# ・论 著・

# 2011~2013 年某院肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析\*

杨小敏,闫卫利△ (天津中医药大学第二附属医院,天津 300150)

摘 要:目的 对临床分离的肺炎克雷伯菌(KPN)的分布及耐药情况进行分析,为临床合理用药及控制院内感染提供依据。方法 对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月该院的 892 株 KPN 进行统计分析。结果 超广谱β内酰胺酶(ESBLs)阳性 KPN 占标本总量的 40.92%,其检出率最高的科室是 ICU(46.46%),最高的标本是痰液(43.51%),ESBLs 阳性菌株呈多重耐药趋势,该菌无论产 ESBLs 与否均对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦最敏感。结论 ESBLs 阳性菌株耐药率均高于 ESBLs 阴性菌株,建议临床根据是否产 ESBLs 及病程长短合理使用抗菌药物,对多重耐药的发生率以及有效控制医院感染具有重要意义。

关键词:肺炎克雷伯菌; 超广谱β-内酰胺酶; 抗菌药; 耐药性

**DOI:** 10, 3969/j. issn. 1673-4130, 2015, 14, 028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2017-02

### Distribution and drug resistance of Klebsiella pneumoniae from 2011 to 2013 in a hospital\*

Yang Xiaomin, Yan Weili∆

(Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300150)

Abstract:Objective The distribution and drug resistance of Klebsiella pneumonia isolated from clinical department were analyzed in this article. It will provide evidence for the clinical rational medication and the control of nosocomial infections. Methods In this hospital,892 strains of Klebsiella pneumonia isolated from January 2011 to December 2013 were performed a statistical analysis. Results Among all the samples, the extended spectrum β-lactamases(ESBLs) positive Klebsiella pneumoniae accounted for 40. 92%. The highest detection rate in the all the clinical department is the ICU with a value of 46.46%. The highest detection rate in the sample is the sputum with a value of 43.51%. In addition, the ESBLs positive strains had a trend of multiple drug resistance. The Klebsiella pneumonia was the most sensitive bacteria to imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam, no matter whether they produced ESBLs or not. Conclusion The resistant rate of ESBLs positive strains is higher than that of ESBLs negative strains. It was recommended to the rational use of antibiotics based on the duration of disease and the products with or without ESBLs. Furthermore, it will be of great importance to reduce the incidence of multiple drug resistance, and to control the hospital infection effectively.

Key words: Klebsiella pneumoniae; extend-spectrumβ-lactamases; anti-bacterial agents; drug resistance

肺炎克雷伯菌(KPN)是一种常见的引起院内感染的重要条件致病菌之一<sup>[1]</sup>。近年来,KPN已成为呼吸系统及泌尿系统感染的重要病原菌,产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)KPN检出率的逐年上升常造成临床抗感染治疗失败及病程迁延。为了解该院 ESBLs 阴性和阳性 KPN 的科室、标本分布及耐药情况,本文对 2011年1月至 2013年12月分离的 892株 KPN 进行分析,为临床治疗及预防 KPN 感染和耐药提供可靠依据。

## 1 资料与方法

- 1.1 一般资料 2011年1月至2013年12月临床患者送检的合格标本中分离的892株 KPN,剔除2周内重复检出的菌株。标本包括痰液、咽拭子、尿液、胸腔及腹腔积液和分泌物等。
- 1.2 仪器与试剂 采用法国生物梅里埃公司生产的型号为 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏仪; GNI+鉴定和 GNS 药敏卡片均是与其配套使用,分离、鉴定及药敏操作参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版) [2]。药敏判定参照美国临床及实验室标准化研究所(CLSI)2010 年标准。质控菌株为卫生部临检中心提供的大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)。
- 1.3 统计学处理 数据采用世界卫生组织细菌耐药性监测中

心所推荐的 Whonet 5.0 软件进行分析。

#### 2 结 果

- 2.1 KPN 科室分布 892 份标本中,肺病科检出 552 株,占 61.88%,其次是 ICU 和脑病针灸科,分别占 11.10%和10.20%。ESBLs 阳性菌株共检出 365 株,占标本总量的40.92%,检出率最高的是 ICU、内分泌科、肿瘤科及肾病科,分别占 46.46%、44.12%、44.00%和 43.59%。
- 2.2 KPN 标本分布 892 例 KPN 标本中, 痰液检出 416 株, 占 46.64%, 其次是咽拭子和尿液, 分别占 38.90%和 10.31%。 ESBLs 阳性菌 株 检出率 最高的 是痰液和咽拭子, 分别占 43.51%和 41.79%。
- 2.3 KPN 药敏结果 ESBLs 阳性 KPN 的耐药率均高于 ESBLs, 阴性菌株,且呈多重耐药趋势。无论 KPN 是否产 ESBLs, 均对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦最敏感;对氨苄西林和哌拉西林的耐药率均接近 100%和90%。 ESBLs 阳性 KPN 对头孢唑啉、哌拉西林、头孢曲松、氨曲南、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、庆大霉素等抗菌药物严重耐药,耐药率分别为 89. 32%、88. 49%、83. 56%、47. 67%、47. 40%、45. 21%和 40. 82%,而 ESBLs 阴性菌株对这些抗菌药物的耐药率则相对较低。

<sup>\*</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373849)。 作者简介:杨小敏,女,主管技师,主要从事临床微生物及免疫检验研究。  $\triangle$  通讯作者,E-mail:yanweili163@126.com。

#### 3 讨 论

KPN 在人体的上呼吸道、肠道等多个部位均有定植,机体免疫力低下时,可引起呼吸道、泌尿道、消化道等多个部位感染,是引起院内感染的重要致病菌。目前 KPN 的耐药机制主要包括:产生β-内酰胺酶、生物被膜的形成、抗菌药物主动外排、外膜孔蛋白的缺失等,而抗菌药物耐药基因的水平播散是多药耐药菌株临床增多的重要原因[3]。

肺病科和 ICU 分别是 KPN 分离率最高和 ESBLs 阳性 KPN 检出率最高的科室,说明 KPN 是下呼吸道及年老体弱者感染的重要病原菌,这些科室的患者普遍存在免疫力低下、病程较长、同时应用多种药物治疗及有创性诊疗操作等危险因素,这与国内外报道一致[4-5],而且可能是患者上呼吸道内的 KPN 下行进入下呼吸道从而引起感染所致。因此,对以上科室的患者尤其是对免疫力低下、频繁使用抗菌药物且有其他基础疾病的老年人应特别注意加强口腔的护理,尽量避免 KPN下行感染。

892 份 KPN 标本中,痰液及咽拭子检出最多,表明其主要引起呼吸道感染,与国内文献报道一致<sup>[6]</sup>,而痰液 ESBLs 阳性菌株检出率最高,与国内报道基本一致<sup>[7-8]</sup>,KPN 产 ESBLs 株占标本总量的 40.92%,与韦衍莉等<sup>[9]</sup>所报道的结果较接近。KPN 是临床常见的产 ESBLs 的典型细菌,通过质粒介导产生耐药,容易出现多重耐药及严重的医院感染,故其所引起的感染及耐药状况越来越受到关注。

KPN 无论是否产 ESBLs,对亚胺培南、美罗培南均最敏感,可作为治疗重症感染患者的首选药物;对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦均比较敏感,与文献报道相一致<sup>[5,10]</sup>;对氨苄西林的耐药率接近 100%,可能是 KPN 对氨苄西林具天然耐药性所致。而 ESBLs 阳性 KPN 对头孢唑啉、哌拉西林、头孢曲松等抗菌药物严重耐药,建议临床不要将其作为抗感染治疗的首选,应用与否应视患者药敏结果而定。值得注意的是,亚胺培南、美罗培南都属于碳青霉烯类抗菌药物,虽然该

类药物对 β-内酰胺酶具有较高的稳定性的独特结构,但是随着 医院泛耐药 ABA 及耐亚胺培南 ABA 检出率呈逐年上升趋势,泛耐药菌株对多种抗菌药物几乎全部耐药,仅对黏菌素和 多黏菌素 B敏感,应引起临床高度重视。

由于 KPN 的耐药机制较为复杂,为了有效地预防 KPN 耐药菌株的增长,建议临床医师应依据药敏试验结果合理选用有效的抗菌药物,对降低 KPN 感染和多重耐药的发生率以及有效控制医院感染具有重要意义。

## 参考文献

- [1] 张丽华,杜蓉. 国际疾病分类应用导引[J]. 华南国防医学杂志, 2008,22(1):62-63.
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程 [M].3 版.南京:东南大学出版社,2006;754-869.
- [3] 黄妙娟. 探讨肺炎克雷伯菌临床感染的护理方式及对 β-lactams 药物耐药性的主决定因素[J]. 北方药学,2013,10(1):86-87.
- [4] 王雪静. 医院感染肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. 内蒙古中医药,2014,5(1),70-71.
- [5] 洪亚明. 348 株肺炎克雷伯菌感染的临床分布与耐药性分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(9); 836-838.
- [6] 余艳芳,惠燕霞,林玉萍,等. 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] 刘淑芬,张红香,孙成俊,等. 痰液及尿液中产超广谱β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 当代医学,2014,20(1):47-48.
- [8] 陈小芬. 产超光谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌的检测与耐药分析 [J]. 中国现代医生,2010,48(2):99-100.
- [9] 韦衍莉,陈如寿,范志刚,等. 373 株肺炎克雷伯菌的分布及耐药分析[J]. 检验医学与临床,2013,34(17):2211-2212.
- [10] 叶军盼,罗利飞.下呼吸道肺炎克雷伯菌 ESBLs 的检测及耐药性 分析[J]. 检验与临床,2011,49(1):76-77.

(收稿日期:2015-03-10)

# (上接第 2016 页)

核糖体核酸的 50S 亚基结合,抑制 70S 起始复合物的形成,作用于细菌蛋白质合成的起始阶段,最终产生抑制作用,可用于治疗耐万古霉素的屎肠球菌感染[13]。本院已分离到耐利奈唑胺的菌株,且国内也有文献报道分离出对利奈唑胺耐药的肠球菌<sup>[14]</sup>,虽然对万古霉素和利奈唑胺同时耐药的情况极少见,但近年来,国内已有屎肠球菌同时耐万古霉素和利奈唑胺的报道<sup>[15]</sup>。为避免出现更多的耐药株,防止耐药菌的蔓延,临床医生应合理用药,在选择抗菌药物时不能追求高、新,严格把握使用利奈唑胺的适应证,杜绝滥用抗菌药物。

总之,由肠球菌引起的重症患者尿路感染已日益严重,耐 药菌株及多重耐药菌株增加较快,并有种属的差别,给临床治 疗带来了很大的困难。临床医生应做好预防措施,积极治疗基 础疾病,提高机体免疫力,减少侵入性操作,合理使用抗菌药 物、糖皮质激素和免疫抑制剂,在治疗肠球菌属细菌引起的感 染时,应根据分离菌株的菌种和耐药特点合理选择抗菌药物, 减少经验用药,才能有效控制其在临床的感染和流行。

## 参考文献

- [1] 陆明钢,董学君,王颖. 肠球菌致尿路感染的现状研究[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(4):409-411.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5);314-316.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[S].3 版.南京: 东南大学出版社,2008;770-774.

- [4] 唐晓丹,李光辉,吴菊芳. 肠球菌感染研究现状[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(3):221-224.
- [5] 张秀珍,朱德妹.临床微生物检验问与答[M].2版.北京:人民卫 生出版社,2014,93-95.
- [6] 鲍彩丽,范倩燕,吴迪.安图医院尿路感染患者中段尿中分离出的粪肠球菌和屎肠球菌的耐药性分析[J].检验医学,2014,29(1):38-41.
- [7] 吴艳艳,邓敏. 肠球菌属医院感染的耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(20):4362-4363.
- [8] 姜锋,姜凯,邢志广,等. 肠球菌所致泌尿系统感染的耐药性分析 [J]. 现代预防医学,2012,39(19):5101-5102.
- [9] 喻茂文. 临床肠球菌分布及耐药性检测[J]. 检验医学, 2012, 27 (6);524-526.
- [10] 陈丽娜, 瞿亚红, 许小敏. 尿路感染病原菌中肠球菌属细菌的分布及药敏分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11), 2871-2872.
- 及约取分析[J]. 中国卫生检验宗志, 2010, 20(11), 28(1-26)2. [11] 王德, 苏琪, 王丽. 184 株肠球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中
- 国抗生素杂志,2010,35(2):160-163. [12] 伍万,江荣林,马伟斌,等. 医院获得性肠球菌属感染临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(4):922-924.
- [13] 尹利娟,王文惠. 2010~2012 年肠球菌感染临床分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(5):311-313.
- [14] 章义利,戴凌燕,潘利伟,等. 利奈唑胺耐药而万古霉素敏感的屎肠球菌 1 例[J]. 温州医学院学报,2009,39(2):140-143.
- [15] 杨青,俞云松,倪语星,等. 2009 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 421-425.

(收稿日期:2015-02-28)