

## 2005 ~ 2008年广州医学院第一附属医院细菌耐药性监测

金光耀 卓超\* 苏丹虹 袁锦屏 杨灵 邱桂霞 钟南山

广州医学院第一附属医院 呼吸疾病国家重点实验室, 广州 510120)

**摘要:** 目的 调查广州医学院第一附属医院临床常见分离菌对抗生素耐药性四年间的变迁。方法 药敏试验采用纸片扩散法, 依照美国临床实验室标准化委员会制定的各年度版本标准判定结果, 数据分析采用 WHONET 5.4 软件, 对四年间的资料作回顾性调查分析。结果 2005-2008年共收集非重复分离菌 7920株, 革兰阴性菌为 5810株, 革兰阳性菌 2110株。MRSA 的分离率从 2005年的 44.8% 增加到 2008年的 67.7%, 未出现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺中介和耐药的葡萄球菌。肺炎链球菌对青霉素的不敏感率为 28%。未出现对万古霉素耐药粪肠球菌和屎肠球菌。碳青霉烯类对肠杆菌科细菌耐药率低于 5%, 头孢吡肟 4年来对肠杆菌科细菌敏感率在 70% 以上, 头孢噻肟耐药率逐年维持在 40% 左右, 含酶抑制剂的头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦的敏感性在 80% 以上, 喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星敏感率 4年来低于 50%; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 的总检出率分别为 23.8% 和 32.1%, 产 ESBL 株的耐药率明显高于非产 ESBL 株; 2005-2007年产 ESBL 肺炎克雷伯菌对美罗培南敏感率为 100%, 2008年对美罗培南的耐药率为 5.2%。4年来主要非发酵菌的分离率都有不同程度升高, 总分离率排前三位的是铜绿假单胞菌 (15%)、鲍曼不动杆菌 (5.4%)、嗜麦芽寡养单胞菌 (4.7%); 铜绿假单胞菌对头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星以及哌拉西林/三唑巴坦的耐药率 4年来逐年呈下降趋势。结论 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药率上升, 非发酵菌的分离率上升但耐药率下降, 细菌总体耐药变化符合国内耐药监测变化的趋势但有本院的特点, 监测结果对抗菌药物的选择和医院感染的控制有积极意义。

**关键词:** 药敏试验; 耐药; 4年间**中图分类号:** R378 **文献标识码:** A

## Surveillance of antibiotic resistance in clinical isolates from First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College during 2005 ~ 2008

Jin Guang-yao, Zhuo Chao, Su Dan-hong, Yuan Jin-pin, Yang Ling, Qiu Gui-xia and Zhong Nan-shan

(State Key Laboratory of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120)

**ABSTRACT Objective** To investigate the distribution and prevalence of antimicrobial susceptibility in the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College during 2005 ~ 2008. **Methods** Disc diffusion test was employed to study the antimicrobial resistance. WHONET 5.4 software was used for data analysis. **Results** A total of 7920 non-duplicate isolates were collected during 2005 ~ 2008. Gram-positive microorganisms accounted for 2110. Gram-negative bacteria accounted for 5810. The prevalence of MRSA increased from 44.8% in 2005 to 67.7% in 2008. No vancomycin, teicoplanin and linezolid intermediate or resistant *Staphylococcus aureus*. *Streptococcus pneumoniae* none-sensitive to penicillin accounted for 28%. No vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus feces* were found. The rate of resistance to Green enzyme vinyl carbon in Enterobacteriaceae bacterial was less than 5%, the rate of sensitive to cefepime by Enterobacteriaceae was more than 70% during 4 years, resistance to cefotaxime in Enterobacteriaceae maintain at 40%, rate of sensitivity to cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam was more than 80%, the sensitivity to ciprofloxacin, levofloxacin was below 50% during the 4 years. The rate of ESBLs produced by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were 23.8% and 32.1%, ESBL producing strains were more resistant to the common antibiotics than ESBL non-producing strain. the rate of sensitive to meropenem by *Klebsiella pneumoniae* during

收稿日期: 2009-04-10 修回日期: 2009-07-09

基金项目: 广州市科技局重点攻关项目 (2006Z1-E0141)。

作者简介: 金光耀, 男, 生于 1977 年, 医师。研究方向为呼吸道感染性疾病。

\*通信作者, E-mail: chao\_sheep@263.net

2005 ~ 2007 was 100% , but it increased to 5. 2% in 2008. during 4 years the most common non-fermentative bacterias isolated rate was *Pseudomonas aeruginosa* (15% ), *Acinetobacter baumannii* (5. 4% ), *Anopheles maltophilia* single *sobria* (4. 7% ); the rate of sensitive to cefotaxime, ceftazidime, cefepime, gentamicin, amikacin, ciprofloxacin, levofloxacin by *Pseudomonas aeruginosa* declined by years during 2005 ~ 2008. **Conclusion** The rate of resistant to carbapenems by *Klebsiella pneumoniae* was increasing the rate of separation by nonfermenters was increasing but the rate of resistance was declined the trend of resistance pattern in line with the other districts in domestic but had its own characteristics outcomes of the monitoring could provide useful information to the selection of antibiotics and hospital infection control

**KEY WORDS** Disc diffusion test; Antimicrobial resistance; During 2005 ~ 2008

本文从 2005 ~ 2008 年广州地区细菌耐药性监测网收集的我院耐药监测数据进行分析, 调查我院临床常见细菌对抗生素耐药性的变迁和现状, 为临床合理使用抗生素以及医院感染控制提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株来源及分离、培养、鉴定

临床分离菌全部来源于医院 2005 年 1 月 1 日 ~ 2008 年 12 月 31 日送检临床标本, 以住院患者为主, 少量门诊患者。标本按医院常规方法进行细菌分离、鉴定, 剔除同一病例中同一部位所获重复菌株。

### 1.2 抗菌药物纸片和 E 试验条

抗菌药物纸片为和 Oxoid 公司产品。青霉素 E 试验条为 AB BDDISK 公司的商品。

### 1.3 培养基

广东江门凯林公司生产羊血琼脂培养基, 巧克力琼脂培养基和 MH 琼脂培养基。

### 1.4 质控菌及药敏试验判读标准和数据分析处理

金葡菌 ATCC 25923, 大肠埃希 ATCC 25922, 铜绿假单胞菌 ATCC 27853, 肺炎链球菌 ATCC 49619。按 2005 ~ 2008 年间当年版 NCCLS 标准判读药敏试验结果。嗜麦芽寡养单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对标准要求以外的部分抗菌药物判断折点参照铜绿假单胞菌。统计分析采用 WHONET5.4 软件。

## 2 病原菌对抗菌药物的耐药性分析

### 2.1 临床标本分离菌株的分布及变迁

4 年共分离非重复菌 7920 株, 革兰阳性菌 2110 株 (26. 7%), 革兰阳性菌所占比例由 2005 年的 32. 6% 减至 2008 年的 29. 8%, 金黄葡萄菌占革兰阳性菌的比率为 17. 2% (363/2110), 4 年来的分离率逐年依次为 12%、18%、17%、22%, 呈明显增加趋势, 凝固酶阴性葡萄球菌占 15. 3% (323/2110), 肠球菌属为 23. 7% (501/2110), 肺炎链球菌为 2. 4% (50/2110), 溶血性链球菌为 0. 3% (6/2110), 革兰阴性菌的分离比率 4 年来依次为 74. 5%、74. 4%、72. % 和 72. 8%,

其中肠杆菌科细菌所占比例由 2005 年的 33. 8% 减少至 2008 年的 24. 1%; 非发酵菌整体分离率维持较高比率, 4 年来分离率依次为 33. 1%、34. 9%、34. 1%、34. 8%。其中不动杆菌属的分离率由 2005 年的 6% 增至 2008 年 10%, 铜绿假单胞菌由 2005 年的 20% 增至 2008 年的 22%, 嗜麦芽寡养单胞菌由 2005 年的 7% 增至 2008 年的 9%。病原菌分布及变迁见表 1。

主要标本来源为痰、尿液, 分别占 50. 1%、15. 4%。在痰标本中分离率前三位的是肺炎克雷伯菌 (8. 4%)、鲍曼不动杆菌 (6. 9%)、嗜麦芽寡养单胞菌 (6. 8%)。尿液标本中分离率前三位的是粪肠球菌 (8. 6%)、表皮葡萄球菌 (6. 6%)、奇异变形杆菌 (7. 4%) (表 1)。

表 1 2005 ~ 2008 年常见病原菌的分布和变迁

细菌种类	2005	2006	2007	2008
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
鲍曼不动杆菌	79 (4)	83 (5)	115 (6)	148 (7)
布克霍尔德菌	38 (2)	38 (2)	32 (2)	12 (1)
阴沟肠杆菌	36 (2)	28 (2)	56 (3)	54 (2)
粪肠球菌	85 (4)	60 (3)	85 (4)	95 (4)
尿肠球菌	26 (1)	19 (1)	39 (2)	58 (3)
大肠埃希菌	210 (11)	264 (15)	330 (16)	307 (#)
流感嗜血杆菌	43 (2)	14 (1)	20 (1)	43 (2)
副流感嗜血杆菌	39 (2)	138 (8)	66 (3)	45 (2)
肺炎克雷伯菌	138 (7)	126 (7)	170 (8)	169 (8)
摩拉克菌属	57 (3)	27 (2)	18 (1)	15 (1)
奇异变形杆菌	47 (2)	45 (3)	43 (2)	59 (3)
铜绿假单胞菌	270 (14)	283 (16)	328 (16)	340 (#)
金葡菌	58 (3)	81 (5)	98 (5)	127 (6)
表皮葡萄球菌	78 (4)	83 (5)	116 (6)	83 (4)
溶血性葡萄球菌	58 (3)	68 (4)	92 (4)	91 (4)
嗜麦芽寡养单胞菌	93 (5)	68 (4)	81 (4)	130 (6)
轻型链球菌	45 (2)	13 (1)	3 (0)	9 (0)
草绿色链球菌	33 (2)	2 (0)	9 (0)	1 (0)

## 2.2 葡萄球菌属

2005年到 2008年共分离到金黄色葡萄球菌 458株,各年依次为 58、81、98和 127株,呈逐年增加趋势;凝固酶阴性葡萄球菌 323株,各年依次为 46、56、85和 136株,各年有明显增多。未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的葡萄球菌。MRSA对红霉素、克林霉素和环丙沙星耐药率均大于 80%,但复方磺胺甲噁唑敏感率有上升趋势,从 2005年的 63.0%增加到 2008年的 71.9%;MSSA对青霉素的耐药率上升较快,从 2005年的耐药

率 66.7%增加到 2008年的 85.4%,对红霉素和克林霉素的耐药菌株增加明显,分别从 2005年的 30.8%、14.3%增加到 2008年的 72.7%、36.4%。

药敏试验结果显示甲氧西林耐药葡萄球菌(MRSA及MRCNS)对 内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类、复方磺胺甲噁唑的耐药率均显著高于甲氧西林敏感株(MSSA和MSCNS)。其中MRSA对红霉素、克林霉素、莫西沙星和青霉素的耐药率均较MRCNS更高,见表2。

表 2 2005~2008年金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗生素	MRSA				MSSA				MRCNS				MSCNS			
	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008
头孢唑林	96.2	75	90.7	84.9	-	4.8	4.3	2.4	82.5	69	84.2	88.3	5.6	5.6	5.5	5.6
环丙沙星	92.9	92.9	95.8	93.1	25	33.3	-	18.2	100	100	96.6	100	50	33.3	40	0
克林霉素	96.2	75	85.3	83.7	22.2	28.6	26.1	24.4	67.5	69	58.9	70.9	16.7	16.7	25.5	25.9
红霉素	100	84.6	95.9	86	50	47.6	30.4	46.3	100	92.7	90.5	95.1	58.8	44.4	65.5	64.8
磷霉素	38.9	15.4	18.7	25.6	-	-	-	2.4	31	26.1	21.1	18	17.6	15.2	14.5	11.3
莫西沙星	100	100	76.9	83.3	-	-	23.5	13.3	87.5	100	80	87	-	80	41.7	40.4
青霉素 G	100	100	100	100	66.7	90.5	91.3	85.4	100	100	95.7	100	77.8	75	79.6	83.3
替考拉宁	5	0	0	0	0	0	0	0	3.4	0	0	0	0	0	0	0
复方磺胺甲噁唑	38.5	50	30.6	32.6	-	10	-	2.4	72.5	51.3	56.7	57.8	16.7	16.7	16.7	16.7
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
头孢西丁	100	100	100	100	0	0	0	0	100	100	100	100	0	0	0	0

注: - 表示无相应数据。

## 2.3 肺炎链球菌

2005年到 2008年共检出 50株肺炎链球菌,主要来源于痰标本。对青霉素不敏感菌株为 15株(28%)。对红霉素和克林霉素的耐药率在 60%以上。所有菌株对万古霉素、替考拉宁、阿莫西林/克拉维酸完全敏感。

## 2.4 肠球菌属

501株肠球菌属中粪肠球菌占 65.1%(326/501),屎肠球菌占 28.5%(143/501),其它肠球菌占 6.4%(32/501)。未发现万古霉素耐药肠球菌。4年来粪肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、环丙沙星、庆大霉素、呋喃妥因的耐药率均较屎肠球菌低。

## 2.5 主要肠杆菌

4年来分离率排前四位的依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌属、奇异变形杆菌属、阴沟肠杆菌属,所占比例依次为 47%、26%、8%和 7%。

亚胺培南对肠杆菌的耐药率低于 5%;头孢吡肟也有较强活性,4年来敏感率在 70%以上;第三代头孢菌素的头孢噻肟耐药率逐年维持在 40%左右,头孢他

表 3 2005~2008年肠球菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗生素	2005	2006	2007	2008
氨苄西林	46.50	32.10	44.40	59.60
庆大霉素	75.00	91.70	74.50	70.30
高水平的庆大霉素	44.20	42.50	35.50	54.50
利奈唑胺	0	0	0	0.60
呋喃妥因	16.70	3.90	35.10	27.50
青霉素 G	38.20	20.00	37.70	48.30
四环素	66.40	66.20	69.00	66.00
万古霉素	0	0	0	0
环丙沙星	60.40	62.40	54.10	71.10

啉的敏感性稍强,耐药率维持在 20%左右;含有酶抑制剂的头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦保持较好活性,敏感性在 80%以上,且头孢哌酮/舒巴坦的敏感率有逐年增高的趋势,4年来耐药率依次为 16.4%、8.5%、5.3%和 4.7%;喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星敏感率 4年来低于 50%(见表 4)。

产 ESBL 大肠埃希菌检出率依次为 35.7%、44.7%、39.7%和 41.7%,略呈上升趋势;产 ESBL 肺

表 4 2005~2008年肠杆菌科细菌对抗菌药物的耐药率变迁(%)

抗生素	2005	2006	2007	2008
阿米卡星	18.9	19.8	13.8	10.4
氨苄西林	82	70	88.2	87
氨苄西林/舒巴坦	43.4	36.6	49.6	41.6
氨基曲南	32.1	50.4	27.7	33.5
头孢唑林	61	55.9	62.9	60
头孢吡肟	22.7	19.7	21.7	19.7
头孢噻肟	43.3	39.2	42.1	41.9
头孢他啶	24.7	20.6	17.6	19.7
头孢曲松	68.7	62.5	41.1	41
头孢唑肟钠	49.7	45.8	55	54.8
环丙沙星	57.5	61.1	55.8	51.2
庆大霉素	42	44.8	46.8	46.4
亚胺培南	1.2	5	0.5	1.7
左氧氟沙星	57.9	69.6	49.4	43.1
美罗培南	0.6	1.3	0.2	2.4
哌拉西林	63.7	56.1	62.3	61.2
哌拉西林/三唑巴坦	17.6	9.8	10.6	11
替卡西林/克拉维酸	58.2	56.6	42.8	42.1
复方磺胺甲噁唑	59.5	47	56.5	55
头孢西丁	24.3	23.8	21.2	26
头孢哌酮/舒巴坦	16.4	8.5	5.3	4.7

炎克雷伯菌的检出率依次为 30.4%、37.1%、32.4% 和 31.9%,产 ESBL 肺炎克雷伯菌对头孢他啶的耐药率 4 年来逐年降低,依次为 80%、73.5%、50%、39.7%,对美罗培南从 05、06、07 年完全敏感变化为 2008 年 5.2% 的耐药率,非产 ESBL 肺炎克雷伯菌对美罗培南在 2008 年出现 0.8% 的耐药率。产 ESBL 菌株对碳青霉烯类以外的内酰胺类抗生素的敏感性明显较非产 ESBL 株低,产 ESBL 菌株对氟喹诺酮类、氨基糖苷类、SMZ/TMP 株的敏感性亦低于非产酶株见表 5、6。

## 2.6 主要非发酵菌

铜绿假单胞菌 4 年来对 13 种抗菌药物耐药率逐年下降,其中头孢他啶从 46.4% 降低至 24.2%,头孢噻肟从 72.1% 降低至 66%,头孢吡肟从 45.7% 下降至 25.1%,亚胺培南和美罗培南的耐药率分别较 2005 年下降到 35.1% 和 25.3%,环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别从 2005 年的 40.3% 和 55.7% 下降 30.9% 和 37.2%,庆大霉素和阿米卡星都有不同程度的降低,内酰胺酶抑制剂复方哌拉西林/三唑巴坦的敏感性也有显著升高。

嗜麦芽寡养单胞菌对碳青霉烯类高度耐药,但对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星保持很好活性,且耐药率分别从 2005 年的 21.2%、22.2% 降低至 2008 年的 9.5%、9.8%,米诺环素的耐药率从 2006 年的 2.9% 降低至 2008 年的 0.8%。

亚胺培南、美罗培南对鲍曼不动杆菌保持较好活性,但耐药菌株逐渐增多,对两药的耐药率分别从 2005 年的 0 和 3% 增加到 2008 年的 11.2% 和 9.9%; 4 年中头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、哌拉西林/三唑巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星对鲍曼不动杆菌的活性都有一定上升,耐药率从 2005 年的 56.2%、61.8%、53.9%、52.8%、65.9%、53.1%、51.7% 分别降低为 2008 年的 51.8%、58.1%、33.9%、40.8%、55%、50.9%,尤其头孢吡肟的敏感性增高最为显著;4 年来敏感性下降的为庆大霉素,耐药率从 2005 年的 51.7% 增加到 56.1%。伯克霍尔德菌对头孢他啶、美罗培南、复方磺胺甲噁唑均保持很好活性,且抗菌活性有一定增高趋势,对上述抗生素的耐药率分别从 2005 年的 11.4%、22.6%、6.5% 降低至 4.2%、4.2%、4.3%,尤其以头孢他啶为显著(见表 7)。

表 5 2005~2008 年大肠埃希菌(ESBL+和 ESBL-)对抗菌药物的耐药率变迁(%)

抗生素	2005		2006		2007		2008	
	ESBL(+)	ESBL(-)	ESBL(+)	ESBL(-)	ESBL(+)	ESBL(-)	ESBL(+)	ESBL(-)
阿米卡星	17.30	8.00	22.00	9.60	10.70	12.20	7.10	10.00
氨苄西林	100.00	81.90	95.30	74.00	100.00	81.10	98.30	81.50
头孢吡肟	46.70	15.20	45.80	7.50	46.60	21.80	43.80	11.70
头孢噻肟	83.60	30.20	70.10	13.70	87.80	33.30	83.60	27.60
头孢他啶	22.70	10.90	22.90	5.50	15.30	11.60	26.60	5.80
环丙沙星	83.80	66.70	90.70	58.90	86.20	69.10	81.10	63.00
庆大霉素	65.70	45.30	66.90	42.50	72.10	53.50	64.80	53.10
亚胺培南	0	2.20	5.90	3.40	0	1.00	0.80	1.60
左氧氟沙星	84.40	63.40	95.00	80.00	91.70	87.50	100.00	68.60
美罗培南	0	2.20	1.70	0.70	0	0	2.30	1.60
哌拉西林/三唑巴坦	9.30	9.40	6.80	4.10	11.60	7.00	4.70	8.20
复方磺胺甲噁唑	69.40	61.40	77.10	35.20	79.80	60.30	75.40	53.50
头孢哌酮/舒巴坦	18.10	11.70	16.10	2.70	7.60	2.70	4.70	3.20

表 6 2005~2008年肺炎克雷伯菌 (ESBL +和 ESBL -)对抗菌药物的耐药率变迁 (%)

抗生素	2005		2006		2007		2008	
	ESBL ( + )	ESBL ( - )	ESBL ( + )	ESBL ( - )	ESBL ( + )	ESBL ( - )	ESBL ( + )	ESBL ( - )
阿米卡星	71. 1	17. 6	71. 4	13. 1	34. 5	11. 7	19	12. 5
氨苄西林	100	91. 1	100	92. 2	98. 3	96. 6	100	95. 7
头孢吡肟	46. 7	21. 4	22. 4	15. 5	22. 4	6. 7	31	7. 2
头孢噻肟	93. 3	35. 3	95. 7	35. 7	65. 5	12. 4	65. 5	20. 9
头孢他啶	80	24. 3	73. 5	21. 4	50	7. 5	39. 7	16. 4
环丙沙星	88. 9	43	87. 8	51. 2	67. 2	32. 5	62. 1	30. 2
庆大霉素	83. 3	30. 2	83	30. 1	70. 2	23. 5	67. 2	29. 7
亚胺培南	0	0	2	6	0	0	1. 8	0. 8
左氧氟沙星	85. 4	38	87. 8	33. 3	63	26. 2	57. 9	31
美罗培南	0	0	0	0	0	0	5. 2	0. 8
哌拉西林 / 三唑巴坦	64. 4	21. 8	36. 7	10. 7	24. 1	12. 5	15. 5	12. 6
复方磺胺甲噁唑	91. 9	52. 6	76. 2	46. 2	69. 1	34. 3	76. 8	48. 8
头孢哌酮 / 舒巴坦	46. 7	15. 8	14. 3	7. 1	10. 3	4. 3	6. 9	3. 2

表 7 2005~2008年主要非发酵菌对抗菌药物的耐药率变迁 (%)

抗生素名称	铜绿假单胞菌				嗜麦芽寡养单胞菌				不动杆菌属				伯克霍尔德菌			
	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008	2005	2006	2007	2008
阿米卡星	29. 7	20. 1	13. 1	15. 9	48. 9	86. 4	55. 8	69. 9	48. 3	33. 7	32. 6	45	91. 9	89. 2	84. 2	78. 3
氨曲南	42. 9	30. 7	21. 1	21. 7	95. 6	88. 4	88	97. 3	87. 8	62	55. 8	66. 7	55. 3	29. 7	17. 6	28. 6
头孢噻肟	72. 1	69. 5	62. 8	66	94. 4	85. 1	89. 7	97. 4	61. 8	43. 4	43	58. 1	24. 3	0	3. 6	27. 8
头孢他啶	46. 4	31. 1	32. 9	24. 2	56. 2	32. 8	38. 5	46. 8	56. 2	38. 9	37. 9	51. 8	11. 4	9. 5	12. 5	4. 2
头孢吡肟	45. 7	29. 7	33. 5	25. 1	73. 6	46. 3	61	79. 7	53. 9	25. 3	29. 7	33. 9	15. 8	8. 1	10. 5	21. 7
亚胺培南	44. 9	36	36. 3	35. 1	97. 8	98. 5	98. 7	98. 3	0	4. 3	3. 6	11. 2	47. 4	27	28. 9	43. 5
美罗培南	36. 1	26. 1	30. 4	25. 3	90. 8	93. 8	93. 6	95. 9	3	7. 4	3. 6	9. 9	22. 6	5. 3	5	4. 2
哌拉西林 / 三唑巴坦	47. 4	30. 2	27. 1	23. 3	75. 6	47	59. 7	86. 7	52. 8	29. 5	33. 1	40. 8	2. 7	2. 7	0	13
复方磺胺甲噁唑	81. 4	81. 1	81. 4	-	21. 2	27. 8	17. 9	9. 5	56	47. 4	53. 5	59. 9	6. 5	50	15. 2	4. 3
米洛环素	-	79. 5	91	-	-	2. 9	1. 3	0. 8	-	36	21. 2	32. 7	-	25	8. 8	-
庆大霉素	40. 1	36. 6	37. 5	24. 2	50. 8	81. 4	59. 7	71. 3	51. 7	45. 2	48. 2	56. 1	90. 5	91. 7	92. 1	87
环丙沙星	40. 3	34. 4	35. 2	30. 9	41. 8	32. 8	15. 6	21. 1	65. 9	49. 5	41. 7	55	15. 8	29. 7	10. 5	8. 7
左氧氟沙星	55. 7	43. 1	41. 7	37. 2	22. 2	21	10. 1	9. 8	53. 1	42. 4	36. 5	50. 9	10. 7	32. 4	5. 9	4. 8

注: 表示无相应数据。

### 3 讨论

2005-2008年我院非发酵菌分离率排前 3 位的依次是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽寡养单胞菌, 3种细菌的分离率分别由 2005年的由 20%、6%、7%增加到 2008年的 22%、10%、9%。虽然分离率的增加不能完全代表感染率的增加,但在一定程度上可以提示感染的频率。我们曾经调查我院呼吸科 2008年嗜麦芽寡养单胞菌分离率增加的相关因素,结果表明患者的临床危险因素包括基础疾病、抗生素治疗情况、机械通气史等是导致我院嗜麦芽寡养单胞菌分离率增加的危险因素(另文论述)。我院患者以呼吸科

和呼吸监护病房来源居多,大部分是老年患者,往往有基础疾病,免疫力低下,加上频繁使用呼吸机,这些都是铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌高、嗜麦芽寡养单胞菌分离率增加的高危因素<sup>[1]</sup>。此外广州地区长年潮湿湿度在 80%左右,也有利于铜绿假单胞菌和嗜麦芽寡养单胞菌等繁殖,可能也与非发酵菌分离率高有关。

值得注意的是虽然铜绿假单胞菌的分离率 4年来呈增高趋势,但细菌对第三代头孢菌素头孢噻肟、头孢他啶,第四代头孢菌素头孢吡肟,氨基糖苷类抗生素庆大霉素、阿米卡星,氟喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星以及 内酰胺类抗生素与酶抑制剂合剂中的哌拉西

林/三唑巴坦的耐药率 4 年却整体呈现下降趋势。在嗜麦芽寡养单胞菌也观察到类似的现象:对复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星的耐药率分别从 2005 年的 21.2%、22.2% 逐年降至 2008 年的 9.5%、9.8%,对米诺环素的耐药率也从 2006 年的 2.9% 降至 2008 年的 0.8%。这与国内其他的细菌耐药监测的趋势不一致。<sup>[2]</sup>分析可能的原因是:(1)抗生素的合理使用:医院重视抗生素的合理使用,采取限制超广谱抗生素的经验用药,轮换用药等策略,减低了抗生素的选择压力。(2)切断耐药克隆菌株的传播:2005 年 3 月至 2007 年 3 月在我们执行广州地区细菌耐药性检测工作中利用脉冲场凝胶电泳技术(PFGE)证实存在铜绿假单胞菌的传播,随后我们对感染源头和感染途径进行了调查并强化了相关院感控制措施,这对于降低细菌耐药的传播和发展起到一定作用。<sup>[3]</sup>(3)医院感染控制的积极作用:我院自 2006 年开始到一直和日本政府进行 JACA 项目合作,项目在我院对医院感染知识进行了系统普及,医护人员在临床工作中普遍养成自觉遵守医院感染管理制度的习惯,这些积极措施有助于减少医院感染的发生。

另一个值得注意的是肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类耐药的变化:2005-2007 年肺炎克雷伯菌对美罗培南完全敏感,2008 年产 ESBL 肺炎克雷伯菌突然出现 5.2% 的耐药率,非产 ESBL 肺炎克雷伯菌也有 0.8% 的耐药率。产 KPC 酶细菌 1996 发现于美国北卡罗来纳的一株肺炎克雷伯菌,此后不断有新的酶型报道,包括 KPC-2、KPC-3、KPC-4 等<sup>[4]</sup>。国内浙江地区也有产 KPC-2 酶的菌株报道<sup>[5]</sup>。CLSI 文件提示对超广谱头孢菌素耐药和碳青霉烯(美罗培南、亚胺培南和厄他培南)MIC<sub>2</sub>-4 μg/ml 的肠杆菌科菌可能产生 KPC 型或其他型碳青霉烯酶。具有碳青霉烯酶的临床分离株尽管体外试验对目前 CLSI 分界值是敏感的,但用碳青霉烯类药物进行治疗时可能出现耐药<sup>[6]</sup>。所以我们要密切关注肺炎克雷伯菌以及其它肠杆菌科细菌产碳青霉烯酶的可能。

监测还发现万古霉素对 MRSA 和 MRSE 保持强

大的抗菌活性,未发现万古霉素敏感性降低的葡萄球菌。4 年来 MRSA 的分离率逐年上升,分别是 44.8%、49.4%、76.5%、67.7%,MRSA 标本来源患者多有长期接受广谱抗生素治疗、长期住院病史、手术史、静脉导管的使用,这些都是 MRSA 感染的危险因素<sup>[7]</sup>,我院 MRSA 分离率居高不下可能与其相关。产 ESBL 大肠埃希菌检出率 4 年略呈上升趋势,而产 ESBL 肺炎克雷伯菌的检出率 4 年来基本保持稳定,产 ESBL 酶细菌对头孢噻肟的耐药率明显高于头孢他啶的耐药率,提示我院肠杆菌科细菌产生的 ESBLs 主要是 CTX-M 型酶,因为 CTX-M 酶主要水解头孢噻肟,这与国内的监测趋势基本一致。由于基因突变导致 ESBL 酶型变化以及 ESBL 型酶质粒介导的特点有利于耐药性在不同菌株之间以及不同地区的传播从而导致细菌耐药特性的变化,因此有必要进一步了解产 ESBL 菌株的酶型和可能的变迁,为临床合理用药提供依据。

## 参 考 文 献

- [1] Denton M, Kerr K G. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. *Clin Microbiol Rev*, 1998, 11: 57~80.
- [2] 汪复. 2006 中国 CHINET 细菌耐药性监测结果 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(1): 1~7.
- [3] 卓超, 伍晓峰, 金光耀, 等. 广州地区泛耐药铜绿假单胞菌的分子流行病学调查 [J]. 中华检验医学杂志, 2008, 6: 643~647.
- [4] Walther-Rasmussen J, Høiby N. Class A carbapenemases [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 60: 470~482.
- [5] Wei Z Q, Du X X, Yu Y S. Plasmid-Mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolated from China [J]. 抗菌试剂及化学方法, 2007, 51(2): 763~765.
- [6] CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Eighteenth Informational Supplement M100-S16, 2008.
- [7] Moore C, Dhaliwal J, Tong A, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) acquisition in roommate contacts of patients colonized or infected with MRSA in an acute-care hospital [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29(7): 600~606.