

永州市某院临床分离的肺炎克雷伯菌耐药性分析

唐艳君,刘艳君

湖南省永州市中心医院北院 (湖南 永州 425000)

摘要: **目的** 探讨肺炎克雷伯菌中产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的发生率及其对常用 12 种抗菌药物的耐药性。 **方法** 对永州市中心医院临床分离 200 株肺炎克雷伯菌采用 CLSI 表型确证试验纸片增强法检测产 ESBLs 肺炎克雷伯菌, 改良 Hodge 实验检测肺炎克雷伯菌株的碳青霉烯酶, K-B 纸片扩散法测定产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌株对多种抗菌药物的耐药性。 **结果** 200 株肺炎克雷伯菌中, 产 ESBLs 菌株的发生率为 51 % (102/200), 产碳青霉烯酶菌株 2 例。200 株菌株对哌拉西林、头孢噻肟、复方新诺明、氨基曲南、头孢他啶、头孢吡肟的耐药显著, 分别为 96.0%、55.5%、50.0%、43.0%、40.0%、34.0%; 对左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦耐药率均低于 22%; 对厄他培南和美罗培南的耐药率分别为 0%、0.5%。产 ESBLs 菌株对氨基曲南、复方新诺明、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率显著高于非产 ESBLs 菌株, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 该院临床分离的肺炎克雷伯菌中, 产 ESBLs 菌株发生率较高, 对 12 种常规抗菌药物耐药率部分增加, 应加强肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 的发生率检测及其对抗菌药物耐药性的监测。

关键词: 肺炎克雷伯菌; 超广谱 β -内酰胺酶; 碳青霉烯酶; 耐药性分析

肺炎克雷伯菌 (*K.pneumoniae* KPN) 为肠杆菌科克雷伯菌属的主要代表菌种, 它广泛分布在自然界水和土壤之中, 是人类常见条件致病菌之一。可通过患者之间交叉感染或人工呼吸机等医疗器械传播, 该菌在免疫力低下或具有创性诊疗的患者中可引起肺炎、败血症、尿道或腹腔内感染^[1]。近年来, 肺炎克雷伯菌已成为医院感染的重要病原菌。国家细菌耐药监测网和全国医院感染监控网报道, KPN 分离率居第二或三位^[2]。KPN 对包括 β -内酰胺类和氨基糖苷类在内的常用药物出现了严重的多重耐药性, 并常导致致死性感染, 抗感染治疗相当困难。探讨永州市中心医院肺炎克雷伯菌的耐药情况, 收集 2013 年 9 月到 2014 年 3 月送检的各类标本中分离的 200 株肺炎克雷伯菌, 对其进行耐药性分析, 以指导临床用药。

1 材料及方法

1.1 标本来源

200 株肺炎克雷伯菌为 2013 年 9 月到 2014 年 3 月分离自永州市中心医院临床科室送检的各类标本。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

作者简介: 唐艳君, 女, 本科, 主管检验技师, 主要从事临床检验工作。

1.2 材料

1.2.1 抗菌药物纸片 由 Oxoid 公司提供。

1.2.2 培养基

M-H 及血琼脂培养基 由梅里埃生物制品有限公司提供。

1.3 药敏试验方法

1.3.1 耐药表型检测 ESBLs 检测：常规 K-B 纸片扩散法，选择头孢噻肟(30 μ g)、头孢噻肟/克拉维酸(30 μ g/10 μ g)；头孢他啶(30 μ g)、头孢他啶/克拉维酸(30 μ g/10 μ g)两组进行 ESBL 表型确证试验。以 CLSI2009 版判定标准，任何一组复合剂纸片抑菌环直径大于或等于单独抗生素纸片抑菌环直径 5 mm，即判定为产 ESBL 菌株。

1.3.2 改良 Hodge 实验 用大肠埃希菌 ATCC25922 在生理盐水中制备 0.5 麦氏标准菌悬液，按常规纸片扩散法接种 M-H 平板。使平板干燥 3-10min，在平板中间放置美罗培南纸片（10ug），使用 10ug 接种环，挑取在血琼脂平板上过夜生长的 3-5 个菌落，从纸片边缘向外划直线接种。孵育后，检查 M-H 平板。在抑菌环与试验株或质控菌株划线交叉处出现矢状生长，即为产碳青霉烯酶；反之，则为不产碳青霉烯酶。

2 结果：

2.1 肺炎克雷伯菌检出标本来源分布及产 ESBLs 的阳性率： 200 株肺炎克雷伯菌中，产 ESBLs 菌株的发生率为 51.0 %，其菌株来源分布见表 1。

表 1 不同标本来源分布及产 ESBLs 的阳性率

作者简介：唐艳君，女，本科，主管检验技师，主要从事临床检验工作。

标本	株数 (n)	产 ESBLs 阳性 (%)
标本类型		
痰液	142	76(53.5)
尿液	30	12(40.0)
血液	4	2(50.0)
脑脊液	6	6(100.0)
穿刺液	6	0(0.0)
其他	12	6(50.0)
小计	200	102 (51.0)

病区		
神经外科	18	16 (88.9)
神经内科	10	8 (80.0)
儿科	24	12 (50.0)
呼吸内科	14	4 (28.6)
感染科	16	4 (25.0)
肿瘤化疗科	12	6(50.0)
ICU	8	4 (50.0)
干部病房	16	8 (50.0)
其他	82	40 (48.8)
小计	200	102 (51.0)

2.3 碳青霉烯酶的检测

临床分离的 200 株肺炎克雷伯菌中检测出 2 例产碳青霉烯酶，此菌株来自于感染病房 53 岁男性患者的痰液标本，其对美罗培南中敏；另一株来自于神经外科病房的 62 岁男性尿液标本，其对美罗培南耐药。

2.4 药敏结果：

产 ESBLs 菌株对氨曲南、复方新诺明、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率显著高于非产 ESBLs 菌株，差异有统计学意义($P < 0.05$)，其他无明显差异。（详见表 3）

表 3 200 株肺炎克雷伯菌产与非产 ESBLs 对 12 种抗菌药物的耐药情况(n, %)

抗生素	总耐药 (n=200)	产 ESBLs (n=102)		非产 ESBLs (n=98)		P 值
		R	I	R	I	

作者简介：唐艳君，女，本科，主管检验技师，主要从事临床检验工作。

)						
美罗培南	1(0.5)	1(1.0)	0(0)	0(0)	1(1.0)	P>0.05
厄他培南	0(0.0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0)	P>0.05
氨曲南	86(43.0)	76(74.5)	4(3.9)	10(10.2)	12(12.3)	P<0.05
左氧氟沙星	34(17)	18(17.6)	4(3.9)	16(16.3)	6(6.2)	P>0.05
阿米卡星	18(9.0)	10(9.8)	0(0)	8(8.2)	0(0)	P>0.05
哌拉西林	192(96.0)	100(98.0)	0(0)	92(93.9)	0(0)	P>0.05
哌拉西林/他唑巴坦		6(5.9)	4(3.9)	2(2.0)	6(6.2)	P>0.05
	8(4.0)					
复方新诺明	100(50)	60(58.8)	10(9.8)	40(40.8)	0(0)	P<0.05
头孢噻肟	111(55.5)	102(100)	0(0)	9(9.2)	9(9.2)	P<0.05
头孢他啶	80(40.0)	76(74.5)	14(13.7)	4(4.1)	4(4.1)	P<0.05
头孢吡肟	68(34.0)	60(58.8)	2(2.0)	8(8.2)	6(6.1)	P<0.05
头孢哌酮/舒巴坦		14(13.7)	2(2.0)	2(2.0)	2(2.0)	P<0.05
	16(8.0)					

注：R 表示耐药、I 表示中介

3 讨论

KPN 感染呈逐年增多的趋势，由实验结果可以得出，KPN 分离株主要来自呼吸道标本(占 71%)，多分布在神经外科、儿科和感染科、老年科等。随着抗生素的广泛使用，肺炎克雷伯菌耐药性越来越显著。与肺炎克雷伯杆菌耐药相关的 β -内酰胺酶及其衍生物中以产 ESBLs 的产生对肺炎克雷伯杆菌耐药最为重要^[4]。近年来在我国多个地区发现了 CTX-M 型 ESBLs，并占据了流行的主导地位^[5]。

该院分离的 200 株肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 的菌株显著增高，已达到 51%，与文献报道一致^[6]。对第三代头孢类药物，产 ESBLs 的菌株，头孢噻肟和头孢他啶的耐药率明显高于不产 ESBLs 的菌株。除头孢类药物外，氨曲南和复方新诺明对产与非产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌的耐药显著，其他药物无明显差别。ESBLs 的产生多由于长期使用头孢类抗菌药物特别是三代头孢抗菌药物，故治疗肺炎克雷伯菌引起的感染应慎用青霉素和头孢类抗菌药物。同时产 ESBLs 菌株多发生住院周期长的神经内科，神经外科及新生儿、老年科，多是

作者简介：唐艳君，女，本科，主管检验技师，主要从事临床检验工作。

由于新生儿特别是早产儿免疫功能不健全及进行创性诊疗操作，老年人基础疾病严重，长期住院长期使用该类药物、手术治疗等导致免疫力低下，对感染性疾病抵抗力低下人群。

对该院 200 株肺炎克雷伯菌总的药敏结果分析，显示该菌对碳青霉烯酶类药物如美罗培南和厄他培南仍有很高的敏感性，耐药率分别为 0.5%、0%；对青霉素类药物哌拉西林耐药率为 96.0%，但哌拉西林/他唑巴坦，抗菌作用显著，耐药率仅为 4%；肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦，耐药率为 8.0%；对氨基糖苷类阿米卡星和喹诺酮类左氧氟沙星的耐药不明显，耐药率分别保持在 9.0%和 17.0%，与王震^[7]等的报道基本一致。KPN 对氨曲南耐药性达到 43.0%。但头孢三代类药物如头孢噻肟（55.5%）的耐药率，头孢他啶（40.0%）的耐药率，比文献报道高^[8]，可能与该院大量使用头孢噻肟和头孢他啶及细菌产 CTX-M 酶有关。

随着耐药率的增高，规范应用抗菌药，严格控制第三代头孢菌素等抗菌药物的使用，尽可能减少抗菌药使用所致的选择性压力是必要的。同时，控制多重耐药菌和产酶菌在医院流行是当务之急，应强化医务工作者在临床治疗中的无菌观念，加强临床消毒、隔离工作根治传染源，并加强实验室对细菌耐药和产酶菌株的监控。

参考文献：

- [1] 方丹;彭才华 392 株肺炎克雷伯菌的耐药性分析 实用预防医学 1006-3110 (2013) 11-1378-03
- [2] 糜祖煌等. 肺炎克雷伯菌耐药基因近年国内研究进展. 现代实用医学[J], 2009, 1 (11):2-4.
- [3] 张桔红,王佩芬,张凌玲,等. 临床肺炎克雷伯菌的分布及流行趋势. 中国病原生物学杂志[J], 2009, 4 (12):926-929.
- [4] 林红乐 黄红卫 张林肺炎克雷伯菌标本来源及耐药性的探讨 , 实用预防医学 1006-3110 (2009) 03-0911-02
- [5] 王瑶,徐英春,等. 19 家医院大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 TEM 型 β -内酰胺酶的研究. 临床检验杂志[J], 2008, 26 (2):85-90.
- [6] 孙宏莉等. 全国 10 所教学医院产 ESBLs 和质粒 AmpC 酶大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的研究. 中国感染与化疗杂志[J], 2007, 7 (5) :45-48.
- [7] 王震,刘智成,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. 中华医院感染学杂志[J], 2008, 18 (4):581-585.
- [8] 黄海辉,朱德妹,等. 1996-2005 年上海地区临床分离肺炎克雷伯菌耐药性变迁. 中华医院感染学杂志[J], 2008, 18 (1):99-103.

作者简介：唐艳君，女，本科，主管检验技师，主要从事临床检验工作。