

2011 年上海地区细菌耐药性监测

朱德妹¹, 杨洋¹, 蒋晓飞¹, 王传清², 王爱敏², 刘瑛³, 陈峰³, 倪语星⁴, 孙景勇⁴, 应春妹⁵, 汪雅萍⁵, 张泓⁶, 孔菁⁶, 蒋燕群⁷, 汤瑾⁷, 周庭银⁸, 陈险峰⁸, 袁轶群⁹, 武楠⁹, 汤荣¹⁰, 刘庆忠¹⁰, 杨海慧¹¹, 卫颖珏¹¹, 张蓓¹², 黄卫春¹², 王金铎¹³, 魏丽¹³, 胡必杰¹⁴, 黄声雷¹⁴, 李娜¹⁵, 臧先林¹⁵, 张正银¹⁶, 孙晴¹⁶, 沈燕雅¹⁷, 金文敏¹⁷, 孙杰¹⁸, 沈思娣¹⁸, 康向东¹⁹, 戴俊华¹⁹, 唐群力²⁰, 冯景²⁰, 汪瑞忠²¹, 房华²¹, 唐之俭²², 王芳²², 张莉²³, 秦云²³

摘要: 目的 总结 2011 年上海市细菌耐药性监测结果。方法 采用纸片扩散法(K-B 法)对上海地区 23 所医院的临床分离菌进行药敏试验。采用 CLSI 2011 年版标准判断结果。结果 总计 56 032 株临床分离菌,革兰阳性菌占 28.7%,革兰阴性菌占 71.3%。耐甲氧西林金葡菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)分别占各自菌种的 56.9%和 79.9%,未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。798 株肺炎链球菌中 7 株为脑膜炎分离株,其余为非脑膜炎分离株。非脑膜炎儿童分离株中青霉素敏感、中介和耐药菌株各占 70.0%、13.7%和 16.3%。发现 32 株屎肠球菌和 4 株粪肠球菌对万古霉素耐药,32 株屎肠球菌中分别有 12 株和 10 株为 vanA 型和 vanB 型万古霉素耐药,7 株为 vanF 型万古霉素耐药;4 株粪肠球菌中 vanA 型和 vanB 型万古霉素耐药菌各 1 株。大肠埃希菌、克雷伯菌属细菌(肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)和奇异变形杆菌中产 ESBLs 的检出率分别为 57.9%、39.6%和 14.3%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素仍高度敏感,对亚胺培南和美罗培南的总耐药率 < 5%。不动杆菌属细菌对亚胺培南、美罗培南耐药率仍继续增高,耐药率分别为 53.0%和 55.0%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌中仍有少数泛耐药株。磷霉素对分离自尿液标本中的肠球菌属细菌、

大肠埃希菌包括产 ESBLs 菌株和多重耐药大肠埃希菌均有良好的抗菌活性。结论 细菌耐药性呈持续增长趋势,对临床抗感染治疗构成严重威胁,某些医院中多重耐药菌相对集中的科室及早进行流行病学调查并采取积极有效防控措施为当务之急。

关键词: 细菌耐药性; 抗菌药; 药敏试验; 泛耐药菌
中图分类号:R378 文献标志码:A

文章编号:1009-7708(2012)06-0401-011

- 作者单位:1. 复旦大学附属华山医院,上海 200040;
2. 复旦大学附属儿科医院;
3. 上海交通大学医学院附属新华医院;
4. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
5. 上海交通大学医学院附属仁济医院(浦东);
6. 上海交通大学附属上海市儿童医院;
7. 上海交通大学附属第六人民医院;
8. 第二军医大学附属长征医院;
9. 复旦大学附属金山医院;
10. 上海交通大学附属第一人民医院;
11. 上海交通大学医学院附属仁济医院(浦西);
12. 上海交通大学医学院附属儿童医学中心;
13. 复旦大学附属上海市第五人民医院;
14. 复旦大学附属中山医院;
15. 解放军第 455 医院;
16. 上海市长宁区中心医院;
17. 上海市第二人民医院;
18. 上海市嘉定区中心医院;
19. 上海市普陀区中心医院;
20. 上海市奉贤区中心医院;
21. 上海市浦东新区人民医院;
22. 上海市青浦区中心医院;
23. 上海市崇明区中心医院。

作者简介:朱德妹(1945—),女,教授,主要从事新抗菌药物药效学评价、细菌耐药性和临床重要病原菌基因诊断的研究。

通信作者:朱德妹,E-mail:zhu_dm@fudan.edu.cn。

Surveillance of bacterial resistance in Shanghai hospitals during 2011

ZHU Demei, YANG Yang, JIANG Xiaofei, WANG Chuanqing, WANG Aimin, LIU Ying, CHEN Feng, NI Yuxing, SUN Jingyong, YING Chunmei, WANG Yaping, ZHANG Hong, KONG Jing, JIANG Yanqun, TANG Jing, ZHOU Tingyin, CHEN Xianfeng, YUAN Yiqun, WU Nan, TANG Rong, LIU Qingzhong, YANG Haihui, WEI Yingjue, ZHANG Bei, HUANG Weichun, WANG Jinduo, WEI Li, HU Bijie, HUANG Shenglei, LI Na, ZANG Xianlin, ZHANG Zhengyin, SUN Qing, SHEN Yan-

ya, Jin Wenmin, SUN Jie, SHEN Sidi, KANG Xiangdong, DAI Junhua, TANG Qunli, FENG Jing, WANG Ruizhong, FANG Hua, TANG Zhijian, WANG Fang, ZHANG Li, QIN Yun. (Institute of Antibiotics, Hushan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: **Objective** To summarize the resistance profile of the bacterial strains isolated in Shanghai hospitals from January through December 2011. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing was conducted with the clinical isolates collected from 23 hospitals according to an agreed protocol using Kirby-Bauer (K-B) method. Results were analyzed according to the breakpoints of CLSI 2011. **Results** Of the 56 032 clinical isolates, gram positive cocci and gram negative bacilli accounted for 28.7% and 71.3%, respectively. The prevalence of methicillin-resistant strains was 56.9% in *S. aureus* (MRSA) and 79.9% in coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS). No staphylococcal strain was found resistant to vancomycin, teicoplanin or linezolid. Seven among the 798 strains of *Streptococcus pneumoniae* were isolated from meningitis. The prevalence of penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP), penicillin-intermediate *S. pneumoniae* (PISP) and penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) was 70.0%, 13.7% and 16.3% in the nonmeningitis strains isolated from children. Vancomycin resistance was found in 32 *E. faecium* strains, including vanA type (12 strains), vanB type (10 strains) and vanF type (7 strains) and 4 *E. faecalis* strains, including vanA type and vanB type (1 strain each). ESBLs were produced in 57.9% of the *E. coli* strains, 39.6% of the *Klebsiella* strains (*K. pneumoniae* and *K. oxytoca*) and 14.3% of the *P. mirabilis* strains. *Enterobacteriaceae* strains were still very sensitive to carbapenem antibiotics. Overall, the percentage of the *Enterobacteriaceae* strains resistant to imipenem or meropenem was lower than 5%. The percentage of the *Acinetobacter* strains resistant to imipenem and meropenem increased to 53% and 55%, respectively. A few pandrug-resistant strains were identified in *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa*. Fosfomycin showed good activity against the enterococcal strains and *E. coli* (including ESBLs-producing and multidrug-resistant strains) isolated from urine. **Conclusions** Antibiotic resistance is still rising in the clinical isolates in Shanghai hospitals, which poses a serious threat to the clinical practice. It is a top priority to carry out epidemiological survey and implement active and effective intervention in the clinical setting with relatively heavy burden of multiple-resistant bacteria.

Key words: bacterial resistance; antimicrobial agent; antimicrobial susceptibility testing; pandrug-resistant organism

上海市细菌耐药性监测网现由 15 所三级医院和 8 所二级医院共 23 所医院组成,其中含 3 所儿童医院。临床微生物实验室对每天送检的疑似感染患者临床标本中分离培养出的临床分离菌株按统一的监测方案进行细菌耐药性监测。现将 2011 年上海地区细菌耐药性监测网 23 所医院的细菌耐药性监测结果报道如下。

材料与方法

一、材料

(一)细菌 收集 2011 年 1 月 1 日—2011 年 12 月 31 日,上海地区 23 所医院临床分离菌,剔除同一患者相同部位的重复菌株以及呼吸道、伤口等标本中的凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)后共 56 032 株,按统一方案进行药敏试验。

(二)抗菌药物 抗菌药物纸片为美国 BBL 公司或英国 OXOID 公司产品。 β 内酰胺酶测定用的头孢硝噻吩纸片、ESBLs 确认试验用的头孢噻肟-克拉维酸和头孢他啶-克拉维酸纸片为 BBL 公司产品。用于鉴定肺炎链球菌耐药性的青霉素 E 试验

条为法国 bioMérieux 公司产品。卡他莫拉菌药敏试验用的抗菌药物为卫生部中国药品生物制品检定所技术服务部标准品。

(三)培养基 药敏试验培养基为 MH 琼脂。肺炎链球菌及各组链球菌用含 5% 脱纤维羊血 MH 琼脂。流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌用嗜血杆菌属培养基(HTM)加 SR158 营养补充剂。上述培养基和试剂均为英国 OXOID 公司的商品。

二、方法

(一)药敏试验 采用 CLSI 2011 年版标准^[1]推荐的纸片扩散法(K-B)进行药敏试验。E 试验法测定青霉素对肺炎链球菌的最低抑菌浓度(MIC)。纸片法结果对万古霉素和替考拉宁不敏感的肠球菌属细菌采用万古霉素和替考拉宁 E 试验条测定其 MIC,确认是否为万古霉素耐药肠球菌(VRE);并用 PCR 方法检测和分析 VRE 的基因型。E 试验测定卡他莫拉菌对抗菌药物的敏感性。质控菌株为金葡菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎链球菌 ATCC 49619、流感嗜血杆菌 ATCC 49247 和 ATCC 49766。药敏

试验结果按 CLSI 2011 年版^[1]标准判断执行。

(二)β 内酰胺酶的检测 采用头孢硝噻吩纸片测定流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的 β 内酰胺酶。按 CLSI 2011 年版推荐的方法^[1]筛选和确证大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌中产 ESBLs 菌株。

三、统计分析

用 WHONET 5.5 软件进行数据处理和分析。

结 果

一、细菌

56 032 株临床分离菌中,44 148 株(78.8%)细菌来自 15 所三级医院,11 884 株(21.2%)细菌来自 8 所二级医院。结果显示革兰阳性菌占 28.7% (16 103/56 032),革兰阴性菌占 71.3% (39 929/56 032)。革兰阳性菌中葡萄球菌属细菌占 60.3%、肠球菌属细菌占 27.6%、链球菌属细菌占 12.1%。革兰阴性杆菌中肠杆菌科细菌占 60.3%、不发酵糖革兰阴性杆菌占 37.5%、嗜血杆菌属等其他细菌占 2.2%。菌种分布见表 1。上述菌株自住院患者中分离者占 87.4% (48 985/56 032),自门、急诊患者中分离者占 12.6% (7 047/56 032);住院患者和门急诊患者的分离株在三级医院及二级医院中分别占 86.2%、13.8%和 91.8%、8.2%。

细菌在各类标本中的分布为呼吸道分泌物 46.0%、尿液 21.2%、血液 12.7%、伤口脓液 6.6%、各种无菌体液(胆汁、胸、腹水、脑脊液等)3.6%、生殖道分泌物和粪便等 2.7%、其他标本 7.2%。

呼吸道标本中最常见的分离菌为不动杆菌属细菌、克雷伯菌属细菌、铜绿假单胞菌和金葡菌等;大肠埃希菌主要自尿液、生殖道分泌物、伤口脓液和胸腹水等标本中分离;CNS 是血培养和脑脊液等标本中的主要分离菌;粪便中沙门菌属细菌和志贺菌属细菌分别占 60.0%和 21.2%。

二、耐药菌的检出率

(一)甲氧西林耐药葡萄球菌 金葡菌中 MRSA 的检出率为 56.9%。3 所儿童医院分离的金葡菌中 MRSA 占 19.7%~27.8%,显著低于成人医院的检出率。三级医院和二级医院分离的金葡菌中 MRSA 的检出率分别为 52.1%和 72.5%。CNS 中, MRCNS 的检出率为 79.9%。儿童和成人菌株中 MRCNS 的检出率以及三级医院和二级医院菌株中 MRCNS 的检出率大致相仿,见表 2。

(二)青霉素耐药肺炎链球菌 798 株肺炎链球菌中儿童组 741 株,成人组 57 株。741 株儿童株中 6 株为脑膜炎分离株,735 株为非脑膜炎分离株。6 株脑膜炎肺炎链球菌中 2 株为青霉素敏感株 (PSSP),4 株为青霉素耐药株 (PRSP);735 株非脑膜炎肺炎链球菌中 679 株经青霉素 E 试验检测, PSSP、青霉素中介株 (PISP)和 PRSP 分别为 70.0%、13.7%和 16.3%。57 株成人分离株中含 1 株脑膜炎肺炎链球菌,56 株非脑膜炎肺炎链球菌中 15 株经青霉素 E 试验检测,结果均为 PSSP 株。

表 1 23 所医院 56 032 株临床分离株的分布

Table 1. Distribution of 56 032 clinical isolates collected from 23 hospitals by bacterial species

Microorganism	No. of isolates	%
Gram negative organism	39 929	71.3
<i>E. coli</i>	10 961	19.6
<i>Klebsiella</i> spp.	7 076	12.6
<i>Acinetobacter</i> spp.	6 265	11.2
<i>P. aeruginosa</i>	6 111	10.9
<i>Enterobacter</i> spp.	2 582	4.6
<i>S. maltophilia</i>	1 484	2.6
<i>Proteus</i> spp.	1 370	2.4
<i>Haemophilus</i> spp.	694	1.2
<i>Salmonella</i> spp.	646	1.2
<i>Serratia</i> spp.	544	1.0
<i>Citrobacter</i> spp.	389	0.7
<i>Shigella</i> spp.	207	0.4
<i>Alcaligenes</i> spp.	234	0.4
<i>B. cepacia</i>	215	0.4
<i>Morganella</i> spp.	180	0.3
<i>Chryseobacterium</i> spp.	153	0.3
<i>Moraxella catarrhalis</i>	59	0.1
<i>Providencia</i> spp.	38	0.1
Other gram negative organisms	723	1.3
Gram positive organism	16 103	28.7
<i>S. aureus</i>	6 224	11.1
<i>Enterococcus</i> spp.	4 438	7.9
Coagulase negative <i>Staphylococcus</i> *	3 492	6.2
β-hemolytic <i>Streptococcus</i>	1 007	1.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	798	1.4
<i>Streptococcus viridans</i> *	136	0.2
Other gram positive organisms	8	0.01
Total	56 032	100

* Clinical isolates from blood and sterile body fluids.

表 2 上海 23 所医院甲氧西林耐药葡萄球菌的检出率
Table 2. Prevalence of methicillin-resistant strains in different hospitals

Hospital	MRSA			MRCNS		
	Total	No. of MR	%	Total	No. of MR	%
Zhongshan Hospital	181	173	95.6	144	132	91.7
Xinhua Hospital	485	238	49.1	703	571	81.2
Shanghai Children's Medical Center	122	24	19.7	382	344	90.1
Shanghai Children's Hospital	482	134	27.8	360	329	91.4
Ruijin Hospital	467	275	58.9	105	78	74.3
Renji Hospital (Pu Dong)	386	272	70.5	147	128	87.1
Shanghai Pediatric Hospital	454	93	20.5	596	421	70.6
Jinshan Hospital	234	117	50.0	159	89	56.0
Huashan Hospital	565	362	64.1	131	103	78.6
Changzheng Hospital	199	102	51.3	82	52	63.4
Shanghai 6th People's Hospital	412	266	64.6	124	100	80.6
Shanghai 5th People's Hospital	153	86	56.2	28	18	64.3
No. 455 Military hospital	155	96	61.9	57	30	52.6
Renji Hospital (Pu Xi)	205	86	42.0	40	34	85.0
Shanghai 1st People's Hospital	264	158	59.8	67	51	76.1
Qingpu District Central Hospital*	97	46	47.4	52	44	84.6
Putuo District Central Hospital*	37	35	94.6	74	67	90.5
Pudong People's Hospital*	219	135	61.6	82	68	82.9
Jiading District Central Hospital*	156	87	55.8	25	21	84.0
Fengxian District Central Hospital*	111	47	42.3	50	24	48.0
Changning District Central Hospital*	550	487	88.5	54	53	98.1
Chongming District Central Hospital*	44	20	45.5	22	17	77.3
Shanghai 2nd People's Hospital*	246	201	81.7	8	8	/**
Tertiary hospitals	4 764	2 482	52.1	3 125	2 480	79.4
Secondary hospitals	1 460	1 058	72.5	367	302	82.3
Total	6 224	3 540	56.9	3 492	2 782	79.7

* Secondary hospitals; ** No percentage is available when the number of strains is less than 10.

(三)VRE 4 438 株肠球菌属细菌中粪肠球菌 2 242 株、屎肠球菌 1 968 株、其他肠球菌属细菌 228 株。发现 36 株 VRE, 其中 4 株为粪肠球菌, 32 株屎肠球菌。根据表型推测或采用 PCR 检测, 屎肠球菌中 vanA 型和 vanB 型 VRE 分别有 12 株和 10 株, 7 株为 vanF 型 VRE; 粪肠球菌中 vanA 和 vanB 型 VRE 各 1 株。5 株肠球菌未能推测其耐药表型(含 2 株粪肠球菌和 3 株屎肠球菌)。

(四)产 ESBLs 肠杆菌科细菌的检出率 23 所医院中 14 所医院(含 3 所儿童医院)对大肠埃希菌、克雷伯菌属细菌(包括肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)和奇异变形杆菌进行 ESBLs 的检测。检出率分别为 57.9%(42.3%~71.3%)、39.6%(19.0%~64.0%)和 14.3%(0~55.6%)。14 所医院中 5 所医院未检出产 ESBLs 奇异变形杆菌, 见表 3。

(五)革兰阴性杆菌中的泛耐药(PDR)株 2011 年对所测试药物(多黏菌素和替加环素除外)均耐药的 PDR 菌株在鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌中分别为 1 035 株、67 株和 159 株。此外在大肠埃希菌中检出 16 株泛耐药株, 见表 4。

三、革兰阳性菌对各类抗菌药物的耐药性

(一)葡萄球菌属 3 540 株 MRSA 对各类受试抗菌药的耐药率较 MSSA 显著为高。除对 β 内酰胺类抗生素耐药率高外, MRSA 菌株对氨基糖苷类、氟喹诺酮类抗菌药、克林霉素和红霉素的耐药率亦较高($\geq 75.5\%$), 但仍有半数以上的菌株对利福平(70.8%)和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑(54%)敏感。MSSA 除对青霉素的耐药率高(91%)外, 对 β 内酰胺类抗生素和利福平的耐药率为 1%~3%, 对左氧

氟沙星、庆大霉素、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑和克林霉素的耐药率为 10%~20%;但对红霉素的耐药率较高,为 42.9%;MRCNS 对上述抗菌药的耐药率亦均较 MSCNS 显著为高,其对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑

的耐药率(68.8%)较 MRSA(45.2%)为高。金葡菌和 CNS 中均未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株,见表 5。

表 3 2011 年上海部分医院肠杆菌科细菌 ESBLs 的检出率(%)

Table 3. Prevalence of ESBLs-positive strains in *Enterobacteriaceae* isolates by hospital in 2011 (%)

Hospital	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Proteus</i> spp.
Huashan Hospital	64.2(451/703)	36.9(250/678)	55.6(50/90)
Xinhua Hospital	58.9(526/893)	39.0(225/577)	0(0/86)
Renji Hospital (Pu Xi)	71.3(196/275)	37.6(71/189)	15.6(7/45)
Renji Hospital (Pu Dong)	66.7(449/673)	44.9(258/574)	32.0(31/97)
Children's Hospital	61.5(383/623)	64.0(201/314)	0(0/49)
Children's Medical Center	64.0(151/236)	50.0(87/174)	0(0/9)
Shanghai Pediatric Hospital	42.3(554/1 309)	58.0(221/381)	11.7(9/77)
Shanghai 5th People's Hospital	53.8(147/273)	29.2(76/260)	16.7(5/30)
Jinshan Hospital	47.3(147/311)	22.8(82/359)	0(0/48)
Shanghai 2nd People's Hospital	65.4(286/437)	29.5(105/356)	0.7(1/134)
Pudong People's Hospital	63.8(146/229)	33.1(59/178)	25.0(4/16)
Changning District Central Hospital	55.6(178/320)	42.9(60/140)	0(0/81)
Qingpu District Central Hospital	69.2(189/273)	50.3(83/165)	3*(3/7)
Fengxian District Central Hospital	55.5(147/265)	19.0(52/274)	1*(1/9)
Prevalence	57.9(3 950/6 820)	39.6(1 830/4 619)	14.3(111/778)

* The figures indicate the number of strains.

表 4 上海部分医院泛耐药革兰阴性杆菌的检出率

Table 4. Prevalence of pan-drug resistant strains in gram-negative isolates in different hospitals (%)

Hospital	<i>A. baumannii</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	Total	PDR[n (%)]	Total	PDR[n (%)]	Total	PDR[n (%)]	Total	PDR[n (%)]
1PH	223	51 (22.9)	159	2 (1.3)			354	4 (1.1)
RJX	114	1 (0.9)	187	1 (0.5)				
455	148	56 (37.8)	167	14 (8.4)	141	1 (0.7)	133	2 (1.5)
6PH	287	110 (38.3)	325	7 (2.2)			315	14 (4.4)
CZH	206	1 (0.5)	297	3 (1.0)				
HSH	593	256 (43.2)	661	97 (14.7)	703	5 (0.7)	658	17 (2.6)
JSH	215	23 (10.7)	359	14 (3.9)				
PED	346	122 (35.3)			1 309	5 (0.4)		
RJD	576	196 (34.0)					659	12 (1.8)
RJH	432	138 (31.9)	522	15 (2.9)	1 334	3 (0.2)	447	10 (2.2)
SCH	185	46 (24.9)			623	1 (0.2)		
2PH	203	12 (5.9)	354	2 (0.6)	437	1(0.2)	383	4(1.0)
PDH	85	13 (15.3)	178	4 (2.2)				
PZX	78	10 (12.8)					283	4(1.4)
Total	5 715	1 035 (18.1)	6 780	159 (2.3)	10 961	16 (0.1)	6 111	67 (1.1)

1PH = Shanghai First People's Hospital, RJX = Renji Hospital (Pu Xi), 455 = No. 455 Military Hospital, 6PH = Shanghai 6th People's Hospital, CZH = Changzheng Hospital, HSH = Huashan Hospital, JSH = Jinshan Hospital, PED = Shanghai Pediatric Hospital, RJD = Renji Hospital (Pu Dong), RJH = Ruijin Hospital, SCH = Shanghai Children's Hospital, 2PH = Shanghai 2nd People's Hospital, PDH = Pudong People's Hospital, PZX = Shanghai Putuo District Central Hospital, PDR = pandrug-resistant.

表 5 上海 23 所医院葡萄球菌对抗菌药的敏感率和耐药率(%)

Table 5. Sensitivity and resistance rates of *Staphylococcus* to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals (%)

Antibiotic	MRSA (3 540)		MSSA (2 554)		MRCNS (2 782)		MSCNS (579)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Vancomycin	100	0	100	0	100	0	100	0
Teicoplanin	100	0	100	0	99.8	0	99.8	0
Linezolid	100	0	100	0	100	0	100	0
Penicillin	0	100	9.0	91.0	0	100	25.4	74.6
Oxacillin	0	100	100	0	0	100	100	0
Cefazolin	10.6	87.7	97.3	2.2	56.5	38.7	95.7	3.9
Cefuroxime	19.0	76.2	99.2	0.8	58.3	35.1	98.3	1.1
Gentamicin	21.7	76.7	88.8	10.4	55.9	37.7	91.9	6.3
Rifampin	70.8	28.3	96.5	2.4	86.0	13.5	98.6	1.1
Levofloxacin	14.3	84.1	89.0	9.5	46.2	48.2	90.9	7.2
Clindamycin	21.9	75.5	70.1	19.8	45.5	49.2	77.0	13.7
Erythromycin	11.4	87.1	51.7	42.9	12.4	86.3	45.6	51.1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	54.0	45.2	81.9	16.9	28.4	68.8	61.9	36.2

(二) 肠球菌属细菌 4 438 株肠球菌属细菌中粪肠球菌和屎肠球菌分别占 50.5% 和 44.4%，其他肠球菌占 5.1%。粪肠球菌对抗菌药物的耐药率较屎肠球菌低。尤其是前者对呋喃妥因和氨苄西林的耐药率分别为 4.8% 和 18.3%，显著低于后者。两者对高浓度庆大霉素、环丙沙星和红霉素的耐药率达 40% 或更高。其中屎肠球菌对上述 3 种抗菌药以及氨苄西林的耐药率高达 60% 或以上。分离自尿标本中的粪肠球菌和屎肠球菌对磷霉素的耐药率均较低，分别为 8.1% 和 16.1%。发现 32 株屎肠球菌和 4 株粪肠球菌对万古霉素耐药，但对利奈唑胺均呈敏感，见表 6。

表 6 上海市 23 所医院肠球菌属细菌对抗菌药物的敏感率和耐药率

Table 6. Sensitivity and resistance rates of *Enterococcus* spp. to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals (%)

Antibiotic	<i>E. faecalis</i> (2 242)		<i>E. faecium</i> (1 968)	
	S	R	S	R
Vancomycin	98.8	0.2	98.3	1.6
Teicoplanin	99.8	0.1	99.2	0.6
Linezolid	99.2	0	99.5	0
Nitrofurantoin	91.2	4.8	48.5	31.5
Ampicillin	81.7	18.3	12.4	87.6
Ciprofloxacin	32.5	40.6	3.6	90.8
Gentamicin (120 μg/片)	51.6	43.6	37.9	60.3
Erythromycin	6.4	76.9	3.0	93.2
Fosfomycin*	86.4	8.1	76.0	16.1

* Only the strains from urine specimen were tested.

(三) 肺炎链球菌 肺炎链球菌非脑膜炎株儿童组 679 株和成人组 15 株中包括 PSSP、PISP 或 PRSP；对红霉素和克林霉素耐药率均很高，均近

90% 或以上。出现少数左氧氟沙星耐药株，但未发现莫西沙星耐药株。儿童组和成人组肺炎链球菌中均未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药株，见表 7。

(四) 溶血链球菌 各组 β 溶血链球菌对青霉素和头孢曲松均很敏感，除 C 组菌株对青霉素和头孢曲松的耐药率分别为 5.2% 和 2.7%，其他各组菌株均呈敏感。各组溶血链球菌对红霉素和克林霉素耐药率均很高。其中以 A 组的耐药率最高，可达 90% 或以上。除 B 组对左氧氟沙星的耐药率为 26.6% 外，其他各组链球菌对左氧氟沙星的耐药率亦很低 (≤10%)。草绿色链球菌对青霉素的耐药率高于 β 溶血链球菌。上述菌株中均未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药株，见表 8。

四、革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

(一) 肠杆菌科细菌 24 074 株肠杆菌科细菌中大肠埃希菌占 45.5%，克雷伯菌属细菌占 29.4%。肠杆菌科细菌中的多数菌株对碳青霉烯类抗生素仍呈敏感。大肠埃希菌、肠杆菌属、枸橼酸杆菌属和变形杆菌属细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率 <10%，其余肠杆菌科细菌的耐药率 <20%。摩根摩根菌对亚胺培南的耐药率为 26.1%。克雷伯菌属、肠杆菌属、沙雷菌属细菌对厄他培南的耐药率 <20%；其他菌属的耐药率 <5%。肠杆菌科细菌对哌拉西林-他唑巴坦和头孢哌酮-舒巴坦等 β 内酰胺酶抑制剂复方制剂仍较敏感，除克雷伯菌属、肠杆菌属、沙雷菌属和枸橼酸杆菌属细菌的耐药率为 10%~20% 外，其余不同菌属细菌的耐药率大多低于 10%，见表 9。除大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌外多数肠杆菌科细菌对头孢吡肟耐药率 ≤15%。大

肠埃希菌和变形杆菌属细菌对环丙沙星和庆大霉素的耐药率为 40%~60%外,大多数肠杆菌科细菌对该 2 药的的耐药率为 20%~30%;对阿米卡星耐药率<15%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌以及奇异变形杆菌中产 ESBLs 菌株对多数测试药的耐药率均显著高于非产 ESBLs 株,见表 10。产 ESBLs 菌株对头孢噻肟的耐药率在 99%或以上;非产 ESBLs 菌株对头孢噻肟的耐药率除奇异变形杆菌为 40%外,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 20.1%和 17.6%。分离自尿标本中的大肠埃希菌,包括产 ESBLs 或非产 ESBLs 株对磷霉素的耐药率均低,细菌敏感率均>80%。福氏志贺菌较宋氏志贺菌对抗菌药耐药率高;鼠伤寒沙门菌较肠炎沙门菌的耐药率高。但四者对磷霉素均较敏感,细菌耐药率<10%,见表 11。

(二)不发酵糖革兰阴性杆菌 6 111 株铜绿假单胞菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 21.2%和 25.4%,对其他测试药的耐药率多数在 22.0%~32.1%,见表 12。6 265 株不动杆菌属细菌中鲍曼不动杆菌占 90.5%(4 026/4 443)。该菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别达 53%和

55%。该菌对其他测试抗菌药的耐药率均为 40.5%~70%。嗜麦芽窄食单胞菌对 CLSI 推荐的 3 种抗菌药呈现敏感,细菌耐药率均在 1.6%~15.6%;洋葱伯克霍尔德菌对 CLSI 推荐的 4 种抗菌药的耐药率亦在 17.1%~24.4%,见表 12。

肠杆菌科细菌和不发酵糖革兰阴性杆菌对亚胺培南、美罗培南等临床常用抗菌药的敏感率和耐药率见表 13。

(三)其他革兰阴性杆菌

1. 流感嗜血杆菌:569 株流感嗜血杆菌中 34 株是成人分离株,儿童分离株 535 株; β 内酰胺酶的检出率分别为 16.7%和 20.6%。两者对多数抗菌药的敏感性大致相仿,但儿童株对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率高于成人株的耐药率。569 株流感嗜血杆菌对阿奇霉素、美罗培南、头孢曲松和左氧氟沙星均十分敏感,未见耐药菌株,见表 14。

2. 卡他莫拉菌:162 株卡他莫拉菌均分离自 3 所儿童医院的患者。其产 β 内酰胺酶的检出率为 98.8%。除对阿奇霉素的耐药率为 49.4%外,对大多受试抗菌药物均十分敏感,敏感率为 96.3%~100%。

表 7 上海市 23 所医院非脑膜炎肺炎链球菌对抗菌药物的敏感率和耐药率 (%)

Table 7. Sensitivity and resistance rates of nonmeningitis *S. pneumoniae* to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals (%)

Antibiotics	Strains from adults				Strains from children			
	PSSP (15)		PSSP (475)		PISP (93)		PRSP (111)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Penicillin	100	0	100	0	0	0	0	100
Vancomycin	100	0	100	0	100	0	100	0
Linezolid	100	0	100	0	100	0	100	0
Erythromycin	13.3	80.0	1.3	97.3	0	98.9	0	97.3
Clindamycin	20.0	80.0	3.8	95.6	2.2	97.8	4.5	94.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0	100	18.0	75.9	4.6	95.4	2.9	94.1
Levofloxacin	86.7	6.7	98.7	0.4	100	0	97.3	1.8
Moxifloxacin	100	0	99.7	0	100	0	98.9	0

表 8 上海市 23 所医院溶血性链球菌对抗菌药物的敏感率和耐药率 (%)

Table 8. Sensitivity and resistance rates of hemolytic *Streptococcus* to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals (%)

Antibiotic	<i>Streptococcus viridans</i> (136)		β -hemolytic <i>Streptococcus</i> serogroup (1 007)											
			Group A(576)		Group B(303)		Group C(92)		Group F(4)*		Group G(15)		Other(17)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Vancomycin	100	0	100	0	100	0	100	0	3	0	100	0	100	0
Linezolid	100	0	100	0	100	0	100	0	3	0	100	0	100	0
Penicillin	82.9	4.9	98.9	0	95.5	0	85.7	5.2	3	0	100	0	91.7	0
Ceftriaxone	62.4	29.0	99.0	0	94.7	0	90.7	2.7					100	0
Levofloxacin	81.6	13.2	97.3	1.3	66.5	26.6	83.1	7.2	3	0	100	0	100	0
Clindamycin	49.2	49.2	8.6	90.5	52.3	38.6	32.1	67.9	1	1	30.8	69.2	53.3	40.0
Erythromycin	39.7	54.8	5.0	92.2	35.3	49.6	21.7	69.9	2	0	26.7	66.7	60.0	40.0

* The figures indicate the number of strains.

表 9 2011 年上海 23 所医院肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

Table 9. Sensitivity and resistance rates of *Enterobacteriaceae* to antimicrobial agents (%)

Antibiotic	<i>E. coli</i> (10 961)		<i>Klebsiella</i> spp. (7 076)		<i>Enterobacter</i> spp. (2 582)		<i>Proteus</i> spp. (1 370)		<i>Serratia</i> spp. (544)		<i>Citrobacter</i> spp. (389)		<i>Morganella</i> spp. (180)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
	Imipenem	3.6	92.3	11.6	81.4	7.7	78.9	10.3	74.5	12.4	80.5	5.5	81.7	26.1
Meropenem	1.5	95.1	9.5	84.8	4.7	89.3	1.5	95.8	13.0	85.6	4.7	92.2	2.3	94.3
Ertapenem	4.4	83.7	16.3	70.4	13.2	64.9	1.6	86.7	14.5	76.4	3.0	85.9	3.8	90.0
Cefepime	32.1	58.3	25.7	68.7	15.1	79.9	15.1	79.1	9.0	86.5	12.6	82.4	3.3	95.6
Ceftazidime	33.6	57.9	34.4	59.7	36.7	55.2	17.0	80.6	10.9	84.5	34.1	57.7	16.9	76.4
Cefotaxime	64.8	33.1	47.9	47.6	53.2	40.3	40.7	56.9	29.0	62.0	48.2	45.8	25.3	70.1
Cefoperazone-sulbactam	9.6	62.8	17.2	63.2	11.8	67.7	1.1	92.9	14.5	73.0	8.0	73.3	1.2	90.0
Piperacillin	79.5	16.1	56.7	27.0	51.3	43.8	32.5	55.8	31.2	67.2	50.3	41.9	23.6	68.4
Piperacillin-tazobactam	6.4	83.5	18.4	67.5	17.3	71.5	2.7	95.2	12.4	79.8	12.8	72.2	3.4	93.2
Cefuroxime	65.9	32.1	50.7	46.3	54.8	39.1	54.8	44.7	90.6	4.2	47.0	47.9	75.3	13.3
Cefaclor	67.1	31.5	51.1	47.5	84.3	11.3	59.3	40.1	95.6	2.8	62.8	33.6	96.5	0
Cefazolin	73.7	15.7	54.5	35.1	94.5	2.8	67.4	13.8	99.4	0.3	73.7	20.9	98.1	0.9
Cefmetazole	8.9	89.1	25.1	73.1	78.0	20.3	3.5	95.7	20.2	63.2	51.5	41.7	9.2	88.1
Ampicillin	87.5	10.9	95.1	1.8	89.2	4.9	73.6	25.5	87.1	5.1	88.1	7.0	98.6	0.7
Ampicillin-sulbactam	49.4	29.7	41.3	46.8	58.7	29.6	24.2	63.0	80.7	10.5	50.0	40.0	48.3	31.0
Gentamicin	47.9	50.6	28.6	69.7	19.3	76.1	37.3	58.0	21.6	77.3	24.1	74.5	31.6	64.4
Amikacin	7.8	86.9	12.7	83.0	8.1	87.2	13.3	82.8	7.1	91.3	6.3	90.7	4.5	92.7
Ciprofloxacin	58.3	36.7	26.0	64.6	17.1	77.0	43.3	50.8	15.2	79.2	23.2	68.6	19.5	66.7
Trimethoprim-sulfamethoxazole	64.2	34.9	43.9	53.1	39.9	56.9	64.0	34.7	20.5	74.7	44.4	54.5	57.7	38.7
Fosfomycin*	12.4	83.3										-	-	

* Only the isolates from urine specimen were tested.

表 10 产 ESBLs 和非产 ESBLs 的大肠埃希菌、克雷伯菌属、奇异变形杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

Table 10. Sensitivity and resistance rates of ESBLs-producing and non-ESBLs-producing strains of *E. coli*, *Klebsiella* spp. and *Proteus* spp. (%)

Antibiotic	<i>E. coli</i>				<i>Klebsiella</i> spp.				<i>Proteus</i> spp.			
	ESBLs+ (3 950)		ESBLs- (2 870)		ESBLs+ (1 830)		ESBLs- (2 789)		ESBLs+ (111)		ESBLs- (667)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Imipenem	4.9	88.4	4.4	90.5	10.7	76.7	9.2	82.6	3.8	76.9	15.4	68.9
Meropenem	0.9	93.5	1.4	94.1	5.3	83.3	6.6	86.8	0.9	97.2	1.8	94.3
Ertapenem	4.6	80.1	5.3	82.3	16.7	61.9	10.6	77.6	3.1	96.9	1.6	81.9
Cefepime	49.0	36.5	8.2	89.5	49.8	38.0	8.8	89.7	23.9	54.1	18.7	77.1
Ceftazidime	51.1	35.9	9.4	86.1	68.9	20.7	12.4	83.4	20.0	72.7	21.7	76.8
Cefotaxime	99.3	0.4	20.1	74.0	98.9	0.6	17.6	73.7	97.3	1.8	39.9	57.2
Cefoperazone-sulbactam	15.7	42.4	3.6	84.2	24.3	32.6	8.7	82.2	4.9	84.3	0.5	94.7
Piperacillin	98.9	0.4	54.1	37.4	97.2	1.2	33.6	44.0	85.6	7.2	27.4	57.0
Piperacillin-tazobactam	7.1	79.5	3.8	91.2	24.9	50.5	8.1	84.6	9.9	83.8	1.5	97.3
Cefuroxime	98.9	0.8	20.9	75.2	96.4	1.9	21.1	74.5	98.1	1.9	46.5	52.8
Cefaclor	99.1	0.8	27.6	68.9	98.1	1.4	27.5	70.3	97.4	2.6	59.1	40.1
Cefazolin	99.6	0.2	33.5	35.3	99.1	0.5	27.7	52.8	98.8	0	61.0	14.3
Cefmetazole	8.2	89.6	8.8	89.8	29.8	68.6	20.1	78.7	8.3	88.9	3.2	96.3
Ampicillin	99.6	0.3	72.1	24.8	99.5	0.2	91.1	2.5	98.7	1.3	71.7	27.7
Ampicillin-sulbactam	67.4	10.6	22.9	56.7	76.9	7.2	19.2	69.8	48.3	31.7	21.0	66.0
Gentamicin	55.9	42.3	32.9	65.3	50.6	46.6	12.0	86.4	70.0	26.4	37.5	57.3
Amikacin	10.1	82.2	3.8	90.7	14.9	79.0	6.5	87.1	28.4	56.9	14.6	81.0
Ciprofloxacin	68.2	27.2	34.2	58.7	37.4	43.9	10.9	84.1	65.5	27.3	45.9	48.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	73.0	25.7	56.7	42.8	72.2	24.5	32.6	64.5	85.3	13.7	65.3	33.6
Fosfomycin*	12.4	86.4	11.6	83.9					-	-	-	-

* Only the isolates from urine specimen were tested.

表 11 2011 年上海 23 所医院沙门菌属、志贺菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

Table 11. Sensitivity and resistance rates of *Salmonella* spp. and *Shigella* spp. to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals during 2011 (%)

Antibiotic	<i>Salmonella</i> spp.				<i>Shigella</i> spp.			
	<i>S. enteritidis</i> (275)		<i>S. typhimurium</i> (178)		<i>S. flexneri</i> (34)		<i>S. sonnei</i> (164)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Ampicillin	71.9	26.7	77.5	21.9	100	0	97.9	2.1
Ampicillin-sulbactam	39.6	31.5	47.2	28.4	60.6	15.2	16.3	35.5
Ceftriaxone	9.8	88.7	19.9	79.0	32.3	67.7	29.6	69.7
Ciprofloxacin	1.5	85.2	18.5	42.1	34.4	50.0	0.7	89.2
Chloramphenicol	4.7	94.6	55.7	40.9	45.2	45.2	7.1	92.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	10.7	88.9	61.5	37.9	63.6	36.4	84.9	13.0
Fosfomycin	0	99.6	3.7	95.7	3.2	96.8	9.6	89.7

表 12 2011 年上海 23 所医院不发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

Table 12. Sensitivity and resistance rates of *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals during 2011 (%)

Antibiotic	<i>P. aeruginosa</i> (6 111)		Other <i>Pseudomonas</i> (319)		<i>Acinetobacter</i> spp. (6 265)		<i>B. cepacia</i> (208)		<i>S. maltophilia</i> (1 484)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
	Imipenem	25.4	71.4	31.5	64.3	53.0	46.1			
Meropenem	21.2	74.9	25.8	71.8	55.0	43.9	17.1	69.1		
Cefepime	19.3	70.2	25.5	63.9	59.8	36.1				
Ceftazidime	22.0	71.8	33.3	62.2	60.7	35.3	22.2	64.3		
Aztreonam	29.5	48.9	57.6	17.4						
Cefoperazone	32.1	49.6	41.2	37.0						
Cefoperazone-sulbactam	18.6	59.1	24.6	49.2	33.0	40.5	20.4	40.7	10.6	68.4
Piperacillin	32.9	67.0	29.7	60.8	68.4	19.8				
Piperacillin-tazobactam	23.7	76.2	19.9	62.5	60.5	32.2				
Gentamicin	21.9	70.7	28.7	67.1	60.1	38.4				
Amikacin	12.3	82.1	14.4	83.1	40.5	56.3				
Ciprofloxacin	22.3	70.5	31.2	60.7	61.9	36.4				
Levofloxacin									10.4	86.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole					69.9	28.5	21.1	73.7	15.6	81.6
Minocycline					35.4	54.6	24.4	58.5	1.6	92.0

表 13 2011 年上海 23 所医院肠杆菌科细菌和不发酵糖革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

Table 13. Sensitivity and resistance rates of *Enterobacteriaceae* and non-fermentative gram-negative bacilli to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals during 2011 (%)

Antibiotic	<i>Enterobacteriaceae</i>				Non-fermentative gram-negative bacilli			
	2011 (24 074)		2010		2011 (14 954)		2010	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Meropenem	4.7	91.1	3.9	93.2	39.0	57.9	37.5	59.5
Imipenem	7.3	85.5	4.7	88.6	41.7	55.6	40.3	57.2
Ertapenem	8.0	83.0	8.5	81.4				
Amikacin	9.7	85.6	11.3	85.4	28.4	67.1	33.8	62.6
Piperacillin-tazobactam	11.2	77.8	11.2	75.4	39.7	55.3	40.0	55.3
Cefoperazone-sulbactam	11.3	66.5	10.9	70.3	24.0	51.9	22.7	55.2
Cefepime	26.0	66.7	25.1	66.4	39.6	52.4	37.3	56.6
Ceftazidime	32.4	60.4	31.7	60.2	40.4	52.0	38.8	57.0
Ciprofloxacin	40.0	52.9	42.3	51.8	41.5	53.5	43.0	51.8

表 14 2011 年上海 23 所医院流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率 (%)

Table 14. Sensitivity and resistance rates of *H. influenzae* to antimicrobial agents in 23 Shanghai hospitals during 2011 (%)

Antibiotic	<i>H. influenzae</i>				<i>M. catarrhalis</i> (162)	
	Strains from adults (34)		Strains from children (535)		R	S
	R	S	R	S		
Ampicillin	30.4	56.5	32.1	56.7		
Ampicillin-sulbactam	18.8	81.2	13.5	86.5		
Amoxicillin-clavulanic acid			0.9	99.1	0	100
Cefuroxime	11.8	88.2	4.5	92.8	0	97.5
Ceftriaxone	0	88.9	0	93.8	0	100
Cefprozil	13.3	60.0	10.1	82.6	0	96.3*
Meropenem	0	100	0	96.5		
Levofloxacin	0	95.2	0	98.6	0	100
Azithromycin	0	95.2	0	98.8	49.4	48.1
Chloramphenicol	23.8	66.7	21.4	66.4		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	56.5	43.5	71.6	26.8	1.2	98.8

* Cefaclor.

讨 论

2011 年上海地区细菌耐药性监测结果显示,革兰阳性菌和革兰阴性菌住院患者和门诊患者分离菌所占比率,不同菌种的分布,大肠埃希菌、克雷伯菌属(肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)和奇异变形杆菌中产 ESBLs 株的检出率,葡萄球菌属细菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的敏感性等均与 2010 年监测的数据^[2]大致相仿。本次监测结果有以下特点:①2011 年有 2 所儿童医院金葡菌中 MRSA 的检出率继续升高,2010 年时 MRSA 的检出率分别为 11.4%和 24.5%,2011 年分别为 20.5%和 27.8%;②儿童非脑膜炎肺炎链球菌分离株中 PRSP 的检出率较 2010 年有所增加(分别为 16.3%和 11.8%);③ VRE 属细菌有所增多,其中屎肠球菌中的 VRE 由去年的 15 株增多至 32 株;除 van A 和 van B 型的 VRE 外,发现 7 株新的基因型 van F 型屎肠球菌;④革兰阴性杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率继续有所上升;鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌中仍有 PDR 菌株的检出。

本次细菌耐药性监测汇总医院较 2010 年增加 7 所,共有 23 所医院。包括 15 所三级医院和 8 所二级医院。两类医院细菌耐药性监测结果之间存在下列差异:①二级医院中革兰阳性菌所占的比率较低,其革兰阳性菌和革兰阴性菌各占 22.6%和 77.4%;三级医院中两者各占 30.4%和 69.6%。②

二级医院中住院患者分离菌所占的比率高,其住院和门诊患者分离菌各占 91.8%和 8.2%;在三级医院中两者则分别为 86.2%和 13.8%;提示在二级医院中门诊患者进行细菌培养者较少。③二级医院呼吸道分泌物和尿液标本所占的比率高于三级医院。上述两类标本在二级医院所占的比率分别为 48.3%和 25.3%,三级医院则分别为 45.3%和 20.1%;但血液标本所占的比率二级医院为 9.6%,三级医院为 13.5%,显示血液标本所占的比率二级医院低于三级医院;提示在二级医院住院患者中进行血培养者较少。④肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌及溶血链球菌等在二级医院的分离菌中少见。⑤金葡菌中 MRSA 的检出率二级医院高于三级医院(各为 72.5%和 52.1%);⑥在二级医院中未检出 VRE;⑦ RDR 革兰阴性杆菌二级医院少见。上述差异部分原因可能与二级医院在科室的设置和病种的分布以及患者的来源不同有关。以往认为三级医院的细菌对抗菌药物的耐药率较二级医院的耐药率高。但本组资料显示在二级医院中有些细菌对抗菌药物的耐药率高于三级医院,例如:①二级医院中 MRSA 对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑和磷霉素的耐药率为 68.0%和 43.9%,高于三级医院的 35.6%和 30.5%;②二级医院中粪肠球菌对氨苄西林、环丙沙星和庆大霉素的耐药率分别为 26.9%、27.0%和 40.8%,高于三级医院中该的 16.3%、27.0%和 40.8%;③肠杆菌属细菌对厄他培南的耐药率二级

医院(21.6%)高于三级医院(12.5%);④铜绿假单胞菌对头孢他啶、氨曲南、哌拉西林和环丙沙星的耐药率二级医院中分别为 28.9%、36.9%、47.0%和 30.3%,高于三级医院的 19.8%、27.2%、28.7%和 19.5%;⑤二级医院中变形杆菌属细菌几乎对所有的受试抗菌药除碳青霉烯类抗生素外的耐药率均高于三级医院;上述细菌对抗菌药物耐药率的差异均具有统计学意义($P>0.01$)。其中原因值得进一步研究,并采取改进措施。

本组资料显示肠杆菌科各菌属对碳青霉烯类抗生素的耐药率较 2010 年略有不同程度的提高,尤其是以变形杆菌属、摩根菌属和沙雷菌属细菌对亚胺培南的耐药率均分别由 2010 年的 4.7%、4.9%和 11.8%显著上升至 2011 年的 10.3%、12.4%和 26.1%;且前 2 种细菌对亚胺培南与美罗培南的耐药率相差显著。如变形杆菌属细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 10.3%和 1.5%,摩根菌属细菌对上述 2 种抗生素的耐药率分别为 26.1%和 2.3%。本次监测中有部分医院采用机器法进行药敏试验。经分析纸片扩散法结果肠杆菌科各属细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率大致相仿,但机器法结果则各菌属对两者的耐药率差异甚大。例如变形杆菌属细菌的纸片法显示对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 3.3%和 1.6%,但机器法两者的耐药率分别为 51%和 0。上述现象在其他的 β 内酰胺类、酶抑制剂复方制剂、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药中均未发现。参阅法国生物梅里埃公司提供的 VITEK2 的技术操作手册中,限制变形杆菌、摩根菌属细菌和普罗威登菌等对亚胺培南的药敏试验,明确提出当采用 VITEK2 AST-GN13 REF 22095 革兰阴性杆菌药敏试验板条测试上述 3 种细菌对亚胺培南药敏试验时需用其他方法替代。建议采用机器法药敏试验的单位,应采用纸片法同步测定上述细菌对亚胺培南的药敏试验。

本组资料显示磷霉素对分离自尿标本的肠球菌属细菌(包括粪肠球菌和屎肠球菌)以及大肠埃希菌有较好的抗菌活性。细菌对之耐药率较低,大多 < 20%;部分多重耐药大肠埃希菌对磷霉素亦可呈现敏感,与文献报道一致。文献报道磷霉素分子量小,具有全新化学结构。对 68 株产 KPC 酶肺炎克雷伯菌(包括 23 株对替加环素或多黏菌素耐药株)的药敏试验测定,93%的菌株显示敏感, MIC_{50}/MIC_{90} 为 16/64 mg/L,与头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷

类抗生素以及喹诺酮类抗菌药无交叉耐药^[3]。长期以来,磷霉素给药后在体内不代谢,约 95%~99% 给药量以原形自肾脏排出,被推荐用于大肠埃希菌、志贺菌属和肠球菌属细菌所引起的尿路感染和肠道感染的治疗。但近年来有诸多文献报道,本品单用或与其他抗菌药联合用于肺炎、骨髓炎、脑膜炎、外科感染、妇产科感染、血流感染、伤寒、腹膜炎等全身性感染 1 604 例,治愈率 81.1%,进步率 2.9%。在 1 212 例围手术期预防应用的对照临床实验中,本品与甲硝唑联合应用获得与对照组同样效果^[4-8]。上述结果提示在目前细菌耐药性日益严重的形势下,磷霉素可能作为治疗多重耐药革兰阳性菌和革兰阴性菌感染的替代选用药物,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing[S]. Twenty-First Informational Supplement, 2011, M100-S21 Vol. 31 No. 1.
- [2] 朱德妹,张婴元,汪复,等. 2010 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(6): 401-411.
- [3] Endimiani A, Patel G, Hujer KM, et al. *In vitro* activity of fosfomycin against blaKPC-Containing *Klebsiella pneumoniae* isolates, including those nonsusceptible to tigecycline and/or colistin[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(1): 526-529.
- [4] Falagas ME, Giannopoulou KP, Kokdakis GN, et al. Fosfomycin: use beyond urinary tract and gastrointestinal infections[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(7): 1069-1077.
- [5] Olsson-Liljequist B, Burman LG. Introducing fosfomycin for surgical prophylaxis-emergence of resistance in aerobic faecal gram-negative bacteria of in-patients, but not among strains causing infection after elective colorectal procedures [J]. Scand J Infect Dis, 1993, 25(6): 725-733.
- [6] Andaker L, Burman LG, Eklund A, et al. Fosfomycin/metronidazole compared with doxycycline/metronidazole for the prophylaxis of infection after elective colorectal surgery: A randomised double-blind multicentre trial in 517 patients[J]. Eur J Surg, 1992, 158(3): 181-185.
- [7] Nøhr M, Andersen JC, Juul-Jensen KE. Prophylactic single-dose fosfomycin and metronidazole compared with neomycin, bacitracin, metronidazole and ampicillin in elective colorectal operations[J]. Acta Chir Scand, 1990, 156(3): 223-230.
- [8] Lindhagen J, Hadziomerovic A, Nordlung S, et al. Comparison of systemic prophylaxis with metronidazole-fosfomycin and metronidazole-cephalothin in elective colorectal surgery[J]. Acta Chir Scand, 1981, 147(4): 277-283.

收稿日期: 2012-07-02