检出较高。

表 5 2015—2021 年儿童患者分离的肠杆菌目细菌在各临床科室分布的构成比

Table 5 The distribution of *Enterobacteriales* isolates from children in different departments from 2015 to 2021

Department	2015 (n=6 212)	2016 (n=10 159)	2017 (n=10 851)	2018 (n=11 507)	2019 (n=13 370)	2020 (n=13 596)	2021 (n=15 986)	Overall ^a
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Outpatient and Emergency	22.2	16.6	16.3	22.5	21.5	17.3	17.8	19.2 ± 2.8
Neonatology	16.9	20.5	15.5	21.3	12.8	12.1	12.9	16.0 ± 3.7
Internal Medicine	19.9	15.7	13.5	16.5	17.8	13.4	14.6	15.9 ± 2.4
Intensive Care Unit	11.3	11.8	12.6	11.3	9.4	10.0	11.0	11.1 ± 1.1
General Surgery	6.9	8.9	7.8	11.3	15.1	17.2	14.9	11.7 ± 4.0
Nephrology	5.5	2.5	2.4	1.6	2.6	3.4	3.5	3.1 ± 1.3
Urinary Surgery	3.3	2.2	2.9	0.9	2.3	2.9	2.9	2.5 ± 0.8
Respiratory	2.1	2.5	3.5	1.1	1.3	4.8	4.2	2.8 ± 1.4
Hematology	0.9	2.1	1.9	2.4	2.6	3.2	2.7	2.3 ± 0.7
Digestive	1.3	2.5	2.5	0.8	1.4	1.5	1.7	1.7 ± 0.6
Infection	1.7	0.9	1.3	0.9	1.2	1.6	1.6	1.3 ± 0.3
Neurology and Neurosurgery	0.8	1.3	1.4	1.3	1.0	1.9	1.6	1.3 ± 0.4
Orthopedics	0.3	2.8	3.8	0.4	0.3	0.3	0.3	1.2 ± 1.5
Cardiology	1.2	0.3	0.6	0.4	0.4	0.6	0.5	0.6 ± 0.3
Burns and Plastic Surgery	0.6	0.8	0.6	1.0	0.7	0.7	0.6	0.7 ± 0.1
Other departments	3.3	6.9	9.5	3.3	6.7	6.0	6.4	6.0 ± 2.2
Unknown	1.8	1.7	3.9	3.0	2.9	3.0	2.7	2.7 ± 0.8

^a The average value (mean ± SD) of the 7 years.

表 6 2015—2021 年儿童患者分离的肠杆菌目细菌在不同年龄段的构成比
Table 6 The distribution of *Enterobacteriales* isolates from children in terms of age from 2015 to 2021

Year	Neonates	Infants	Toddlers	Preschoolers	School-age children	Adolescents	(%)
2015	16.8	38.9	12.2	11.0	14.6	6.6	
2016	21.5	36.4	11.0	11.3	13.8	5.9	
2017	15.5	43.5	9.3	10.7	13.9	7.0	
2018	19.1	40.1	10.6	10.1	13.5	6.5	
2019	16.6	35.1	12.0	12.3	17.0	7.0	
2020	11.4	39.7	11.8	12.4	17.7	7.0	
2021	12.3	39.2	11.6	12.5	16.4	8.0	
Total	15.7	38.9	11.2	11.6	15.5	7.0	

2.2 耐药菌的历年检出情况

2.2.1 ESBL 的检出率 2015—2021 年儿童分离的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌的 ESBL 检出率分别为 48.8%~57.6%、49.3%~66.7% 和 23.1%~33.8%，其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBL 检出率呈下降趋势，奇异变形杆菌 ESBL 检出率呈略有上升趋势，见表 7。

表 7 2015—2021 年儿童肠杆菌目细菌 ESBL 菌株检出率
Table 7 The prevalence of extended-spectrum beta-lactamases in the *Enterobacteriales* strains isolated from children from 2015 to 2021

Species	(%)						
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<i>Escherichia coli</i>	57.7	56.0	56.0	53.7	50.3	48.8	50.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	66.7	66.0	63.0	60.8	58.0	50.9	49.3
<i>Proteus mirabilis</i>	23.9	31.2	27.8	23.1	27.9	33.8	30.8

2.2.2 CRE 菌株的检出率 监测的 81 681 株儿童肠杆菌目细菌中，共检出 6 254 株 CRE 细菌，检出率为 7.7% (5.7%~9.5%)，其中碳青霉烯类

耐药克雷伯菌属检出率为 14.1%~22.6%，碳青霉烯类耐药肠杆菌属检出率为 7.1%~15.7%，碳青霉烯类耐药大肠埃希菌检出率为 2.0%~3.4%，其他碳青霉烯类耐药肠杆菌目也有一定检出，为 1.0%~11.9%，见表 8。七年间，碳青霉烯类耐药克雷伯菌属和碳青霉烯类耐药大肠埃希菌的检出率呈下降趋势；而碳青霉烯类耐药肠杆菌属检出率呈上升趋势。CRE 菌株在不同年龄段分布见表 9，新生儿期 CRE 检出率最高 (6.3%~14.1%)，其次是婴儿期 (6.6%~11.1%) 和青春期 (6.4%~10.8%)。

2.3 肠杆菌目细菌对抗菌药物的敏感率和耐药率

2.3.1 大肠埃希菌 2015—2021 年儿童患者分离的大肠埃希菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势，而对其他常见抗菌药物的耐药率呈下降趋势；对 3 种碳青霉烯类抗生素的耐药率较低 (<5%)，2015—2017 年呈缓慢上升，2018—2021 年呈缓慢下降；对庆大霉素耐药率 >30%，而对阿米卡星耐药率 <3%；对多黏菌素 B 和替加环素仍具有较好的敏感率 (>95%)。见表 10。

表 8 2015—2021 年儿童常见肠杆菌目细菌 CRE 菌株检出株数和检出率变迁
Table 8 Prevalence of CRE isolates in the *Enterobacteriales* strains isolated from children from 2015 to 2021

Year	<i>Enterobacteriales</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella</i> spp		<i>Enterobacter</i> spp		<i>Proteus</i> spp		<i>Serratia</i> spp		<i>Citrobacter</i> spp		<i>Morganella</i> spp	
	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE
2015	6 212	538 (8.7)	2 838	86 (3.0)	1 786	403 (22.6)	478	37 (7.7)	210	2 (1.0)	115	3 (2.6)	81	5 (6.2)	78	2 (2.6)
2016	10 159	824 (8.1)	4 638	115 (2.5)	3 051	612 (20.1)	743	53 (7.1)	264	7 (2.7)	270	5 (1.9)	165	20 (12.1)	81	8 (9.9)
2017	10 851	989 (9.1)	4 842	167 (3.4)	3 321	673 (20.3)	848	96 (11.3)	259	13 (5.0)	306	10 (3.3)	177	9 (5.1)	97	10 (10.3)
2018	11 507	1 091 (9.5)	5 004	154 (3.1)	3 487	788 (22.6)	767	89 (11.6)	351	8 (2.3)	331	11 (3.3)	192	17 (8.9)	109	13 (11.9)
2019	13 370	1 028 (7.7)	6 356	160 (2.5)	3 502	675 (19.3)	822	129 (15.7)	329	10 (3.0)	244	23 (9.4)	249	10 (4.0)	131	11 (8.4)
2020	13 596	871 (6.4)	6 091	138 (2.3)	3 508	541 (15.4)	1 025	143 (14.0)	371	12 (3.2)	317	10 (3.2)	261	9 (3.4)	135	6 (4.4)
2021	15 986	913 (5.7)	6 708	133 (2.0)	3 871	544 (14.1)	1 550	149 (9.6)	528	20 (3.8)	365	13 (3.6)	356	16 (4.5)	204	21 (10.3)
Total	81 681	6 254 (7.7)	36 477	953 (2.6)	22 526	4 236 (18.8)	6 233	696 (11.2)	2 312	72 (3.1)	1 948	75 (3.9)	1 481	86 (5.8)	835	71 (8.5)

Data are presented as number (%) unless otherwise specified.

CRE, carbapenem-resistant *Enterobacteriales*.

表 9 2015—2021 年儿童不同年龄期肠杆菌目细菌 CRE 菌株检出株数和检出率变迁

Table 9 Prevalence of CRE isolates in *Enterobacteriales* strains isolated from different age groups of children from 2015 to 2021

Year	Neonates		Infants		Toddlers		Preschoolers		School-age children		Adolescents	
	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE	No.	CRE
2015	1 045	147 (14.1)	2 417	255 (10.6)	755	35 (4.6)	684	38 (5.6)	904	37 (4.1)	407	26 (6.4)
2016	2 185	273 (12.5)	3 701	340 (9.2)	1 122	46 (4.1)	1 153	51 (4.4)	1 398	64 (4.6)	600	50 (8.3)
2017	1 683	203 (12.1)	4 722	498 (10.5)	1 014	58 (5.7)	1 157	55 (4.8)	1 513	98 (6.5)	762	77 (10.1)
2018	2 200	274 (12.5)	4 612	511 (11.1)	1 218	68 (5.6)	1 167	66 (5.7)	1 559	91 (5.8)	751	81 (10.8)
2019	2 223	248 (11.2)	4 688	444 (9.5)	1 603	76 (4.7)	1 651	75 (4.5)	2 268	108 (4.8)	937	77 (8.2)
2020	1 553	134 (8.6)	5 393	423 (7.8)	1 602	64 (4.0)	1 687	53 (3.1)	2 412	107 (4.4)	949	90 (9.5)
2021	1 964	123 (6.3)	6 271	414 (6.6)	1 860	74 (4.0)	1 992	92 (4.6)	2 615	100 (3.8)	1 284	110 (8.6)
Total	12 853	1402 (10.9)	31 804	2 885 (9.1)	9 174	421 (4.6)	9 491	430 (4.5)	12 669	605 (4.8)	5 690	511 (9.0)

Data are presented as number (%) unless otherwise specified.

CRE, carbapenem-resistant *Enterobacteriales*.

表 10 2015—2021 年儿童患者分离的大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 10 Susceptibility of *Escherichia coli* strains isolated from children to antimicrobial agents from 2015 to 2021

Antimicrobial agent	(%)											
	2015 (n=2 838)		2016 (n=4 638)		2017 (n=4 842)		2018 (n=5 004)		2019 (n=6 356)		2020 (n=6 091)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	2.9	95.6	1.6	97.1	1.6	97.8	1.2	98.4	1.5	98.4	1.2	98.4
Gentamicin	37.7	61.6	38.7	60.8	37.7	61.4	36.0	62.9	36.4	62.5	35.6	63.9
Imipenem	2.4	96.9	1.8	98.0	3.1	96.6	2.7	97.1	2.2	97.6	2.0	97.9
Meropenem	2.7	96.9	2.1	97.8	3.3	96.7	2.7	97.1	2.6	97.3	2.3	97.6
Ertapenem	2.8	96.3	2.6	97.0	4.1	95.7	3.7	96.2	2.7	95.1	2.4	97.3
Cefepime	27.2	62.6	25.9	63.4	26.9	63.2	25.0	66.5	24.3	67.4	25.3	66.0
Ceftazidime	25.4	70.1	23.7	71.1	24.6	70.5	23.7	71.5	21.1	72.0	20.8	71.7
Ceftriaxone	53.9	45.9	54.1	45.7	55.4	44.1	53.8	45.9	49.6	50.1	49.8	50.1
Cefotaxime	57.7	40.8	56.0	43.3	56.0	43.3	53.7	45.5	50.3	48.9	48.8	50.2
Cefoperazone-sulbactam	6.0	76.3	5.3	81.7	6.8	82.0	5.7	84.6	4.3	89.6	4.5	90.0
Cefoxitin	12.4	82.4	7.0	89.8	9.9	86.1	8.7	88.3	7.9	89.6	8.1	88.9
Cefuroxime	58.8	39.4	55.7	42.8	57.0	41.5	54.7	43.4	50.7	47.4	50.0	48.0
Cefazolin (uncomplicated UTI)	61.1	38.9	59.3	40.7	65.4	34.5	57.9	39.9	52.1	44.2	53.8	46.1
Cefazolin (cUTI)	63.4	20.5	64.4	33.3	76.8	21.4	77.7	21.0	76.0	20.3	70.6	23.2
Pipracillin	74.8	19.4	68.1	22.2	67.2	22.8	67.5	25.2	67.5	24.0	67.3	24.0
Pipracillin-tazobactam	3.7	92.3	3.1	94.0	4.5	92.4	3.8	93.6	3.9	93.8	3.4	94.5
Ampicillin	83.4	14.5	84.2	14.6	85.1	14.2	84.3	14.7	84.8	14.1	83.8	15.0
Ampicillin-sulbactam	42.1	43.9	40.3	50.5	42.8	51.9	43.1	54.3	37.1	58.2	37.2	58.5
Ciprofloxacin	39.6	50.1	42.7	41.9	43.8	39.4	43.7	36.6	45.2	32.0	44.1	39.4
Levofloxacin	31.8	36.3	35.5	27.9	34.2	24.7	32.8	23.1	33.9	23.3	33.5	29.2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	54	45.7	55.1	44.5	54.9	44.8	53.6	39.0	56.5	43.3	55.7	44.3
Tigecycline	0.4	95.3	0.4	96.1	0.4	97.9	0.2	98.7	0.1	99.7	0.1	99.6
Polymyxins B	0.3	99.7	2.8	42.1	1.3	55.3	0.6	92.3	2.2	60.6	0.5	75.9
Nitrofurantoin ^a	3.4	86.3	2.1	91.7	1.5	92.4	1.9	92.6	1.8	94.5	1.2	94.5
Fosfomycin ^b	3.4	95.5	2.9	96.3	4.3	94.8	2.9	96.5	3.5	96.1	3.3	96.0

UTI, urinary tract infection; cUTI, complicated urinary tract infection.

^a For urinary tract isolates only.^b For carbapenem-resistant *E.coli* only.

2.3.2 克雷伯菌属 七年间，克雷伯菌属对环丙沙星、左氧氟沙星和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率呈上升趋势，而对其他常见抗菌药物的耐药率呈下降趋势；对亚胺培南和美罗培南的耐药率

分别从 2015 年的 20.9% 和 20.9% 降至 2021 年的 12.7% 和 13.5%；对环丙沙星的耐药率 >30%；对多黏菌素 B 和替加环素仍具有较好的敏感性，耐药率 <5%。见表 11。

表 11 2015—2021 年儿童患者分离的克雷伯菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率
Table 11 Susceptibility of *Klebsiella* strains isolated from children to antimicrobial agents from 2015 to 2021

Antimicrobial agent	(%)													
	2015 (n=1 786)		2016 (n=3 051)		2017 (n=3 321)		2018 (n=3 487)		2019 (n=3 502)		2020 (n=3 508)		2021 (n=3 871)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	10.4	88.5	10.0	89.3	6.5	93.2	9.3	90.6	9.2	90.7	8.6	91.2	5.8	94.0
Gentamicin	25.0	74.5	28.8	70.4	23.7	75.9	25.0	74.2	22.9	76.4	23.3	75.9	18.6	80.3
Imipenem	20.9	76.6	16.9	80.9	19.1	79.7	21.5	77.3	18.4	80.0	14.3	84.6	12.7	86.2
Meropenem	20.9	77.9	19.5	78.5	20.7	78.8	22.0	77.7	20.0	79.5	15.4	84.4	13.5	86.3
Ertapenem	18.1	81.3	16.2	83.2	20.4	79.3	27.0	72.7	19.3	79.1	13.4	85.6	13.3	86.4
Cefepime	36.9	57.0	40.3	54.0	36.6	56.2	35.9	58.2	34.1	62.5	31.6	64.8	29.6	67.0
Cefazidime	45.0	51.2	46.9	50.1	43.2	52.9	41.9	54.7	39.7	57.5	34.7	62.8	34.1	62.6
Ceftriaxone	50.6	49.3	55.3	44.4	55.7	43.8	55.2	44.5	51.4	48.3	46.0	53.7	45.3	54.5
Cefotaxime	61.3	36.4	60.9	36.9	57.8	40.7	58.9	39.9	58.4	40.7	48.6	49.7	45.0	54.1
Cefoperazone-sulbactam	28.4	56.1	24.7	59.3	28.1	59.1	29.3	60.6	23.6	68.9	21.0	71.3	19.3	71.9
Cefoxitin	34.4	63.1	21.5	77.1	28.9	70.1	31.9	67.1	25.4	73.6	24.8	72.2	24.5	73.2
Cefuroxime	61.1	37.2	62.2	36.6	58.7	39.8	55.6	43.1	52.6	46.3	47.9	50.2	48.1	50.5
Cefazolin(uncomplicated UTI)	66.1	33.8	68.9	31.1	71.1	28.9	62.8	35.6	58.6	39.1	55.4	44.6	53.6	46.2
Cefazolin(cUTI)	69.9	27.5	73.6	24.9	86.4	12.2	83.4	14.7	79.4	11.4	71.4	25.1	70.5	25.3
Pipracillin	56.1	33.4	61.2	32.3	54.2	38.7	56.2	37.9	57.7	35.6	57.1	37.3	56.9	36.8
Pipracillin-tazobactam	24.6	68.2	26.3	67.9	24.9	68.8	26.0	68.1	24.9	70.1	19.8	74.5	17.6	76.7
Ampicillin	87.9	68.2	90.5	1.9	90.7	1.8	92.3	2.0	94.9	1.4	93.0	2.4	92.9	2.3
Ampicillin-sulbactam	57.1	38.2	59.8	35.6	59.8	37.6	57.6	41.2	55.7	42.9	49.1	48.7	47.8	49.1
Ciprofloxacin	32.5	57.8	32.2	58.1	33.4	55.7	40.1	51.1	37.6	53.5	35.3	55.2	34.8	55.2
Levofloxacin	17.0	63.9	12.7	66.3	14.1	59.0	17.1	52.2	19.9	54.7	20.0	57.1	19.4	60.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	29.3	70.0	40.3	59.5	36.7	63.2	33.8	66.1	33.3	66.6	31.9	68.0	30.9	69.1
Tigecycline	1.0	99.0	4.8	95.2	2.2	80.8	1.4	87.3	1.1	90.9	0.9	95.1	1.4	93.8
Polymyxins B	0	100	3.0	97.0	3.3	96.7	0.9	99.1	1.4	98.6	0.6	99.4	0.8	92.8
Nitrofurantoin ^a	32.6	22.4	24.0	33.0	22.5	33.5	28.7	30.5	24.1	34.5	30.1	30.4	31.0	28.3

UTI, 尿路感染；cUTI, 复杂尿路感染。

^a For urinary tract isolates only.

2.3.3 肠杆菌属 七年间，肠杆菌属对除氨基糖苷类外抗菌药物的耐药率均呈上升趋势：对头孢曲松和头孢噻肟耐药率分别从 2015 年的 35.2% 和 33.3% 上升到 2021 年的 38.2% 和 43.7%；对亚胺培南和美罗培南的耐药率上升了一倍；对三种加酶抑制剂复方制剂的耐药率也有一定程度的上升。肠杆菌属对左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率 <15%，对多黏菌素 B 和替加环素仍具有较好的敏感性，敏感率 >95%。见表 12。

2.3.4 沙门菌属 伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌

A~C 对氨苄西林的耐药率为 50.0%~89.3%，波动较大；对头孢曲松的耐药率呈下降趋势；对氨苄西林-舒巴坦、环丙沙星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、氯霉素的耐药率均有不同程度的上升，见表 13。沙门菌属(除伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌 A~C 外)对常见抗菌药物的耐药率呈上升趋势，对氨苄西林耐药率 >70%，对氨苄西林-舒巴坦、头孢曲松的耐药率 <30%，对环丙沙星的耐药率 <15%。所有沙门菌属对亚胺培南呈现高度敏感。见表 14。

表 12 2015—2021 年儿童患者分离的肠杆菌属对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 12 Susceptibility of *Enterobacter* strains isolated from children to antimicrobial agents from 2015 to 2021

Antimicrobial agent	2015 (n=478)		2016 (n=743)		2017 (n=848)		2018 (n=767)		2019 (n=822)		2020 (n=1 025)		2021 (n=1 550)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	1.8	97.3	1.1	97.2	0.8	98.6	1.1	98.1	1.2	98.2	1.0	98.3	0.4	98.9
Gentamicin	14.9	82.4	9.0	88.6	10.6	87.9	8.3	90.0	13.1	85.2	10.2	88.2	8.6	89.0
Imipenem	4.4	92.7	3.9	94.4	10.2	87.6	8.2	89.5	11.6	86.7	11.3	86.7	9.8	88.3
Meropenem	5.0	93.9	4.1	94.8	10.7	88.8	9.1	90.4	12.9	85.4	11.3	88.2	9.7	89.6
Ertapenem	7.7	92.3	9.2	90.2	13.4	86.4	13.3	85.3	18.6	79.0	14.6	83.0	14.2	83.9
Cefepime	9.5	83.4	6.8	87.4	16.4	79.5	12.2	83.9	15.9	77.7	15.2	77.1	13.4	81.6
Cefazidime	28.2	69.6	22.5	76.6	30.0	68.3	27.1	72.1	32.4	66.4	32.4	65.2	31.0	67.1
Ceftriaxone	35.2	64.2	27.7	71.9	35.2	63.5	31.3	68.0	36.6	61.9	40.8	57.6	38.2	60.6
Cefotaxime	33.3	60.2	28.4	65.3	39.0	57.7	39.0	57.4	42.3	53.3	45.0	54.2	43.7	55.3
Cefoperazone-sulbactam	8.9	80.4	7.1	84.3	17.4	75.5	12.1	77.4	17.7	73.9	16.2	74.3	17.1	74.0
Cefoxitin	93.3	5.4	94.4	4.8	94.7	4.2	95.3	4.7	93.2	6.3	91.4	7.1	92.8	6.3
Cefuroxime	43.6	43.0	32.3	54.7	47.1	42.8	49.6	40.0	47.9	37.9	53.1	30.5	51.2	33.0
Pipacillin	24.2	67.7	20.7	73.5	34.5	59.0	31.1	62.5	31.6	60.2	35.4	59.7	29.3	64.1
Pipracillin-tazobactam	6.4	84.5	5.7	88.5	13.2	79.9	12.9	78.2	15.7	76.9	16.2	74.3	13.6	77.8
Ampicillin	72.0	10.8	75.9	6.6	82.2	8.2	89.3	3.6	89.8	3.2	85.1	5.2	89.4	4.7
Ampicillin-sulbactam	50.3	41.0	49.8	42.1	58.4	39.3	57.7	38.1	55.6	41.0	56.6	37.2	59.5	37.0
Ciprofloxacin	10.1	81.8	7.0	86.8	10.7	81.5	10.9	83.8	12.9	79.1	14.8	79.7	12.7	82.5
Levofloxacin	2.9	83.0	2.2	86.4	4.2	82.1	4.2	85.0	5.0	84.7	4.6	83.1	4.3	88.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	17.2	82.1	16.6	83.1	18.7	81.0	17.4	82.6	23.2	76.8	21.5	78.5	16.7	83.3
Tigecycline	2.5	97.5	4.5	95.5	0.9	99.1	0	99.6	1.2	94.1	0.2	97.1	0.9	95.7
Polymyxins B	0	100	0	100	1.2	98.8	2.0	98.0	0	100	0.8	99.2	0.8	99.2
Nitrofurantoin ^a	6.9	50.8	7.4	63.7	3.8	64.0	8.1	52.5	9.4	48.5	15.6	41.5	14.7	36.9

^a For urinary tract isolates only.

表 13 2015—2021 年儿童患者分离的伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌 A~C 血清型对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 13 Susceptibility of *S. typhi* and *paratyphi* A-C strains isolated from children to antimicrobial agents from 2015 to 2021

Antimicrobial agent	2015 (n=17)		2016 (n=28)		2017 (n=26)		2018 (n=31)		2019 (n=25)		2020 (n=31)		2021 (n=34)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Ampicillin	64.7	35.3	89.3	10.7	68.0	32.0	69.0	31.0	50.0	50.0	56.7	43.3	77.8	18.5
Ampicillin-sulbactam	20.0	70.0	50.0	40.0	44.4	50.0	52.4	38.1	27.8	66.7	22.7	72.7	45.8	41.7
Ceftriaxone	20.0	80.0	27.8	72.2	9.1	90.9	14.3	85.7	0	100	14.3	85.7	12.5	87.5
Imipenem	0	100	0	100	7.7	92.3	6.2	93.8	0	100	0	100	0	100
Ciprofloxacin	0	41.1	21.7	43.4	23.8	47.6	42.3	46.1	27.8	55.6	22.2	33.3	22.7	22.7
Trimethoprim-sulfamethoxazole	15.4	84.6	34.8	65.2	24.0	76.0	29.0	67.7	13.0	87.0	19.4	77.4	57.6	42.4
Chloramphenicol	20.0	80.0	42.9	57.1	52.4	47.6	56.2	43.8	36.4	63.6	25.0	75.0	83.3	16.7

表 14 2015—2021 年儿童患者分离的沙门菌属（除伤寒和副伤寒 A~C 血清型外）对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 14 Susceptibility of *Salmonella* spp. other than *S. typhi* and *paratyphi* A-C isolated from children to antimicrobial agents from 2015 to 2021

Antimicrobial agent	2015 (n=17)		2016 (n=28)		2017 (n=26)		2018 (n=31)		2019 (n=25)		2020 (n=31)		2021 (n=34)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Ampicillin	70.5	28.5	76.8	22.9	75.3	23.9	73.9	25.6	75.9	23.7	76.0	23.3	77.2	22.2
Ampicillin-sulbactam	20.0	49.0	22.0	48.6	29.0	52.5	26.0	46.3	23.0	51.5	26.1	50.8	26.2	50.8
Ceftriaxone	15.8	83.4	24.5	74.5	23.1	76.6	16.5	83.3	20.3	79.6	19.4	80.0	23.1	76.5
Imipenem	0	100	0	99.1	0.5	99.5	0.5	99.5	0.2	99.8	0.2	99.8	0.3	99.6
Ciprofloxacin	9.3	46.1	11.1	50.5	12.7	41.3	10.1	44.8	9.7	46.4	9.8	43.2	10.6	37.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	24.6	73.6	25.7	74.0	33.1	66.4	30.2	69.6	32.5	67.0	35.6	63.9	38.9	60.7
Chloramphenicol	26.3	71.9	33.6	65.5	35.6	63.8	33.3	65.4	36.2	63.2	39.8	59.3	45.1	54.6

3 讨论

2015—2021 年 CHINET 中国耐药性监测儿童患者分离的肠杆菌目细菌有以下特点：①大肠埃希菌是肠杆菌目细菌中最常见细菌，占 44.7%；克雷伯菌属为第二常见细菌，占 27.6%；沙门菌属是第三常见细菌，占 10.4%。②尿液和呼吸道是肠杆菌目细菌占比最高的标本；肠杆菌目细菌主要分离自门诊急诊，其次是新生儿科、普内科和重症监护室。③儿童分离的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌的 ESBL 检出率分别为 48.8%~57.6%、49.3%~66.7% 和 23.1%~33.8%，其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌 ESBL 检出率呈下降趋势，奇异变形杆菌 ESBL 检出率略有上升趋势。④儿童分离的 CRE 检出率为 7.7%，多见于克雷伯菌属和大肠埃希菌；新生儿期检出率最高。⑤肠杆菌目细菌（除沙门菌属外）对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、阿米卡星、多黏菌素 B、替加环素的耐药率较低；沙门菌属对氨苄西林耐药率 >70%，对头孢曲松耐药率 <30%。

产 ESBL 是肠杆菌目细菌除对碳青霉烯类外的 β 内酰胺类抗生素最重要的耐药机制之一。CLSI 规定目前 ESBL 检测主要用于大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌或奇异变形杆菌的流行病学研究，不作常规检测。ESBL 是一类由质粒介导的能水解几乎所有 β 内酰胺类抗生素的一类酶，但不能水解头孢菌素类和碳青霉烯类药物。本次监测资料显示大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBL 检出率有所下降（分别从 2015 年的 57.7% 和 66.7% 降至 2021 年的 50.6% 和 49.3%），但仍高于全国细菌耐药监测网和 CHINET 细菌耐药监测网总体 ESBL 检出率^[6-7]，提示可能与儿童及新生儿患者可选择的抗菌药物种类有限，头孢菌素类抗菌药物在儿童中广泛应用相关；需要引起高度重视，严格落实儿童抗菌药物合理使用的培训，减少患儿过度集中使用头孢菌素。本研究发现部分肠杆菌目细菌对喹诺酮类的耐药率 >30%，由于喹诺酮类抗菌药物在儿童人群慎用，提示这部分菌株有可能是由成人传播给儿童的。

CRE 是临床最为关注的热点问题，由于 CRE 菌株往往同时表现为对其他抗菌药物（如喹诺酮类、氨基糖苷类）也耐药，使得临床抗感染治疗面临巨大挑战。本次监测数据显示碳青霉烯类耐药克雷伯菌属和碳青霉烯类耐药大肠埃希菌检出率

呈下降趋势，分别从 2015 年的 22.6% 和 3.4% 降至 2021 年的 14.1% 和 2.0%，低于全国细菌耐药监测网和 CHINET 细菌耐药监测网的两种细菌总体检出率^[6-7]；而碳青霉烯类耐药肠杆菌属检出率呈上升趋势，且高于全国细菌耐药监测网和 CHINET 细菌耐药监测网的两种细菌检出率。同时奇异变形杆菌、黏质沙雷菌、弗劳地枸橼酸杆菌中也出现碳青霉烯类耐药菌株，需引起临床重点关注。产碳青霉烯酶是 CRE 最主要的耐药机制，且碳青霉烯酶基因可通过质粒等遗传元件在不同细菌种属之间水平播散，导致 CRE 菌株的广泛传播。为应对 CRE 菌株带来的威胁，实验室需建立长期细菌耐药监测体系，并实时监测 CRE 碳青霉烯酶型别。由于不同菌属和不同人群来源的 CRE 酶型别有所不同，我国成人碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌主要以产 KPC 型酶为主，而儿童人群主要以产 NDM 型和 KPC 型为主；碳青霉烯类耐药大肠埃希菌则以 NDM 型酶为主^[8]，建议有条件的实验室可增加碳青霉烯类耐药细菌的耐药表型或基因检测以完善细菌药敏报告。此外，本次监测数据显示肠杆菌目细菌对替加环素、多黏菌素 B 具有较好的敏感性，但也有少量耐药菌株的出现，文献显示该耐药菌株可能与 *mcr-1* 基因或 RND 外排泵表达上调有关^[9-10]，需引起高度关注，建议针对 CRE 菌株常规开展替加环素、多黏菌素 B 或其他新型抗菌药物（如头孢他啶-阿维巴坦）的敏感性试验并加强监测。

综上所述，肠杆菌目细菌仍是儿童患者分离细菌的主要细菌之一，近些年对常见抗菌药物耐药性呈下降趋势，但仍不容忽视，尤其是 CRE 问题，这给儿童人群的抗菌药物使用带来了重大挑战。因此，建议医疗机构应持续监测肠杆菌目细菌的耐药变迁情况，并加强抗菌药物合理应用的管理及院感防控工作，可在一定程度上预防和控制耐药菌的出现和播散。

参考文献

- [1] DURANTE-MANGONI E, ANDINI R, ZAMPINO R. Management of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25 (8) : 943-950.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S31. Wayne, PA : CLSI, 2021.
- [3] 杨启文, 马筱玲, 胡付品, 等. 多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识 [J]. 协和医学杂志, 2020, 11 (5) : 559-570.
- [4] U.S. Food and Drug Administration. FDA-identified interpretive

- criteria[EB/OL]. [2023-02-14]. <https://www.fda.gov/drugs-development-resources/tigecycline-injection-products>.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. CRE technical information [EB/OL]. [2023-02-14]. <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/technical-info.html#Definition>.
- [6] 国家卫生健康委合理用药专家委员会, 全国细菌耐药监测网. 2021年全国细菌耐药监测报告(简要版)[R/OL]. (2023-01-10) [2023-02-08]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aid=862>.
- [7] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.
- [8] HAN R, SHI Q, WU S, et al; China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) Study Group. Dissemination of carbapenemases (KPC, NDM, OXA-48, IMP, and VIM) among carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* isolated from adult and children patients in China [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 314.
- [9] SHI J, ZHU H, LIU C, et al. Epidemiological and genomic characteristics of global mcr-positive *Escherichia coli* isolates [J]. Front Microbiol, 2023, 13: 1105401.
- [10] DONG N, ZENG Y, WANG Y, et al. Distribution and spread of the mobilised RND efflux pump gene cluster *tmexCD-toprJ* in clinical Gram-negative bacteria: a molecular epidemiological study [J]. Lancet Microbe, 2022, 3(11): e846-e856.

收稿日期: 2023-03-29 修回日期: 2023-08-05

读者·作者·编者

《中国感染与化疗杂志》投稿注意事项

针对本刊作者投稿过程中的常见问题, 编辑部特汇总并作如下提示:

- 正式投稿前, 请认真阅读《中国感染与化疗杂志》投稿须知 (<http://kggl.cbpt.cnki.net/EditorDN/PromptPageInfo.aspx?t=v&c=1>), 并按照相应格式要求书写。
- 本刊全部采用线上投稿。请至本杂志官网 (<http://www.cjic.com.cn/>) 点击“在线投稿系统”或直接登陆本刊投稿系统网页 (<http://kggl.cbpt.cnki.net/EditorDN/Quit.aspx>) 进行投稿。
- 打开网页后, 请在“作者工作区”按提示操作, 注册时务必准确填写第一作者及通信作者的详细地址和联系方式(手机号码、E-mail等)以便后续联系, 注册成功后即可上传稿件。
- 在投稿时, 请认真上传单位推荐信(须加盖单位公章)和承诺与确认函(打勾并签名), 将2份文件以pdf或者jpg格式在系统中上传, 并请保存好原件以供正式录用时提交。经过初审遴选后, 编辑部会通过邮件给予作者答复, 发送收稿或退稿通知。
- 当作者收到“《中国感染与化疗杂志》收稿通知”邮件后, 请尽快按照收稿通知要求进行相应操作, 编辑部收到所有材料后方可开始后续的审稿退修工作。
- 单位推荐信、承诺与确认函在收稿通知中已有相应模板可供下载。若无法正常下载, 还可至“投稿须知”中下载相应模板。
- 请认真填写承诺与确认函中所有选项, 并由第一作者和通信作者签字确认。
- 单位推荐信请写出所有作者的所在单位, 作者的人数和顺序要与文章一致, 并加盖单位公章。
- 为方便编辑, 文稿请采用Word文档, 并在文中标明中英文的文题、摘要(仅论著)、关键词、基金项目(项目编号)、作者单位(具体到科室, 包括邮编、城市名)、第一作者简介及通信作者。
- 编辑部根据审稿意见和编辑规范对来稿进行修改和(或)提出修改意见后退作者修改, 若作者3个月内不修回, 作自动撤稿处理。