

## · 临床研究 ·

## 726 株肺炎克雷伯菌的分布特征及耐药性分析

戴 玮, 罗 鹏, 张莉萍<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

**摘要:**目的 分析临床分离的肺炎克雷伯菌及产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)株的分布及药敏情况。方法 采集 2009 年 8 月至 2010 年 8 月临床各科送检标本,进行肺炎克雷伯菌的分离、培养,采用 Vitek-Compact 系统对肺炎克雷伯菌进行鉴定和 ESBLs 筛选,采用肉汤稀释法测定其对相应抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)值。结果 共分离出肺炎克雷伯菌 726 株,在痰液中检出 515 株,ESBLs 阳性 216 株,检出率为 41.9%;各 ICU 病房共检出肺炎克雷伯菌 407 株,ESBLs 阳性 163 株,检出率为 40.0%。产 ESBLs 菌对亚胺培南敏感。结论 肺炎克雷伯菌是常见的致病菌,及时监测产 ESBLs 菌的发生率与耐药趋势对指导临床用药有重要意义。

**关键词:**克雷伯菌,肺炎; $\beta$ 内酰胺酶类;抗药性,细菌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.03.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)03-0232-02

## Clinical distribution and drug resistance analysis of 726 klebsiella pneumoniae

Dai Wei, Luo Peng, Zhang Liping<sup>△</sup>

(Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

**Abstract:** Objective To investigate the distribution and drug sensitivity instance of klebsiella pneumoniae, especially extended-spectrum  $\beta$ -lactamases(ESBLs)-producing strains isolated in the first affiliated hospital of Chongqing medical university. **Methods** Minimal inhibitory concentration(MIC) method was performed to determine the antimicrobial susceptibility. Data was analyzed by WHONET 5.5 software. **Results** 726 strains of K. pneumoniae were isolated, of which ESBLs strains from sputum accounted for 41.9%. 407 strains were isolated from the different intensive care unit, of which ESBL strains accounted for 40.0%. The sensitive rate of ESBLs-producing K. pneumoniae to imipenem was 100%. **Conclusion** K. pneumoniae is the major pathogen. Detecting ESBLs-producing strains rate and their susceptibility to antibiotics is very important in guiding the clinical administration of drugs.

**Key words:** klebsiella pneumoniae; beta lactamases; drug resistance, bacterial

肺炎克雷伯菌是引起临床感染常见的革兰阴性杆菌,其对抗菌药物的耐药性日趋增强<sup>[1-5]</sup>。随着第 3、4 代头孢的广泛应用,导致该细菌对新一代  $\beta$ -内酰胺类药物耐药。为了解本院肺炎克雷伯菌及其产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(extended-spectrum- $\beta$ -lactamases, ESBLs)株的临床分布特点和耐药性,制订有效对策控制其传播和流行,本研究对 2009 年 8 月至 2010 年 8 月从临床标本中分离的 726 株肺炎克雷伯菌进行了 ESBLs 检测及药敏分析,现报道如下。

## 1 材料与与方法

**1.1 细菌来源** 2010 年 1 月至 2010 年 8 月本院临床各科送检细菌培养标本中共分离肺炎克雷伯菌 726 株。质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603。所有细菌均按常规方法进行培养、分离和鉴定。

**1.2 材料** 肺炎克雷伯菌药敏板条 GN13 购于法国生物梅里埃公司。

**1.3 试验方法** 对临床送检标本按常规进行病原菌分离,采用 Vitek-Compact 系统对病原菌进行鉴定和 EBSLs 筛选,采用肉汤稀释法测定对相应抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)值,并根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)的指导原则判定细菌耐药性。

**1.4 耐药性分析** 采用 WHONET5.5 软件进行分析。

## 2 结 果

**2.1 肺炎克雷伯菌及 ESBLs 株在临床各标本中的检出率**

肺炎克雷伯菌在痰液中检出 515 株,ESBLs 阳性 216 株,检出率为 41.9%;尿液中为检出率 35.9%;分泌物、引流液中检出率为 31.8%;血液、脑脊液中检出率为 27.5%,见表 1。

表 1 肺炎克雷伯菌及 ESBLs 阳性菌株在送检标本中的分布

标本类型	培养株数	阳性株数	检出率(%)
痰	515	216	41.9
尿	64	23	35.9
分泌物、引流液	44	14	31.8
血液、脑脊液	40	11	27.5
脓汁	22	7	31.8
引流液、渗出液	17	7	41.2
胸腹腔积液、胆汁	15	5	33.3
其他	9	3	33.3

**2.2 肺炎克雷伯菌在临床各病区中的检出率** 726 株肺炎克雷伯菌中检出 286 株产 ESBLs 菌株,检出率为 39.4%。其中各 ICU 病房检出肺炎克雷伯菌 407 株,ESBLs 阳性 163 株,检出率为 40.0%;呼吸科检出 112 株,ESBLs 阳性 54 株,检出率为 48.2%,见表 2。

**2.3 肺炎克雷伯菌对常见药物的耐药率** ESBLs 阴性的肺炎克雷伯菌除对氨苄西林(100%)、呋喃妥因(82.5%)耐药率

<sup>△</sup> 通讯作者,电话:(023)89012756;E-mail:liuzhangcq@yahoo.com。

很高以外,对其他常见药物耐药率不高(<30%)。而 ESBLs 阳性的肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类(亚胺培南、厄他培南)、含酶抑制剂(哌拉西林/他唑巴坦)抗生素敏感,而对其他抗生素耐药率均较高,见表 3。

表 2 肺炎克雷伯菌及 ESBLs 阳性菌株在临床病区中的分布

病区名称	培养株数 [n(%)]	ESBLs 阳性菌株(株)	检出率(%)
呼吸科	112(15.4)	54	48.2
神内科 ICU	96(13.2)	39	40.6
神外科 ICU	94(12.9)	38	40.4
呼吸科 ICU	92(12.7)	36	39.1
中心 ICU	75(10.3)	29	38.7
外科 ICU	50(6.9)	21	42.0
内分泌科	31(4.3)	10	33.3
肾病科	30(4.1)	9	30.0
肝胆	29(4.0)	9	31.3
骨科	27(3.7)	9	33.3
老年科	23(3.2)	8	34.8
胃肠外科	21(2.9)	8	33.3
其他科	47(6.5)	16	34.4

表 3 肺炎克雷伯菌 ESBL 阴性和阳性菌株对常用抗生素的耐药率

抗菌药物	ESBLs 阴性(440 株)		ESBLs 阳性(286 株)	
	耐药菌(株)	耐药率(%)	耐药菌(株)	耐药率(%)
亚胺培南	9	2.04	0	0
厄他培南	9	2.04	0	0
呋喃妥因	363	82.50	264	92.30
哌拉西林/他唑巴坦	37	8.40	18	6.29
复方新诺明	86	19.54	197	68.88
头孢他啶	55	12.50	286	100.00
头孢吡肟	9	2.04	286	100.00
头孢唑啉	95	21.59	286	100.00
头孢曲松	55	12.50	286	100.00
头孢替坦	9	2.04	8	2.79
妥布霉素	86	19.54	141	49.30
左氧氟沙星	55	12.50	122	42.65
庆大霉素	113	25.68	189	66.08
氨基糖	18	4.09	286	100.00
氨基糖	440	100.00	286	100.00
氨基糖	132	30.00	286	100.00
环丙沙星	65	14.77	122	42.65
阿米卡星	37	8.40	45	15.73

3 讨 论

肺炎克雷伯菌是临床上引起医院感染的重要病原菌,而且

肺炎克雷伯菌作为产 ESBLs 的代表性细菌,产 ESBLs 菌日益增多<sup>[6-8]</sup>。由表 1 可知本院分离的肺炎克雷伯菌主要来自呼吸道标本,共分离出 515 株(70.9%),其中产 ESBLs 菌 216 例(41.9%)。表明产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌导致医院感染仍以呼吸道感染最为多见,提示医院感染管理机构应加强对患者呼吸道的护理和监控,有效地控制医院感染的发生<sup>[9-11]</sup>。

如表 2 所示,肺炎克雷伯菌广泛分布于医院各科室,但以 ICU 和呼吸科最多,分别检出 401 株(56.1%)和 112 株(15.4%)。这是因为各个 ICU 病房收治的患者多为各种休克、严重多发性创伤、重大手术后、多器官功能衰竭、大出血等,其身体营养状况均较差,且使用过多种广谱抗生素,接受过侵入性操作等治疗,故各 ICU 患者感染发生率较其他病区高<sup>[12-13]</sup>。另外,呼吸科患者多为老年患者、免疫防御功能低下患者以及患有其他严重基础疾病的下呼吸道感染者,这些都是感染肺炎克雷伯菌的高危人群,所以呼吸科也是肺炎克雷伯菌分布率较高的科室。

ESBLs 目前是革兰阴性菌耐药的主要原因之一,可导致其对除碳青霉烯类之外的所有 β-内酰胺类抗生素耐药。近年来,随着第 3 代头孢的大量使用,导致肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株的发生。肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类等抗生素高度耐药。由于产 ESBLs 菌在携带 ESBLs 质粒的同时,可携带耐喹诺酮类、氨基糖苷类等多种耐药基因,导致肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株表现出多重耐药性。从表 3 中可以看出,肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、氨基糖苷类抗生素严重耐药。亚胺培南和厄他培南对肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株与非产 ESBLs 株均表现出较高的抗菌活性,因此亚胺培南是治疗肺炎克雷伯菌尤其是产 ESBLs 株所致重症感染的首选药物。这样不但可提高临床治愈率,还可减少耐药菌株的产生和传播。头孢吡肟、头孢他啶、头孢唑啉、头孢曲松、氨基糖苷对肺炎克雷伯菌非产 ESBLs 株较敏感,而对产 ESBLs 菌耐药性较高,可用于非产 ESBLs 菌引起的感染<sup>[14-16]</sup>。从表 3 中还可看出,肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率较低(6.29%)。这是因为酶抑制剂能提高产 ESBLs 菌对 β-内酰胺类抗菌药物的敏感率。因此含 β-内酰胺类抑制剂的复方制剂类抗生素是治疗产 ESBLs 菌的有效药物。

肺炎克雷伯菌是引起医院感染的重要病原菌,特别是产 ESBLs 菌有可能导致医院感染的暴发流行,所以为了预防和减少肺炎克雷伯菌医院感染的发生,应该合理使用抗生素,尽量减少第 3 代头孢的使用频率和时间;应根据药敏结果,使用敏感抗生素,对肺炎克雷伯菌产 ESBLs 株应首选以亚胺培南为代表的碳青霉烯类抗生素,其次为含 β-内酰胺酶抑制剂的复方制剂类抗菌药物;还应加强对产 ESBLs 菌的监测,控制肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌的扩散。

参考文献:

[1] Gómez JM, Loza AM, Rolón AA, et al. Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extended-spectrum β-lactamase-producing klebsiella pneumoniae: a case-control study[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2008, 12(6): 653-659.

[2] Nguyen M, Eschenauer GA, Bryan M, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia: (下转第 236 页)

源之水<sup>[16-17]</sup>。医师在临床选择抗菌药物前应重视病原学培养,根据药敏试验选择用药;其次要严格执行医院感染的有关规定,尽量降低医院感染的发生率。

#### 参考文献:

- [1] 王政,刘丁,陈萍,等. 2008 年重庆大坪医院细菌耐药性监测[J]. 重庆医学,2009,38(19):2400-2403.
- [2] 李家泰,李耘,齐慧敏. 2002~2003 年中国革兰阴性细菌耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(1):19-29.
- [3] 芮勇宇,耿穗娜,王前,等. 医院感染患者痰液中分离细菌的分布特征和耐药性变迁分析[J]. 热带医学杂志,2007,7(1):57-59,65.
- [4] 王兵,吴金,吴彬. 呼吸机相关下呼吸道感染的病原菌调查[J]. 安徽医药,2005,9(7):521-522.
- [5] 宋有良,吴同生. 多重耐药菌感染的治疗进展[J]. 安徽医药,2007,11(3):251-253.
- [6] Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, et al. Evolution of the antimicrobial resistance of staphylococcus spp. in Spain: five nationwide prevalence studies, 1986 to 2002[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(11):4240-4245.
- [7] 贾明,周晔,邵涓涓,等. 心脏外科重症监护病房革兰阳性球菌医院感染状况及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(3):511-516.
- [8] 蒋丽波,吕艳春,黄建常. 2008 年我院 568 株细菌耐药情况分析[J]. 中国现代药物应用,2009,3(11):35-36.
- [9] 夏云,曹何,张晓恒,等. 革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗生

素耐药率的变化及用量的关系[J]. 临床检验杂志,2010,28(3):237-238.

- [10] Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study [J]. The Lancet Infectious Diseases, 2010, 10(9):597-602.
- [11] 陆春雨,张正. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药机制研究[J]. 临床检验杂志,2006,24(4):295-298.
- [12] 殷秀贞,姜思通. 碳青霉烯类抗生素连续 5 年用药密度及细菌耐药性分析[J]. 中国药房,2008,19(29):2267-2269.
- [13] 胥颺,王东升,余显书. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性及相关基因研究[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(4):466-468.
- [14] 张志明,李建平,孙海英. 尿液和痰标本中分离的粪肠球菌和屎肠球菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(1):11-12.
- [15] 王山梅,金湘东,罗君,等. 1 019 例需氧阳性血培养结果的细菌分布和耐药情况分析[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(6):1139-1140,1170.
- [16] 陈民均. 细菌耐药性监测的前景[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(6):605.
- [17] 胡发明. 从细菌耐药情况看合理选用抗菌药[J]. 中国药物应用与监测,2008,5(1):58-60.

(收稿日期:2010-08-25 修回日期:2010-10-25)

(上接第 233 页)

- factors correlated with clinical and microbiologic outcomes[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(2):180-184.
- [3] 彭少华,李从荣,施菁玲,等. 产超广谱-内酰胺酶细菌的检测及耐药性观察[J]. 中华检验医学杂志,2001,24(6):350-352.
  - [4] 彭少华,李从荣,蔡璇,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的随机扩增多态性 DNA 分型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(7):494-496.
  - [5] 张淑兰,卢志慧. 肺炎克雷伯菌耐药性变迁与抗菌药物用量变化的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(9):1043-1046.
  - [6] 许景峰,王志刚,徐琳,等. 临床病原菌的耐药性分析[J]. 中南药学,2009,7(6):468-471.
  - [7] 王琴,姚智,杨萍,等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶和质粒介导的 AmpC 酶肺炎克雷伯菌耐药性及基因型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(3):256-260.
  - [8] 苏建荣. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶及产头孢菌素酶细菌的耐药性与临床用药分析[J]. 中国临床医生,2006,34(10):56.

- [9] 熊邦泽. 肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 重庆医学,2009,38(11):1372-1373.
- [10] 李红林,卢月梅,吴劲松,等. 肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 白求恩军医学院学报,2009,7(2):84-85.
- [11] 郑港森,宋秀宇,黄朝阳,等. 对肺炎克雷伯菌产  $\beta$ -内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2008,5(3):142-144.
- [12] 卢月梅,张阮章,何林,等. 近 4 年产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌基因型分布及耐药性变化[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(10):1090-1093.
- [13] 杨爱民,路娟. 肺炎克雷伯菌耐药监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(8):1155-1157.
- [14] 崔殿学. 肺炎克雷伯菌 512 株感染的分布与耐药性[J]. 中华现代药物应用,2009,3(7):91-92.
- [15] 陈体仙,张群智,忽胜和. 肺炎克雷伯菌医院感染及耐药性分析[J]. 昆明医学院学报,2009(5):134-136.
- [16] 程训民,张琪,徐元宏,等. 肺炎克雷伯菌超广谱  $\beta$ -内酰胺酶检测及耐药性分析[J]. 第四军医大学学报,2005,26(19):1758-1760.

(收稿日期:2010-08-25 修回日期:2010-10-25)