

· 论著 ·

2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测

胡付品¹, 朱德妹¹, 汪复¹, 蒋晓飞¹, 杨青², 徐英春³, 张小江³, 孙自镛⁴, 陈中举⁴, 王传清⁵, 王爱敏⁵, 倪语星⁶, 孙景勇⁶, 俞云松⁷, 林洁⁷, 单斌⁸, 杜艳⁸, 徐元宏⁹, 沈继录⁹, 张泓¹⁰, 孔菁¹⁰, 卓越¹¹, 苏丹虹¹¹, 张朝霞¹², 季萍¹², 胡云建¹³, 艾效曼¹³, 黄文祥¹⁴, 贾蓓¹⁴, 魏莲花¹⁵, 吴玲¹⁵

摘要: 目的 了解国内主要地区临床分离菌对常用抗菌药的敏感性和耐药性。方法 国内主要地区 15 所教学医院(13 所综合性医院、2 所儿童医院)临床分离菌采用纸片扩散法或自动化仪器法按统一方案进行细菌药敏试验。按 CLSI 2011 年版判断结果。结果 2011 年 1—12 月收集各医院临床分离菌共 59 287 株,其中革兰阳性菌 16 872 株,占 28.5%,革兰阴性菌 42 415 株,占 71.5%。金葡菌(SA)和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)中甲氧西林耐药株的检出率平均分别为 50.6%和 74.6%。甲氧西林耐药株对 β 内酰胺类抗生素和其他测试药的耐药率显著高于甲氧西林敏感株。MRSA 中有 73.3% 的菌株对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑敏感;MRCNS 中有 88.2% 的菌株对利福平敏感。未发现万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株。肠球菌属细菌中粪肠球菌对所测试的抗菌药(氯霉素除外)的耐药率均显著低于屎肠球菌,两者中均有少数万古霉素耐药株,根据表型推测多数为 VanA 型耐药。肺炎链球菌非脑膜炎株成人株和儿童株中 PSSP 所占比例较 2010 年均略有升高,PRSP 的检出率均有下降。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 株分别平均为 50.7%、38.5%和 13.8%。肠杆菌科细菌中产 ESBLs 株对测试药物的耐药率均比非产 ESBLs 株高。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素仍高度敏感,总耐药率 4%~6%。不动杆菌属细菌(鲍曼不动杆菌占 88.6%)对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 60.4%和 61.4%。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。结论 细菌耐药性仍呈增长趋势,多重耐药和泛耐药菌株在某些科室内的流行播散对临床构成严重威胁,应进行流行病学调查并采取有效的控制措施。

关键词: 细菌耐药性监测; 药敏试验; 多重耐药菌; 泛耐药菌; 万古霉素耐药肠球菌; 甲氧西林耐药葡萄球菌; 青霉素耐药肺炎链球菌; 超广谱 β 内酰胺酶

中图分类号:R378 文献标志码:A 文章编号:1009-7708(2012)05-0321-09

2011 CHINET surveillance of bacterial resistance in China

作者单位:(按监测菌株数的多少排序)

1. 复旦大学附属华山医院,上海 200040;
2. 浙江大学医学院附属第一医院;
3. 中国医学科学院附属协和医院;
4. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;
5. 复旦大学附属儿科医院;
6. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
7. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院;
8. 昆明医学院第一附属医院;
9. 安徽医科大学第一附属医院;
10. 上海交通大学附属上海市儿童医院;
11. 广州医学院第一附属医院;
12. 新疆医科大学附属第一医院;
13. 卫生部北京医院;
14. 重庆医科大学附属第一医院;
15. 甘肃省人民医院;

作者简介:胡付品(1975—),男,助理研究员,博士,主要从事抗菌药物药理学、细菌耐药性监测和耐药机制研究。

通信作者:汪复,E-mail:fuwang31@hotmail.com。

HU Fupin, ZHU Demei, WANG Fu, JIANG Xiaofei, YANG Qing, XU Yingchun, ZHANG Xiaojiang, SUN Ziyong, CHEN Zhongju, WANG Chuanqing, WANG Aimin, NI Yuxing, SUN Jingyong, YU Yunsong, LIN Jie, SHAN Bin, DU Yan, XU Yuanhong, SHEN Jilu, ZHANG Hong, KONG Jing, ZHUO Chao, SU Danhong, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, HU Yunjian, AI Xiaoman, HUANG Wenxiang, JIA Bei, WEI Lianhua, WU Ling. (Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: **Objective** To investigate the susceptibility and resistance of clinical bacterial isolates from hospitals in several regions of China. **Methods** Thirteen general hospitals and two children's hospitals were involved in this program.

Antimicrobial susceptibility testing was carried out according to a unified protocol using Kirby-Bauer method or automated Systems. Results were analyzed according to the breakpoints of CLSI 2011. **Results** A total of 59 287 clinical isolates were collected from January to December 2011, of which gram negative organisms and gram positive cocci accounted for 71.5% (42 415/59 287) and 28.5% (16 872/59 287) respectively. The average prevalence of methicillin-resistant strains in *S. aureus* (MRSA) and coagulase negative staphylococcus (MRCNS) was 50.6% and 74.6% respectively. The resistance rates of MR strains to β -lactams and other antimicrobial agents were much higher than those of MS strains. However, nearly 73.3% of MRSA strains were still susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole, while 88.2% of MRCNS strains were susceptible to rifampin. No staphylococcal strain was found resistant to vancomycin, teicoplanin or linezolid. In *Enterococcus* spp., the resistance rates of *E. faecalis* strains to most tested drugs (except chloramphenicol) were much lower than those of *E. faecium*. Some strains of both species were resistant to vancomycin. Vancomycin resistant *E. faecalis* and *E. faecium* strains were mainly VanA type based on their phenotype. As for non-meningitis *S. pneumoniae* strains, the prevalence of PSSP strains isolated from both adults and children were higher than those isolated in 2010, but the prevalence of PRSP strains decreased. The prevalence of ESBLs producing strains was 50.7% in *E. coli* and 38.5% in *Klebsiella* spp. (*K. pneumoniae* and *K. oxytoca*) and 13.8% in *Proteus mirabilis* isolates on average. ESBLs-producing *Enterobacteriaceae* strains were more resistant than non-ESBLs-producing strains in terms of antibiotic resistance rate. The *Enterobacteriaceae* strains were still highly susceptible to carbapenems. Overall less than 6.1% of these strains were resistant to carbapenems. About 60.4% and 61.4% of *Acinetobacter* spp. (*A. baumannii* accounts for 88.6%) strains were resistant to imipenem and meropenem respectively. Compared with the data of year 2010, pan-drug resistant strains in *K. pneumoniae* and *A. baumannii* decreased. **Conclusions** The antibiotic resistance of clinical bacterial isolates is growing in 2011. The spread of multi-drug or pan-drug resistant strains in a specific region poses a serious threat to clinical practice and implies the importance of strengthening infection control.

Key words: bacterial resistance surveillance; antimicrobial susceptibility testing; multi-drug resistant bacterium; pan-drug resistant bacterium; vancomycin-resistant *Enterococcus*; methicillin-resistant *Staphylococcus*; penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*; extended-spectrum β -lactamase

随着抗菌药在临床的广泛应用,多重耐药和泛耐药菌株日益增多,已成为公共卫生领域的严重问题^[1]。现将 2011 年中国 CHINET 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 日至 12 月 31 日临床分离株,剔除同一患者分离的重复菌株,按统一方案进行细菌对抗菌药的敏感性试验。

(二)培养基 药敏试验用 Mueller-Hinton 琼脂,肺炎链球菌及各组链球菌用含 5% 脱纤维羊血 MH 琼脂,流感嗜血杆菌用嗜血杆菌属培养基 (HTM)加 SR158 营养补充剂。上述试剂均为英国 OXOID 公司商品。

(三)抗菌药纸片和 E 试验条 抗菌药纸片为美国 BBL 公司或英国 OXOID 公司商品。青霉素、万古霉素和替考拉宁 E 试验条为法国生物梅里埃公司商品。

二、方法

参照 CLSI 2011 年推荐的药敏试验方法进行^[2]。

(一)药敏试验 采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法或自动化仪器法。质控菌为金葡菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎链球菌 ATCC 49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

(二) β 内酰胺酶检测 采用头孢硝噻吩试验定性检测流感嗜血杆菌中的 β 内酰胺酶。按 CLSI 推荐的纸片法筛选和酶抑制剂增强确证试验检测大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产酸克雷伯菌和奇异变形杆菌中产超广谱 β 内酰胺酶 (ESBLs) 菌株。

(三)青霉素不敏感肺炎链球菌的检测 经苯唑西林纸片法测定抑菌圈直径 ≤ 19 mm 的肺炎链球菌菌株,采用青霉素 E 试验条测定其 MIC 值,脑膜炎株和非脑膜炎株分别按 CLSI 2011 年标准判定为青霉素敏感、中介或耐药株。

(四)耐万古霉素肠球菌检测 经万古霉素纸片法测定结果为非敏感株者,用万古霉素和替考拉宁 E 试验条测定 MIC 值,部分菌株采用 PCR 确认万古霉素耐药基因型别。

(五)结果统计分析 结果采用 WHONET 5.6 软件统计分析。

结 果

一、细菌及其分布

2011 年共收集临床分离株 59 287 株,其中革兰阳性菌 16 872 株,占 28.5%,革兰阴性菌 42 415 株,占 71.5%。84.6% 的菌株自住院患者中分离,15.4% 的菌株自门诊急诊患者中分离。痰液等呼吸道标本占 45.8%,尿液 22.6%、血液 11.9%、伤口脓液 10.6%、粪便 1.9%、生殖道分泌物 1.7%、无菌体液 1.5% 和其他标本 4.0%。肠杆菌科细菌占革兰阴性杆菌的 58.8%,其中最多见者依次为大肠埃希菌、克雷伯菌属、肠杆菌属和变形杆菌属细菌;不发酵糖革兰阴性杆菌占革兰阴性杆菌的 38.3%,其中最多见者依次为不动杆菌属细菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌。革兰阳性菌中最多见者依次为金葡菌、肠球菌属细菌和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS,只包括血液、脑脊液等无菌体液分离菌)。主要革兰阴性菌和革兰阳性菌菌种分布见表 1、表 2。

二、革兰阳性球菌对抗菌药的敏感率和耐药率

(一)葡萄球菌属 15 所医院金葡菌中甲氧西林耐药株(MRSA)的平均检出率为 50.6%(20.2%~85.3%),其中 2 所儿童医院 MRSA 的检出率较低,分别为 20.2% 和 27.7%。CNS 甲氧西林耐药株(MRCNS)的检出率平均为 74.6%(64.9%~89.9%),儿童分离株与成人分离株中 MR 菌株的检出率无显著差异,见表 3。MRSA 和 MRCNS 对 β 内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株(MSSA 和 MSCNS)。MRCNS 对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率明显高于 MRSA(分别为 65.2% 和 20.1%);但对利福平的耐药率则显著低于 MRSA(分别为 11.1% 和 57.2%)。MRSA 中有 73.3% 菌株对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑敏感。MRCNS 中有 88.2% 菌株对利福平敏感。葡萄球菌属细菌中均未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药的菌株,见表 4。

(二)肠球菌属 4 593 株肠球菌属细菌中粪肠球菌 2 062 株,屎肠球菌 2 073 株,分别占肠球菌属细菌的 44.9% 和 45.1%;其他肠球菌 458 株,占 10%。粪肠球菌对所测试的抗菌药的耐药率均显著低于屎肠球菌,但对氯霉素的耐药率高于屎肠球菌(各为 29.5% 和 8.3%)。粪肠球菌对呋喃妥因、磷霉素和氨苄西林的耐药率较低,分别为 4.1%、4.2% 和 11.5%。屎肠球菌对测试药的耐药率均较

高。两者对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 42.9% 和 67.3%。粪肠球菌和屎肠球菌中均有少数万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药株,见表 5。根据万古霉素和替考拉宁 MIC 结果耐药表型推测或经 PCR 检测万古霉素耐药相关基因,可分型的 56 株万古霉素耐药肠球菌(VRE)中,产 VanA、VanB 或 VanF 型基因的菌株分别为 31 株(粪肠球菌 1 株和屎肠球菌 30 株)、18 株(粪肠球菌 1 株和屎肠球菌 17 株)和 7 株(均为屎肠球菌)。

表 1 CHINET 耐药监测革兰阴性菌菌种分布

Table 1. Distribution of gram negative bacterial species in CHINET program during 2011

Organism	No. of strains	%
<i>E. coli</i>	11 860	27.96
<i>Klebsiella</i> spp.	6 981	16.46
<i>Acinetobacter</i> spp.	6 723	15.85
<i>P. aeruginosa</i>	6 012	14.17
<i>Enterobacter</i> spp.	2 519	5.94
<i>S. maltophilia</i>	1 889	4.45
<i>Proteus</i> spp.	1 271	3.00
<i>H. influenzae</i>	830	1.96
<i>Salmonella</i> spp.	655	1.54
<i>Serratia</i> spp.	598	1.41
<i>Burkholderia</i> spp.	455	1.07
<i>Citrobacter</i> spp.	424	1.00
Other <i>Pseudomonas</i> spp.	322	0.76
<i>Chryseobacterium</i> spp.	208	0.49
Other <i>Hemophilus</i> spp.	211	0.50
<i>Morganella</i> spp.	198	0.47
<i>Shigella</i> spp.	154	0.36
<i>Moraxella</i> spp.	128	0.30
<i>Alcaligenes</i> spp.	128	0.30
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	120	0.28
<i>Ralstonia</i> spp.	109	0.26
<i>Aeromonas</i> spp.	106	0.25
<i>Pantoea</i> spp.	45	0.11
<i>Bordetella</i> spp.	37	0.09
<i>Providencia</i> spp.	34	0.08
<i>Comamonas</i> spp.	25	0.06
<i>Neisseria</i> spp.	23	0.05
<i>Flavobacterium</i> spp.	23	0.05
Others*	327	0.77
Total	42 415	100

* Including *Ralstonia* spp., *Aeromonas* spp., *Hydrophila* spp., *Bordetella* spp., *Pantoea* spp., *Comamonas* spp., *Shewanella* spp., *Cedecea* spp., etc.

表 2 CHINET 耐药监测革兰阳性菌菌种分布
Table 2. Distribution of gram positive bacterial species
in CHINET program during 2011

Organism	No. of strains	%
<i>S. aureus</i>	6 000	35.56
<i>Enterococcus</i> spp.	4 593	27.22
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> (from blood, CSF and other sterile body fluid)	3 353	19.87
<i>S. pneumoniae</i>	1 124	6.66
β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	1 229	7.28
<i>S. viridans</i> (from blood, CSF and other sterile body fluid)	208	1.23
Others*	365	2.16
Total	16 872	100

* Including *Corynebacterium* spp., *Kocuria* spp., *Micrococcus* spp., *Aerococcus* spp., *Gemella* spp., *Leuconostoc* spp., etc.

(三)链球菌属 分离到 β 溶血链球菌 A、B、C、G 各组分别为 584、499、51、39 株,分离自血液或脑脊液等无菌体液标本中的草绿色链球菌 208 株。各组 β 溶血链球菌对青霉素均敏感,少数草绿色链球菌(3%)对之耐药。各组链球菌属细菌对红霉素和克林霉素的耐药率均在 50%以上;其中 A 组链球菌对该两药的耐药率可达 90%以上。少数 C 组链球菌对头孢噻肟、头孢曲松耐药。未发现万古霉素、利

奈唑胺耐药株,见表 6。

(四)肺炎链球菌 1 124 株肺炎链球菌中,11 株脑膜炎株(儿童组 4 株,成人组 7 株),1 113 株为非脑膜炎株(儿童组 787 株,成人组 326 株)。儿童株中 PSSP、PISP 和 PRSP 的检出率分别为 73.6%、13.5% 和 12.9%,成人株中分别为 93.1%、4.8% 和 2.1%,见表 7。药敏试验结果显示:儿童株和成人株对红霉素和克林霉素耐药率均较高。儿童组中已出现少数左氧氟沙星的耐药株,但较成人组的耐药率为低。未发现万古霉素和利奈唑胺耐药株,见表 8。

三、革兰阴性杆菌对抗菌药的敏感率和耐药率

(一)肠杆菌科细菌 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 菌株的检出率分别为 50.7%、38.5% 和 13.8%。上述产 ESBLs 株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑等抗菌物的耐药率均显著高于非产 ESBLs 株。大肠埃希菌对环丙沙星、庆大霉素和哌拉西林的耐药率均接近或高于 50%。尿标本中分离的大肠埃希菌对磷霉素的敏感率在 90%以上。肠杆菌科细菌对 3 种碳青霉烯类抗生素的耐药率仍然较低,不同菌种的耐药率大多在 10%以下,见表 9。伤寒和副伤寒沙门菌对

表 3 2010 年 CHINET 监测网各医院葡萄球菌甲氧西林耐药菌株检出率
Table 3. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus* in 2011 CHINET by hospital

Hospital	<i>S. aureus</i>		Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	
	MR strains/total	%	MR strains/total	%
Shanghai Huashan Hospital	341/533	64.0	89/116	76.7
Shanghai Ruijin Hospital	264/455	58.0	59/77	76.6
Beijing Union Hospital	195/582	33.5	129/175	73.7
Wuhan Tongji Hospital	476/823	57.8	171/220	77.7
First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College	261/477	54.7	522/804	64.9
First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College	160/256	62.5	44/49	89.8
Beijing Hospital	360/422	85.3	49/65	75.4
Pediatrics Hospital of Fudan University	91/451	20.2	366/561	65.2
Shanghai Children's Hospital	133/480	27.7	284/316	89.9
First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences	74/169	43.8	31/41	75.6
People's Hospital of Gansu Province	172/300	57.3	26/30	86.7
First Affiliated Hospital of Xingjiang Medical University	142/287	49.5	67/83	80.7
First Affiliated Hospital of Anhui Medical University	160/287	55.7	132/170	77.6
First Affiliated Hospital of Kunming Medical University	103/225	45.8	255/319	79.9
Sir Run Run Shaw Hospital of Zhejiang University Medical College	101/253	39.9	276/327	84.4
Total	3 033/6 000	50.6	2 500/3 353	74.6

表 4 葡萄球菌属细菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 4. Resistance and sensitivity rates of *Staphylococcus* spp. to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	MSSA(2 954)		MRSA(3 033)		MSCNS(829)		MRCNS(2 500)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100
Teicoplanin	0	100	0	100	0	100	0	100
Oxacillin	0	100	100	0	0	100	100	0
Cefazolin	2.9	90.6	90.6	5.7	1.5	95.4	40.4	44.0
Cefuroxime	1.4	97.9	86.7	11.1	0.9	99.1	34.2	60.5
Ampicillin-sulbactam	1.1	96.6	71.9	12.6	0.5	98.7	24.0	68.3
Rifampin	2.6	96.5	57.2	41.4	2.1	97.5	11.1	88.2
Sulfamethoxazole-trimethoprim	16.6	78.0	20.1	73.3	34.5	58.9	65.2	29.4
Levofloxacin	7.6	89.8	83.0	15.0	9.2	87.9	47.8	45.2
Ciprofloxacin	12.5	85.1	88.2	10.9	21.0	77.3	58.6	34.1
Gentamicin	14.3	84.2	75.5	22.9	8.8	88.2	38.4	54.2
Clindamycin	25.5	67.5	67.5	30.0	16.5	75.4	44.7	50.1
Erythromycin	48.7	47.7	85.3	12.1	57.9	57.9	86.6	11.6
Penicillin G	90.7	9.3	100	0	74.5	25.2	100	0

表 5 肠球菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 5. Resistance and sensitivity rates of *Enterococcus* spp. to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>E. faecalis</i> (2 062)		<i>E. faecium</i> (2 073)	
	R	S	R	S
Linezolid	0.2	99.3	0.1	99.3
Teicoplanin	0.1	99.9	2.1	97.3
Vancomycin	0.1	99.9	3.9	96.1
Nitrofurantoin	4.1	94.0	39.0	41.0
Fosfomycin*	4.0	94.2		
Ampicillin	11.5	88.4	92.4	7.6
Chloramphenicol	29.5	66.9	8.3	80.9
Ciprofloxacin	29.8	39.2	90.4	4.6
Levofloxacin	26.7	67.0	86.2	9.6
Gentamicin-High	42.9	52.7	67.3	31.4
Rifampin	55.0	21.6	85.1	10.1
Erythromycin	75.7	7.4	93.9	2.5

* Results only from urine isolates.

表 6 链球菌属细菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 6. Resistance rates of *Streptococcus* spp. to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	A	B	C	G	<i>S. viridans</i> *
	(584)	(499)	(51)	(39)	(208)
Penicillin	0	0	0	0	3.0
Erythromycin	91.5	57.8	54.0	68.4	58.0
Clindamycin	90.1	50.6	65.3	69.4	55.2
Cefuroxime	0.2	1.5	10.5	0	2.0
Cefotaxime	0	0	3.8	0	15.9
Ceftriaxone	0	0	5.3	0	13.6
Vancomycin	0	0	0	0	0
Linezolid	0	0	0	0	0
Levofloxacin	1.1	38.6	3.4	0	9.0

* Isolated from blood, CSF or other sterile body fluids.

表 7 成人和儿童医院中肺炎链球菌的分布

Table 7. Distribution of the *S. pneumoniae* isolates from children and adults

Strains	Isolates from children				Isolates from adults			
	2010		2011		2010		2011	
	Number	%	Number	%	Number	%	Number	%
PSSP	474	70.3	582	73.6	249	92.2	310	93.1
PISP	107	15.9	107	13.5	9	3.3	16	4.8
PRSP	93	13.8	102	12.9	12	4.4	7	2.1
Total	674	100	791	100	270	100	333	100

氨苄西林的耐药率(37.8%)显著低于肠炎沙门菌(71.8%)和鼠伤寒沙门菌(79.7%);对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑和氯霉素的耐药率(<20%)高于肠炎沙门菌,但低于鼠伤寒沙门菌。三者对头孢曲松和环丙沙星均较敏感,见表 10。志贺菌属细菌 154 株,其中福氏志贺菌 43 株、宋内志贺菌 98 株,其他志贺菌 13 株。宋氏志贺菌对氨苄西林-舒巴坦、环丙沙星、氯霉素耐药率显著较福氏志贺菌为低,但甲氧苄啶-磺胺甲噁唑反之,见表 10。肠杆菌科细菌对 9 种常用抗菌药物的耐药率和敏感率见表 11。其中细菌对 3 种碳青霉烯类抗生素的耐药率最低,为 4%~6%,其次为 2 种酶抑制剂复方制剂和阿米卡星。

(二)不发酵糖革兰阴性杆菌 6 012 株铜绿假单

胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 29.1%、25.0%;对其他测试药的耐药率为 20%~40%(除阿米卡星、多黏菌素 B 和多黏菌素 E)。6 723 株不动杆菌属细菌中 88.6%为鲍曼不动杆菌,该菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均>60%;对头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素的耐药率分别为 39.1%和 27.3%,对其他测试药的耐药率多在 50%以上,对多黏菌素 B 和多黏菌素 E 的敏感率均在 90%以上。嗜麦芽窄食单胞菌对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、米诺环素、左氧氟沙星敏感率均在 80%以上。伯克霍尔德菌除对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的敏感率为 52.1%外,对 CLSI 推荐的其他 3 种抗菌药物的敏感率均在 70%以上,见表 12。不发酵糖革兰阴性杆菌对 8 种常用抗菌药物的耐药率与 2010 年的结果大致相仿,见表 11。

表 8 儿童及成人患者肺炎链球菌非脑膜炎株的耐药率(%)

Table 8. Resistance rates of the *S. pneumoniae* (nonmeningitis strain) strains isolated from children or adults (%)

Antimicrobial agent	Children (787)			Adults (333)		
	PSSP (582)	PISP (107)	PRSP (102)	PSSP (310)	PISP (16)	PRSP (7)*
Penicillin	0	0	100	0	0	7
Vancomycin	0	0	0	0	0	0
Linezolid	0	0	0	0	0	0
Erythromycin	97.4	98.1	97.1	91.1	100	7
Clindamycin	95.3	98.1	94.1	85.4	100	7
Moxifloxacin	0.2	0	1.2	1.3	0	2
Levofloxacin	0.5	0	2.0	3.8	0	3

* The figures in this column are number of strains.

表 9 肠杆菌科细菌对抗菌药的耐药率和敏感率(%)

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

Antimicrobial agent	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella</i>		<i>Proteus</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Citrobacter</i>		<i>Morganella</i>		<i>Serratia</i>	
	(11 860)		spp (6 981)		spp (1 271)		spp (2 519)		spp (424)		spp (198)		spp (598)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	5.9	91.1	12.4	86.1	5.8	92.1	10.4	85.0	7.3	89.8	3.0	95.3	6.8	92.4
Gentamicin	48.2	50.6	33.5	64.6	26.1	68.8	21.9	73.9	31.4	67.0	31.5	64.8	14.4	85.0
Piperacillin	75.7	18.6	55.2	32.1	24.6	69.6	45.6	49.0	51.1	43.9	24.8	62.1	20.8	75.1
Piperacillin-tazobactam	5.2	94.8	15.9	84.0	1.1	98.9	17.2	82.8	16.6	83.4	6.6	93.4	7.1	92.9
Cefazolin	70.8	14.8	56.9	29.0	54.6	17.5	95.8	2.4	83.8	10.3	99.2	0.8	96.9	1.7
Cefuroxime	63.9	34.4	50.4	47.4	40.8	58.5	56.2	37.3	47.5	48.2	83.6	11.4	86.4	6.9
Cefotaxime	63.1	35.5	49.3	48.5	29.0	68.7	50.7	42.6	45.2	50.2	32.4	64.0	26.7	65.2
Ceftazidime	30.9	62.7	34.8	60.1	7.4	91.4	37.3	57.9	33.2	59.9	14.1	78.4	9.5	85.8
Cefepime	26.1	64.1	24.7	69.2	8.6	87.6	15.8	78.8	14.7	81.1	3.3	95.6	8.0	88.3
Cefoperazone-sulbactam	7.9	72.4	15.8	68.8	1.2	95.8	13.6	69.6	13.4	71.7	2.4	91.7	7.9	86.5
Cefoxitin	12.0	82.7	19.0	78.4	3.8	94.8	93.2	4.9	79.2	19.0	17.7	33.9	22.3	53.0
Imipenem	1.0	98.2	9.3	87.8	1.8	91.1	4.2	88.2	6.8	89.2	19.3	52.1	6.0	89.0
Meropenem	1.2	98.1	9.4	88.0	0.8	98.3	4.5	93.4	5.4	94.1	2.3	96.6	4.7	94.1
Ertapenem	2.5	90.2	11.3	79.2	0.7	92.5	11.8	72.2	3.9	85.5	1.5	94.1	6.0	87.4
Ciprofloxacin	57.7	37.9	27.5	62.8	34.6	58.0	17.9	76.5	26.0	65.6	30.4	50.0	12.4	83.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	66.4	30.6	46.4	46.1	58.3	37.6	37.6	54.7	38.1	51.2	61.6	31.6	19.0	69.7
Fosfomycin**	6.7	92.4												

* Results only from Kirby-Bauer method. ** Results only from urinary tract isolates.

表 10 沙门菌属和志贺菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 10. Sensitivity and resistance rates of *Salmonella* spp. and *Shigella* spp. to antimicrobial agents(%)

Antimicrobial agent	<i>S. typhi</i> and <i>S. paratyphi</i> A, B, C (55)		<i>S. enteritidis</i> (254)		<i>S. typhimurium</i> (173)		<i>Shigella flexneri</i> (43)		<i>Shigella sonnei</i> (98)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
	Ampicillin	37.8	53.3	71.8	27.0	79.7	19.8	100	0	100
Ampicillin-sulbactam	21.7	56.5	38.3	31.0	50.0	25.6	50.0	8.8	13.5	33.7
Amoxicillin-clavulanic acid	15.4	84.6	9.8	42.6	29.4	31.6				
Cefoperazone-sulbactam	0	100	1.0	81.1	5.1	85.4				
Ceftriaxone	13.6	84.1	9.5	89.3	21.1	77.7	44.0	56.0	25.8	73.0
Ciprofloxacin	1.9	84.6	1.6	84.1	19.1	39.3	47.5	42.5	2.2	83.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	20.0	64.4	10.9	88.7	62.1	36.7	59.5	40.5	98.9	0
Chloramphenicol	16.0	84.0	4.9	94.2	59.1	37.2	42.3	46.2	3.9	94.7

表 11 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 11. Sensitivity and resistance rates of *Enterobacteriaceae* and non-fermentative gram-negative bacilli to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>Enterobacteriaceae</i> (24 829)		Non-fermentative gram-negative bacilli (16 233)	
	R	S	R	S
Imipenem	4.8	92.3	48.6	49.0
Meropenem	4.1	94.5	45.2	52.2
Ertapenem	6.1	85.0		
Cefoperazone-sulbactam	10.3	73.1	28.5	52.7
Amikacin	8.3	89.0	35.3	60.9
Piperacillin-tazobactam	9.6	90.4	41.4	54.5
Cefepime	22.7	69.8	41.9	51.5
Ceftazidime	30.7	63.8	39.6	51.2
Gentamicin	38.7	59.3		
Ciprofloxacin	40.4	52.7	43.7	50.7

表 12 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 non-fermentative gram-negative bacilli to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>P. aeruginosa</i> (6 012)		<i>Acinetobacter</i> (6 723)		<i>S. maltophilia</i> (1 889)		<i>Burkholderia</i> (363)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	14.3	80.2	48.7	49.2				
Cefoperazone-sulbactam	19.8	62.4	39.1	41.0	19.0	58.5		
Cefepime	19.0	71.7	64.6	31.6				
Ceftazidime	19.5	74.1	60.7	33.3			18.0	76.8
Ciprofloxacin	20.8	70.5	67.3	31.2				
Levofloxacin	24.6	67.9	54.5	36.2	10.0	87.2		
Piperacillin-tazobactam	21.7	78.1	63.9	36.1			12.6	79.3
Gentamicin	23.5	68.6	64.8	33.4				
Cefoperazone	31.7	52.4	63.6	18.2				
Piperacillin	29.3	70.6	69.8	20.4				
Imipenem	29.1	67.8	60.4	38.6				
Meropenem	25.0	71.5	61.4	37.9			13.5	77.4
Aztreonam	38.9	51.7	92.2	4.7				
Ticarcillin-clavulanic acid	38.7	61.3	71.9	26.0				
Trimethoprim-sulfamethoxazole			70.9	26.0	16.6	81.8	41.0	52.1
Minocycline			27.3	49.0	1.8	84.8	5.0	85.9
Polymyxin B	1.1	55.9	1.6	98.4				
Polymyxin E	3.8	96.2	6.3	93.7				

(三)泛耐药革兰阴性杆菌 革兰阴性杆菌中对全部测试的抗菌药(除多黏菌素 B 和多黏菌素 E 外)均耐药的泛耐药株主要存在于肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌中。其中肺炎克雷伯菌中的泛耐药菌株数比 2011 年有所减少,见表 13。

四、其他革兰阴性杆菌

表 13 泛耐药革兰阴性杆菌的检出率

Table 13. Prevalence of pan-drug resistant gram-negative bacilli by year

Year	<i>P. aeruginosa</i>		<i>A. baumannii</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	PDR/Total	%	PDR/Total	%	PDR/Total	%
2008	85/4 130	2.1	340/3 120	10.9	10/3 078	0.3
2009	85/4 912	1.7	709/4 163	17.0	81/4 556	1.8
2010	86/5 080	1.7	1 058/4 949	21.4	189/5 032	3.8
2011	109/6 012	1.8	1 292/5 958	21.7	150/6 390	2.3

PDR: pan-drug resistant, means resistant to all the antimicrobial agents tested, including third and fourth generation cephalosporins, carbapenems, aminoglycosides and fluoroquinolones.

表 14 流感嗜血杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 14. Resistance and susceptibility rates of *H. influenzae* to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	Total (832)		Children (539)		Adults (293)	
	R	S	R	S	R	S
Meropenem	0	96.9	0	96.6	0	100
Ceftriaxone	0	93.7	0	93.7	0	93.7
Cefuroxime	4.5	93.0	4.8	92.7	3.9	93.5
Cefaclor	6.5	86.9	/	/	6.9	87.3
Cefprozil	10.3	81.8	10.3	81.8	/	/
Ampicillin-sulbactam	13.4	86.6	13.9	86.1	12.1	87.9
Ampicillin	30.0	59.6	33.5	55.0	22.7	69.3
Amoxicillin-clavulanic acid	2.1	97.9	1.3	98.7	3.8	96.2
Azithromycin	0	97.3	0	98.5	0	93.7
Chloramphenicol	18.2	70.5	22.1	65.0	8.9	84.1
Levofloxacin	0	97.6	0	98.6	0	93.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	62.5	35.3	69.1	29.0	48.3	48.8

讨 论

本次细菌耐药性监测结果有以下特点:①2 所儿童医院临床分离金葡菌中 MRSA 儿童株的检出率仍最低,分别为 20.2% 和 27.7%,但较 2010 年(分别为 11.5% 和 24.5%)均有所增高。②肠球菌属细菌中屎肠球菌所占比率(45.1%)首次超过粪肠球菌(44.9%)。粪肠球菌和屎肠球菌中除仍有少数 VRE 外,首次出现少数利奈唑胺耐药株。在 VRE 菌株中根据耐药表型推测或 PCR 检测,除 vanA 型或 vanB 型外,首次检出 7 株 vanF 型耐药屎肠球菌株。③肺炎链球菌儿童分离株中出现莫西沙星耐药株。

832 株流感嗜血杆菌中,儿童分离株 539 株,成人分离株 293 株。产 β 内酰胺酶株的总检出率为 28.0%,其中儿童株和成人株的产酶率分别为 34.9% 和 16.7%。儿童株对氨苄西林、氯霉素和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑的耐药率较成人株高。该菌对抗菌药的敏感率和耐药率见表 14。

④多数肠杆菌科细菌对磷霉素的耐药率 < 21%,敏感率为 77%~92%。⑤鼠伤寒沙门菌对抗菌药的耐药率均高于伤寒和副伤寒等其他沙门菌。⑥不发酵糖革兰阴性杆菌有增多趋势,尤其是不动杆菌属细菌增加显著,其中 88.6% 为鲍曼不动杆菌。本类细菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率达 45% 以上,远高于肠杆菌科细菌等。⑦泛耐药革兰阴性菌仍主要存在于肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和不动杆菌属细菌中,其检出率与往年相仿^[3],但后两者中泛耐药菌株数仍有增加。

本次监测结果中变形杆菌属和摩根菌属细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率相差较大。变形杆菌

属细菌对两者的耐药率纸片扩散法为 1.8% 和 0.8%，但自动化仪器法为 59.6% 和 0.9%。摩根菌属细菌对两者的耐药率纸片法为 19.3% 和 2.7%，仪器法为 58.1% 和 0。以上结果提示 2 种药敏试验方法对亚胺培南的测定结果相差很大，但对美罗培南则相差不大。CLSI 指出上述 2 类细菌对亚胺培南的耐药率较美罗培南显著为高，可能由于尚存在其他耐药机制^[2]，有待进一步研究初步认为在药敏试验中，宜采用纸片扩散法进行。

本次监测结果发现磷霉素对尿标本分离的大肠埃希菌和粪肠球菌的敏感率均在 90% 以上。磷霉素为磷酸的衍生物，其化学结构较简单，与多数其他抗菌药物无交叉耐药性。磷霉素对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌具广谱抗菌作用，但抗菌活性与 β 内酰胺类抗生素相比较弱。本品与 β 内酰胺类、氨基糖苷类、万古霉素、氟喹诺酮类等抗菌药物联合应用多数有协同作用。该药 20 世纪 80 年代后在多个国家广泛应用于临床，据报道本品曾单用或与其他抗菌药物联合用于治疗肺炎、骨髓炎、脑膜炎、外科感染、妇产科感染、血流感染、伤寒和腹膜炎等感染 1 604 例，治愈率 81.1%，进步率 2.9%^[4]。在 1 212 例围手术期预防应用的对照临床试验中，本品与甲硝唑联合应用获得与对照组同样效果^[5-8]。因此有学者认为在目前全球面临细菌耐药性严重的形势下，磷霉素可能作为治疗各种耐药革兰阳性菌和革兰阴性菌感染的替代选用药。

泛耐药革兰阴性杆菌的出现和不断增多已成为临床面临的另一重大挑战。本次细菌耐药性监测结果显示泛耐药革兰阴性杆菌在部分医院中有相对集中的趋势。由于不同医院科室设置的不同，泛耐药肺炎克雷伯菌主要分布于重症监护病房或烧伤科病房或神经外科病房。泛耐药鲍曼不动杆菌主要分布于重症监护病房或烧伤病房。上述资料提示一些泛耐药革兰阴性杆菌在部分医院的某些病区中，尤其

是重症监护病房、烧伤科病房和神经外科病房等可能存在耐药克隆的传播，应引起高度重视，对上述病区进行流行病学调查，查明感染源和传播途径，并采取有效的感染控制措施防止耐药菌感染在病房中流行或引起大范围播散，已是当务之急。

参考文献：

- [1] Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(5): 439-443.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]: Twenty-first informational supplement, 2011, M100-S21 Vol 31 No. 1.
- [3] 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11(5): 321-329.
- [4] Falagas ME, Giannopoulou KP, Kokolakis 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: 2012-06-14