

358 株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析

文 兰¹, 刘双全², 谢小平²

(1. 南华大学附属第一医院临床教学办, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学附属第一医院检验科)

摘要: **目的** 分析肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药情况, 为临床合理使用抗生素提供依据。 **方法** 采用回顾性调查的方法对 358 株肺炎克雷伯菌的标本来源及耐药性进行分析。 **结果** 358 株肺炎克雷伯菌中, 产 ESBLs 阳性 142 株, 阳性率为 39.7%; ESBLs 阳性的肺炎克雷伯菌对所测抗菌药物耐药性显著高于产 ESBLs 阴性菌, 并且出现 2 株对亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌。 **结论** 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌在医院感染中十分流行, 多重耐药明显。

关键词: 肺炎克雷伯菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 耐药性

中图分类号: R37 **文献标识码:** A

Clinical Distribution and Drug Resistance of 358 Strains of *Klebsiella Pneumoniae*

WEN Lan, LIU Shuangquan, XIE Xiaoping

(Clinical Teaching Office, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To analyse the clinical distribution of *Klebsiella pneumoniae* and its drug resistance to provide the basis for rational clinical use of antibiotics. **Methods** Clinical distribution and antibiotic resistance of 358 strains of *Klebsiella pneumoniae*, isolated from various clinical samples, were retrospectively analyzed. **Results** In 358 *K. pneumoniae*, the positive rate of ESBLs was 39.7% in 142 strains of ESBLs-producing *K. pneumoniae*; the drug resistance rate of ESBLs-producing *K. pneumoniae* was higher than that of non-ESBLs-producing strains. Moreover, there were two strains of imipenem resistant *K. pneumoniae*. **Conclusion** *Klebsiella pneumoniae*, producing ESBLs, might be prevalent in hospital, with significant multi-drug resistance.

Key words: *klebsiella pneumoniae*; ESBLs; drug resistance

克雷伯菌属是肠杆菌科细菌中除大肠埃希菌外最重要的条件致病菌, 通常为人胃肠道正常菌群成员, 一般对正常健康人不致病, 是医院感染和机会感染的重要病原菌^[1]。肺炎克雷伯菌又是克雷伯菌属中最常见的病原菌, 可引起多部位的严重感染。随着抗菌药物的广泛使用, 肺炎克雷伯菌耐药菌株产生不断增多, 给临床治疗带来极大困难^[2]。了解这些细菌的耐药率及耐药机制, 对有效抑制耐药菌株产生和传播, 提高临床治愈率具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

358 株肺炎克雷伯菌均分离自 2009 ~ 2011 年本院住院及门诊送检的痰液、尿液、咽拭子、脓液等标本。

1.2 细菌鉴定、ESBLs 确证和药敏试验

采用法国生物梅里埃公司 API 板条进行菌株鉴定。ESBLs 确证实验按标准纸片扩散法的规定进行, 同时使用头孢他啶 (30 μ g) 和头孢他啶/克拉维酸 (30/10 μ g) 以及头孢噻肟 (30 μ g) 和头孢噻肟/克拉维酸 (30/10 μ g) 两对药敏纸片, 当两个药物中有任何一个在加克拉维酸后抑菌环直径与不加克拉

维酸的抑菌环直径相比 ≥ 5 mm,可确认为产 ESBLs 菌株。药敏试验用 K-B 纸片法进行。药敏判定标准采用美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2009 年推荐的方法^[3]。

1.3 质量控制

质控菌为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853,由卫生部临床检验中心提供。

1.4 药敏统计

用 WHO 细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET 5.4 软件进行资料统计分析。

2 结 果

2.1 标本分布及各种标本产 ESBLs 株的阳性率

358 株肺炎克雷伯菌的标本分布为:痰液 202 株(56.4%)、尿液 85 株(23.7%)、血液 29 株(8.1%)、脓液 22 株(占 6.2%)、引流液 10 株(2.8%)、伤口分泌物 7 株(2.0%)、腹水 3 株(0.8%)。痰液中 ESBLs 阳性菌株分离率最高,占 53.5%。各种标本产 ESBLs 株的阳性率见表 1。

表 1 各种标本产 ESBLs 株的阳性率(例,%)

标本来源	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性
痰液	126(58.3)	76(53.5)
尿液	41(19.0)	44(31.0)
血液	25(11.6)	4(2.8)
脓液	14(6.5)	8(5.6)
其它	10(4.6)	10(7.0)
合计	216(60.3)	142(39.7)

2.2 科室分布

358 株肺炎克雷伯菌的科室分布为:ICU 90 株(25.1%)、神经内科 66 株(18.5%)、神经外科 42 株(11.7%)、呼吸内科 38 株(10.6%)、肿瘤内科 24 株(6.7%)、泌尿外科 24 株(6.7%)、肾内科 22 株(6.2%)、心胸外科 12 株(3.4%)、心内科 10 株(2.8%)、儿科 9 株(2.5%)、普外科 8 株(2.2%)、骨外科 6 株(1.7%)、内分泌科 4 株(1.1%)、急诊科 3 株(0.8%)。

2.3 耐药率

共检出产 ESBLs(超广谱 β -内酰胺酶)肺炎克雷伯菌 142 株,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率为 39.7%,对常用抗菌药物的耐药率见表 2。

表 2 358 株肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药率(例,%)

抗菌药物	ESBLs 阴性 (n = 216)	ESBLs 阳性 (n = 142)
阿米卡星	27(12.5)	41(28.9)
氨苄西林	212(98.1)	141(99.3)
头孢哌酮/舒巴坦	7(3.2)	38(26.8)
氨基南	69(31.9)	120(84.5)
哌拉西林	102(47.2)	133(93.7)
哌拉西林/三唑巴坦	23(10.6)	39(27.5)
庆大霉素	51(23.6)	113(79.6)
头孢哌酮	55(25.5)	126(88.7)
头孢吡肟	18(8.3)	42(29.6)
头孢曲松	62(28.7)	136(95.8)
头孢噻肟	59(27.3)	132(93.0)
头孢他啶	52(24.3)	129(90.8)
头孢唑林	118(54.6)	140(98.6)
妥布霉素	96(44.4)	102(71.8)
亚胺培南	0(0.00)	2(1.4)
左氧氟沙星	79(36.6)	105(73.9)
环丙沙星	73(33.8)	94(66.2)

3 讨 论

本组试验显示,临床送检的痰液标本中分离的肺炎克雷伯菌最多,占 358 株中的 202 株(56.4%),与诸多文献报道一致^[4]。表明肺炎克雷伯菌导致的医院感染仍以呼吸道感染最为多见。这与呼吸道易受感染及其标本相对容易获得有关。科室分布中,ICU 占的比率最大,为 25.1%,这是因为 ICU 患者大多有严重的基础疾病,原发病严重且侵入性治疗较多,免疫力低下且长期使用广谱抗生素。

实验结果表明,我院临床分离的肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株的检出率较高,为 39.7%,与中国 CHINET 细菌耐药性监测的范围一致。可见随着大量新广谱抗生素特别是第三代头孢菌素的应用增多,肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的比率呈现越来越高的趋势,应引起临床足够重视。产 ESBLs 是肺炎克雷伯菌对 β -内酰胺类抗菌药物产生耐药性的主要机制。从本实验中也可看出产 ESBLs 菌株对抗菌药物的耐药性明显高于非产 ESBLs 菌株。产 ESBLs 菌株不仅对超广谱的头孢菌素和氨基南耐药^[5],而且该菌株具有较高的多重耐药性和交叉耐药性,常造成对青霉素类和头孢菌素广泛耐药,对四代头孢菌素、喹诺酮类、氨基糖苷类(阿米卡星除外)、磺胺类等多种抗生素耐药。比起单独使用头孢哌酮、哌拉西林,加有酶抑制剂的头孢哌酮/舒巴坦、

(上接第 79 页)

哌拉西林/三唑巴坦对产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的敏感性显著性提高,说明临床治疗产 ESBLs 肺炎克雷伯菌引起的感染,应选用加有酶抑制剂的第三代头孢菌素,最好不要单独使用,但是绝大多数加酶复合制剂有时间依赖性^[6],也应避免滥用。

表 1 结果显示本院肺炎克雷伯菌对亚胺培南最敏感,但仍存在耐药株,耐药率为 1.41%,这与国内一些文献报道不同^[7],说明随着亚胺培南的广泛使用,其耐药菌株会逐步产生,应引起重视^[6]。本实验中除对阿米卡星、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-三唑巴坦、头孢吡肟和亚胺培南的耐药率较低外,对其他抗菌药物的耐药率均较高。

合理使用抗生素是预防与控制细菌耐药性的重要环节与措施,临床医师对多重耐药菌的用药应参考实验室提供的药敏实验结果,制定合理的抗生素治疗方案^[8];同时,加强消毒隔离避免交叉感染,切断传播途径,保护易感者,重视耐药监测。

参考文献:

[1] 张秋桂. 产 ESBLs 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药分

析[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(4):457-458.

[2] 李红敏. 肺炎克雷伯菌感染 328 例检测与分析[J]. 南华大学学报:医学版,2007,35(6):845-847.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; nineteenth informational supplement, CLSIM100-S19. Pennsylvania: CLSI, 2009, 29(3):135-139.

[4] 王震,刘智成,庄建伟,等. 2003~2006 年医院感染大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(4):581-583.

[5] 杨朵,王占伟,郭宇,等. 肺炎克雷伯菌药敏分析及其超广谱 β 内酰胺酶基因分型研究[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(7):612-616.

[6] Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* [J], 2009, 9(4):228-236.

[7] 王世恒,钱小华,史燕顺,等. 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶菌株的耐药性分析[J]. 中国民康医学,2008,22(20):2621-2621.

[8] 丁胜选. 抗生素安全合理应用手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:116-118.

(此文编辑:蒋湘莲)