

• 论著 •

2007 年 CHINET 大肠埃希菌和克雷伯菌属耐药性监测

卓超¹, 苏丹虹¹, 朱德妹², 胡付品², 汪复², 阮斐怡², 孙自镛³, 简翠³, 徐英春⁴, 孙宏莉⁴, 倪语星⁵, 孙景勇⁵, 俞云松⁶, 杨青⁶, 王传清⁷, 薛建昌⁷, 张泓⁸, 李万华⁸, 胡云健⁹, 艾放曼⁹, 贾蓓¹⁰, 黄文祥¹⁰, 魏莲花¹¹, 吴玲¹¹, 张朝霞¹², 季萍¹²

摘要: 目的 了解 2007 年我国不同地区 12 所医院临床分离的大肠埃希菌和克雷伯菌属的耐药性。方法 采用纸片扩散法 (K-B 法) 对临床分离株作药敏试验。结果 共收集 CHINET 细菌耐药性监测网 12 所医院分离的大肠埃希菌 6 527 株, 肺炎克雷伯菌 3 051 株, 产克雷伯菌 206 株。其中儿童分离株大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别占 24.0% (1 566/6 527) 和 17.8% (542/3 051)。大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 菌株检出率分别平均为 55.0% (12.3%~72.1%) 和 44.9% (15.4%~70.6%)。各医院 ESBLs 检出率存在一定差异。药敏结果显示, 大肠埃希菌和克雷伯菌属对亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮-舒巴坦都保持高度敏感, 耐药率均低于 10%。产 ESBLs 株对上述 3 种药物的耐药率也均低于 20%。50% 以上的产 ESBLs 株对庆大霉素和环丙沙星耐药。有 5 所医院分离出对碳青霉烯类抗生素不敏感菌株, 其中肺炎克雷伯菌 21 株, 大肠埃希菌 2 株, 产酸克雷伯菌 1 株。其中 20 株肺炎克雷伯菌为泛耐药株, 占 0.7% (20/3 051)。结论 大肠埃希菌和克雷伯菌属对碳青霉烯类抗生素和头孢哌酮-舒巴坦仍保持高度敏感性, 不同地区的分离株中产 ESBLs 菌株检出率和药敏试验结果存在差异, 儿童分离株中产 ESBLs 检出率上升值得关注。

关键词: 大肠埃希菌; 克雷伯菌属; 药敏试验; 抗菌药

中图分类号: R378.21; R378.996 文献标志码: A 文章编号: 1009-7708(2009)03-0185-07

CHINET 2007 surveillance of antimicrobial resistance in *E. coli* and *Klebsiella* spp.

ZHUO Chao, SU Dan-hong, ZHU De-mei, HU Fu-pin, WANG Fu, RUAN Fei-yi, SUN Zi-yong, JIAN Cui, XU Ying-chun, SUN Hong-Li, NI Yu-xing, SUN Jing-yong, YU Yun-song, YANG Qing, WANG Chuan-qing, XUE Jian-chang, ZHANG Hong, LI Wan-hua, HU Yun-jian, AI Xiao-man, JIA Bei, HUANG Wen-xiang, WEI Lian-hua, WU Ling, ZHANG Zhao-xia, JI Ping.
(State Key Laboratory of Respiratory Diseases, Guangzhou 510120, China)

Abstract: **Objective** To investigate the antimicrobial resistance of *E. coli* and *Klebsiella* spp. strains isolated from 12 hospitals submitted to China CHINET during 2007. **Methods** Disc diffusion test (K-B method) was employed to study the antimicrobial resistance. WHONET 5.4 was used for data analysis. **Results** A total of 9 734 clinical isolates were analyzed in 2007, including

作者单位: 1. 呼吸疾病国家重点实验室(广州医学院), 广州医学院第一附属医院, 510120;

2. 复旦大学附属华山医院抗生素研究所;
3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;
4. 中国医学科学院, 中国协和医科大学附属协和医院;
5. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
6. 浙江大学医学院附属第一医院;
7. 复旦大学附属儿科医院;
8. 上海交通大学附属儿童医院;
9. 卫生部北京医院;
10. 重庆医科大学附属第一医院;
11. 甘肃省人民医院;
12. 新疆医科大学附属第一医院。

作者简介: 卓超(1967—), 教授, 博士, 主要从事细菌耐药监测和耐药机制研究。

通信作者: 卓超, E-mail: Chao_sheep@263.net。

6 527 isolates of *E. coli*, 3 051 of *K. pneumoniae* and 206 of *K. oxytoca*. And 24.0% (1 566/6 527) of *E. coli* and 17.8% (542/3 051) of *K. pneumoniae* isolates were collected from two children hospitals. The overall prevalence of ESBLs-producing strains in *E. coli* and *Klebsiella* spp. isolates was 55.0% and 44.9%, respectively. The prevalence of ESBLs-producing strains varied with hospital, ranging from 12.3% to 72.1% in *E. coli*, from 15.4% to 70.6% in *Klebsiella* spp. Both *E. coli* and *Klebsiella* spp. had the lowest resistance (<10%) to imipenem, meropenem and cefoperazone-sulbactam. ESBLs-producing strains of both *E. coli* and *Klebsiella* spp. (<20%) also showed least resistant to imipenem, meropenem and cefoperazone-sulbactam. Up to 50% ESBLs-producing strains were resistant to both gentamicin and ciprofloxacin. It was found that 21 strains of *K.*

pneumoniae, 2 strains of *E. coli* and 1 strain of *K. oxytoca* were not susceptible to both imipenem and meropenem. These strains were identified in five hospitals. And 21 of the 24 strains were resistant to all the antimicrobial agents tested. **Conclusions** Carbapenems and cefoperazone-sulbactam remain most active against strains of *E. coli* and *Klebsiella* spp., the detection rates and result of susceptibility test of ESBLs-producing strains isolated from different sities varied.

Key words: *Escherichia coli*; *Klebsiella* spp.; antimicrobial resistance; antibiotics

中国 CHINET 细菌耐药性监测网自 2005 年起建立,目前已有 8 个省市 12 所医院加入该细菌耐药性监测网。现将 2007 年 CHINET 监测的大肠埃希菌和克雷伯菌属的耐药性总结如下。

材料与方法

一、材料

(一)细菌 2007 年 1—12 月 CHINET 所属的 12 所医院临床微生物室连续收集的非重复临床分离的大肠埃希菌和克雷伯菌属菌株共 9 734 株。

(二)培养基和抗菌药物纸片 药敏试验用 MH 琼脂、抗菌药物纸片为 BBL 或 OXOID 公司产品。抗菌药物具体品种详见结果表格所列。

二、方法

(一)药物敏感性试验 按 CLSI 推荐的纸片扩散法(Kirby-Bauer)进行。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603。药敏试验根据 CHINET 统一制定方案执行。具体方案见表 1、2。

(二)ESBLs 检测 采用 CLSI 推荐的 ESBLs 的纸片筛选法和酶抑制剂增强纸片头孢他啶-克拉维酸(CD02)和头孢噻肟-克拉维酸(CD03)确证法测定大肠埃希菌和克雷伯菌属中的 ESBLs 产生株。

(三)药敏结果的判断和数据分析处理 按

2008 年版 CLSI 标准判断药敏结果^[1],数据的统计分析采用 WHONET 5.3 软件。

结 果

一、细菌及其分布

12 所医院 2007 年 1—12 月期间共收集 9 734 非重复株,大肠埃希菌 6 527 株,肺炎克雷伯菌 3 051 株,催产克雷伯菌 206 株。每所医院的菌株数分别约占总数的 1%~14%。其中 2 所儿童医院分离的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别占 24.0%(1 566/6 527)和 17.8%(542/3 051)。大肠埃希菌主要分离自尿液(50.6%)、痰和呼吸道分泌物(23.1%)、血液(5.8%)、伤口和脓性分泌物(5.5%)。克雷伯菌属主要分离自痰和呼吸道分泌物(67.8%)、尿液(14.7%)、血液(5.4%)。

二、药敏试验结果

(一)产 ESBLs 菌株的检出率 12 所医院大肠埃希菌和克雷伯菌 ESBLs 的总检出率分别为 55.0%和 44.9%。不同地区医院 ESBLs 的检出率存在差异,大肠埃希菌中产 ESBLs 菌株的检出率为 12.3%~72.1%,克雷伯菌属中为 15.4%~70.6%。除上海地区 3 所医院和新疆医科大学第一医院外,其余 8 所医院中大肠埃希菌产 ESBLs 检出率均高于克雷伯菌属(表 1)。

表 1 各医院大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 检出率

Table 1. Prevalence of ESBLs in *E. coli* and *Klebsiella* spp. by hospital

Hospital	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella</i> spp.	
	ESBL (+)/ all isolates	%	ESBL (+)/ all isolates	%
Peking Union Hospital	407/768	53.0	107/394	27.2
Beijing Hospital	154/294	52.4	35/187	18.7
Shanghai Huashan Hospital	408/640	55.0	362/551	65.7
Shanghai Ruijin Hospital	528/1 082	48.8	103/319	32.3
Shanghai Children's Hospital	255/472	54.0	195/309	63.1
Children's Hospital of Fudan University	534/1 094	48.8	178/252	70.6
The First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College	420/656	64.0	147/360	40.8
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College	131/332	39.5	59/180	32.8
Wuhan Tongji Hospital	603/836	72.1	210/414	50.7
The First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences	89/186	48.4	42/138	30.4
The People's Hospital of Gansu Province	54/110	49.1	18/117	15.4
The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University	7/57	12.3	8/36	22.2
Total	3 590/6 527	55.0	1 464/3 257	44.9

(二)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的药敏试验结果 大肠埃希菌对庆大霉素、氟喹诺酮类药物和哌拉西林的耐药率在 55%~76%。2 种碳青霉烯类抗生素对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌具有高度的抗菌活性,细菌耐药率在 1%以下;对头孢哌酮-舒巴坦、阿米卡星和哌拉西林-他唑巴坦的耐药率亦较低(表 2)。

(三)产和非产 ESBLs 株的药敏试验结果 药敏结果显示,大肠埃希菌产 ESBLs 株对抗菌药物的耐药率<30%的药物依次是:亚胺培南(0)、美罗培南(0.1%)、头孢哌酮-舒巴坦(4.2%)、哌拉西林-他唑巴坦(7.5%)、阿米卡星(11.1%)、头孢西丁

(12.5%)和头孢他啶(22.8%);肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株对抗菌药物的耐药率<30%的药物依次是:美罗培南(0.3%)、亚胺培南(0.8%)、头孢哌酮-舒巴坦(15.3%)、头孢西丁(25.0%)和哌拉西林-他唑巴坦(28.9%)。催产克雷伯菌产 ESBLs 株对抗菌药物的耐药率<30%的药物依次是:亚胺培南和美罗培南(0)、头孢哌酮-舒巴坦(13.7%)、头孢西丁(21.6%)、哌拉西林-他唑巴坦(23.1%)和头孢吡肟(25.0%)。除碳青霉烯类抗生素外,产 ESBLs 株对其余药物的耐药率都高于非产 ESBLs 株(表 3)。

(四)各医院产和非产 ESBLs 株的药物敏感性特点 各医院产 ESBLs 株药敏试验结果显示,浙江

表 2 大肠埃希菌和克雷伯菌属对抗菌药物的敏感率(%)

Table 2. Susceptibility of *E. coli* and *Klebsiella* spp. to antimicrobial agents(%)

Antibiotic	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>K. oxytoca</i>	
	R	S	R	S	R	S
Ampicillin	88.2	9.7	98.2	0.8	93.6	1.6
Ampicillin-sulbactam	48.4	29.8	47.1	40.6	34.3	49.3
Piperacillin	76.0	16.4	59.1	28.5	42.4	45.8
Piperacillin-tazobactam	5.5	83.0	17.4	64.3	11.8	79.3
Cefazolin	63.5	33.9	55.2	43.0	43.4	47.0
Cefuroxime	61.6	36.0	52.0	45.0	35.3	59.7
Cefoxitin	10.8	81.6	17.4	78.5	14.6	82.6
Cefotaxime	50.8	39.6	41.7	48.5	22.9	68.2
Ceftazidime	14.1	80.1	25.5	68.6	14.1	82.4
Cefepime	18.3	70.8	18.1	72.0	7.4	87.7
Cefoperazone-sulbactam	2.9	84.3	8.7	77.2	7.1	83.8
Imipenem	0	100	0.6	99.1	0	99.0
Meropenem	0.1	99.9	0.4	99.1	0.5	99.5
Amikacin	8.0	87.5	18.0	79.9	10.3	87.7
Gentamicin	55.0	44.0	34.8	64.4	27.0	72.5
Ciprofloxacin	59.2	37.0	31.1	58.7	13.2	80.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	66.5	32.3	44.2	52.9	29.0	71.0

表 3 产 ESBLs 株和非产 ESBLs 株的耐药率比较(%)

Table 3. Resistance rates of ESBLs(+) and ESBLs(-) *E. coli* and *Klebsiella* spp. (%)

Antibiotic	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>K. oxytoca</i>	
	ESBLs(+) n = 3 590	ESBLs(-) n = 2 934	ESBLs(+) n = 1 464	ESBLs(-) n = 1 793	ESBLs(+) n = 154	ESBLs(-) n = 52
Ampicillin	99.7	73.7	99.6	96.4	100	91.5
Ampicillin-sulbactam	69.7	21.7	77.0	20.8	78.4	19.3
Piperacillin	99.1	47.2	97.5	25.4	98.1	23.2
Piperacillin-tazobactam	7.5	3.0	28.9	7.3	23.1	7.9
Cefazolin	99.1	19.1	98.2	18.2	100	23.3
Cefuroxime	98.7	15.3	96.0	13.6	100	12.8
Cefoxitin	12.5	8.7	25.0	10.9	21.6	12.1
Cefotaxime	85.5	7.1	82.2	5.9	72.5	6.0
Ceftazidime	22.8	3.2	48.6	5.2	40.4	5.2
Cefepime	30.4	3.2	35.3	2.7	25.0	1.3
Cefoperazone-sulbactam	4.2	1.3	15.3	3.1	13.7	4.8
Imipenem	0	0	0.8	0.4	0	0
Meropenem	0.1	0.1	0.3	0.6	0	0.7
Amikacin	11.1	4.1	33.0	4.8	32.7	2.6
Gentamicin	65.2	42.2	59.3	13.7	69.2	12.5
Ciprofloxacin	71.8	43.3	46.8	16.2	40.4	3.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	75.2	55.4	67.9	21.9	73.1	13.5

大学医学院附一院的大肠埃希菌产 ESBLs 株对哌拉西林-他唑巴坦、头孢西丁和阿米卡星的耐药率 (25.5%, 22.4% 和 21.5%) 明显较其他医院高, 而其他 10 所医院大肠埃希菌产 ESBLs 株对哌拉西林-他唑巴坦和阿米卡星的耐药范围为 2.4%~11.6% 和 5.2%~14.6%, 上海华山医院和浙江大学医学院附一医院的克雷伯菌属中产 ESBLs 株对哌拉西林-他唑

巴坦、头孢哌酮-舒巴坦和阿米卡星耐药性较其他医院高, 耐药率分别为 45.3% 和 68.0%, 29.6% 和 31.3%, 70.6% 和 46.9%, 而另外 9 所医院对以上 3 种药物耐药率范围分别是 7.3%~25.2%, 3.6%~19%, 4.1%~35.7%。成人产 ESBLs 分离株对哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、环丙沙星和阿米卡星的耐药率明显高于儿童分离株 (表 4, 表 5)。

表 4 各医院产与非产 ESBLs 大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率 (%)

Table 4. Sensitive and resistant rates of *E. coli* to antimicrobial agents by hospital (%)

Antibiotic	RJH		PUH		HSH		TJH		BJH		SCH	
	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
	528	554	407	361	408	229	603	233	154	140	255	217
Ampicillin	99.6	69.1	100	64.1	100	79.6	99.7	80.6	99.4	88.6	98.8	67.3
Ampicillin-sulbactam	75.4	15.6	54.8	12.6	86.7	28.4	66.3	28.9	71.4	22.9	62.4	10.8
Piperacillin	99.0	43.0	100	30.8	99.5	57.6	99.5	64.6	98.0	52.9	99.6	52.5
Piperacillin-tazobactam	4.0	1.1	4.4	1.4	7.6	2.2	5.5	4.8	5.8	4.3	2.4	1.8
Cefazolin	98.7	11.0	100	11.6	99.3	13.1	99.2	21.8	98.1	22.1	98.4	11.1
Cefuroxime	98.3	9.4	99.8	8.6	98.5	10.9	99.0	17.3	98.1	19.3	98.4	5.1
Cefoxitin			16.5	8.3			10.7	9.4			4.7	4.6
Cefotaxime	85.2	4.5	72.6	1.7	87.0	2.6	84.6	9.3	81.8	5.0	89.4	2.3
Ceftazidime	24.2	1.3	15.0	0.8	28.2	2.6	20.5	2.2	26.0	7.1	20.0	2.8
Cefepime	25.2	1.4	23.8	0	33.1	0	33.6	7.2	35.1	0.7	12.6	0.9
Cefoperazone-sulbactam	3.2	0.7	2.8	0.3	5.4	0	2.8	2.7	7.8	2.1	1.2	1.4
Imipenem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0	0	0.4	0	0	0	0	0	0
Amikacin	14.6	3.4	13.8	3.9	13.2	3.5	5.4	2.2	5.2	4.3	5.5	2.3
Gentamicin	71.6	42.1	70.9	43.1	73.0	40.6	59.3	45.3	70.8	58.6	52.5	35.9
Ciprofloxacin	86.9	45.5	76.2	49.2	86.0	50.2	65.2	52.2	84.4	63.6	36.1	14.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole	76.6	51.8	81.5	60.5	74.4	52.6	70.4	62.5	76.6	70.7	61.4	47.5

Antibiotic	PED		ZJH		GZH		GSY		CQH		XJH	
	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
	534	560	420	236	131	201	54	56	89	97	7*	50
Ampicillin	99.8	70.5	99.5	75.1	100	80.6	100	76.4	98.9	78.1	7	91.5
Ampicillin-sulbactam	53.2	13.3	91.0	39.7	72.3	40.2	73.6	25.0	65.2	28.9	5	28.6
Piperacillin	98.7	31.9	99.0	54.3	96.9	66.8	98.1	53.6	96.6	59.8	7	58.0
Piperacillin-tazobactam	2.4	1.4	25.5	9.3	11.6	7.0	11.3	1.8	6.7	5.2	2	0
Cefazolin	99.6	19.5	98.6	20.9	100	48.7	98.1	25.0	98.9	25.0	7	60.4
Cefuroxime	99.6	15.5	98.3	14.7	99.0	43.2	96.3	14.5	95.5	24.0	7	53.5
Cefoxitin	6.4	7.8	22.4	8.5	14.9	12.6	8.0	13.0	15.7	11.5		
Cefotaxime	86.1	5.2	93.8	5.5	87.8	32.8	88.7	12.7	89.9	8.2	7	48.3
Ceftazidime	22.5	2.8	28.1	2.6	15.3	11.6	20.4	5.5	29.2	5.2	6	8.3
Cefepime	24.2	1.2	43.5	1.3	46.6	21.8	40.7	5.4	42.7	3.1	6	10.6
Cefoperazone-sulbactam	2.6	0.4	6.9	0.8	7.6	2.7	7.4	3.6	9.1	5.2	2	6.5
Imipenem	0	0	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0.5	0	0	0	0	0	1.1	1.0	1	0
Amikacin	6	1.4	21.5	8.9	10.7	12.2	13.0	0	12.4	8.2	3	0
Gentamicin	54.4	33.5	71.2	49.4	72.1	52.5	45.3	23.2	68.5	42.3	4	46.0
Ciprofloxacin	40.3	16.1	92.1	56.8	86.2	68.1	81.5	66.1	87.6	51.5	6	48.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	76.9	49.6	78.6	58.3	79.8	59.3	77.8	52.7			7	74.1

RJH: Shanghai Ruijin Hospital; PUH: Peking Union Hospital; HSH: Shanghai Huashan Hospital; TJH: Wuhan Tongji Hospital; BJH: Beijing Hospital; SCH: Shanghai Children's Hospital; PED: Children's Hospital of Fudan University; ZJH: The First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College; GZH: The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College; GSY: The People's Hospital of Gansu Province; CQH: The First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences; XJH: The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University.

* The figures in this table stand for the number of strains.

表 5 各医院产与非产 ESBLs 克雷伯菌属对抗菌药物的耐药率* (%)
Table 5. Sensitive and resistant rates of ESBLs-prodcing and non-ESBLs-producing
Klebsieua strains to antimicrobial agents by hospital* (%)

Antibiotic	RJH		PUH		HSH		TJH		BJH		SCH	
	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
	103	216	107	287	362	189	210	204	35	152	195	114
Ampicillin	100	94.9	100	91.8	100	98.4	100	97.0	100	99.3	99.0	98.2
Ampicillin-sulbactam	81.1	13.8	72.0	15.4	93.4	20.6	78.0	20.0	71.4	23.0	62.9	19.3
Piperacillin	98.1	16.2	99.0	18.3	97.8	27.0	98.1	24.0	97.1	28.3	97.9	19.3
Piperacillin-tazobactam	25.2	2.3	15.0	2.8	45.3	6.3	24.9	6.1	22.9	9.9	9.2	6.1
Cefazolin	99.0	16.5	100	13.7	98.3	14.4	99.5	17.0	100	13.2	97.8	16.7
Cefuroxime	92.2	10.2	98.1	9.4	96.7	11.1	98.1	16.5	97.1	11.2	97.9	14.0
Cefoxitin			29.9	9.4			23.0	13.1			11.8	11.4
Cefotaxime	75.7	3.7	71.7	1.7	89.2	3.7	79.4	6.6	77.1	6.6	86.2	9.6
Ceftazidime	48.5	2.8	35.8	2.1	62.7	4.8	42.8	4.4	28.6	5.9	49.2	7.9
Cefepime	26.2	1.4	14.0	1.1	42.5	2.1	43.0	4.0	40.0	1.3	36.1	0.9
Cefoperazone-sulbactam	11.7	1.4	4.0	0.4	29.6	2.1	10.0	3.0	8.6	2.6	3.6	2.6
Imipenem	1.0	0	0	0	0.3	1.6	0	0	0	0	0	0
Meropenem	0	0	0	0	0.3	2.1	0	0	0	0	0	0.9
Amikacin	21.4	1.9	16.8	3.5	70.4	6.3	15.2	1.0	22.9	2.0	4.1	3.5
Gentamicin	60.2	13.0	54.7	10.5	85.1	13.8	47.4	10.9	51.4	8.6	28.2	11.4
Ciprofloxacin	58.3	13.0	48.6	15.0	74.9	16.9	34.3	15.8	77.1	23.0	3.1	1.8
Trimethoprim-sulfamethoxazole	76.7	18.7	85.0	22.1	83.9	21.3	57.7	19.0	74.3	21.7	42.3	6.1

Antibiotic	PED		ZJH		GZH		GSY		CQH		XJH	
	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs	ESBLs
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
	178	74	147	213	59	121	18	99	42	96	8**	28
Ampicillin	99.4	100	100	98.6	98.3	96.6	100	89.7	97.6	94.7	7	100
Ampicillin-sulbactam	55.4	20.0	89.6	30.5	75.9	35.0	55.6	8.7	64.3	24.0	7	17.9
Piperacillin	97.2	32.9	97.9	28.9	94.9	36.8	93.3	14.8	88.1	45.8	8	46.4
Piperacillin-tazobactam	7.3	2.9	68.0	18.3	23.7	12.5	13.3	6.0	16.7	8.3	1	3.6
Cefazolin	98.3	28.6	99.3	17.8	90.9	31.6	94.4	11.6	85.7	36.8	8	45.8
Cefuroxime	95.5	24.3	97.9	14.6	87.9	24.7	77.8	4.3	83.3	21.1	8	44.4
Cefoxitin	20.3	15.7	45.9	8.9	33.3	14.5	7.7	2.2	28.6	16.8		
Cefotaxime	87.0	12.9	85.0	7.6	66.1	12.4	50.0	0	69.0	7.3	8	17.6
Ceftazidime	38.4	7.1	53.1	7.1	50.8	7.5	22.2	0	31.0	13.5	7	11.1
Cefepime	29.9	4.3	42.5	5.2	22.0	6.7	11.1	0	23.8	4.2	7	3.6
Cefoperazone-sulbactam	4.5	1.4	31.3	9.4	10.2	4.3	5.9	3.1	19.0	4.2	0	0
Imipenem	0	0	6.8	0.9	0	0	0	0	0	3.1	0	0
Meropenem	0	0	2.0	0.9	0	0	0	0	0	3.1	0	0
Amikacin	15.9	2.9	46.9	7.0	35.6	11.7	16.7	4.1	35.7	11.5	3	20.0
Gentamicin	40.7	17.1	73.5	16.0	70.7	23.5	33.3	5.3	81.0	24.0	5	33.3
Ciprofloxacin	6.2	5.7	76.9	21.6	67.8	32.5	50.0	4.1	52.4	21.9	8	7.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	55.9	37.1	71.3	28.8	69.6	34.3	81.2	8.6				55.6

* The name of hospitals see table 4; ** The figures in this table stand for the number of strains.

(五)亚胺培南和美罗培南不敏感的大肠埃希菌 素不敏感株 45 株,其中对亚胺培南和美罗培南都不敏感的有 24 株,主要分布于华东地区,其中上海 2

和肺炎克雷伯菌 本次监测共检出碳青霉烯类抗生

所综合医院检出 9 株,上海儿童医院检出 1 株,浙江大学医学院附一院检出 11 株。在 24 株菌中,肺炎克雷伯菌 21 株,其中 20 株为泛耐药株,另有产酸克雷伯菌 1 株(儿童株)和大肠埃希菌 2 株;24 株菌中 58.3%(14/24)菌株为产 ESBLs 株。药敏结果除阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星和复方磺胺甲噁唑的敏感率为 8%~17%外,24 株菌对其余测试药物几乎完全耐药(表 6)。对碳青霉烯类抗生素耐药的其余 21 株中 8 株仅对美罗培南敏感,其中 7 株为肺炎克雷伯菌,1 株为产酸克雷伯菌;另 13 株仅对亚胺培南敏感,其中 7 株为大肠埃希菌,6 株为肺炎克雷伯菌。

表 6 24 株碳青霉烯类抗生素不敏感大肠埃希菌与克雷伯菌属的药敏结果(%)

Table 6. Susceptibility of 24 carbapenem non-susceptible strains in *E. coli* and *Klebsiella* spp. (%)

Antibiotic	R	I	S
Ampicillin	95.7	4.3	0
Ampicillin-sulbactam	95.8	0	4.2
Piperacillin	100	0	0
Piperacillin-tazobactam	95.8	4.2	0
Cefazolin	95.7	0	4.3
Cefuroxime	95.5	4.5	0
Cefotaxime	95.8	4.2	0
Ceftazidime	87.5	8.3	4.2
Cefepime	83.3	12.5	4.2
Cefoperazone-sulbactam	91.7	4.2	4.2
Imipenem	75.0	25.0	0
Meropenem	62.5	37.5	0
Amikacin	83.3	0	16.7
Gentamicin	87.5	0	12.5
Ciprofloxacin	91.7	0	8.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole	85.7	4.8	9.5

讨 论

大肠埃希菌和克雷伯菌属是临床上最常见的肠杆菌科细菌,其分离率约占革兰阴性菌的 40%^[2]。是呼吸道和泌尿道的主要病原菌,少数分离自血液。近年来,韩国、我国台湾地区、新加坡、美国等国家和地区报道了由 K1 血清型肺炎克雷伯菌所致的化脓性肝脓肿并伴发中枢神经系统和眼部脓肿的病例,引起了感染界高度重视^[3]。我国也有不少省市有肺炎克雷伯菌引起肝脓肿的病例报道,共同特点为患者常伴有糖尿病^[4-5]。本次监测中,我们发现 8 株肺炎克

雷伯菌来源于普外科和内分泌科患者的脓肿灶,其中浙江 6 株,新疆 2 株,该菌对多数抗菌药物都敏感。应对此引起重视,并进一步研究分析。

大肠埃希菌和克雷伯菌属的主要耐药机制是细菌产 ESBLs,致细菌对 β 内酰胺类抗生素耐药。国内 1998—2002 年一项产 ESBLs 菌分型调查显示,细菌所产 ESBLs 主要为 CTX-M-14 基因型,其在大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株的比率分别占 63.4%(206/325)和 35.3%(65/184)^[6]。由于 CTX-M-14 酶以头孢噻肟为水解底物,但不能水解头孢他啶,使细菌对这两种药物的敏感性出现较大差异。本资料中,大肠埃希菌和克雷伯菌属产 ESBLs 株对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率相差近 4 倍(85.5%/22.8%)和 2 倍(82.2%/48.6%),提示目前 CTX-M-14 酶可能是上述细菌产 ESBLs 株的主要酶型。由于多数 ESBLs 基因(包括 CTX-M-14)由质粒介导,而这些质粒常同时携带 AmpC 酶、氨基糖苷钝化酶和喹诺酮类药物等耐药基因(*qnr* 和 *aac(6')-Ib-cr*),导致细菌多重耐药^[6-7]。本组资料中产 ESBLs 菌株对庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星耐药率多在 40%以上,且均显著高于非产 ESBLs 株耐药率。

本次监测发现,2 所儿童医院分离的克雷伯菌属中产 ESBLs 株都高于 2006 年 CHINET 检出率,由 2006 年的 63.6%和 42.5%上升到 2007 年的 70.6%和 63.1%,1 所儿童医院中大肠埃希菌产 ESBLs 株的检出率也从 2006 年的 45.3%增加至 2007 年的 54.0%,而多数综合性医院 2007 年产 ESBLs 株的检出率与 2006 年相似^[2],其原因待查。一项拉丁美洲儿童健康人群的 ESBLs 菌的调查发现,儿童粪便中分离的产 ESBLs 大肠埃希菌在 3 年中增长了 17 倍,进一步分析耐药机制,发现与携带 CTX-M 型 ESBLs 的耐药质粒传播有关,有的耐药质粒还同时携带与喹诺酮类药物耐药相关的 *aac(6')-Ib-cr* 基因^[8]。我国目前还缺乏系统调查儿童中产 ESBLs 大肠埃希菌株分子表型的报道,应加强相关研究,了解儿童 ESBLs 株产生的遗传背景,对于控制儿童感染中产 ESBLs 菌增多和传播至关重要。

对碳青霉烯类抗生素不敏感肠杆菌科细菌的研究,是目前感染领域的另一热点。多项研究表明,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素耐药与细菌产 KPC

酶(*Klebsiella pneumoniae* carbapenemsase)有关^[9]。KPC 酶可存在于克雷伯菌属、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、沙雷菌属、弗劳地柠檬酸杆菌和铜绿假单胞菌等。除阴沟肠杆菌中该酶由染色体介导外,在其余菌种中都通过质粒传播。现已报道该酶有 5 个亚型(KPC1~5),在我国主要为 KPC-2 型,多见于华东地区^[10]。24 株对碳青霉烯类抗生素不敏感的大肠埃希菌和克雷伯菌属中,21 株都来源于这个地区,是否有克隆株的传播,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Sixteenth Informational Supplement, 2008, M100-S18.
- [2] 汪复执笔. 2006 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(1): 1-9.
- [3] Fang CT, Lai SY, Yi WC, et al. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(3): 284-93.
- [4] 赵宗琨, 赵金满, 万建华. 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿与非肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的临床比较[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(16): 1582-1586.
- [5] 战微微, 蒋天安, 潘农. 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿超声诊断及介入治疗价值分析[J]. 浙江医学, 2007, 29(3): 283-284.
- [6] Yu Y, Ji SJ, Chen Y, et al. Resistance of strains producing extended-spectrum beta-lactamases and genotype distribution in China[J]. J Infection, 2007, 54(1): 53-57.
- [7] Yang H, Chen H, Yang Q, et al. High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance genes *qnr* and *aac(6')-Ib-cr* in clinical isolates of *Enterobacteriaceae* from nine teaching hospitals in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(12): 4268-4273.
- [8] Pallecchi L, Bartoloni A, Fiorelli C, et al. Rapid dissemination and diversity of CTX-M extended-spectrum β -lactamase genes in commensal *Escherichia coli* Isolates from healthy children from low-resource settings in Latin America[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(8): 2720-2725.
- [9] Walsh TR. Clinically significant carbapenemases: an update[J]. Curr Opin Infect Dis, 2008, 21(4): 367-371.
- [10] Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al. Plasmid-mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(2): 763-765.

收稿日期: 2009-01-24

· 信息交流 ·

女性急性非复杂性膀胱炎的呋喃妥因短疗程治疗

Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women

女性急性非复杂性膀胱炎的主要病原菌是大肠埃希菌, 美国感染性疾病协会指南推荐甲氧苄啶-磺胺甲基异噁唑(TMP-SMX)3 日疗法。当病原菌对 TMP-SMX 中 1 种或 2 种组分敏感或耐药和(或)有对其耐药的危险因素时, 可选择其他有效药物, 如左氧氟沙星、环丙沙星或呋喃妥因等。尽管磷霉素和某些 β 内酰胺类抗生素也可选用, 但临床治愈率较低。随着氟喹诺酮类抗菌药的广泛使用, 已出现越来越多的耐药菌株, 我们考虑重新应用呋喃妥因。以往的很多临床实验仅评价了呋喃妥因 7 d 疗法的疗效, 作者进行一项非盲法随机对照实验比较呋喃妥因 5 d 疗法与 TMP-SMX 3 d 疗法的疗效。

338 例年龄 18~45 岁的女性急性非复杂性膀胱炎患者随机分为两组, 分别给予 TMP-SMX 和呋喃妥因治疗。TMP-SMX 组给予 TMP-SMX(每片含 TMP 160 mg, SMX 800 mg) 每次 1 片, 2 次/d, 连用 3 d; 呋喃妥因组给予呋喃妥因每次 100 mg, 2 次/d, 疗程 5 d。用药后 5~9 d 做尿培养评价其微生物疗效, 30 d 后评价临床疗效。338 例中 308 例的

结果可评价。TMP-SMX 组 148 例中 117 例(79%)获临床治愈; 呋喃妥因组 160 例中 134 例(84%)获临床治愈。两者经统计差异无显著性($P < 0.05$), 两组的临床和微生物治愈率相仿。TMP-SMX 组 17 例的病原菌对 TMP-SMX 不敏感, 经 TMP-SMX 治疗后 7 例(41%)获临床治愈, 微生物学治愈 11 例(65%)。呋喃妥因组仅 3 例的病原菌对其不敏感, 经呋喃妥因治疗后仍有 2 例治愈。两组病例对药物均能很好的耐受。

综上所述, 呋喃妥因 5 d 疗法治疗女性急性非复杂性膀胱炎的临床和微生物学疗效与 TMP-SMX 的疗效相仿, 因此可推荐作为治疗本病的可选药物。

Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, et al. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Arch Intern Med, 2007, 167(20): 2207-2212.

陈 钊编译 汪 复审校

收稿日期: 2009-03-16