

中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性 连续 7 年监测研究

陈民钧 王辉

代表中国医院内病原菌耐药监测网

【摘要】 目的 探讨我国医院内重症监护病房革兰阴性菌,特别是肠杆菌科细菌的耐药变迁,以指导临床合理使用抗生素。方法 从 1994~2001 年从我国 32 家医院分离到 10 279 株革兰阴性菌,其中肠杆菌科细菌 5 829 株,采用 E 试验法测定亚胺培南等数 10 种抗生素对这些菌株的最低抑菌浓度(MIC)。结果 最常见的细菌为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、克雷伯菌属、不动杆菌属、肠杆菌属、嗜麦芽窄食单胞菌。呼吸道标本中最常见的是铜绿假单胞菌(25%)、肺炎克雷伯菌(18%)、鲍曼不动杆菌(11%);再次为血和尿标本中最常见的是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌。7 年中,对所有革兰阴性菌活性最高、且历年其活性不减的是亚胺培南(87%),其次是头孢哌酮/舒巴坦(但它的敏感率从 86%降至 75%)和阿米卡星(75%),再次为头孢他啶(73%)、头孢吡肟(72%)、哌拉西林/三唑巴坦(71%)。7 年中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的敏感性为 98%,MIC₉₀ 为 0.5 μg/ml。阿米卡星、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/三唑巴坦、头孢吡肟的体外敏感性分别为 84%、83%、83%、80%、80%,但头孢哌酮/舒巴坦的敏感率从 1996 年的 90%降至 2001 年的 74%,而头孢噻肟及头孢曲松的敏感性从 82%降至 57%。环丙沙星对大肠埃希菌的敏感率从 54%降到 25%,对肺炎克雷伯菌的敏感性从 90%降至 75%。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌超广谱 β-内酰胺酶的比例从 1994 年的 11%升高到 2001 年的 34%。对于阴沟肠杆菌,体外活性最高的是亚胺培南、头孢吡肟、阿米卡星,敏感率分别为 95%、76%、70%。对于弗劳地枸橼酸菌,亚胺培南、头孢吡肟、阿米卡星、头孢哌酮/三唑巴坦敏感率最高,分别为 94%、80%、80%、78%。而这两种菌对三代头孢菌素的敏感率仅为 40%~60%。结论 亚胺培南对肠杆菌科细菌保持很高的敏感性,但其他抗生素的活性在降低。

【关键词】 革兰氏阴性菌; 耐药监测; 肠杆菌科; 抗药性; 微生物

Continuous surveillance of antimicrobial resistance among nosocomial gram-negative bacilli from intensive care units in China CHEN Min-jun, WANG Hui, on behalf of China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To investigate the change of antimicrobial resistance among nosocomial gram-negative bacilli, especially those of *Enterobacteriaceae* isolated from intensive care units from 1994 to 2001 in China. **Methods** E test was made to determine the minimal inhibitory concentrations (MIC) of 10 279 isolates of gram-negative bacilli (including 5 829 strains of bacilli of *Enterobacteriaceae*) from 32 hospitals in China from 1994 to 2001. **Results** The most common pathogens were *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, and *Stenotrophomonas maltophilia*. The most common pathogens in respiratory tract specimens were *Pseudomonas aeruginosa* (25%), *Klebsiella pneumoniae* (18%), and *Acinetobacter baumannii* (11%). The most common pathogens in blood and urine specimens were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The antibiotic remaining the most active against all of the gram-negative bacilli for 7 years was imipenem (with a susceptibility rate of 87%), followed by cefoperazone/sulbactam (however, with a susceptibility rate decreasing from 86% to 75%), amikacin (75%), ceftazidime (73%), cefepime (72%), and piperacillin/tazobactam (71%). The susceptibility rate of *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* to imipenem remained 98% with a MIC₉₀ of 0.5 μg/ml during the 7 years, much higher than those to amikacin (84%), ceftazidime (83%), cefoperazone/sulbactam (83%), piperacillin/tazobactam (80%), and cefepime (80%). The susceptibility rate of these two species to cefoperazone/sulbactam decreased from 90% in 1996 to 74% in 2001. While the susceptibility to cefotaxime and ceftriaxone decreased from 82% to 57%. The

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医院细菌室;中国医院内病原菌耐药监测网成员名单见文后

susceptibility rate of *Escherichia coli* to ciprofloxacin decreased from 54 % to 25 % and that of *Klebsiella pneumoniae* to ciprofloxacin decreased from 90 % to 75 %. The prevalence of extended spectrum β -lactamases in these two species increased from 11 % in 1994 to 34 % in 2001. The most active antibiotics against *Enterobacter cloacae* were imipenem, cefepime, amikacin with the susceptible rates of 95 %, 76 %, and 70 %, respectively; the susceptibility rates of *Citrobacter freundii* to imipenem, cefepime, amikacin, and cefoperazone/ sulbactam were 94 %, 80 %, 80 %, and 78 % respectively. Only 40 % ~ 60 % isolates of *Enterobacter cloacae* and *Citrobacter freundii* were susceptible to third-generation cephalosporins. **Conclusion** Imipenem remains highly active against *Enterobacteriaceae*, but the activities of other antibiotics have decreased in recent years

【Key words】 Gram-negative bacterium; Resistance surveillance; *Enterobacteriaceae*; Drug resistance, microbial

世界范围内革兰阴性菌,特别是重症监护病房(ICU)的菌株对抗生素的耐药性不断增长^[1-4]。世界上许多耐药监测系统正在连续监测耐药的发展趋势及特点^[1-4]。1990年美国默克公司建立了医院内病原菌耐药性监测(nosocomial pathogen resistance surveillance, NPRS),其目的是长年调查从ICU病房分离出的医院内感染或寄居的革兰阴性菌的耐药性。中国是从1994年开始参加NPRS系统工程。本研究首先报道全国1994~2001年革兰阴性菌的总耐药率结果,并将报道肠杆菌科的耐药情况。

材料与方法

1. 参加医院:1994~2001年共有32家教学医院进行64次监测。1994年包括3个城市的4家医院,1995年7个城市的8家医院,1996年5个城市的9家医院,1998年6个城市的15家医院,1999、2000、2001年各为7个城市的13、13、14家医院参加。每年每个医院提供100~200株从ICU连续分离的、不重复的革兰阴性菌,每家细菌室按照操作规程,独立进行最低抑菌浓度(MIC)的测定。

2. 药敏试验:采用E试验法(AB Biodisk,瑞典)。试剂及培养基由中国杭州默沙东公司提供。抗生素包括亚胺培南、头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟、哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸、庆大霉素、阿米卡星和环丙沙星。

3. 数据分析:全国所有试验原始结果,包括菌名、MIC值、标本来源,病房均登记统一的表格上,送至北京协和医院细菌室进行分析。数据分析采用John Stealing创建的WHO NET5.2软件和NPRS软件。按照美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)文件M100-S12^[5]规定的折点判定耐药、中介和敏感。

4. 超广谱内酰胺酶(ESBL)的检测:1994~2000年,凡是头孢他啶、头孢噻肟对大肠埃希菌、肺

炎克雷伯菌的MIC高于1 μg/ml的菌株,使用E条测定头孢他啶/克拉维酸的MIC值。2001年增加了头孢噻肟/克拉维酸E条检测ESBL。头孢噻肟(或头孢他啶)加克拉维酸的MIC值比头孢噻肟(或头孢他啶)的MIC值小8倍或8倍以上即判为ESBL阳性^[5]。

结 果

1994~2001年共监测10 279株菌,其中呼吸道标本占58%,泌尿道标本占12%,伤口占6%,血液5%,胆汁4%,各种脓液3%。前10位的细菌见表1。呼吸道标本最常见的是铜绿假单胞菌(25%)、肺炎克雷伯菌(18%),鲍曼不动杆菌(11%);血标本中最常见的是大肠埃希菌(32%)、肺炎克雷伯菌(13%)、铜绿假单胞菌(11%);尿标本中最常见的菌与血标本相似,但分离率分别51%、9%、9%。

表1 连续7年度分离的最常见的革兰阴性菌(株数)

| 菌名 | 1994 | 1995 | 1996 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 |
|----------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 铜绿假单胞菌 | 142 | 258 | 329 | 305 | 282 | 362 | 410 |
| 大肠埃希菌 | 100 | 156 | 300 | 319 | 260 | 356 | 378 |
| 克雷伯菌属 | 79 | 203 | 177 | 291 | 257 | 312 | 327 |
| 不动杆菌属 | 92 | 147 | 164 | 204 | 205 | 224 | 342 |
| 肠杆菌属 | 60 | 120 | 109 | 224 | 194 | 206 | 203 |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | 15 | 1 | 97 | 50 | 33 | 95 | 119 |
| 变形杆菌属 | 27 | 66 | 38 | 47 | 45 | 53 | 26 |
| 沙雷菌属 | 10 | 30 | 51 | 43 | 19 | 26 | 31 |
| 其他假单胞菌属 | 14 | 45 | 83 | 32 | 64 | 98 | 23 |
| 枸橼酸杆菌属 | 33 | 31 | 37 | 46 | 37 | 69 | 69 |
| 总计 | 554 | 1 048 | 1 348 | 1 542 | 1 291 | 1 678 | 1 949 |

一、7年间10 279株革兰阴性菌对12种抗生素的总敏感率(表2)

历年敏感率最高的是亚胺培南,7年间始终保持在84%~89%之间,平均为87%;其次是头孢哌酮/舒巴坦(80%敏感),但它的敏感率从1994年的86%降至2001年的75%;阿米卡星为75%,与头孢他啶(73%)、头孢吡肟(72%)、哌拉西林/三唑巴坦

表 2 1994~2001 年 10 279 株革兰阴性菌总敏感率变化趋势 (%)

| 抗菌药物 | 1994 年 (603 株) | 1995 年 (1 123 株) | 1996 年 (1 448 株) | 1998 年 (1 644 株) | 1999 年 (1 500 株) | 2000 年 (1 969 株) | 2001 年 (1 992 株) | 合计 (10 279 株) |
|-----------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| 亚胺培南 | 88 | 88 | 84 | 89 | 86 | 87 | 86 | 87 |
| 头孢他啶 | 85 | 75 | 72 | 74 | 69 | 71 | 74 | 73 |
| 头孢噻肟 | 51 | 57 | 48 | 49 | 43 | 44 | 43 | 47 |
| 头孢曲松 | 48 | 60 | 41 | 49 | 44 | 45 | 43 | 46 |
| 头孢吡肟 | 31 | 28 | 26 | 32 | ND | ND | ND | 29 |
| 头孢吡肟 | ND | ND | ND | ND | ND | 73 | 71 | 72 |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | ND | ND | 86 | 85 | 76 | 78 | 75 | 80 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 74 | 68 | 65 | 76 | 68 | 70 | 73 | 71 |
| 替卡西林/克拉维酸 | 67 | 59 | 51 | 54 | 50 | 52 | 53 | 54 |
| 庆大霉素 | 49 | 54 | 49 | 57 | 52 | 56 | 52 | 53 |
| 阿米卡星 | ND | ND | 77 | 77 | 75 | 74 | 74 | 75 |
| 环丙沙星 | 69 | 68 | 57 | 61 | 56 | 57 | 56 | 59 |

注:ND = 未做

表 3 1994~2001 年大肠埃希菌对 11 种抗生素的药敏调查

| 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | |
|------|-----------|------|------|------|------|-------------------|-------------------|-----------|----------|------|------|------|------|-------------------|-------------------|----|
| 亚胺培南 | 1994 | 100 | 4.0 | 0.0 | 96.0 | 0.25 | 1 | 头孢哌酮 | 2001 | 360 | 11.4 | 5.6 | 83.1 | 4 | 256 | |
| | 1995 | 156 | 0.0 | 1.3 | 98.7 | 0.5 | 1 | | 1996 | 299 | 30.4 | 4.0 | 65.6 | 4 | 128 | |
| | 1996 | 300 | 1.3 | 0.0 | 98.7 | 0.25 | 0.5 | | 1998 | 319 | 32.9 | 2.2 | 64.9 | 8 | 128 | |
| | 1998 | 319 | 0.3 | 0.3 | 99.4 | 0.25 | 0.5 | | 1999 | 260 | 35.4 | 3.5 | 61.2 | 4 | 128 | |
| | 1999 | 260 | 0.8 | 0.4 | 98.8 | 0.25 | 0.5 | | 头孢哌酮/舒巴坦 | 1996 | 299 | 5.4 | 5.0 | 89.6 | 2 | 32 |
| | 2000 | 366 | 0.5 | 0.5 | 98.9 | 0.25 | 0.5 | | | 1998 | 319 | 9.7 | 6.0 | 84.3 | 2 | 32 |
| | 2001 | 360 | 0.8 | 0.0 | 99.2 | 0.25 | 0.5 | | | 1999 | 260 | 8.8 | 7.3 | 83.8 | 2 | 32 |
| 头孢他啶 | 1994 | 100 | 10.0 | 2.0 | 88.0 | 0.5 | 16 | 2000 | 366 | 11.2 | 12.0 | 76.8 | 4 | 64 | | |
| | 1995 | 156 | 13.5 | 2.6 | 84.0 | 1 | 64 | 2001 | 360 | 17.2 | 9.7 | 73.1 | 4 | 64 | | |
| | 1996 | 300 | 8.3 | 3.3 | 88.3 | 1 | 16 | 替卡西林/克拉维酸 | 1994 | 99 | 30.3 | 14.1 | 55.6 | 16 | 512 | |
| | 1998 | 318 | 14.2 | 3.5 | 82.4 | 0.5 | 64 | | 1995 | 154 | 41.6 | 16.2 | 42.2 | 64 | 512 | |
| | 1999 | 260 | 10.4 | 3.1 | 86.5 | 0.5 | 32 | | 1996 | 299 | 45.8 | 17.1 | 37.1 | 64 | 512 | |
| | 2000 | 372 | 11.3 | 3.2 | 85.5 | 0.5 | 32 | | 1998 | 317 | 36.0 | 23.3 | 40.7 | 32 | 512 | |
| | 2001 | 360 | 11.1 | 3.1 | 85.8 | 1 | 32 | | 1999 | 260 | 36.2 | 15.8 | 48.1 | 32 | 512 | |
| 头孢噻肟 | 1994 | 100 | 19.0 | 8.0 | 73.0 | 0.25 | 128 | | 2000 | 366 | 35.8 | 19.4 | 44.8 | 32 | 512 | |
| | 1995 | 156 | 14.7 | 2.6 | 82.7 | 0.25 | 128 | | 2001 | 359 | 41.8 | 20.1 | 38.2 | 32 | 512 | |
| | 1996 | 299 | 16.4 | 5.4 | 78.3 | 0.5 | 128 | 庆大霉素 | 1994 | 86 | 59.3 | 4.7 | 36.0 | 32 | 128 | |
| | 1998 | 318 | 25.5 | 4.4 | 70.1 | 0.5 | 128 | | 1995 | 155 | 51.0 | 1.3 | 47.7 | 32 | 128 | |
| | 1999 | 259 | 28.2 | 2.7 | 69.1 | 0.5 | 128 | | 1996 | 300 | 55.0 | 3.3 | 41.7 | 32 | 128 | |
| | 2000 | 370 | 30.0 | 5.1 | 64.9 | 0.5 | 128 | | 1998 | 316 | 56.0 | 1.9 | 42.1 | 32 | 128 | |
| | 2001 | 360 | 33.3 | 9.2 | 57.5 | 1 | 128 | | 1999 | 260 | 46.9 | 1.9 | 51.2 | 4 | 128 | |
| 头孢曲松 | 1994 | 100 | 25.0 | 5.0 | 70.0 | 0.25 | 128 | | 2000 | 371 | 46.1 | 4.0 | 49.9 | 8 | 128 | |
| | 1995 | 155 | 15.5 | 2.6 | 81.9 | 0.25 | 128 | | 2001 | 360 | 61.1 | 1.4 | 37.5 | 32 | 128 | |
| | 1996 | 299 | 9.7 | 14.0 | 76.3 | 0.25 | 32 | 阿米卡星 | 1996 | 299 | 10.0 | 1.7 | 88.0 | 2 | 64 | |
| | 1998 | 318 | 28.3 | 4.1 | 67.6 | 0.5 | 128 | | 1998 | 319 | 13.8 | 4.4 | 81.8 | 4 | 128 | |
| | 1999 | 260 | 29.6 | 2.7 | 67.7 | 0.25 | 128 | | 1999 | 260 | 9.2 | 1.2 | 89.6 | 2 | 32 | |
| | 2000 | 367 | 31.3 | 3.8 | 64.9 | 0.5 | 128 | | 2000 | 371 | 12.1 | 1.6 | 86.3 | 2 | 512 | |
| | 2001 | 360 | 39.2 | 3.9 | 56.9 | 0.5 | 128 | | 2001 | 360 | 12.5 | 1.7 | 85.8 | 2 | 256 | |
| 头孢吡肟 | 2000 | 369 | 18.4 | 4.6 | 77.0 | 0.25 | 128 | | 环丙沙星 | 1994 | 100 | 50.0 | 4.0 | 46.0 | 2 | 32 |
| | 2001 | 360 | 18.3 | 6.9 | 74.7 | 0.5 | 128 | | | 1995 | 156 | 44.9 | 1.3 | 53.8 | 0.5 | 32 |
| | 哌拉西林/三唑巴坦 | 1994 | 100 | 7.0 | 8.0 | 85.0 | 4 | 32 | | 1996 | 299 | 55.2 | 2.3 | 42.5 | 32 | 32 |
| 1995 | | 143 | 20.3 | 8.4 | 71.3 | 8 | 512 | 1998 | 319 | 60.2 | 2.2 | 37.6 | 32 | 32 | | |
| 1996 | | 300 | 18.3 | 6.0 | 75.7 | 4 | 512 | 1999 | 260 | 60.4 | 1.5 | 38.1 | 32 | 32 | | |
| 1998 | | 319 | 9.4 | 3.8 | 86.8 | 4 | 64 | 2000 | 371 | 68.7 | 0.8 | 30.5 | 32 | 32 | | |
| 1999 | | 260 | 8.1 | 6.2 | 85.8 | 4 | 32 | 2001 | 360 | 73.9 | 1.1 | 25.0 | 32 | 32 | | |
| 2000 | | 367 | 13.1 | 4.9 | 82.0 | 4 | 256 | | | | | | | | | |

(71%) 相近。环丙沙星的敏感性从 69% 降至 56%。其他抗生素的敏感率不足 50%。

二、肠杆菌科细菌中最常见的 4 个菌种的耐药变迁

1. 大肠埃希菌(表 3):共测试 1 861 株。7 年中亚胺培南对本菌的敏感性始终在 96% ~ 99.2% 之间, MIC₉₀ 稳定在 0.5 μg/ml。头孢他啶的敏感性为 82% ~ 88%, 居第二位, 而头孢噻肟及头孢曲松的敏感性明显降低, 从 82% 降至 57%。三唑巴坦明显提高哌拉西林的活性, 使其敏感率 30% 上升至 83%, 而头孢哌酮/舒巴坦比单药的活性略有增加, 但是它的敏感性从 1996 年的 89.6% 降至 2001 年 73.1%。阿米卡星的敏感性高达 82% ~ 90%, 头孢吡肟近两

年的活性为 75% ~ 77%, 略低于头孢他啶。环丙沙星对大肠埃希菌呈很低的活性, 且年年下降, 2001 年敏感的菌株仅为 25%。

2. 肺炎克雷伯菌(表 4):共有 1 448 株。其结果与大肠埃希菌相似, 不同的是这种菌对环丙沙星的敏感率高于大肠埃希菌, 7 年间为 89.6% ~ 75.4%。2001 年 MIC 平均值, 前者为 0.4 μg/ml, 后者(大肠埃希菌)为 7.7 μg/ml。头孢吡肟、头孢噻肟、头孢曲松对肺炎克雷伯菌中的活性(2001 年为 85.9%、66.4%、67.2%)略高于大肠埃希菌(74.7%、57.5%、56.9%)。

3. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产 ESBL 情况: 1994 年时, 分别为 10% 和 12%, 到 2000 年上升至

表 4 1994 ~ 2001 年肺炎克雷伯菌对 12 种抗生素的药敏调查

| 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | |
|-----------|------|-----|------|------|-------|-------------------|-------------------|-----------|----------|------|------|------|------|-------------------|-------------------|----|
| 亚胺培南 | 1994 | 67 | 9.0 | 0.0 | 91.0 | 0.25 | 2 | 头孢哌酮 | 2001 | 256 | 11.7 | 4.7 | 83.6 | 4 | 128 | |
| | 1995 | 164 | 0.6 | 1.8 | 97.6 | 0.5 | 1 | | 1996 | 149 | 26.2 | 1.3 | 72.5 | 1 | 128 | |
| | 1996 | 150 | 4.7 | 0.7 | 94.7 | 0.25 | 1 | | 1998 | 263 | 29.3 | 3.42 | 67.3 | 1 | 128 | |
| | 1998 | 262 | 0.8 | 0.4 | 98.9 | 0.25 | 1 | | 1999 | 229 | 34.1 | 3.5 | 62.4 | 1 | 128 | |
| | 1999 | 229 | 0.9 | 0.4 | 98.7 | 0.25 | 1 | | 头孢哌酮/舒巴坦 | 1996 | 149 | 5.4 | 4.0 | 90.6 | 0.5 | 16 |
| | 2000 | 320 | 0.6 | 0.6 | 98.8 | 0.25 | 1 | | | 1998 | 263 | 6.1 | 4.9 | 89.0 | 0.5 | 32 |
| | 2001 | 256 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | 0.25 | 0.5 | | | 1999 | 229 | 7.4 | 7.0 | 85.6 | 1 | 32 |
| 头孢他啶 | 1994 | 67 | 1.5 | 1.5 | 97.0 | 0.25 | 4 | 2000 | 320 | 9.4 | 5.0 | 85.6 | 2 | 32 | | |
| | 1995 | 164 | 23.2 | 4.3 | 72.6 | 1 | 128 | 2001 | 256 | 13.7 | 9.4 | 77.0 | 1 | 64 | | |
| | 1996 | 150 | 14.7 | 6.7 | 78.7 | 1 | 128 | 替卡西林/克拉维酸 | 1994 | 67 | 23.9 | 1.5 | 74.6 | 4 | 512 | |
| | 1998 | 263 | 11.4 | 2.7 | 85.9 | 0.5 | 128 | | 1995 | 164 | 31.7 | 9.1 | 59.1 | 16 | 512 | |
| | 1999 | 229 | 24.0 | 2.2 | 73.8 | 0.5 | 128 | | 1996 | 149 | 28.2 | 9.4 | 62.4 | 8 | 512 | |
| | 2000 | 320 | 18.1 | 4.4 | 77.5 | 1 | 128 | | 1998 | 263 | 27.4 | 10.6 | 62.0 | 4 | 512 | |
| | 2001 | 256 | 10.5 | 3.9 | 85.5 | 0.25 | 32 | | 1999 | 228 | 31.1 | 11.0 | 57.9 | 8 | 512 | |
| 头孢噻肟 | 1994 | 67 | 17.9 | 6.0 | 76.1 | 0.25 | 128 | 2000 | 320 | 28.4 | 14.1 | 57.5 | 16 | 512 | | |
| | 1995 | 163 | 14.7 | 15.3 | 69.9 | 0.25 | 128 | 2001 | 256 | 28.1 | 8.6 | 63.3 | 4 | 512 | | |
| | 1996 | 149 | 18.1 | 6.7 | 75.2 | 0.25 | 128 | 庆大霉素 | 1994 | 51 | 23.5 | 0.0 | 76.5 | 1 | 128 | |
| | 1998 | 263 | 24.0 | 6.8 | 69.2 | 0.25 | 128 | | 1995 | 164 | 36.0 | 0.0 | 64.0 | 1 | 128 | |
| | 1999 | 228 | 28.1 | 11.0 | 61.0 | 0.25 | 128 | | 1996 | 150 | 22.0 | 1.3 | 76.7 | 1 | 128 | |
| | 2000 | 320 | 25.3 | 9.7 | 65.0 | 0.5 | 128 | | 1998 | 262 | 22.1 | 3.1 | 74.8 | 2 | 128 | |
| | 2001 | 256 | 25.4 | 8.2 | 66.4 | 0.25 | 128 | | 1999 | 229 | 33.2 | 0.9 | 65.9 | 1 | 128 | |
| 头孢曲松 | 1994 | 67 | 17.9 | 6.0 | 76.1 | 0.25 | 128 | 2000 | 319 | 30.1 | 2.8 | 67.1 | 1 | 128 | | |
| | 1995 | 164 | 22.6 | 9.8 | 67.7 | 0.5 | 128 | 2001 | 256 | 25.8 | 0.4 | 73.8 | 1 | 128 | | |
| | 1996 | 150 | 11.3 | 17.3 | 71.3 | 0.25 | 64 | 阿米卡星 | 1996 | 150 | 12.7 | 3.3 | 84.0 | 2 | 512 | |
| | 1998 | 263 | 24.7 | 6.8 | 68.4 | 0.25 | 128 | | 1998 | 263 | 8.7 | 4.2 | 87.1 | 4 | 32 | |
| | 1999 | 228 | 32.9 | 6.6 | 60.5 | 0.5 | 128 | | 1999 | 228 | 21.1 | 1.3 | 77.6 | 2 | 512 | |
| | 2000 | 320 | 30.6 | 8.1 | 61.2 | 0.5 | 128 | | 2000 | 320 | 20.9 | 0.6 | 78.4 | 2 | 512 | |
| | 2001 | 256 | 29.3 | 3.5 | 67.2 | 0.25 | 128 | | 2001 | 256 | 15.6 | 2.7 | 81.6 | 2 | 512 | |
| 头孢吡肟 | 2000 | 320 | 10.0 | 5.3 | 84.7 | 0.25 | 16 | 环丙沙星 | 1994 | 67 | 9.0 | 1.5 | 89.6 | 0.064 | 2 | |
| | 2001 | 256 | 10.2 | 3.9 | 85.9 | 0.25 | 32 | | 1995 | 164 | 14.0 | 2.4 | 83.5 | 0.125 | 8 | |
| 哌拉西林/三唑巴坦 | 1994 | 67 | 9.0 | 0.0 | 91.0 | 4 | 16 | | 1996 | 150 | 18.0 | 0.7 | 81.3 | 0.125 | 32 | |
| | 1995 | 153 | 25.5 | 11.1 | 63.4 | 8 | 512 | | 1998 | 263 | 17.5 | 2.7 | 79.8 | 0.125 | 32 | |
| | 1996 | 150 | 17.3 | 8.0 | 74.7 | 4 | 512 | | 1999 | 229 | 25.8 | 3.9 | 70.3 | 0.125 | 32 | |
| | 1998 | 263 | 9.9 | 5.3 | 84.8 | 4 | 64 | | 2000 | 320 | 27.2 | 5.6 | 67.2 | 0.25 | 32 | |
| | 1999 | 229 | 15.3 | 5.7 | 79.0 | 4 | 512 | | 2001 | 256 | 22.3 | 2.3 | 75.4 | 0.064 | 32 | |
| | 2000 | 319 | 18.2 | 6.0 | 75.9 | 4 | 512 | | | | | | | | | |

25 % 和 30 %。2001 年用头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸检测大肠埃希菌, ESBL 的发生率为 23.5 %, 而用头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸检测, ESBL 的发生率为 35.3 %; 用前者检测肺炎克雷伯菌, ESBL 的发生率为 16.3 %, 用后者检测, 则为 32.7 %。亚胺培南对 ESBL 阳性菌的活性也很高, MIC₉₀ 为 0.5 μg/ml。

4. 阴沟肠杆菌和弗劳地枸橼酸菌(表 5, 6): 这两种菌对许多抗生素的耐受性增强了, 头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松的耐药率高达 40 % ~ 60 %。亚胺培南的敏感率 96 % ~ 98 % 之间。对于阴沟肠杆菌, 哌拉西林加三唑巴坦后, 其敏感性从 30 % 升高到 51 %, 头孢哌酮加舒巴坦后, 其敏感率 39 % 升高到

62 %; 对于弗劳地枸橼酸菌, 哌拉西林加三唑巴坦后, 其敏感性从 19 % 升高到 59 %, 头孢哌酮加舒巴坦后, 其敏感率 43 % 升高到 78 %。对于阴沟肠杆菌, 体外活性最好的是亚胺培南(敏感率 95 %, MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 分别为 0.5 μg/ml 和 4 μg/ml), 其次是头孢吡肟(76 % 敏感, MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 分别为 2 μg/ml 和 128 μg/ml) 和阿米卡星(敏感率 70 %, MIC₅₀ 和 MIC₉₀ 分别为 4 μg/ml 和 512 μg/ml)。对于弗劳地枸橼酸菌, 体外活性最高的是亚胺培南、头孢吡肟、阿米卡星、头孢哌酮/三唑巴坦, 敏感率分别为 94 %、80 %、80 %、78 %。

三、头孢噻肟和头孢曲松对院内肠杆菌科菌中活性

表 5 1994 ~ 2001 年阴沟肠杆菌对 12 种抗生素的药敏调查

| 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | |
|-----------|------|-----|------|------|-------|-------------------|-------------------|-----------|----------|------|------|------|------|-------------------|-------------------|-----|
| 亚胺培南 | 1994 | 37 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | 0.5 | 2 | 头孢哌酮 | 2001 | 181 | 32.6 | 6.6 | 60.8 | 8 | 512 | |
| | 1995 | 97 | 2.1 | 2.1 | 95.9 | 0.5 | 2 | | 1996 | 84 | 53.6 | 4.8 | 41.7 | 64 | 128 | |
| | 1996 | 84 | 2.4 | 6.0 | 91.7 | 0.5 | 4 | | 1998 | 181 | 51.9 | 6.6 | 41.4 | 64 | 128 | |
| | 1998 | 181 | 7.2 | 3.9 | 89.0 | 1 | 8 | | 1999 | 194 | 61.3 | 2.6 | 36.1 | 128 | 128 | |
| | 1999 | 194 | 4.1 | 5.2 | 90.7 | 0.5 | 4 | | 头孢哌酮/舒巴坦 | 1996 | 84 | 27.4 | 10.7 | 61.9 | 4 | 128 |
| | 2000 | 198 | 3.0 | 1.5 | 95.5 | 0.5 | 2 | | | 1998 | 181 | 14.4 | 11.6 | 74.0 | 8 | 64 |
| | 2001 | 181 | 2.2 | 0.6 | 97.2 | 0.5 | 1 | | | 1999 | 194 | 35.1 | 13.4 | 51.5 | 16 | 128 |
| 头孢他啶 | 1994 | 37 | 40.5 | 13.5 | 45.9 | 16 | 128 | 2000 | 198 | 22.2 | 11.6 | 66.2 | 8 | 128 | | |
| | 1995 | 97 | 33.0 | 9.3 | 57.7 | 4 | 128 | 2001 | 181 | 30.4 | 7.2 | 62.4 | 4 | 128 | | |
| | 1996 | 84 | 51.2 | 3.6 | 45.2 | 32 | 128 | 替卡西林/克拉维酸 | 1994 | 37 | 59.5 | 2.7 | 37.8 | 512 | 512 | |
| | 1998 | 180 | 47.2 | 5.0 | 47.8 | 16 | 128 | | 1995 | 97 | 47.4 | 8.2 | 44.3 | 64 | 512 | |
| | 1999 | 194 | 53.1 | 3.1 | 43.8 | 32 | 128 | | 1996 | 83 | 59.0 | 6.0 | 34.9 | 512 | 512 | |
| | 2000 | 198 | 48.0 | 5.1 | 47.0 | 16 | 128 | | 1998 | 180 | 58.9 | 6.7 | 34.4 | 256 | 512 | |
| | 2001 | 181 | 43.1 | 6.1 | 50.8 | 8 | 128 | | 1999 | 193 | 64.2 | 5.7 | 30.1 | 512 | 512 | |
| 头孢噻肟 | 1994 | 37 | 48.6 | 16.2 | 35.1 | 32 | 128 | | 2000 | 197 | 58.9 | 6.6 | 34.5 | 256 | 512 | |
| | 1995 | 97 | 33.0 | 10.3 | 56.7 | 4 | 128 | | 2001 | 181 | 58.0 | 5.5 | 36.5 | 256 | 512 | |
| | 1996 | 84 | 51.2 | 6.0 | 42.9 | 64 | 128 | 庆大霉素 | 1994 | 37 | 56.8 | 5.4 | 37.8 | 32 | 128 | |
| | 1998 | 181 | 49.2 | 13.3 | 37.6 | 32 | 128 | | 1995 | 97 | 46.4 | 2.1 | 51.5 | 4 | 128 | |
| | 1999 | 192 | 57.3 | 7.8 | 34.9 | 128 | 128 | | 1996 | 84 | 46.4 | 1.2 | 52.4 | 4 | 128 | |
| | 2000 | 198 | 51.5 | 10.6 | 37.9 | 64 | 128 | | 1998 | 181 | 49.2 | 1.7 | 49.2 | 8 | 128 | |
| | 2001 | 181 | 46.4 | 11.6 | 42.0 | 32 | 128 | | 1999 | 193 | 49.2 | 6.7 | 44.0 | 8 | 128 | |
| 头孢曲松 | 1994 | 37 | 54.1 | 13.5 | 32.4 | 64 | 128 | | 2000 | 198 | 47.0 | 1.0 | 52.0 | 4 | 128 | |
| | 1995 | 96 | 36.5 | 10.4 | 53.1 | 4 | 128 | | 2001 | 181 | 48.1 | 2.2 | 49.7 | 8 | 128 | |
| | 1996 | 84 | 36.9 | 22.6 | 40.5 | 32 | 128 | 阿米卡星 | 1996 | 84 | 28.6 | 3.6 | 67.9 | 4 | 512 | |
| | 1998 | 180 | 52.2 | 10.6 | 37.2 | 64 | 128 | | 1998 | 180 | 27.8 | 5.0 | 67.2 | 4 | 512 | |
| | 1999 | 193 | 55.4 | 6.2 | 38.3 | 128 | 128 | | 1999 | 194 | 22.2 | 4.6 | 73.2 | 4 | 512 | |
| | 2000 | 197 | 51.8 | 9.6 | 38.6 | 64 | 128 | | 2000 | 198 | 23.2 | 4.5 | 72.2 | 4 | 512 | |
| | 2001 | 181 | 48.1 | 12.2 | 39.8 | 32 | 128 | | 2001 | 181 | 24.9 | 2.2 | 72.9 | 2 | 512 | |
| 头孢吡肟 | 2000 | 198 | 20.7 | 8.1 | 71.2 | 2 | 128 | | 环丙沙星 | 1994 | 37 | 27.0 | 2.7 | 70.3 | 0.5 | 32 |
| | 2001 | 181 | 21.0 | 2.8 | 76.2 | 2 | 128 | | | 1995 | 97 | 37.1 | 4.1 | 58.8 | 0.5 | 32 |
| 哌拉西林/三唑巴坦 | 1994 | 37 | 43.2 | 13.5 | 43.2 | 64 | 512 | 1996 | | 84 | 38.1 | 0.0 | 61.9 | 0.5 | 32 | |
| | 1995 | 92 | 42.4 | 5.4 | 52.2 | 16 | 512 | 1998 | | 179 | 39.7 | 1.1 | 59.2 | 0.25 | 32 | |
| | 1996 | 84 | 46.4 | 7.1 | 46.4 | 32 | 512 | 1999 | | 193 | 44.0 | 3.6 | 52.3 | 1 | 32 | |
| | 1998 | 180 | 33.9 | 5.6 | 60.6 | 16 | 512 | 2000 | | 198 | 39.9 | 1.5 | 58.6 | 0.25 | 32 | |
| | 1999 | 193 | 49.2 | 5.2 | 45.6 | 64 | 512 | 2001 | | 181 | 34.3 | 2.2 | 63.5 | 0.5 | 32 | |
| | 2000 | 197 | 41.1 | 6.1 | 52.8 | 16 | 512 | | | | | | | | | |

表 6 1994~2001 年弗劳地枸橼酸杆菌对 12 种抗生素的药敏调查

| 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | 抗菌药物 | 年度 | 株数 | R % | I % | S % | MIC ₅₀ | MIC ₉₀ | |
|-----------|------|----|------|------|------|-------------------|-------------------|-----------|----------|------|------|------|------|-------------------|-------------------|-----|
| 亚胺培南 | 1994 | 15 | 6.7 | 0.0 | 93.3 | 0.5 | 4 | 头孢哌酮 | 2001 | 36 | 11.1 | 16.7 | 72.2 | 4 | 128 | |
| | 1995 | 14 | 7.1 | 7.1 | 85.7 | 0.5 | 8 | | 1996 | 31 | 51.6 | 0.0 | 48.4 | 64 | 128 | |
| | 1996 | 31 | 6.5 | 3.2 | 90.3 | 0.5 | 2 | | 1998 | 35 | 40.0 | 8.6 | 51.4 | 8 | 128 | |
| | 1998 | 35 | 8.6 | 5.7 | 85.7 | 1 | 8 | | 头孢哌酮/舒巴坦 | 1999 | 31 | 61.3 | 9.7 | 29.0 | 128 | 128 |
| | 1999 | 30 | 3.3 | 0.0 | 96.7 | 1 | 2 | | | 1996 | 31 | 6.5 | 9.7 | 83.9 | 4 | 32 |
| | 2000 | 62 | 0.0 | 1.6 | 98.4 | 0.5 | 2 | | | 1998 | 35 | 11.4 | 5.7 | 82.9 | 2 | 64 |
| | 2001 | 36 | 2.8 | 0.0 | 97.2 | 0.5 | 1 | | 1999 | 31 | 16.1 | 16.1 | 67.7 | 16 | 64 | |
| 头孢他啶 | 1994 | 15 | 33.3 | 20.0 | 46.7 | 16 | 128 | 2000 | 62 | 14.5 | 12.9 | 72.6 | 8 | 64 | | |
| | 1995 | 14 | 21.4 | 14.3 | 64.3 | 4 | 128 | 2001 | 36 | 16.7 | 2.8 | 80.6 | 2 | 64 | | |
| | 1996 | 31 | 41.9 | 3.2 | 54.8 | 2 | 128 | 替卡西林/克拉维酸 | 1994 | 15 | 60.0 | 26.7 | 13.3 | 512 | 512 | |
| | 1998 | 35 | 42.9 | 2.9 | 54.3 | 2 | 128 | | 1995 | 14 | 21.4 | 7.1 | 71.4 | 8 | 512 | |
| | 1999 | 31 | 45.2 | 9.7 | 45.2 | 16 | 128 | | 1996 | 31 | 41.9 | 19.4 | 38.7 | 32 | 512 | |
| | 2000 | 62 | 41.9 | 3.2 | 54.8 | 8 | 128 | | 1998 | 35 | 51.4 | 8.6 | 40.0 | 128 | 512 | |
| | 2001 | 36 | 22.2 | 8.3 | 69.4 | 1 | 128 | | 1999 | 31 | 71.0 | 6.5 | 22.6 | 512 | 512 | |
| 头孢噻肟 | 1994 | 15 | 40.0 | 6.7 | 53.3 | 4 | 128 | | 2000 | 62 | 56.5 | 3.2 | 40.3 | 256 | 512 | |
| | 1995 | 14 | 14.3 | 28.6 | 57.1 | 2 | 128 | | 2001 | 36 | 36.1 | 11.1 | 52.8 | 16 | 512 | |
| | 1996 | 31 | 38.7 | 6.5 | 54.8 | 4 | 128 | 庆大霉素 | 1994 | 15 | 73.3 | 0.0 | 26.7 | 128 | 128 | |
| | 1998 | 35 | 34.3 | 8.6 | 57.1 | 1 | 128 | | 1995 | 14 | 28.6 | 7.1 | 64.3 | 2 | 128 | |
| | 1999 | 31 | 48.4 | 19.4 | 32.3 | 32 | 128 | | 1996 | 31 | 35.5 | 0.0 | 64.5 | 2 | 128 | |
| | 2000 | 62 | 43.5 | 17.7 | 38.7 | 32 | 128 | | 1998 | 35 | 37.1 | 2.9 | 60.0 | 2 | 128 | |
| | 2001 | 36 | 25.0 | 5.6 | 69.4 | 0.5 | 128 | | 1999 | 31 | 54.8 | 0.0 | 45.2 | 16 | 128 | |
| 头孢曲松 | 1994 | 15 | 46.7 | 13.3 | 40.0 | 16 | 128 | | 2000 | 62 | 43.5 | 1.6 | 54.8 | 2 | 128 | |
| | 1995 | 14 | 28.6 | 14.3 | 57.1 | 2 | 128 | | 2001 | 36 | 50.0 | 5.6 | 44.4 | 8 | 128 | |
| | 1996 | 31 | 32.3 | 19.4 | 48.4 | 32 | 64 | 阿米卡星 | 1996 | 31 | 12.9 | 0.0 | 87.1 | 4 | 512 | |
| | 1998 | 35 | 31.4 | 5.7 | 62.9 | 1 | 128 | | 1998 | 35 | 22.9 | 0.0 | 77.1 | 4 | 256 | |
| | 1999 | 31 | 48.4 | 12.9 | 38.7 | 32 | 128 | | 1999 | 31 | 22.6 | 3.2 | 74.2 | 4 | 512 | |
| | 2000 | 62 | 50.0 | 8.1 | 41.9 | 32 | 128 | | 2000 | 61 | 14.8 | 4.9 | 80.3 | 2 | 512 | |
| | 2001 | 36 | 33.3 | 0.0 | 66.7 | 0.5 | 128 | | 2001 | 36 | 13.9 | 5.6 | 80.6 | 4 | 512 | |
| 头孢吡肟 | 2000 | 62 | 12.9 | 9.7 | 77.4 | 0.5 | 32 | | 环丙沙星 | 1994 | 15 | 46.7 | 6.7 | 46.7 | 2 | 32 |
| | 2001 | 36 | 11.1 | 5.6 | 83.3 | 0.25 | 64 | | | 1995 | 14 | 7.1 | 7.1 | 85.7 | 0.125 | 2 |
| 哌拉西林/三唑巴坦 | 1994 | 15 | 33.3 | 20.0 | 46.7 | 64 | 512 | 1996 | | 31 | 25.8 | 12.9 | 61.3 | 0.5 | 32 | |
| | 1995 | 13 | 23.1 | 7.7 | 69.2 | 4 | 512 | 1998 | | 35 | 25.7 | 2.9 | 71.4 | 0.25 | 32 | |
| | 1996 | 31 | 32.3 | 12.9 | 54.8 | 16 | 512 | 1999 | | 31 | 41.9 | 16.1 | 41.9 | 2 | 32 | |
| | 1998 | 35 | 31.4 | 5.7 | 62.9 | 4 | 512 | 2000 | | 62 | 29.0 | 3.2 | 67.7 | 0.5 | 32 | |
| | 1999 | 31 | 22.6 | 16.1 | 61.3 | 16 | 512 | 2001 | | 36 | 41.7 | 2.8 | 55.6 | 1 | 32 | |
| | 2000 | 62 | 22.6 | 11.3 | 66.1 | 8 | 512 | | | | | | | | | |

我们将大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌以头孢噻肟的敏感性分成耐药、中介和敏感 3 组,分析头孢他啶等 5 种抗生素的敏感性(表 7)。头孢噻肟敏感组中,90.8%~99.2%的菌株对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦敏感。但在头孢噻肟耐药组中,这 5 种抗生素却有很大

大差异。它对头孢曲松的敏感率仅为 1.3%;而头孢他啶和哌拉西林/三唑巴坦的敏感率分别为 61.3%和 63.7%;头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦的敏感性为 35%。

讨 论

连续性耐药监测对临床用药具有重要意义,它可以指导和帮助临床合理选择抗生素,并可及时发现病房内细菌耐药爆发流行的状况,早期发现耐药机制,为制定抗生素使用指南提供依据,同时可以获得许多新药的信息^[4-6]。本研究连续 7 年的监测使我们获得许多信息。

亚胺培南一直对院内肠杆菌科细菌保持非常高

表 7 对头孢噻肟耐药、中介和敏感的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对其他抗生素的敏感性(%)

| 组别 | 菌株数 | 头孢他啶 | 头孢吡肟 | 哌拉西林/三唑巴坦 | 头孢哌酮/舒巴坦 | 头孢曲松 |
|---------|-----|------|------|-----------|----------|------|
| 头孢噻肟耐药组 | 332 | 61.3 | 34.1 | 63.7 | 35.2 | 1.3 |
| 头孢噻肟中介组 | 90 | 78.3 | 93.5 | 74.4 | 87.2 | 14.2 |
| 头孢噻肟敏感组 | 743 | 95.9 | 99.2 | 90.8 | 95.9 | 96.3 |

的敏感性,它对这些菌产生的 ESBL 和头孢菌素酶都高度稳定。其敏感性(96.0%)明显高于位居第二、三位的阿米卡星(81.4%)、头孢哌酮/舒巴坦(79.6%)。因此,亚胺培南是重症患者经验用药的最佳选择之一。但由于它在铜绿假单胞菌中敏感性下降,而嗜麦芽窄食单胞菌对其天然耐药,因此,经验用药时也要小心,并密切注意细菌室的回报结果加以调整。

我国的学者发现,北京、广州、杭州等地 ESBL 主要为头孢噻肟酶,即 CTX-M 酶^[6-10],这严重影响头孢噻肟和头孢曲松对医院感染的病原菌的治疗。本次调查证实,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌中头孢噻肟、头孢曲松的敏感性(68.3%,69.0%)明显低于头孢他啶(83.3%)。而头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/三唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦对头孢噻肟耐药株中的很大一部分还保持敏感。哌拉西林/三唑巴坦近 3 年才进入医院,仅小量使用,7 年的监测证明,它对肠杆菌科常见菌的活性保持稳定,其对肠杆菌科菌的活性甚至还有些回升。哌拉西林/三唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦不仅对产 ESBL 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌有抵抗作用,而且它们对阴沟肠杆菌和弗劳地枸橼酸杆菌的活性也较好,这可能是由于后两个菌种的部分菌株也产 ESBL。但与 1996 年相比,2001 年头孢哌酮/舒巴坦的活性有降低趋势。这可能与它的使用情况有关。当然,这些趋势还有待于更长期的监测。

阴沟肠杆菌和弗劳地枸橼酸菌也可以产生 CTX-M 型 ESBL^[6,9,10],但很遗憾,本次监测未测定其 ESBL 的发生率。另外,耐药监测的同时应当调查抗生素的使用情况,但由于各种原因,许多患者的用药资料不详,无法进行分析。

志谢 美国默克公司及中国杭州默沙东公司对本研究给予资助

中国医院内病原菌耐药监测网成员 解放军总医院,北京医院,北京大学人民医院,北京大学第一医院,北京大学第三医院,北京积水潭医院,中国医学科学院北京协和医院,上海复旦大学附属华山医院,上海第二医科大学附属瑞金医院,上海第一人民医院,上海复旦大学中山医院,上海

第一肺科医院,浙江大学附属第一医院,浙江大学附属第二医院,浙江第一人民医院,浙江省人民医院,浙江医院,广州第一人民医院,广州中山大学附属第一医院,广州中山大学附属第三医院,广东省人民医院,广州呼吸病研究所,重庆急救中心,重庆医院,大连医科大学附属第二医院,青岛医学院附属医院,南京鼓楼医院,南京军区总医院,武汉同济医院,武汉协和医院,中南大学附属第三医院,河南医科大学附属第一医院

参 考 文 献

- Bergogne-Berezin E. Guideline on antimicrobial chemotherapy for prevention and treatment of infections in the ICU. *J Chemother*, 2001, 1: 134-149.
- Gossens H. MYSTIC program: summary of European data from 1997 to 2000. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2001, 41: 183-189.
- Leblebicioglu H, Gunaydin M, Esen S, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in gram-negative isolates from ICU in Turkey: analysis of data from the last 5 years. *J Chemother*, 2002, 14: 140-146.
- Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, et al. Susceptibility to fluoroquinolones among commonly isolated Gram-negative bacilli in 2000: TRUST and TSN data for the United States. *J Antimicrob Agents*, 2002, 19: 21-31.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Approved standard M100-S12. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa. 2002, 1.
- 王辉,吴伟元,陈民钧. 肠杆菌科细菌中超广谱 内酰胺酶的研究. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2001, 21: 676-679.
Wang H, Wu WY, Chen MJ. Study of clinical isolates of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum β -lactamases. *Chin J Microbiol Immunol*, 2001, 21: 676-679.
- 朱成东,徐英春,吴伟元,等. 一种新 CTX-M 型超广谱 内酰胺酶及其临床意义. *中华检验医学杂志*, 2001, 24: 207-210.
Zhu XD, Xu YC, Wu WY, et al. A CTX-M extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated in Beijing. *Chin J Lab Med*, 2001, 24: 207-210.
- Chanawong A, M Zali FH, Heritage J, et al. Three cefotaximases, CTX-M9, CTX-M13, CTX-M14, among *Enterobacteriaceae* in the People's Republic of China. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002, 46: 630-637.
- 余丹阳,刘又宁. AmpC 酶和 ESBL 酶在阴沟肠杆菌产中的表达及其耐药性的影响. *中华医学杂志*, 2002, 82: 1351-1358.
She DY, Liu YN. The expression of AmpC and extended-spectrum β -lactamases among clinical isolates of *Enterobacter cloacae* and its impact on antibiotics susceptibility. *Natl Med J China*, 2002, 82: 1351-1358.
- 吴伟元,陈民钧,王辉. 阴沟肠杆菌 6 株产超广谱 内酰胺酶的基因型. *中国抗感染化疗杂志*, 2001, 1: 155-159.
Wu WY, Chen MJ, Wang H. The resistance genes of extended-spectrum β -lactamases in six strains of *Enterobacter cloacae*. *Chin J Infect Chemother*, 2001, 1: 155-159.

(收稿日期:2002-12-30)

(本文编辑:袁桂清)