

2005—2014 年 CHINET 呼吸道分离菌耐药性监测

杨 青¹, 俞云松², 林 洁², 倪语星³, 孙景勇³, 徐英春⁴, 张小江⁴, 孙自镛⁵, 陈中举⁵, 汪 复⁶, 朱德妹⁶, 胡付品⁶, 蒋晓飞⁶, 王传清⁷, 王爱敏⁷, 卓 超⁸, 苏丹虹⁸, 胡云建⁹, 艾效曼⁹, 黄文祥¹⁰, 贾 蓓¹⁰, 张朝霞¹¹, 季 萍¹¹, 张 泓¹², 王 春¹², 魏莲花¹³, 吴 玲¹³, 徐元宏¹⁴, 沈继录¹⁴, 单 斌¹⁵, 杜 艳¹⁵, 胡志东¹⁶, 李 金¹⁶, 谢 轶¹⁷, 康 梅¹⁷, 韩艳秋¹⁸, 郭素芳¹⁸, 褚云卓¹⁹, 田素飞¹⁹

摘要： 目的 总结 2005—2014 年 CHINET 呼吸道分离菌的分布及耐药性。方法 CHINET 成员单位按统一方案、采用统一的材料，药敏试验采用纸片扩散法（K-B 法）、自动化仪器法及 E 试验法，按照美国 CLSI 2014 年版标准判读结果，用 WHONET 5.6 软件统计分析呼吸道标本分离菌的分布及耐药性。结果 2005—2014 年呼吸道标本共分离出 229 170 株细菌，其中革兰阴性菌占 78.8%，革兰阳性菌占 18.4%。常见细菌依次为鲍曼不动杆菌（16.7%）、铜绿假单胞菌（16.5%）、肺炎克雷伯菌（14.8%）、金黄色葡萄球菌（金葡菌）（11.8%）、大肠埃希菌（7.1%）、嗜麦芽窄食单胞菌（5.8%）、阴沟肠杆菌（3.8%）、肺炎链球菌（3.7%）、流感嗜血杆菌（3.1%）等。药敏结果显示，儿童患者中肺炎链球菌青霉素耐药和中介菌株（PRSP、PISP）检出率分别为 16.1%、23.5%，明显高于成人患者（3.3%、5.9%），儿童患者中 PRSP 发生率明显增加，从 2006 年 5.4% 上升至 2013 年 21.9%；β 溶血链球菌对青霉素和头孢菌素类高度敏感，肺炎链球菌和 A 群链球菌对红霉素、克林霉素耐药率 >80%，对氟喹诺酮类、万古霉素、利奈唑胺仍保持较高敏感率。流感嗜血杆菌成人株与儿童株中 β 内酰胺酶检出率分别为 22.7% 与 36.5%，对阿奇霉素、头孢呋辛、左氧氟沙星敏感率 >90%。金葡菌中未检出万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药株，甲氧西林耐药金葡菌（MRSA）检出率为 60.8%。大肠埃希菌对碳青霉烯类最敏感（耐药率 <3%），其次为头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦（耐药率 <10%）。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南耐药率逐年增高，分别从 2005 年 3.1%、2.5% 上升至 2014 年 10.3%、14.2%，亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌仅对替加环素耐药率

- 作者单位：** 1. 浙江大学医学院附属第一医院，传染病诊治国家重点实验室，杭州 310003；
2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院；
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院；
4. 北京协和医院；
5. 华中科技大学同济医学院附属同济医院；
6. 复旦大学附属华山医院；
7. 复旦大学附属儿科医院；
8. 广州医科大学附属第一医院；
9. 北京医院；
10. 重庆医科大学附属第一医院；
11. 新疆医科大学第一附属医院；
12. 上海交通大学附属儿童医院；
13. 甘肃省人民医院；
14. 安徽医科大学第一附属医院；
15. 昆明医科大学第一附属医院；
16. 天津医科大学总医院；
17. 四川大学华西医院；
18. 内蒙古医科大学附属医院；
19. 中国医科大学附属第一医院。

作者简介： 杨青（1972—），男，硕士，主任医师，主要从事病原菌检测和病原菌耐药机制研究。

通信作者： 俞云松，E-mail: yvys119@163.com。

较低为 12.8%。鲍曼不动杆菌对米诺环素、头孢哌酮-舒巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率逐年增加，对替加环素耐药率较低为 6.7%。铜绿假单胞菌对主要抗菌药物耐药率逐年降低，对阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、头孢吡肟、头孢他啶、环丙沙星、庆大霉素耐药率 <30%。**结论** 呼吸道病原菌仍以革兰阴性杆菌为主，细菌耐药现象严重，临床应重视病原菌的监测并结合药敏试验结果合理使用抗菌药物。

关键词： 呼吸道感染；病原菌；耐药性监测
中图分类号： R378 **文献标识码：** A **文章编号：** 1009-7708(2016)05-0541-10
DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.05.003

Distribution and antimicrobial resistance profile of common pathogens isolated from respiratory secretion in CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2005—2014

YANG Qing, YU Yunsong, LIN Jie, NI Yuxing, SUN Jingyong, XU Yingchun, ZHANG Xiaojiang,

SUN Ziyong, CHEN Zhongju, WANG Fu, ZHU Demei, HU Fupin, JIANG Xiaofei, WANG Chuanqing, WANG Aimin, ZHUO Chao, SU Danhong, HU Yunjian, AI Xiaoman, HUANG Wenxiang, JIA Bei, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, ZHANG Hong, WANG Chun, WEI Lianhua, WU Ling, XU Yuanhong, SHEN Jilu, SHAN Bin, DU Yan, HU Zhidong, LI Jin, XIE Yi, KANG Mei, HAN Yanqiu, GUO Sufang, CHU Yunzhuo, TIAN Sufei. (State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution and antimicrobial resistance profile of the common respiratory pathogens isolated from hospitals across China from 2005 to 2014. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing was carried out by means of Kirby-Bauer method, automatic microbiological analysis systems and E-test according to the unified protocol. The data were analyzed by WHONET 5.6 software in terms of CLSI breakpoints (2014). **Results** A total of 229 170 nonduplicate bacterial strains were isolated from respiratory secretion from 2005 to 2014, of which gram negative bacilli accounted for 78.8 %, and gram-positive cocci 18.4 %. The most common species were *A. baumannii* (16.7 %), *P. aeruginosa* (16.5 %), *K. pneumoniae* (14.8 %), *S. aureus* (11.8 %), *E. coli* (7.1 %), *S. maltophilia* (5.8 %), *E. cloacae* (3.8 %), *S. pneumoniae* (3.7 %), and *H. influenzae* (3.1 %). The prevalence of penicillin non-susceptible strains PISP and PRSP were 16.1 % and 23.5 %, respectively in the *S. pneumoniae* isolates from children, which were higher than those from adults (3.3 %, 5.9 %). The prevalence of PRSP increased significantly in children from 5.4 % in 2006 to 21.9 % in 2013. The β -hemolytic *Streptococcus* strains were highly sensitive to penicillins and cephalosporins. More than 80 % of the *S. pneumoniae* and Group A *Streptococcus* isolates were resistant to erythromycin and clindamycin, but these strains were highly sensitive to fluoroquinolones, vancomycin and linezolid. The prevalence of β -lactamase-producing *H. influenzae* strains was 22.7 % in adults and 36.5 % in children, respectively. More than 90 % of the *H. influenzae* isolates were still susceptible to azithromycin, cefuroxime and levofloxacin. Methicillin resistant strains accounted for 60.8 % in *S. aureus*. No staphylococcal strain was found resistant to vancomycin, teicoplanin or linezolid. Carbapenems were still the most active agents against *E. coli* (< 3 % resistant). Lower than 10 % of the *E. coli* strains were resistant to cefoperazone-sulbactam and piperacillin-tazobactam. More *K. pneumoniae* strains were found resistant to imipenem and meropenem over time, from 3.1 % and 2.5 % in 2005 to 10.3 % and 14.2 % in 2014. Tigecycline was the most active agent against imipenem-resistant *K. pneumoniae* (12.8 % resistant). More *A. baumannii* strains were resistant to minocycline, cefoperazone-sulbactam, imipenem and meropenem over years, while tigecycline (6.7 % resistant) was the most active agent. *P. aeruginosa* strains showed decreasing resistance to most antibiotics during the period from 2005 to 2014. Lower than 30 % of *P. aeruginosa* strains were resistant to amikacin, piperacillin-tazobactam, cefoperazone-sulbactam, cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin and gentamicin. **Conclusions** Gram-negative bacilli were still the most common pathogens in respiratory tract infections associated with serious antibiotic resistance. More attention should be paid to the monitoring of pathogens, and rational use of antimicrobial agents according to the results of antimicrobial susceptibility testing.

Key words: respiratory tract infection; pathogen; antimicrobial resistance surveillance

细菌性呼吸道感染仍是当前临床上最常见的感染性疾病。长期连续的细菌耐药性监测,有助于及时了解呼吸道病原菌构成及耐药性变化,对合理使用抗菌药物具有重要意义。本文总结报道 2005—2014 年 CHINET 细菌耐药性监测网呼吸道标本分离菌耐药监测结果。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 2005 年 1 月—2014 年 12 月 CHINET 细菌耐药性监测网各成员单位所有分离自痰液、支气管肺泡灌洗液等呼吸道标本的细菌,

剔除同一患者重复菌株。

1.1.2 抗菌药物纸片和 E 试验条 抗菌药物纸片购自美国 BD 公司或英国 OXOID 公司。青霉素 E 试验条为法国生物梅里埃公司产品。

1.1.3 培养基 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 公司产品。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 参照 2014 年 CLSI 推荐的方法进行^[1],采用纸片扩散法 (K-B 法) 或自动化仪器法。以金黄色葡萄球菌 (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 ATCC49619 和流感嗜血杆菌 ATCC 49247 为质控菌。经苯唑西林纸片测定抑菌圈直径≤19 mm 的肺炎链球菌菌株，用青霉素 E 试验条测定其 MIC 值，按非脑膜炎分离株静脉给药标准判断青霉素敏感性。

1.2.2 β 内酰胺酶检测 采用头孢硝噻吩纸片检测流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌中 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、产酸克雷伯菌中产 ESBL 菌株。

1.2.3 数据分析 所有数据采用 WHONET 5.6 软件统计分析。

2 结果

2.1 菌种分布

1.2.1 概况 2005—2014 年 CHINET 细菌耐药性监测网呼吸道标本共分离 229 170 株细菌，革兰阴性菌 180 557 株（78.8 %），革兰阳性菌 42 152 株（18.4 %）。常见细菌依次为鲍曼不动杆菌（38 268 株）、铜绿假单胞菌（37 719 株）、肺炎克雷伯菌（33 970 株）、金葡菌（26 942 株）、大肠埃希菌（16 257 株）、嗜麦芽窄食单胞菌（13 331 株）、阴沟肠杆菌（8 732 株）、肺炎链球菌（8 499 株）、流感嗜血杆菌（7 152 株）、黏质沙雷菌（3 297 株）。鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌分离率有所增加，铜绿假单胞菌分离率下降，见表 1。

表 1 2005—2014 年呼吸道常见分离菌的分布

Table 1 Distribution of common bacterial species isolated from respiratory tract secretion during the period from 2005 to 2014

(%)

2005-2008 (n=61 498)	2009-2011 (n=68 672)	2012-2014 (n=99 000)	2005-2014 (n=229 170)
<i>P. aeruginosa</i> (17.3)	<i>A. baumannii</i> (16.5)	<i>A. baumannii</i> (19.1)	<i>A. baumannii</i> (16.7)
<i>A. baumannii</i> (13.0)	<i>P. aeruginosa</i> (16.5)	<i>K. pneumoniae</i> (17.2)	<i>P. aeruginosa</i> (16.5)
<i>S. aureus</i> (12.2)	<i>K. pneumoniae</i> (14.0)	<i>P. aeruginosa</i> (15.9)	<i>K. pneumoniae</i> (14.8)
<i>K. pneumoniae</i> (11.9)	<i>S. aureus</i> (11.8)	<i>S. aureus</i> (11.5)	<i>S. aureus</i> (11.8)
<i>E. coli</i> (7.5)	<i>E. coli</i> (7.7)	<i>E.coli</i> (6.4)	<i>E. coli</i> (7.1)
<i>S. maltophilia</i> (5.7)	<i>S. maltophilia</i> (6.2)	<i>S. maltophilia</i> (5.6)	<i>S. maltophilia</i> (5.8)
<i>H. influenzae</i> (3.6)	<i>S. pneumoniae</i> (4.0)	<i>E. cloacae</i> (3.9)	<i>E. cloacae</i> (3.8)
<i>E. cloacae</i> (3.5)	<i>E. cloacae</i> (3.9)	<i>S. pneumoniae</i> (3.7)	<i>S. pneumoniae</i> (3.7)
<i>S. pneumoniae</i> (3.4)	<i>H. influenzae</i> (3.1)	<i>H. influenzae</i> (2.8)	<i>H. influenzae</i> (3.1)
<i>S. marcescens</i> (1.1)	<i>S. marcescens</i> (1.3)	<i>S. marcescens</i> (1.8)	<i>S. marcescens</i> (1.4)

1.2.2 儿童患者分离菌 有明确年龄记录的菌株中分离自儿童患者（<18 岁）43 389 株，其中革兰阳性菌 15 105 株（34.8 %），革兰阴性菌 27 970 株（64.5 %）。来自咽拭子以外的呼吸道标本中分离菌株 38 989 株，以肺炎链球菌 5 957 株（15.3 %）、金葡菌 5 841 株（15.0 %）、肺炎克雷伯菌 5 351（13.7 %）、大肠埃希菌 5 132 株（13.2 %）、流感嗜血杆菌 3 962 株（10.2 %）为主；咽拭子分离菌 4 400 株，以化脓链球菌 1 910 株（43.4 %）、金葡菌 729 株（16.6 %）为主。不同科室分离株分布明显不同，其中 ICU 患者菌株 4 145 株，以鲍曼不动杆菌 941 株（22.7 %）、肺炎克雷伯菌 599 株（14.5 %）、铜绿假单胞菌 589 株（14.2 %）、大肠埃希菌 479 株（11.6 %）、金葡菌 456 株（11.0 %）

为主。

1.2.3 成人患者分离菌 有明确年龄记录的菌株中分离自成人（≥18）患者 173 268 株，其中革兰阳性菌 24 621 株（14.2 %），革兰阴性菌 143 171 株（82.6 %）；分离自 ICU 患者 35 875 株，常见菌株依次为鲍曼不动杆菌 10 703 株（29.8 %）、铜绿假单胞菌 6 442 株（18.0 %）、肺炎克雷伯菌 4 750 株（13.2 %）、金葡菌 3 826 株（10.7 %）、嗜麦芽窄食单胞菌 2 836 株（7.9 %）；分离自门急诊患者 16 132 株，以铜绿假单胞菌 3 509 株（21.8 %）、鲍曼不动杆菌 3 023 株（18.7 %）、肺炎克雷伯菌 2 148 株（13.3 %）、金葡菌 2 021 株（12.5 %）、大肠埃希菌 951 株（5.9 %）最为常见；分离自其他病房 121 261 株，以铜绿假单胞菌 22 745 株

(18.8%)、肺炎克雷伯菌 19 967 株 (16.5%)、鲍曼不动杆菌 18 984 株 (15.7%)、金葡菌 13 069 株 (10.8%)、嗜麦芽窄食单胞菌 8 356 株 (6.9%) 最为常见。

2.2 主要分离菌耐药性

2.2.1 革兰阳性菌

2.2.1.1 肺炎链球菌 肺炎链球菌成人分离株中青霉素耐药、中介、敏感 (PRSP、PISP、PSSP)

率分别为 3.3%、5.9% 和 90.8%；儿童分离株中 PRSP、PISP、PSSP 分别为 16.1%、23.5% 和 60.3%。儿童中 PRSP 有明显增加趋势，从 2006 年的 5.4% 上升至 2013 年的 21.9%，而成人分离株对青霉素仍高度敏感。肺炎链球菌对左氧氟沙星、莫西沙星敏感率均超过 90%，对红霉素和克林霉素高度耐药，未发现有万古霉素、利奈唑胺耐药株，见表 2。

表 2 肺炎链球菌对抗菌药物耐药率
Table 2 Resistance rate of *S. pneumoniae* strains to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	Isolates from children			Isolates from adults		
	PRSP (n=881)	PISP (n=1 283)	PSSP (n=3 293)	PRSP (n=63)	PISP (n=113)	PSSP (n=1 734)
Penicillin	100	0	0	100	0	0
Levofloxacin	1.1	0.1	0.4	8.7	2.2	4.0
Moxifloxacin	0.1	0.1	0.2	0	1.3	1.7
Clindamycin	95.8	97.0	95.7	90.0	92.8	84.6
Erythromycin	96.8	98.5	96.8	93.4	99.1	87.7
Linezolid	0	0	0	0	0	0
Vancomycin	0	0	0	0	0	0

2.2.1.2 β溶血链球菌 各组 β溶血链球菌对青霉素、头孢菌素类均高度敏感 (敏感率>90%)，对红霉素和克林霉素耐药率>50%，特别是 A 群链球菌对两药耐药率均>80%，除 B 群链球菌对左

氧氟沙星耐药率较高为 23.5%，其他 β溶血链球菌对左氧氟沙星敏感率>90%，未发现有万古霉素、利奈唑胺耐药株，见表 3。

表 3 β溶血链球菌对抗菌药物敏感率
Table 3 Susceptibility of β-hemolytic *Streptococcus* strains to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	Group A (n=2 250)			Group B (n=309)			Group C, G (n=116)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Penicillin	0	0	100	7.2	0	92.8	2.8	0	97.2
Levofloxacin	0.6	1.5	97.9	23.5	3.6	72.9	6.8	2.7	90.5
Clindamycin	81.9	2.8	15.3	52.5	4.0	43.5	50.5	1.8	47.7
Erythromycin	90.7	4.6	4.7	59.8	8.6	31.6	60.4	5.4	34.2
Linezolid	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Vancomycin	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Ceftriaxone	0	0	100	8.0	0	92.0	2.1	0	97.9
Cefotaxime	0	0	100	4.7	0	95.3	1.4	0	98.6

2.2.1.3 金葡菌 MRSA 总检出率为 60.8% (16 380/26 942)，其中儿童 MRSA 总检出率为 24.9%，其检出率自 2008 年起有逐年增高趋势，2014 年检出率为 35.2%；成人 MRSA 总检出率为 73.3%，有一定下降趋势，2014 年检出率为 66.0%。金葡菌

中未发现万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药株，MRSA 对红霉素、克林霉素耐药率>70%，儿童中仍有 80% 以上菌株对磷霉素、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、利福平敏感，对左氧氟沙星、庆大霉素耐药率约 30%，成人分离株中对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、

磷霉素、利福平耐药率分别为 16.2 %、31.2 %、62.6 %，对左氧氟沙星、庆大霉素耐药率>85 %，均高于儿童分离株；MSSA 对磷霉素、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、利福平、左氧氟沙星、庆大霉素耐药率明显低于 MRSA，见表 4。

表 4 金葡菌对抗菌药物耐药率和敏感率
Table 4 Susceptibility of *S. aureus* isolates from respiratory tract secretion to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	MRSA				MSSA			
	Isolates from children (n=1 641)		Isolates from adults (n=13 704)		Isolates from children (n=4 962)		Isolates from adults (n=4 997)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Penicillin G	100	0	100	0	91.9	8.1	88.9	11.1
Oxacillin	100	0	100	0	0	100	0	100
Gentamicin	31.0	67.2	87.2	11.6	7.8	91.1	1.3	98.7
Rifampin	14.8	84.2	62.6	36.7	1.3	98.2	20.9	76.6
Levofloxacin	30.3	67.3	94.6	4.1	3.1	95.9	6.3	93.1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	10.2	88.9	16.2	79.8	5.2	93.6	16.3	82.5
Fosfomycin	11.2	86.7	31.2	61.8	1.2	98.6	13.1	85.1
Clindamycin	62.7	33.1	72.1	26.6	19.4	71.1	2.6	96.6
Erythromycin	80.9	15.5	80.2	13.5	42.1	49.2	29.3	65.0
Linezolid	0	100	0	100	0	100	0	100
Vancomycin	0	100	0	100	0	100	0	100
Teicoplanin	0	100	0	100	0	100	0	100

2.2.2 革兰阴性杆菌耐药性

2.2.2.1 流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌 流感嗜血杆菌中分离自成人 2 619 株，儿童 4 167 株，其中分别有 2 115 株、3 407 株检测了 β 内酰胺酶，阳性率分别为 22.7 % (480/2 115)、36.5 % (1 243/3 407)，对氨苄西林耐药率分别为 26.0 %、39.9 %，对氨苄西林-舒巴坦、阿莫西林-克拉维酸、头孢呋辛、阿奇霉素、氟喹诺酮类均高度敏感，敏感率>80 %。无论是儿童还是成人分离流感嗜血杆菌对氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、头孢呋辛、阿奇霉素耐药率均有增加趋势，对左氧氟沙星耐药率相对稳定。2005—2014 年共检出 β 内酰胺酶阴性氨苄西林耐药 (BLNAR) 菌株 345 株 (5.9 %) (345/5 841)，其中儿童 228 株 (6.7 %，228/3 407)，76.8 % 的菌株分离自上海 2 所儿童医院；成人 114 株 (5.4 %，114/2 115)，主要来自北京、广州、武汉 3 所医院 (75.4 %)。1 607 株卡他莫拉菌中 1 245 株检测了 β 内酰胺酶，阳性率为 93.6 %，对氨苄西林-舒巴坦、阿莫西林-克拉维酸、环丙沙星高度敏感，耐药率<3 %，对阿奇霉素耐药率为 52.3 %，见表 5、6。

2.2.2.2 大肠埃希菌 大肠埃希菌 ESBL 总检出率

为 75.9 % (66 %~80 %) (10 310/13 578)，对主要抗菌药物耐药率基本保持稳定，对碳青霉烯类抗生素耐药率最低 (<3 %)，其次对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、阿米卡星耐药率<10 %，对头孢西丁耐药率为 15 %，对头孢他啶、头孢吡肟耐药率约 30 %，大肠埃希菌对替加环素高度敏感，耐药率<2 %，见表 7。

2.2.2.3 肺炎克雷伯菌 肺炎克雷伯菌 ESBL 检出率为 46.7 % (12 143/25 992)，近 4 年 ESBL 检出率有逐年下降趋势。对碳青霉烯类抗生素仍保持较高的敏感性，但耐药率逐年增高，如对亚胺培南、美罗培南耐药率分别从 2005 年 3.1 %、2.5 % 上升至 2014 年 10.3 %、14.2 %，对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦耐药率<20 %，对阿米卡星、头孢西丁、头孢他啶、头孢吡肟、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、环丙沙星耐药率呈下降趋势，见表 8。亚胺培南耐药肺炎克雷伯菌主要分离自上海、北京、杭州、合肥等地区 (70.2 %)，42.8 % 耐药株分离自 ICU，仅对替加环素耐药率较低，为 12.8 %，对其他测试抗菌药物均高度耐药。

2.2.2.4 鲍曼不动杆菌 鲍曼不动杆菌对替加环

表 5 流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌对抗菌药物耐药率和敏感率
Table 5 Susceptibility of *H. influenzae* and *M. catarrhalis* strains to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	<i>H. influenzae</i>		<i>H. influenzae</i>		<i>M. catarrhalis</i>	
	from children (n=4 167)		from adults (n=2 619)		(n=1 607)	
	R	S	R	S	R	S
Ampicillin	39.9	49.6	26.0	67.6	NA	NA
Amoxicillin-clavulanic acid	7.1	92.9	9.9	90.1	2.1	97.9
Ampicillin-sulbactam	17.8	82.2	12.0	88.0	0.1	99.9
Cefuroxime	10.2	85.4	6.5	90.3	NA	NA
Cefotaxime	11.9	88.1	9.0	91.0	NA	NA
Ceftriaxone	9.2	90.8	7.5	92.5	NA	NA
Levofloxacin	0.8	99.2	6.3	93.7	NA	NA
Ciprofloxacin	4.0	96.0	16.2	83.8	1.1	97.0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	70.1	28.7	49.8	47.7	10.8	88.5
Azithromycin	5.3	94.7	6.4	93.6	53.5	46.5

NA, not available.

表 6 2006—2014 年流感嗜血杆菌对主要抗菌药物的耐药率变迁

Table 6 Changing resistance rates of *H. influenzae* isolates to common antimicrobial agents during the period from 2006 to 2014 (%)

Year	Isolates from children							Isolates from adults						
	β-lact	AMP	SAM	CXM	CTX	LVX	AZI	β-lact	AMP	SAM	CXM	CTX	LVX	AZI
2006	33.3	34.7	15.8	2.7	10.7	0	2.1	9.9	6.9	3.2	0.6	7.5	8.8	0.6
2007	34.9	37.6	8.5	0.8	3.0	0	2.8	9.8	14.3	5.4	2.7	9.0	7.6	4.1
2008	40.7	40.3	9.2	2.1	7.8	0.2	1.5	17.8	20.3	8.1	3.8	8.2	6.0	2.5
2009	33.1	31.8	8.5	2.7	10.0	0.4	1.7	18.6	19.8	7.8	2.4	5.9	7.7	5.6
2010	34.2	38.6	17.9	8.8	9.3	1.8	2.4	23.6	27.8	12.7	5.2	9.4	6.7	8.4
2011	34.8	35.9	13.2	5.2	13.0	0	2.0	16.3	22.2	11.6	3.5	7.9	6.2	6.4
2012	37.4	42.9	21.3	14.5	NA	0.8	4.4	24.3	25.7	10.0	5.1	7.5	4.4	7.1
2013	37.9	44.7	31.9	20.0	16.4	0.3	8.4	32.9	36.8	17.4	11.6	7.8	3.8	7.3
2014	37.8	48.8	30.4	28.4	14.1	2.6	17.6	30.7	36.8	18.8	15.0	9.1	7.0	10.5

β-lact, β-lactams ; AMP, ampicillin ; SAM, ampicillin-sulbactam ; CXM, cefuroxime ; CTX, cefotaxime ; LVX, levofloxacin ; AZI, azithromycin ; NA, not available.

表 7 2005—2014 年大肠埃希菌对抗菌药物耐药率变迁

Table 7 Changing resistance rates of *E. coli* to antimicrobial agents during the period from 2005 to 2014

Antimicrobial agent	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
	(n=639)	(n=1 187)	(n=1 488)	(n=1 326)	(n=1 622)	(n=1 749)	(n=1 901)	(n=1 917)	(n=2 368)	(n=2 060)	(n=16 257)
Ampicillin	95.2	89.7	92.7	93.2	95.0	92.6	93.6	92.8	91.0	90.7	92.5
Piperacillin	87.7	81.7	84.3	85.5	84.9	82.5	83.0	84.1	81.6	79.6	83.2
Amoxicillin-clavulanic acid	35.1	19.1	17.8	16.1	22.4	19.4	18.8	19.0	20.9	13.6	19.3
Cefoperazone-sulbactam	15.6	6.6	3.7	4.8	6.9	7.8	9.0	9.7	8.9	7.8	7.8
Ampicillin-sulbactam	64.7	57.4	53.8	51.7	56.9	51.7	52.8	52.8	57.2	59.5	55.3
Piperacillin-tazobactam	10.6	5.3	5.7	5.3	6.1	6.8	6.9	8.2	7.0	5.2	6.5
Cefazolin	84.7	79.0	82.2	83.8	86.4	83.0	84.5	80.7	83.4	81.2	82.8
Cefuroxime	71.6	69.8	75.0	77.5	77.4	77.1	77.7	75.0	76.9	77.3	75.9

表 7 (续)
Table 7 (continued)

Antimicrobial agent	(%)										
	2005 (n=639)	2006 (n=1 187)	2007 (n=1 488)	2008 (n=1 326)	2009 (n=1 622)	2010 (n=1 749)	2011 (n=1 901)	2012 (n=1 917)	2013 (n=2 368)	2014 (n=2 060)	Total (n=16 257)
Ceftazidime	20.1	22.3	25.3	28.3	36.2	38.1	38.7	36.5	35.2	34.9	32.9
Cefotaxime	71.3	69.7	74.8	77.6	77.2	77.1	77.8	75.8	75.5	76.2	75.6
Cefepime	21.4	18.1	21.3	24.8	29.3	30.9	33.0	31.3	28.2	25.7	27.2
Cefoxitin	16.9	11.9	10.7	15.1	12.3	14.6	12.3	16.7	19.0	12.2	14.1
Aztreonam	37.7	37.4	38.0	38.1	48.7	54.3	49.6	49.3	49.0	45.6	46.4
Ertapenem	ND	ND	ND	1.0	1.5	4.3	5.1	2.6	4.5	2.3	3.2
Imipenem	1.4	1.5	1.1	1.9	1.9	2.5	2.6	2.0	2.7	1.8	2.0
Meropenem	1.9	0.9	1.1	1.1	1.2	1.7	3.1	2.4	2.8	2.3	1.9
Amikacin	16.5	9.5	8.0	8.4	8.0	8.0	7.4	7.1	4.3	4.8	7.4
Gentamicin	73.2	51.5	54.2	54.1	55.2	51.3	49.7	46.9	49.3	47.0	51.6
Ciprofloxacin	77.5	60.1	55.8	58.2	59.0	58.5	56.5	56.3	57.6	56.6	58.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole	80.4	62.8	62.5	64.2	68.6	66.8	63.9	65.1	59.9	61.3	64.5
Tigecycline	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.7	0.6	0.8	1.1

ND, not determined.

表 8 2005—2014 年肺炎克雷伯菌对抗菌药物耐药率变迁
Table 8 Changing resistance rates of *K. pneumoniae* strains to antimicrobial agents during the period from 2005 to 2014
(%)

Antimicrobial agent	(%)										
	2005 (n=1 275)	2006 (n=1 810)	2007 (n=2 048)	2008 (n=2 173)	2009 (n=2 955)	2010 (n=3 168)	2011 (n=3 511)	2012 (n=4 707)	2013 (n=6 467)	2014 (n=5 856)	Total (n=33 970)
Amoxicillin-clavulanic acid	40.2	23.5	20.2	21.5	22.6	25.6	21.1	16.4	17.7	13.0	19.6
Cefoperazone-sulbactam	26.4	14.0	7.6	6.9	10.2	13.9	14.4	16.3	14.0	14.6	13.7
Ampicillin-sulbactam	55.5	51.7	45.8	44.5	43.6	41.1	41.6	40.4	40.4	40.2	43.0
Piperacillin-tazobactam	32.3	21.9	16.1	14	14.9	15.4	14.6	13.6	12.3	12.4	14.9
Cefazolin	63.6	59.9	59.4	58.4	57.2	56.0	55.0	50.2	55.8	49.4	55.4
Cefuroxime	54.2	52.9	52.5	52.6	51.6	49.4	50.7	50.2	47.3	44.3	49.9
Ceftazidime	39.5	35.1	32.0	33.9	34.1	36.1	35.2	33.4	29.5	27.9	32.8
Cefotaxime	55.1	54.2	52.2	52.2	51.1	50.1	49.2	48.6	47.4	45.9	50.0
Cefepime	19.1	19.6	18.4	20.0	22.3	24.1	25.4	20.3	19.7	17.7	20.5
Cefoxitin	15.6	18.1	15.7	14.0	10.5	19.6	14.6	13.4	13.4	9.7	14.1
Aztreonam	32.2	34.5	27.1	29.4	35.8	36.0	34.9	24.2	26.2	21.4	27.6
Ertapenem	ND	ND	ND	1.8	6.6	9.6	12.8	12.0	12.4	11.4	10.4
Imipenem	3.1	3.7	2.2	3.2	4.8	8.6	8.9	9.2	9.2	10.3	7.5
Meropenem	2.5	2.3	2.3	2.4	4.6	8.4	9.5	11.8	11.8	14.2	8.3
Amikacin	34.8	25.3	19.0	15.2	16.0	14.6	13.5	11.0	9.5	8.0	13.7
Gentamicin	45.7	38.7	34.1	33.1	36.0	33.4	33.1	27.2	26.0	22.4	30.2
Ciprofloxacin	44.7	33.3	29.0	26.8	26.4	28.3	25.6	21.0	18.6	18.3	24.1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	50.1	44.4	42.4	42.1	44.6	43.3	45.4	31.9	27.3	26.2	36.3
Tigecycline	ND	ND	ND	ND	ND	ND	6.7	5.9	6.8	5.4	6.0

ND, not determined.

素耐药率最低，为 6.7%，其次对米诺环素耐药率为 26.5%，但从 2006 年 19.7% 上升至 2014 年 35.3%，对头孢哌酮-舒巴坦耐药率为 30.0%，从 2005 年 25.8% 上升至 2014 年 40.3%，对亚胺培南、美罗培南耐药率分别为 56.7%、59.7%，耐药率分别从 2005 年 31.2%、40.8% 上升至 2014 年 66.2%、71.0%，对其他抗菌药物耐药率均 >50%，见表 9。亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌在各所医院均有较高的检出率，主要分离自 ICU（44.5%）。

表 9 2005—2014 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药率变迁
Table 9 Changing resistance rates of *A. baumannii* strains to antimicrobial agents during the period from 2005 to 2014 (%)

Antimicrobial agent	2005 (n=1 425)	2006 (n=1 903)	2007 (n=2 204)	2008 (n=2 482)	2009 (n=3 352)	2010 (n=3 929)	2011 (n=4 083)	2012 (n=5 669)	2013 (n=6 959)	2014 (n=6 262)	Total (n=38 268)
Cefoperazone-sulbactam	25.8	11.1	4.9	15.2	26.0	33.4	41.0	35.2	34.4	40.3	30.0
Ampicillin-sulbactam	45.7	43.2	46.5	50.8	52.4	56.6	58.6	64.8	62.4	64.5	57.4
Piperacillin-tazobactam	60.0	56.0	57.6	66.2	63.1	69.2	67.2	62.0	60.1	66.1	63.3
Ceftazidime	60.6	53.3	54.7	61.9	59.5	66.6	62.8	69.2	68.0	70.4	64.6
Cefepime	63.7	53.1	57.6	64.5	61.6	68.2	67.7	62.4	61.7	67.7	63.6
Imipenem	31.2	32.6	37.1	51.4	54.3	61.6	63.9	60.6	60.4	66.2	56.7
Meropenem	40.8	41.2	41.8	52.7	56.6	63.2	64.9	67.6	65.1	71.0	59.7
Amikacin	62.1	57.2	55.3	60.6	52.6	54.8	52.5	43.4	43.3	51.2	51.2
Gentamicin	70.7	64.8	64.4	66.5	62.1	66.5	67.1	63.6	60.6	65.5	64.4
Ciprofloxacin	63.2	60.4	62.9	70.8	67.2	72.5	70.3	63.6	62.8	68.6	66.4
Levofloxacin	63.4	60.1	61.8	74.4	62.4	61.2	60.3	50.3	41.4	45.1	51.2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	70.5	64.4	65.7	69.7	67.5	72.3	73.4	60.2	48.3	52.7	61.8
Minocycline	ND	19.7	24.4	8.8	13.8	17.3	23.2	36.0	32.8	35.3	26.5
Tigecycline	ND	ND	ND	ND	ND	ND	9.2	5.7	5.0	8.0	6.7

ND, not determined.

2.2.2.5 铜绿假单胞菌 铜绿假单胞菌对 14 种抗菌药物耐药率逐年降低，对阿米卡星耐药率最低为 14.9%，从 2005 年 23.0% 下降到 2014 年 9.1%；其次对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦耐药率分别为 19.4%、19.9%，从 2005 年 23.3%、27.6% 下降到 2014 年 15.2%、14.6%；对头孢吡肟、头孢他啶、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率在 20%~30%，对亚胺培南、美罗培南耐药率分别为 34.7%、31.2%，见表 10。

2.2.2.6 嗜麦芽窄食单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌 嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素、左氧氟沙星、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑敏感率均 >80%，对头孢哌酮-舒巴坦耐药率为 20.2%。洋葱伯克霍尔德菌对米诺环素、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、头孢他啶、美罗培南敏感率均 >70%，见表 11。

3 讨论

2005—2014 年 CHINET 呼吸道标本病原菌的分布仍以革兰阴性菌为主，常见细菌依次为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、金葡菌、大肠埃希菌。儿童中肺炎链球菌、流感嗜血杆菌检出率高于成人。值得注意的是近年鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌分离率有所增加，而铜绿假单胞菌分离率有所下降。

肺炎链球菌、流感嗜血杆菌仍是社区获得性肺炎特别是儿童患者的主要病原菌。2013 年美国 CDC 发布的“抗生素耐药威胁报告”中将耐药肺炎链球菌列为严重威胁的耐药菌^[2]，本文监测资料显示，儿童中 PRSP 分离率明显增加，从 2006 年 5.4% 上升至 2013 的 21.9%，ZHAO 等^[3]报道 PRSP 的增加可能与血清型 19F 流行有关。成人

表 10 2005—2014 年铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药率变迁

Table 10 Changing resistance rates of *P. aeruginosa* isolates to antimicrobial agents during the period from 2005 to 2014

(%)

Antimicrobial agent	2005 (n=1 744)	2006 (n=2 679)	2007 (n=3 041)	2008 (n=3 166)	2009 (n=3 692)	2010 (n=3 693)	2011 (n=3 952)	2012 (n=4 921)	2013 (n=5 770)	2014 (n=5 061)	Total (n=37 719)
Piperacillin	38.9	34.8	36.3	29.5	28.0	28.3	27.7	26.8	22.4	19.6	28.3
Cefoperazone-sulbactam	23.3	20.9	23.7	15.3	19.5	19.1	21.3	20.9	17.8	15.2	19.4
Tigecycline	54.6	52.6	53.7	46.6	44.8	45.4	43.4	37.9	38.0	35.5	45.7
Piperacillin-tazobactam	27.6	25.4	26.2	20.6	20.2	20.8	19.2	18.6	16.1	14.6	19.9
Cefoperazone	43.4	40.3	43.5	34.6	31.1	32.1	36.5	36.6	32.2	33.0	36.1
Ceftazidime	29.7	26.3	31.3	22.2	21.3	22.6	21.6	21.1	19.9	18.8	22.7
Cefepime	28.9	24.0	28.0	18.8	21.0	20.6	22.0	19.0	17.8	16.1	20.6
Aztreonam	38.3	30.8	33.2	27.6	32.4	34.1	33.4	30.8	27.2	26.7	30.9
Imipenem	38.1	39.6	41.9	36.2	36.8	37.1	36.1	33.1	29.7	28.4	34.7
Meropenem	38.6	30.9	35.6	31.0	32.2	32.4	32.0	31.0	27.3	26.7	31.2
Amikacin	23.0	14.8	20.5	16.7	15.6	16.7	15.0	14.2	11.7	9.1	14.9
Gentamicin	49.9	42.4	42.6	30.3	29.3	27.6	25.1	22.1	18.3	14.7	27.3
Ciprofloxacin	32.3	25.8	31.1	26.8	24.7	24.3	22.7	18.5	17.3	14.7	22.4
Levofloxacin	39.3	34.3	37.4	32.6	30.9	27.7	26.6	21.2	17.1	13.0	24.6

表 11 嗜麦芽窄食单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对抗菌药物敏感率和敏感率

Table 11 Susceptibility of *S. maltophilia* and *B. cepacia* isolates to antimicrobial agents

Antimicrobial agent	<i>S. maltophilia</i>				<i>B. cepacia</i>			
	<i>n</i>	R/%	I/%	S/%	<i>n</i>	R/%	I/%	S/%
Cefoperazone-sulbactam	7 508	20.2	23.8	56.0				
Levofloxacin	11 109	10.6	3.5	85.9				
Trimethoprim-sulfamethoxazole	12 716	11.6	1.2	87.2	2 059	19.9	3.0	77.1
Minocycline	10 061	2.3	3.2	94.5	1 346	8.2	9.5	82.3
Ceftazidime					2 017	16.6	6.6	76.8
Meropenem					1 769	17.6	10.2	72.2

分离株对青霉素仍保持高度敏感，敏感率>90%，提示在成人中高剂量的青霉素静脉滴注对肺炎链球菌肺炎仍有效^[4]。肺炎链球菌对红霉素、克林霉素均高度耐药；未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药株。儿童中对左氧氟沙星、莫西沙星耐药株非常少见（敏感率>99.0%），在成人分离株中对氟喹诺酮类耐药率<5%。流感嗜血杆菌儿童分离株中β内酰胺酶检出率为33%~40%，成人分离株β内酰胺酶检出率明显增加，从2006年9.9%上升至2014年30.7%；对氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、头孢呋辛耐药率均呈上升趋势，2014年耐药率分别为48.8%、30.4%、28.4%和30.7%、36.8%、18.8%，对左氧氟沙星、阿奇霉素敏感。

本文监测资料显示 BLNAR 菌株检出率为 5.9%（儿童患者 6.7%、成人患者 5.4%），TEST 耐药监测数据表明 2004—2012 年全球 BLNAR 检出率为 1.5%，亚太地区较高，为 3.5%^[5]。BLNAR 对阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、头孢克洛、头孢尼西、头孢丙烯、头孢呋辛耐药，即使某些药物在体外显示为敏感^[1]。β溶血链球菌对青霉素、头孢菌素类仍高度敏感，对红霉素、克林霉素高度耐药。90%以上卡他莫拉菌都产β内酰胺酶，但对氨苄西林-舒巴坦、阿莫西林-克拉维酸、环丙沙星高度敏感。本文结果显示，氟喹诺酮类对社区呼吸道感染常见菌株均保持较高的敏感性，仍是经验性治疗成人社区获得性呼吸道感染的抗

菌药物。

金葡菌也是引起医院和社区呼吸道感染的重要病原菌,本文监测资料显示,金葡菌中尚未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药株,MRSA 检出率为 60.8%,儿童分离株中 MRSA 检出率明显低于成人(24.9%对 73.3%),但最近 6 年检出率呈增高趋势,而成人则有下降趋势。

碳青霉烯类抗生素对肠杆菌科细菌仍保持较强的抗菌活性,但碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)的出现对临床抗感染构成了严重的威胁,美国 CDC 将其列为必须紧急处理的耐药菌^[2]。CRE 以肺炎克雷伯菌最为常见^[6],本文资料显示大肠埃希菌对亚胺培南耐药率较为稳定(<3%),但肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率呈逐年上升趋势,从 2005 年 3.1%上升至 2014 年的 10.3%,主要分布在华东地区 7 所医院(70.2%),又以分离自 ICU 肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药率最高,为 19.0%。产碳青霉烯酶是导致肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药的主要机制,国内以 KPC-2 最为常见^[7],也有产 IMP-4、NMD-1 菌株的报道^[8-9],产酶株同时携带多种耐药基因,表现为多重耐药甚至广泛耐药。对 CRE 菌株感染临床治疗非常困难,即使体外药敏结果显示 CRE 对替加环素、多黏菌素类较为敏感,但通常需要联合应用,文献报道联合碳青霉烯类治疗组的病死率最低^[10]。

鲍曼不动杆菌是引起医院特别是 ICU 患者获得性肺炎的主要条件致病菌,本次监测资料显示,鲍曼不动杆菌耐药性日趋严重,对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮-舒巴坦、米诺环素耐药率均逐年上升,2014 年对上述抗菌药物耐药率分别为 66.2%、71.0%、40.3%、35.3%。仅对替加环素耐药率较低(<10%)。国内鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识推荐对广泛耐药鲍曼不动杆菌感染治疗采用以舒巴坦或含舒巴坦制剂、替加环素、多黏菌素为基础的联合治疗^[11]。

综上所述,呼吸道分离菌的耐药现状日趋严峻,临床应重视微生物标本的送检,合理使用抗菌药物,并采取有效的防控措施,及时阻断耐药

菌株的播散。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-fourth information supplement, 2014, M100-S24.
- [2] CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. [EB/OL]. [2015-04-03]. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>.
- [3] ZHAO C, SUN H, WANG H, LIU Y, et al. Antimicrobial resistance trends among 5608 clinical Gram-positive isolates in China: results from the Gram-Positive Cocci Resistance Surveillance program (2005-2010) [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2012, 73 (2): 174-181.
- [4] JINNO S, JACOBS MR. Pneumonia due to drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* [J]. Curr Infect Dis Rep, 2012, 14 (3): 292-299.
- [5] TOMIC V, DOWZICKY MJ. Regional and global antimicrobial susceptibility among isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) from 2009 to 2012 and comparison with previous years of T.E.S.T. (2004-2008) [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2014, 13: 52.
- [6] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14 (5): 265-374.
- [7] SHEN P, WEI Z, JIANG Y, et al. Novel genetic environment of the carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-2 among *Enterobacteriaceae* in China [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53 (10): 4333-4338.
- [8] WANG X, XU X, LI Z, et al. An outbreak of a nosocomial NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* ST147 at a teaching hospital in mainland China [J]. Microb Drug Resist, 2014, 20 (2): 144-149.
- [9] 汪玥, 孙自镛, 陈中举, 等. 碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌耐药机制研究 [J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35 (4): 339-344.
- [10] DAIKOS GL, TSAOUSI S, TZOUVELEKISLS, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58 (4): 2322-2328.
- [11] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92 (2): 76-85.

收稿日期: 2015-04-07 修回日期: 2016-04-13