

· 论著 ·

## 2005 年上海地区细菌耐药性监测

朱德妹, 汪复, 张婴元

**摘要:** 目的 了解上海地区 14 所医院临床分离株对抗菌药物的耐药情况。方法 采用纸片扩散法(K-B 法)对 30 635 株临床分离株进行药敏试验。结果 30 635 株临床分离株中革兰阳性菌占 34.7%, 革兰阴性菌占 65.3%。MRSA 和 MRCNS 的检出率分别为 65.6% 和 82.2%。青霉素敏感肺炎链球菌(PSSP)成人患者和儿童患者中的检出率分别为 81.8% 和 28.0%, 青霉素不敏感株的检出率分别为 18.2%(PISP 18.2% 和 PRSP 0) 和 72.0%(PISP 51.4% 和 PRSP 20.1%)。发现 3 株万古霉素耐药的屎肠球菌, 2 株为 *van A* 基因、1 株为 *van B* 基因。未发现 VRSA 或 VISA 株。产 ESBLs 的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌的检出率分别为 39.8%、44.3% 和 11.5%。亚胺培南和美罗培南对肠杆菌科细菌和不动杆菌属的抗菌活性最强。结论 MRSA 和 MRCNS 仍然是目前革兰阳性菌中主要的问题; 未发现 VISA 和 VRSA, 但发现了 3 株万古霉素耐药屎肠球菌。出现少数铜绿假单胞菌(3.41%) 和鲍曼不动杆菌(6.47%) 泛耐药株。对临床分离株的耐药情况进行流行病学调查及采取相应控制措施。

**关键词:** 细菌耐药性; 抗菌药物; 万古霉素耐药肠球菌; 多重耐药菌株

**中图分类号:** R372 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-7708(2006)06-0371-06

### Surveillance of bacterial resistance in hospitals of Shanghai during 2005

ZHU De-mei, WANG Fu, ZHANG Ying-yuan. (Institute of Antibiotics, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the antibiotic resistance of clinical isolates in 14 Shanghai hospitals from January to December of 2005. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing of 30 635 clinical isolates were carried out by means of Kirby-Bauer (KB) method. **Results** Of 30 635 clinical isolates, gram negative bacilli and gram positive cocci accounted for 65.3% and 34.7% respectively. MRSA was detected in 65.6% of *S. aureus* isolates, and MRCNS was identified in 82.2% of coagulase negative *Staphylococcus* isolates. About 81.8% and 28.0% of the *S. pneumoniae* isolates from adults and children were penicillin-susceptible *S. pneumoniae* (PSSP). Penicillin-nonsusceptible *S. pneumoniae* (PISP+PRSP) strains accounted for 72.0% (PISP 51.7% and PRSP 20.3%) in children strains, but 18.2% (PISP 18.2% and PRSP 0) in adult strains. Three strains of VRE were found in *E. faecium*, one being van B type, the other two being van A type. No VISA or VRSA strain was identified. ESBLs-producing strains accounted for 39.8%, 44.3% and 11.5% in *E. coli*, *Klebsiella* spp. and *P. mirabilis*, respectively. Imipenem and meropenem were the most active agents against strains of *Enterobacteriaceae* and *Acinetobacter* spp.. **Conclusions** Methicillin-resistant staphylococcus (MRSA and MRCNS) is still the major problem in gram-positive cocci. Three strains of VRE were found. No VISA or VRSA strain was identified. Some pandrug-resistant isolates of *P. aeruginosa* (3.41%) and *A. baumannii* (6.47%) are emerging. It is urgently needed to conduct epidemiological investigation and take measures to control its nosocomial spread.

**Key words:** Bacterial resistance; Antimicrobial agent; Vancomycin-resistant Enterococcus; Pandrug-resistant bacilli

细菌耐药性和耐药细菌所致感染已经成为全球关注的问题<sup>[1]</sup>, 开展细菌耐药性监测工作是世界卫

生组织(WHO)“控制细菌耐药性的全球策略”<sup>[2]</sup>。本研究继续报道上海地区 14 所医院 2005 年细菌耐药性监测资料。

作者单位: 复旦大学附属华山医院抗生素研究所, 上海 200040。

作者简介: 朱德妹(1945-), 女, 教授, 主要从事新抗菌药物药理学、细菌耐药性及临床主要病原菌基因诊断的研究。

通讯作者: 朱德妹, E-mail: zhu.dm@fudan.edu.cn。

### 材料与方

#### 一、材料

(一) 细菌 2005 年 1 月 1 日—2005 年 12 月

31 日,上海 14 所医院微生物实验室共收集临床分离株 30 635 株。按统一方案进行药敏试验,剔除相同部位的重复菌株。

(二)抗菌药物纸片和 E 试验条 受试抗菌药物纸片品种具体参见表 1~6。抗菌药物纸片为美国 BBL 公司、英国 OXOID 公司产品。E 试验条为瑞士 AB BIODISK 公司产品。

(三)培养基 药敏试验用 MH 琼脂培养基。肺炎链球菌及各组链球菌用 5% 脱纤维羊血 MH 琼脂培养基。嗜血流感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 公司产品。

## 二、方法

(一)药敏试验 采用 CLSI 2005 年版<sup>[3]</sup>推荐的纸片扩散法(K-B)。药敏试验质控菌株为金葡菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853。对肺炎链球菌及各组链球菌用肺炎链球菌 ATCC 49619,嗜血杆菌属用流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

(二) $\beta$ 内酰胺酶检测 采用头孢硝噻吩纸片测定流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌的 $\beta$ 内酰胺酶。按 CLSI 2005 年版推荐的方法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的产 ESBLs 菌株。头孢硝噻吩、头孢噻肟、头孢噻肟-克拉维酸、头孢他啶、头孢他啶-克拉维酸纸片为美国 BBL 公司产品

## 三、统计分析

运用 WHONET5.3 软件进行数据处理和分析。

## 结 果

### 一、细菌

30 635 株临床分离株中,革兰阳性菌 10 633 株,占 34.7%;革兰阴性菌 20 002 株,占 65.3%。10 633 株革兰阳性菌中葡萄球菌属 7 065 株,占 66.4%,肠球菌属 2 736 株,占 25.7%,肺炎链球菌及链球菌属 829 株,占 7.8%。20 002 株革兰阴性菌中,肠杆菌科细菌 12 137 株,占 60.7%,葡萄糖非发酵菌 6 924 株,占 34.6%,流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等其他革兰阴性菌 941 株,占 4.7%。上述 30 635 株细菌中 25 251 株细菌自住院患者中分离,占 82.4%,5 384 株自门诊患者中分离,占 17.6%。

30 635 株细菌在各类标本中的分布以呼吸道分泌物最多,占 52.0%,其他依次是尿液(22.2%)、血液(6.5%)和伤口分泌物(5.6%),此外为胆汁、胸

腹水等体液(3.8%)、前列腺液和阴道分泌物(2.1%)、粪便(1.8%)和脑脊液(0.4%)。各种医疗导管、插管等分泌物标本占 5.6%。

各类标本中最常见的菌种在呼吸道分泌物中以克雷伯菌属(15.5%)、金葡菌(14.7%)、不动杆菌属(11.9%)和铜绿假单胞菌(11.6%)多见;尿液标本中大肠埃希菌(45.0%)、肠球菌属(18.0%)和克雷伯菌属(8.7%)多见;伤口分泌物中金葡菌(23.2%)、大肠埃希菌(16.8%)和铜绿假单胞菌(9.3%)多见;血液中凝固酶阴性葡萄球菌(51.2%)、大肠埃希菌(10.8%)、克雷伯菌属(7.8%)和金葡菌(6.8%)多见;粪便中主要是志贺菌属(95.2%)。

## 二、革兰阳性菌对各类抗菌药物的敏感性

(一)葡萄球菌属 7 065 株葡萄球菌中 3 439 株金葡菌、3 626 株凝固酶阴性葡萄球菌。金葡菌中 MRSA 的检出率 65.6%(2 255/3 439),凝固酶阴性葡萄球菌中 MRCNS 的检出率 82.2%(2 980/3 626);而 3 所儿童医院中 MRSA 的检出率为 5.5%~13.8%,远低于成人中的检出率,但 14 所医院 MRCNS 的检出率大致相仿,为 73.9%~94.9%,成人株和儿童株无显著差异。MRSA 和 MRCNS 对 $\beta$ 内酰胺类、氨基苷类和氟喹诺酮类抗菌药物均较 MSSA 和 MSCNS 更耐药,细菌耐药率>80%;但该菌株对磷霉素、利福平仍有 60%~90%的敏感率。除青霉素、红霉素、克林霉素外, MSSA 和 MSCNS 对受试抗菌药物显示敏感,耐药率大多<10%。未发现万古霉素和替考拉宁耐药株(表 1)。

(二)肠球菌属 2 736 株肠球菌属中,粪肠球菌 1 683 株,屎肠球菌 796 株,其他肠球菌属为 257 株,分别占肠球菌属细菌的 61.5%、29.1%和 9.4%。上述细菌对所列抗菌药物的药敏试验结果见表 2。粪肠球菌对氨苄西林和呋喃妥因的耐药率分别为 24.7%和 10.3%,较屎肠球菌为低。除万古霉素和替考拉宁外屎肠球菌对受试的抗菌药物均显示高度耐药,耐药率超过 80%(对呋喃妥因的耐药率 46.4%)。粪肠球菌和屎肠球菌对高浓度庆大霉素的耐药率分别为 58.5%和 80%。出现 3 株 VRE(万古霉素耐药)屎肠球菌;其中 2 株为 VanA 基因型,1 株为 VanB 基因型。

(三)肺炎链球菌 222 株肺炎链球菌中,成人分离株 33 株,儿童分离株 189 株。成人株中青霉素敏感株(PSSP)81.8%,中介株(PISP)18.2%,无高耐

表 1 2005 年葡萄球菌对抗菌药物的敏感度(%)

Table 1. Sensitive and resistant rates of Staphylococci to antimicrobial agents in 2005 (%)

Antimicrobial agent	MRSA(2 255)		MSSA(1 184)		MRCNS(2 980)		MSCNS(646)	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Gentamicin	11.4	86.8	88.5	10	55.6	37.1	87.5	8.4
Penicillin	0	100	7.0	93	1.7	98.3	20.2	79.8
Oxacillin	0	100	100	0	0	100	100	0
Vancomycin	100	0	100	0	100	0	100	0
Teicoplanin	100	0	100	0	100	0	100	0
Cefazolin	8.6	90.2	97.0	2.6	59.5	37.2	97.8	1.7
Cefuroxime	6.8	92.0	96.9	2.4	52.8	42.2	98.3	1.5
Fosfomycin	57.1	41.5	94.9	4.3	58.6	36.4	75	21
Rifampin	85.8	13.1	95.1	3.3	89.6	9	97.2	2.1
Levofloxacin	9.8	80.8	89.1	7.8	43.5	47.6	77.6	13.7
Clindamycin	5.6	92.5	59.1	23.2	38.2	54.1	68.9	22.7
SMZ-TMP	41.2	58.0	80.5	17.8	33.5	63.6	63	34.9
Erythromycin	3.8	94.8	41.8	48.0	13.7	82.5	37	56.6

表 2 2005 年肠球菌对抗菌药物的敏感度(%)

Table 2. Sensitive and resistant rates of Enterococci to antimicrobial agents in 2005 (%)

Antimicrobial agent	<i>E. faecalis</i> (1 683)		<i>E. faecium</i> (796)	
	S	R	S	R
Vancomycin	99.8	0	99.6	0.4
Teicoplanin	100	0	99.7	0.3
Nitrofurantoin	85.4	10.3	40.9	46.4
Ampicillin	75.3	24.7	15.6	84.4
Ciprofloxacin	13.7	58.8	4.1	87.9
Gentamicin(120 μg)	40.3	58.5	19.4	80.0
Erythromycin	5.0	79.9	2.7	93.0

株(PRSP)。儿童株中 PSSP 28.0%、PISP 51.8%、PRSP 20.1%，青霉素不敏感株(PISP+PRSP)的检出率远高于成人株。该菌对万古霉素和替考拉宁仍非常敏感，无耐药株。儿童株对红霉素和克林霉素的耐药率高于成人株(表 3)。

(四)溶血性链球菌 本组资料显示 A、B、C 各组溶血性链球菌分别为 334 株、159 株和 51 株。这些菌对青霉素仍十分敏感，尤以 A 组溶血性链球菌对青霉素最为敏感，敏感率为 95.9%。3 组链球菌对青霉素的耐药率均 <10%。A 组溶血性链球菌对红霉素和克林霉素耐药率高达 78.6%和 73.8%，B

表 3 2005 年肺炎链球菌对抗菌药物的敏感度(%)

Table 3. Sensitive and resistant rates of *S. pneumoniae* to antimicrobial agents in 2005 (%)

Antimicrobial agent	Adult strains (33)				Children strains(189)					
	PSSP (27)		PISP (6)*		PSSP (53)		PISP (98)		PRSP (38)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Penicillin (E-TEST)	100	0	0	6	100	0	0	100	0	100
Vancomycin	100	0	6	0	100	0	100	0	100	0
Teicoplanin	100	0	6	0	100	0	100	0	100	0
Erythromycin	44.0	44.0	0	4	11.1	74.1	2.8	97.2	5.3	78.9
Clindamycin	40.7	55.6	1	4	20.5	79.5	6.9	90.8	26.5	73.5
Levofloxacin	88.6	3.8	4	1	97.5	2.5	81.5	16.0	72.7	27.3
Moxifloxacin	100	0	0	0	100	0	100	0	100	0
Cefprozil	100	5.6	5	0	94.3	0	84.6	4.6	25.0	50.0
SMZ-TMP					22.7	61.4	29.9	62.1	47.1	47.1

\* denotes number of strains when the total number is less than 10.

组和 C 组菌的耐药率为 26.9%~36.6%。B 组溶血性链球菌对左氧氟沙星、头孢丙烯和头孢曲松的耐药率较 A 和 C 两组溶血性链球菌高。血培养分离的 27 株  $\alpha$  溶血性链球菌对头孢丙烯、左氧氟沙星和头孢曲松的耐药率为 13.6%、16.1% 和 29.6%，对红霉素和克林霉素的耐药率 >50%。未发现对万古霉素和替考拉宁耐药株。

### 三、革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感性

(一) 肠杆菌科细菌 本组细菌的不同菌种对碳青霉烯类抗生素仍十分敏感(表 4)。对亚胺培南和美罗培南的耐药率 0%~2.2%。除变形杆菌属外,多数肠杆菌科细菌对头孢唑林、头孢呋辛、头孢克洛的耐药率均 >50% 以上;头孢吡肟和头孢他啶对大肠埃希菌的抗菌活性相仿,但前者对克雷伯菌属、肠杆菌属、摩根菌属和沙雷菌属在内的肠杆菌科细菌的抗菌活性优于头孢他啶和头孢吡肟。头孢他啶对各种肠杆菌科细菌的作用均优于头孢吡肟。头孢哌酮-舒巴坦的抗菌作用和哌拉西林-三唑巴坦相似,细菌对其敏感率在 60%~95%。该组细菌中大肠埃希菌对环丙沙星、庆大霉素和哌拉西林的耐药率均 >50%。志贺菌属细菌中福氏志贺菌对氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、氯霉素和复方磺胺甲噁唑均高度耐药,耐药率均 >50%,但对环丙沙星的耐药率(12.4%)较低;宋内志贺菌除对氨苄西林和复方磺胺甲噁唑高度耐药外,对氯霉素、氨苄西林-舒巴坦、

环丙沙星和头孢曲松的耐药率(0%~12.5%)均较低。本组细菌对 8 种临床常用的抗菌药物的敏感性显示依次为亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟、阿米卡星、头孢他啶、哌拉西林-三唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦;环丙沙星。

(二) 葡萄糖不发酵菌 其中铜绿假单胞菌和不动杆菌属分别占 36.4% 和 34.9%。药敏试验结果显示(表 5)铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均 >20%。头孢吡肟对该菌的作用和头孢他啶相仿。哌拉西林-三唑巴坦和头孢哌酮-舒巴坦两种酶抑制剂复方对该菌的作用亦相仿。虽然该菌对哌拉西林-三唑巴坦的敏感率(76.2%)较对头孢哌酮-舒巴坦(52.8%)略高,但该菌对前者的耐药率(23.8%)亦较对后者(47.2%)为高。鲍曼不动杆菌占不动杆菌属的 87.4%。亚胺培南和美罗培南对该菌具良好抗菌作用,细菌敏感率分别为 89% 和 87%,耐药率分别为 9.6% 和 11.2%。该菌对酶抑制剂复方制剂头孢哌酮-舒巴坦和氨苄西林-舒巴坦亦具有较好的敏感性。头孢哌酮-舒巴坦对不动杆菌属的作用优于哌拉西林-三唑巴坦。嗜麦芽窄食单胞菌对多数测试药物呈现耐药,但对复方磺胺甲噁唑、头孢哌酮-舒巴坦、环丙沙星和替卡西林-克拉维酸有较好的敏感性。伯克霍尔德菌属对头孢他啶、哌拉西林-三唑巴坦、美罗培南、亚胺培南、复方磺胺甲噁唑亦有较好的敏感性。细菌的敏感率为

表 4 2005 年肠杆菌科细菌对抗菌药物的敏感度(%)

Table 4. Sensitive and resistant rates of *Enterobacteriaceae* species to antimicrobial agents in 2005 (%)

Antimicrobial agent	<i>E. coli</i> (5 684)		<i>Klebsiella</i> spp. (3 583)		<i>Enterobacter</i> spp. (1 341)		<i>Citrobacter</i> spp. (205)		<i>Morganella</i> spp. (89)		<i>Proteus</i> spp. (500)		<i>Serratia</i> spp. (233)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Imipenem	99.6	0.3	99.3	0.4	98.8	0.7	98.5	1.5	98.9	0	99.4	0.2	97.4	2.2
Meropenem	99.7	0.2	99.0	0.8	98.9	0.9	98.4	1.6	100	0	99.4	0.6	99.1	0.9
Cefepime	75.6	14.7	72.7	17.3	83.0	12.3	79.2	13.5	95.2	2.4	95.4	2.9	91.1	4.4
Ceftazidime	83.1	11.3	64.1	31.5	63.3	30.8	72.9	22.1	86.4	10.2	97.4	2.0	67.7	28.8
Cefotaxime	44.9	43.4	42.5	44.9	44.2	35.1	42.4	41.4	65.1	14.0	82.4	9.1	53.1	39.0
Cefoperazone-sulbactam	71.2	8.5	63.0	15.8	76.7	8.6	68.2	11.1	85.2	6.8	94.7	0.8	81.1	3.1
Piperacillin	17.1	74.0	25.5	61.5	42.2	50.0	31.7	60.3	53.4	31.8	71.5	20.3	51.5	45.4
Piperacillin-tazobactam	77.5	5.4	57.9	19.6	69.9	13.8	64.3	15.8	88.5	5.7	94.9	1.8	80.2	7.0
Cefuroxime	40.1	56.1	40.2	56.4	44.2	35.1	40.8	56.0	15.9	75.6	82.4	9.1	10.7	80.4
Cefaclor	40.9	56.3	39.6	58.7	8.9	85.0	29.9	66.0	6.0	92.9	64.8	32.5	4.0	93.8
Cefepime	36.8	58.4	39.4	58.3	14.6	76.5	31.2	60.7	4.8	91.6	67.6	31.1	7.3	91.3
Cefazolin	38.4	57.8	37.7	59.8	7.6	88.6	23.4	74.0	3.5	95.3	58.0	35.8	4.0	95.6
Cefoxitin	75.6	15.8	78.7	17.8	12.0	85.9	32.6	61.8	50.0	19.0	94.6	3.7	39.6	43.8
Ampicillin	12.0	85.9	2.0	96.3	4.3	91.1	4.8	88.8	1.2	98.8	38.5	58.9	4.1	91.4
Ampicillin-sulbactam	32.8	46.3	39.8	50.2	27.7	60.5	42.5	48.9	22.9	49.4	81.5	11.2	10.7	80.9
Gentamicin	44.4	54.1	55.9	41.9	66.7	26.9	58.5	39.0	41.2	52.9	64.8	32.8	59.2	39.5
Amikacin	82.1	12.6	69.7	26.9	75.4	14.3	79.1	14.9	83.0	14.8	87.4	10.5	61.7	34.8
Ciprofloxacin	35.0	60.6	56.9	34.4	73.7	19.3	61.0	31.0	46.6	35.2	59.8	29.9	86.0	7.9

表 5 2005 年糖不发酵革兰阴性杆菌对抗菌药物的敏感度(%)  
Table 5. Sensitive and resistant rates of nonfermenting gram-negative bacilli to antimicrobial agents in 2004 (%)

Antimicrobial agent	<i>P. aeruginosa</i> (2 520)		Other <i>Pseudomonas</i> spp. (380)		<i>Acinetobacter</i> spp. (2 418)		<i>Alcaligenes</i> spp. (560)		<i>Burkholderia</i> spp. (130)		<i>S. maltophilia</i> (751)		<i>Flavobacterium</i> spp. (165)	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Imipenem	74.3	20.9	76.2	19.2	89.3	9.6	96.2	2.5	74.2	14.5	2.2	97.2	26.8	68.9
Meropenem	73.2	23.1	45.8	50.0	86.9	11.2	97.8	1.6	80.8	16.8	15.4	83.1	19.4	78.1
Cefepime	76.7	15.4	71.0	21.4	48.8	42.5	6.9	91.1	78.3	15.0	40.1	48.0	66.4	19.7
Ceftazidime	75.7	19.4	70.6	25.3	46.3	50.0	95.5	2.7	87.4	9.4	55.9	36.8	40.2	54.9
Aztreonam	46.3	27.7	20.6	58.7			0.5	97.6	18.3	58.7	3.8	90.0	1.3	94.7
Cefoperazone	52.8	28.1	36.9	34.9			92.7	3.6	25.7	38.6	31.2	42.2	31.1	24.5
Cefoperazone-sulbactam	65.1	12.8	67.5	15.2	65.2	13.8	95.7	1.3	64.8	13.6	60.1	21.8	76.5	15.4
Piperacillin	66.1	33.9	58.4	31.6	24.8	57.4	94.5	3.8	60.5	26.6	14.4	73.1	58.3	29.4
Piperacillin-tazobactam	76.2	23.8	79.0	14.2	44.6	36.5	95.9	3.1	83.9	11.3	31.1	53.2	76.1	16.0
Ticarcillin-clavulanic acid	61.9	38.1	34.6	56.3			93.3	5.3	23.6	71.8	55.0	31.7	30.3	52.6
Ampicillin-sulbactam					59.5	30.3								
Gentamicin	62.8	32.0	42.9	54.7	44.3	54.0	3.8	95.9	19.2	78.4	19.2	76.0	18.3	72.0
Amikacin	77.8	17.3	54.6	41.1	54.4	41.1	4.1	95.2	25.6	69.6	23.3	68.1	25.0	58.5
Ciprofloxacin	63.9	23.8	65.8	23.4	45.8	50.0	4.8	92.3	66.1	15.3	58.2	22.5	54.9	39.6
SMZ-TMP	8.0	88.4	57.5	37.7	42.3	55.8	92.6	6.8	75.4	19.7	75.1	20.0	62.7	34.8

87.4%~74%。本组细菌对 8 种临床常用的抗菌药物的敏感性依次为亚胺培南、美罗培南；头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-三唑巴坦、阿米卡星；头孢吡肟、头孢他啶和环丙沙星。本组资料中出现了同时对 3 种或以上化学结构不同的抗菌药物耐药的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌，分别占两种细菌的 3.4% 和 6.5%。

(三) 流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌 368 株流感嗜血杆菌中，成人分离株 72 株，儿童分离株 296 株。 $\beta$  内酰胺酶的检出率为 21.7% (55/254)。药敏结果显示该菌对复方磺胺甲噁唑的耐药程度高，细菌耐药率达 65% 或以上；对氨苄西林和氯霉素的耐药率为 16.1%~30.6%；对其余抗菌药物均较敏感，但成人菌株对环丙沙星耐药率为 41.9%，远较儿童菌株耐药率 (2.0%) 高。34 株卡他莫拉菌中，33 株均来自儿童患者。 $\beta$  内酰胺酶检出率为 91.2% (31/34)。

#### 四、肠杆菌科细菌中产 ESBLs 菌株

各医院临床分离的大肠埃希菌、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 株的检出率分别为 39.8% (9.8%~57.1%)、44.3% (14.4%~69.7%) 和 11.5% (0%~33.3%)。14 所医院中有 8 所医院产 ESBLs 大肠埃希菌的检出率高于肺炎克雷伯菌。上述细菌对

亚胺培南和美罗培南均高度敏感，耐药率 < 2.5%。产 ESBLs 菌株对包括头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶等  $\beta$  内酰胺类及氨基苷类、氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率均高于 ESBLs 阴性株。

#### 讨 论

本组资料与以往监测资料相比，葡萄球菌属中 MRSA 与 MRCNS 的检出率仍很高，但对万古霉素和替考拉宁仍非常敏感，未发现 VISA 和 VRSA 株。大肠埃希菌、克雷伯菌属(肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)中产 ESBLs 菌株的检出率仍很高。碳青霉烯类抗生素对肠杆菌科细菌和糖不发酵菌的抗菌活性在测试药物中仍最强。大肠埃希菌对哌拉西林、氟喹诺酮类和庆大霉素的耐药率仍在 50% 以上。

肺炎链球菌中青霉素不敏感肺炎链球菌 (PNSP) 的检出率较 2004 年有所增高<sup>[4]</sup>。成人菌株中的检出率 (18.2%) 较 2004 年 (8.8%) 有显著上升，但仍未发现 PRSP 株。儿童菌株中 PISP 的检出率由 2004 年的 41.9% 上升至 2005 年的 51.7%，但 PRSP 为 20.3%，较 2004 年 (28.2%) 略有下降。肺炎链球菌对红霉素和克林霉素耐药仍高，尤其儿童分离株的耐药率显著高于成人株。

本次监测中发现 3 株 VRE 菌株，均为万古霉

素耐药的屎肠球菌。其中 2 株经 23SrRNA 基因诊断确证为屎肠球菌,并进行万古霉素和替考拉宁的 E 试验,也确证 2 株对上述两药均耐药;另 1 株对万古霉素耐药而对替考拉宁敏感。进行耐药基因的研究证实 2 株屎肠球菌为 Van A 基因型,另 1 株为 Van B 基因型。此外,粪肠球菌和屎肠球菌中分别有约 60% 和 80% 的菌株对高浓度庆大霉素耐药(HLAR 株)。提示庆大霉素和氨苄西林联合对这些菌株将不产生协同抗菌作用<sup>[3]</sup>。

大肠埃希菌和克雷伯菌属中产 ESBLs 菌株检出率仍很高,但前者中产 ESBLs 株检出率的增高较克雷伯菌属中更加显著<sup>[4]</sup>。上海地区监测资料显示上述两菌种产 ESBLs 菌株的检出率 2000 年分别为 17.9% 和 33.1%;2001 年为 21.0% 和 32.3%;2002 年为 24.0% 和 35.2%;2003 年为 34.2% 和 44.2%;2004 年为 36.5% 和 45.0%, 本组资料分别为 39.9% 和 44.3%。14 所医院中有 8 所医院的大肠埃希菌产 ESBLs 菌株检出率高于克雷伯菌属;而 2000 年时仅 1 所医院的大肠埃希菌产 ESBLs 菌株的检出率高于克雷伯菌属。其原因尚待进一步研究。

不动杆菌属细菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率较往年有较为明显的增加。1995—2004 年间该组细菌对亚胺培南的耐药率仅为 1.9%~4.2%,2000—2004 年间对美罗培南的耐药率为 2.2%~5.7%,敏感率均在 95% 或以上(95%~98%)。本次监测中细菌对两药的敏感率为 89% 和 87%,耐药率已分别上升到 9.6% 和 11.2%,并有 6.5% 鲍曼不动杆菌对包括碳青霉烯类、第三、第四代头孢菌素、单环类、半合成青霉素类、氨基苷类、氟喹诺酮类在内的抗菌药物均耐药的泛耐药株(PDRS)<sup>[5]</sup>。这种泛耐药株在铜绿假单胞菌中约占 3.4%。上述耐药菌株在本次监测的 9 所医院中均有发现,并大多发生在重症监护病房、神经外科病房、烧伤病房以及外科病房的患者中。2005 年 CLSI 已建议对上述多重耐药菌株进行的药敏试验应增加黏菌素或多黏菌素 B。2006 年版 CLSI 中,删除了纸片法的质控标准,只有测试不动杆菌属的稀释法药敏试验判断标准。因此,各临床微生物实验室在遇到上述耐药菌株时,应该采用稀释法进一步测定上述细菌对黏菌素和多黏菌素 B 的敏感性。此外 2005 年 CLSI 对嗜麦芽窄食单胞菌属建议需进行复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星和米诺环素药敏试验。以供临床用

药参考<sup>[6]</sup>。

文献报道上述多重耐药菌株在免疫力低下患者中,可以引起严重的甚至致死性感染,因此必须加强对耐药菌的监测<sup>[7]</sup>。除常规监测外,还应注意临床重要耐药菌耐药性的变迁。包括呼吸道致病菌——肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌、VISA、VRSA 和 VRE、产 ESBLs、Amp C 酶革兰阴性菌的检测;并对不动杆菌属、铜绿假单胞菌等细菌中 PDRS 的流行及其耐药机制进行研究,以便采取措施,控制耐药菌株的流行<sup>[8]</sup>。

上海地区医院细菌耐药性监测协作组参加单位及成员:复旦大学附属华山医院抗生素研究所(汪复、朱德妹、吴淦、吴培澄、叶信予、胡付品、张婴元、阮斐怡);上海交通大学附属第一人民医院(丁昱、罗嘉玲);上海交通大学医学院附属瑞金医院(倪语星、朱月秋);上海交通大学医学院附属仁济医院(杨海慧);上海交通大学医学院附属仁济医院浦东分院(应春妹);上海交通大学附属儿童医院(张泓、李万华);复旦大学附属儿科医院(王传清、薛建昌);上海交通大学医学院附属新华医院儿童医学中心(张蓓、王卫春);复旦大学附属金山医院(吴丽桂、李刚);上海市第二人民医院(沈燕雅、全文敏);上海交通大学附属第六人民医院(蒋燕群、汤瑾);第二军医大学长征医院(周庭银、陈险峰);解放军第 455 医院(吕新华、朱爱英);上海市浦东新区人民医院(汪瑞忠)。

#### 参考文献:

- [1] Jones RN, Pfaller MA. Bacterial resistance; a worldwide problem [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1998, 31: 379-388.
- [2] World Health Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance [J]. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Fifteenth Informational Supplement, 2005, M100-S15.
- [4] 朱德妹,汪复,张婴元. 2004 年上海地区细菌耐药性检测 [J]. *中国抗感染和化疗杂志*, 2005, 5: 195-200.
- [5] Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, et al. Pandrug-resistant acinetobacter baumannii causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan [J]. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8: 827-832.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Fifteenth Informational Supplement, 2006, M100-S16.
- [7] 汪复. 应加强细菌耐药性和耐药菌感染的研究力度 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86: 579-580.
- [8] 朱德妹. 进一步加强细菌耐药性监测 [J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29: 1-2.

收稿日期: 2006-09-18