

• 调查报告 •

# 207 株肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性分析

龙绍芬, 黎铁斌

(广西壮族自治区北海市第二人民医院检验科 536000)

**摘要:**目的 分析临床分离肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药性。方法 对临床分离肺炎克雷伯菌用纸片扩散法(K-B)或微量稀释法对 16 种抗菌药物进行药物敏感试验。结果 产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌 59 株,对头孢曲松、头孢唑肟、头孢噻肟、头孢哌酮、头孢噻吩、复方新诺明、美洛西林有很高的耐药率,分别是 91.53%、91.53%、100.00%、100.00%、93.22%、72.88%和 91.53%,甚至出现多重耐药菌株。结论 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌耐药情况非常严重,应加强医院感染监测和控制措施。

**关键词:**肺炎克雷伯菌; 超广谱 β-内酰胺酶; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)11-1331-02

## Clinical distribution and drug resistance analysis of 207 *Klebsiella pneumoniae* strains

Long Shaofen, Li Tiebin

(Department of Clinical Laboratory, Second People's Hospital of Beihai, Guangxi 536000, China)

**Abstract:** Objective To analyse the drug resistance of *Klebsiella pneumoniae*. Methods the disk diffusion method (KB) or micro-dilution method (MIC) was used to detect the resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to 16 kinds of antibacterial drugs. Results There were 59 strains of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum β-lactamase (ESBLs), and they had high resistance rates to ceftriaxone (91.53%), cefuroxime (91.53%), cefotaxime (100.00%), cefoperazone (100.00%), cephalothin (93.22%), co-trimoxazole (72.88%), mezlocillin (91.53%), respectively. There are even multi-drug-resistant strains were detected. Conclusion The drug resistance of ESBLs producing *Klebsiella pneumoniae* is very serious. The hospital infection surveillance and control measures should be strengthened.

**Key words:** *Klebsiella pneumoniae*; extended-spectrum β-lactamases; drug resistance

肺炎克雷伯菌是引起医院感染的常见革兰阴性杆菌,近年来随着抗菌药物的广泛应用,特别是第三代头孢菌素的不合理使用,产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的菌株日渐增多,且对第三代头孢菌素呈现多重耐药倾向<sup>[1-2]</sup>。出现了产 ESBLs 的耐药菌株甚至是多重耐药菌株,给临床治疗带来很大的困难。因此笔者对本院 2009~2011 年临床分离的 207 株肺炎克雷伯菌进行了标本分布及耐药性分析,用以指导临床合理用药。

### 1 材料与与方法

**1.1 材料** 对 2009~2011 年医院临床感染标本分离的 207 株肺炎克雷伯菌进行分析(同一患者住院期间重复分离到的药敏结果一致的菌株除外)。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

### 1.2 方法

**1.2.1 菌株鉴定** 参照《全国临床检验操作规程》(3 版)<sup>[3]</sup>,采用传统鉴定方法,必要时用湖南长沙天地人生物技术有限公司提供的 API 系统或 VITEK 系统补充鉴定。

**1.2.2 药敏试验** 用纸片扩散法(K-B)或微量稀释法进行药敏试验,药敏结果判断均按照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2009 年标准。

**1.2.3 产 ESBLs 菌株确证试验** 按 NCCLS 规定用头孢噻肟(每片 30 μg)、头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)进行测定,当两种药物中任一种加克拉维酸和不加克拉维酸的抑菌环直径大于或等于 5 mm,可认为是产 ESBLs 菌株。

**1.3 统计学处理** 采用 WHONET5.4 软件作数据分析。

### 2 结果

**2.1 标本分布** 见表 1。

**2.2 耐药率检测结果** 见表 2。

表 1 207 株肺炎克雷伯菌在标本中的分布及构成比(n,%)

标本	非产 ESBLs		产 ESBLs	
	菌株	构成比	菌株	构成比
痰液	46	22.22	21	10.14
咽拭子	35	16.90	14	6.76
尿液	27	13.04	5	2.42
伤口分泌物	19	9.18	9	4.35
引流液	9	4.35	4	1.93
血液	6	2.90	4	1.93
脓液	6	2.90	2	0.97
合计	148	71.50	59	28.50

表 2 207 株肺炎克雷伯菌对 16 种抗菌药物的耐药率(n,%)

抗菌药物	非产 ESBLs 菌株(n=148)		产 ESBLs 菌株(n=59)	
	耐药株	耐药率	耐药株	耐药率
左氧氟沙星	27	18.24	15	25.42
头孢曲松	42	28.38	54	91.53
头孢唑肟	34	22.97	54	91.53
头孢噻肟	43	29.05	59	100.00
头孢他啶	30	20.27	25	42.37
头孢哌酮	30	20.27	59	100.00
头孢噻吩	79	53.38	55	93.22
复方新诺明	99	66.89	43	72.88
亚胺培南	0	0.00	1	1.69
氨基糖苷	30	20.27	34	57.63
美洛西林	91	61.49	54	91.53
氨苄西林	148	100.00	59	100.00
阿米卡星	5	3.38	14	23.73

续表 2 207 株肺炎克雷伯菌对 16 种抗菌药物的耐药率 (n, %)

抗菌药物	非产 ESBLs 菌株 (n=148)		产 ESBLs 菌株 (n=59)	
	耐药株	耐药率	耐药株	耐药率
庆大霉素	19	12.84	25	42.37
哌拉西林/他唑巴坦	5	3.38	9	15.25
氨苄西林/舒巴坦	5	3.38	7	11.86

### 3 讨论

207 株肺炎克雷伯菌主要来自痰液、咽拭子和尿液,其次来自伤口分泌物、引流液、血液和脓液标本。提示肺炎克雷伯菌是引起呼吸道和泌尿道感染的主要病原菌,与国内文献报道基本一致<sup>[4]</sup>。随着第三代头孢菌素及碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,包括肺炎克雷伯菌在内的许多菌株均产生了耐药性,而且耐药质粒在细菌间的转移使得临床上对肺炎克雷伯菌感染的治疗变得越来越困难,了解肺炎克雷伯菌的耐药性,可以有效地控制感染及医院内耐药基因的播散和流行。

本研究分离的 207 株肺炎克雷伯菌中非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 148 株 (71.50%), 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 59 株 (28.50%), 与国内一些报道相符<sup>[5-6]</sup>。非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对美洛西林、复方新诺明和头孢噻吩耐药性很高,分别为 61.49%、66.89%、53.38%, 而对亚胺培南、阿米卡星、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦比较敏感, 耐药率分别是 0.00%、3.38%、3.38% 和 3.38%, 其次是庆大霉素和左氧氟沙星, 耐药率分别是 12.84% 和 18.24%, 对头孢菌素类 (除头孢噻吩外) 耐药率在 20.27%~29.05% 之间, 分别是头孢曲松 28.38%、头孢唑辛 22.97%、头孢噻肟 29.05%、头孢他啶 20.27% 和头孢哌酮 20.27%, 而产 ESBLs 肺炎克雷伯菌比非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率明显增高, 对青霉素类和头孢菌素类耐药率 (除头孢他啶为 42.37% 外) 均超过 90%, 对亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药率比较低, 分别是 1.69%、11.86% 和 15.25%, 其次是阿米卡星和左氧氟沙星耐药率分别是 23.73% 和 25.42%, 因此经验用药时可选用这些抗菌药物。

产 ESBLs 菌株最常见的有质粒介导的  $\beta$ -内酰胺酶 TEM-1、TEM-2 和 SHV-1 酶, 这些酶对头孢菌素有水解活性, 但随着临床广泛使用头孢菌素类抗菌药物, 导致  $\beta$ -内酰胺酶基因突变, 1983 年德国报道了首例产 ESBLs 肺炎克雷伯菌<sup>[7]</sup>。产

ESBLs 肺炎克雷伯菌在不同的国家和地区流行的类型也不同, 根据国内医院感染产 ESBLs 株的分子流行病学研究资料表明, CTX-M 是中国最常见的基因型, CTX-M 对头孢噻肟具有高水解活性, 而对头孢他啶水解活性较低。在本院分离的产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对头孢他啶和头孢噻肟耐药率分别是 42.37% 和 100.00%, 本院产 ESBLs 肺炎克雷伯菌构成比为 28.50% (59/207), 与国内报道相符。目前认为 ESBLs 编码质粒可携带氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物的耐药基因, 因而可使产 ESBLs 菌株表现为多重耐药<sup>[8]</sup>。故建议医生在急危重情况下经验选用抗菌药物外, 尽量在使用抗菌药物前留取标本进行微生物培养、鉴定和药物敏感试验, 以便合理使用抗菌药物, 预防和控制耐药菌株的传播和流行。

### 参考文献

- [1] 杨金平, 陶宏坤. 肠埃希菌耐药性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(17): 2332-2333.
- [2] 阎晓勤. 1 054 株大肠埃希菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(24): 4016-4017.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 10.
- [4] 罗燕萍, 张秀菊, 徐雅萍, 等. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 101-104.
- [5] 吴蓉, 邱燕, 刘东华, 等. 肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 265-266.
- [6] 余艳芳, 惠燕霞, 林玉萍. 262 株肺炎克雷伯菌感染的临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 910-911.
- [7] Kliebe C, Nies BA, Meyer JF, et al. Evolution of plasmid-coded resistance to broad-spectrum cephalosporins[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1985, 28(2): 302-303.
- [8] 费广鹤, 何源心. 下呼吸道产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药性分析[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(7): 838-839.
- [9] 夏云, 张晓恒, 陈宏础, 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] 李坤, 史伟峰. 肺炎克雷伯菌耐药基因及菌株聚类分析[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(1): 69-71.

(收稿日期: 2012-01-03)

(上接第 1330 页)

- 50(5): 366-368.
- [3] 于翠香, 傅爱玲, 阎申, 等. 医院获得性下呼吸道感染致病菌对抗菌药物的耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(12): 1415-1417.
- [4] 赵鸿, 王宝光. 下呼吸道感染病原菌群的检测与分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 28(2): 178.
- [5] 刘琼, 陈雪初, 余宇奇. 肠杆菌科产 ESBLs 细菌的临床分布和耐药分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(1): 116-118.
- [6] 穆新林, 何礼贤, 周昭彦, 等. 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌下呼吸道感染的监测及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(2): 94-96.
- [7] 王军, 张建菊, 刘华, 等. 铜绿假单胞菌致慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的危险因素及耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 457-458.
- [8] 费明茂, 陈敬松. 老年患者肺部感染铜绿假单胞菌的危险因素及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(5): 1023-1024.
- [9] 糜祖煌, 秦玲, 金辉. 泛耐药铜绿假单胞菌  $\beta$ -内酰胺酶基因分型及菌

- 株亲缘性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(13): 1621-1623.
- [10] 陈国强, 曹华英, 姚振国, 等. 医院感染铜绿假单胞菌的耐药性调查[J]. 临床血液学杂志, 2010, 23(12): 716-717.
- [11] Beceiro A, Dominguez L, Ribera A, et al. Molecular characterization of the gene encoding a new AmpC  $\beta$ -lactamase in a clinical strain of *Acinetobacter genomic species 3*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(4): 1374-1378.
- [12] 程霞, 钮博, 时淑慧. 鲍曼不动杆菌在医院感染中的地位及耐药性研究[J]. 中华全科医学, 2011, 9(1): 120-121.
- [13] 李金钟, 段雄波, 刘宏刚. 亚胺培南诱导铜绿假单胞菌耐药的研究[J]. 中华检验医学与临床, 2001, 2(1): 19.
- [14] Kuo LC, Tang LJ, Yu OJ, et al. Dissemination of a clone of unusual phenotype of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* at a university Hospital in Taiwan[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(2): 1759-1763.

(收稿日期: 2011-11-22)