

## 266例下呼吸道感染肺炎克雷伯杆菌的耐药性分析

黄秋生<sup>1</sup>, 李璐<sup>2</sup>, 黄茂<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>无锡市第五人民医院呼吸科, 江苏 无锡 214000; <sup>2</sup>常州市第一人民医院检验科, 江苏 常州 213000; <sup>3</sup>南京医科大学第一附属医院呼吸科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的:了解常州市第一人民医院呼吸科住院患者中下呼吸道感染者肺炎克雷伯杆菌的耐药性情况。方法:收集2009年1月~2012年12月住院患者中下呼吸道感染者痰培养且结果显示为肺炎克雷伯杆菌266株,采用琼脂稀释法进行药敏试验,依据标准进行结果判读。结果:本组患者中,肺炎克雷伯杆菌占较高比例;肺炎克雷伯杆菌对碳青霉烯类抗生素(亚胺培南、美洛培南)总体耐药率仍较低,但已经出现耐药性,耐药率有逐年升高趋势;肺炎克雷伯杆菌对氨基糖苷类药物中的阿米卡星耐药率较低,4年来保持较低且稳定的耐药率,而对庆大霉素耐药率较高,并且耐药率有上升趋势;肺炎克雷伯杆菌对喹诺酮类(左旋氧氟沙星、环丙沙星)保持较高的耐药率,且耐药率总体呈上升趋势;肺炎克雷伯杆菌对 $\beta$ -内酰胺类抗生素的耐药率较高,呈上升趋势。结论:本院肺炎克雷伯杆菌感染率较高,耐药率高,并呈现多重耐药;应加强临床使用抗菌药物的管理,做到合理应用抗菌药,预防和减少菌株的耐药性。

**[关键词]** 肺炎克雷伯杆菌;下呼吸道感染;细菌耐药监测;耐药性

**[中图分类号]** R563.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)07-980-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20130725

肺炎克雷伯杆菌为革兰阴性杆菌,是下呼吸道感染的重要致病菌之一。有报道指出,肺炎克雷伯杆菌对常用抗菌药物的耐药性呈明显上升趋势,且呈现多重耐药<sup>[1]</sup>。为了解常州市第一人民医院呼吸科住院患者中下呼吸道感染肺炎克雷伯杆菌的临床分布和耐药情况,本研究收集了266株肺炎克雷伯杆菌进行分析,检测其耐药情况,以指导本地区医院呼吸科临床合理选择用药。

### 1 资料和方法

#### 1.1 资料

266株肺炎克雷伯杆菌临床分离株来自常州市第一人民医院检验科2009年1月~2012年12月收集的呼吸内科住院患者痰标本(其中2009年67株,2010年49株,2011年61株,2012年89株)。

#### 1.2 方法

Mueller-Hinton 琼脂(英国 OXOID 公司)、梅里埃 VITEK2 全自动细菌鉴定仪(法国生物梅里埃有限公司)、多点接种仪(英国 AQS Manufacturing 公司)、电动移液器(芬兰 Finnpiette 公司)、电热恒温培养箱(上海柏欣仪器设备厂)、细菌比浊仪(英国 OXOID 公司)。药敏试验采用琼脂稀释法进行细菌的最低抑菌浓度的测定,参照《全国临床检验操作规

程》及美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)<sup>[2]</sup>规范化操作,以标准菌株进行鉴定及药敏质控,判读药敏结果。质控菌株为大肠埃希 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。抗菌药物药敏实验所用的16种抗菌药物分别为:亚胺培南(IMP)、美洛培南(MEM)、阿米卡星(AMK)、庆大霉素(GM)、左旋氧氟沙星(LVX)、环丙沙星(CIP)、氨曲南(ATM)、氨苄西林(AMP)、哌拉西林(PIP)、头孢唑林(CZL)、头孢他啶(CAZ)、头孢噻肟(CTX)、头孢吡肟(FEP)、哌拉西林/他唑巴坦(P/T)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、氨苄西林/舒巴坦(A/S)、头孢哌酮舒巴坦(CP/S)、头孢哌酮他唑巴坦(CP/T)、头孢噻肟舒巴坦(CT/S)、头孢哌酮他唑巴坦(CT/T)。

#### 1.3 统计学方法

数据采用 WHONET5.4 软件分析处理。应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

肺炎克雷伯杆菌在呼吸科住院患者下呼吸道感染的病原菌中所占比例一直保持较高水平,总体有上升趋势(表1)。肺炎克雷伯杆菌对碳青霉烯类抗生素(IMP、MEM)总体耐药率仍很低,但已经出现耐药性,

耐药率有逐年升高趋势;肺炎克雷伯杆菌对氨基糖苷类药物中的 AMK 耐药率较低,4 年来保持比较稳定的较低耐药率,而对 GM 耐药率较高,并且耐药率有上升趋势;肺炎克雷伯杆菌对喹诺酮类(LVX、CIP)保持较高的耐药率,且对 LVX、CIP 的耐药率相当,总体呈上升趋势;肺炎克雷伯杆菌对  $\beta$ -内酰胺类抗生素(ATM、AMP、PIP、CZL、CAZ、CTX、FEP、P/T、AMC、A/S)的耐药率均较高,总体呈上升趋势(表 2)。

表 1 住院患者下呼吸道感染中肺炎克雷伯杆菌所占比例 [% (n/n)]

年份	肺炎克雷伯杆菌
2009	7.98 (67/840)
2010	7.34 (49/668)
2011	13.65 (61/447)
2012	14.10 (89/631)
$\chi^2$ 值	26.600
P 值	0.000

表 2 肺炎克雷伯杆菌对常用抗生素的耐药率 [% (n/n)]

抗生素	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	$\chi^2$ 值	P 值
IMP	1.54(1/65)	8.70(4/46)	16.98(9/53)	21.59(19/88)	14.695	0.002
MEM	1.69(1/59)	8.70(4/46)	12.90(8/62)	25.40(16/63)	16.372	0.001
AMK	29.85(20/67)	12.24(6/49)	19.35(12/62)	8.99(8/89)	12.773	0.005
GM	41.94(26/62)	28.26(13/46)	29.03(18/62)	56.18(50/89)	15.212	0.002
LVX	50.00(31/62)	30.43(14/46)	32.20(19/59)	64.04(57/89)	20.837	0.000
CIP	56.45(35/62)	32.61(15/46)	32.26(20/62)	66.28(57/86)	23.506	0.000
ATM	51.52(34/66)	30.43(14/46)	38.98(23/59)	72.4(62/85)	27.514	0.000
AMP	92.54(62/67)	100.00(46/46)	100.00(60/60)	97.67(84/86)	08.764	0.030
PIP	68.18(45/66)	47.83(22/46)	51.61(32/62)	84.27(75/89)	25.924	0.000
CZL	55.74(34/61)	32.61(15/46)	45.16(28/62)	78.65(70/89)	31.769	0.000
CAZ	45.90(28/61)	30.43(14/46)	38.98(23/59)	72.94(62/85)	28.180	0.000
CTX	50.00(33/66)	34.69(17/49)	40.32(25/62)	70.79(63/89)	21.952	0.000
FEP	49.25(33/67)	30.43(14/46)	40.98(25/61)	72.94(62/85)	26.656	0.000
P/T	22.03(13/59)	21.71(10/46)	18.64(11/59)	51.16(44/86)	24.527	0.000
AMC	35.59(21/59)	39.13(18/46)	42.59(23/54)	68.60(59/86)	20.131	0.000
A/S	61.67(37/60)	43.48(20/46)	52.54(31/59)	80.00(65/85)	16.299	0.001
CP/S	20.00(1/5)	10.00(1/10)	25.00(3/12)	9.09(1/11)		
CP/T	20.00(1/5)	10.00(1/10)	8.33(1/12)	10.00(1/10)		
CT/S	0.00(0/4)	0.00(0/3)	10.00(1/10)	1.11(1/9)		
CT/T	25.00(1/4)	0.00(0/3)	20.00(2/10)	0.00(0/9)		

由于本研究所能收集到针对 CP/S、CP/T、CT/S、CT/T 行药敏试验的肺炎克雷伯杆菌株数量少,故无法行统计学分析。

### 3 讨论

肺炎克雷伯杆菌常存在于人体上呼吸道和肠道,当机体抵抗力降低时,易在上呼吸道发生定植,是引起下呼吸道感染、尿路感染及败血症等医院内感染和社区感染的重要致病菌之一<sup>[3]</sup>,本文结果显示,近年来肺炎克雷伯杆菌在常州市第一人民医院呼吸科下呼吸道感染患者中所占比例较高。由于抗菌药物的滥用,肺炎克雷伯杆菌耐药性日趋严重。

本文对肺炎克雷伯杆菌药敏监测结果显示,到目前为止肺炎克雷伯杆菌对碳青霉烯类抗生素仍高度敏感,耐药率低,有近 80%以上肺炎克雷伯杆菌株对碳青霉烯类抗生素敏感,但耐药菌株所占比例也明显逐年增加,需引起警惕,可能与近些年碳青霉

烯类抗生素在呼吸科广泛使用有关。分析肺炎克雷伯杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药或敏感性下降的主要原因有:碳青霉烯酶的产生,包括肺炎克雷伯杆菌碳青霉烯酶(*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC)、金属酶、苯唑西林酶(oxacillinase, OXA);高产 C 类头孢菌素酶或超广谱  $\beta$ -内酰胺酶合并外膜蛋白的丢失;主动泵出系统的活跃;碳青霉烯类药物高亲和性的结合位点 PUP2 缺失、数量下降或亲和性下降<sup>[4]</sup>。

氨基糖苷类药物是治疗肺炎克雷伯杆菌感染的一线药物,在临床上广泛使用,呼吸科尤为明显。到目前为止,肺炎克雷伯杆菌对氨基糖苷类药物保持相当的敏感,其耐药的比例保持相对稳定,其耐药率 AMK 为 12.24%~29.85%,GM 为 28.26%~41.94%,氨基糖苷类药物目前可作为肺炎克雷伯杆菌感染的一

线药物,但肺炎克雷伯杆菌对氨基糖苷类药物耐受性不容小觑。

随着喹诺酮类抗菌药广泛应用,许多细菌已经对其产生高度耐药,肺炎克雷伯杆菌也不例外。本文结果显示,本组患者下呼吸道感染的肺炎克雷伯杆菌对喹诺酮类抗菌药保持较高耐药率。

青霉素及头孢菌素类抗生素在临床上应用广泛,因而细菌对青霉素及头孢菌素类抗生素耐药较为常见。本文发现,肺炎克雷伯杆菌对β-内酰胺类抗生素耐药率非常高,对AMP的耐药率达92.54%~100.00%;对头孢菌素的耐药率达50%左右;对带有β-内酰胺酶抑制剂的青霉素类复方制剂(P/T、AMC、A/S)耐药率稍低于无β-内酰胺酶抑制剂者。由于本研究收集的肺炎克雷伯杆菌株进行CP/S、CP/T、CT/S、CT/T药敏试验阳性结果较少,其临床意义不大。

综上,常州市第一人民医院呼吸科下呼吸道感染患者中肺炎克雷伯杆菌对抗菌药物的耐药性较为明显,并表现出多重耐药性。针对常州地区由肺炎克雷伯杆菌所致的下呼吸道感染住院患者抗生素选

择方面,本研究结果具有一定的指导意义,碳青霉烯类抗生素为首选药物,氨基糖苷类药物也可作为一线药物,但需要结合药敏试验选择合适抗菌药物。肺炎克雷伯杆菌是目前医院感染的重要机会致病菌之一,并呈现多重耐药的发展趋势,因此应该严格控制抗菌药物的使用,选择合理的抗菌药物,以减少耐药的产生。

[参考文献]

- [1] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(5): 321-329
- [2] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. 19th informational supplement. M100-S19 Pennsylvania; CLSI,2009;67-84
- [3] Keynan Y, Rubinstein E. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 30(5): 385
- [4] 朱亚萍,刘荣玉. 肺炎克雷伯杆菌耐碳青霉烯类的机制及其防治[J]. 国际呼吸杂志,2011,31(2): 125-128

[收稿日期] 2013-02-08

### 参考文献著录原则和方法

- 1.为了反映论文的科学依据和作者尊重他人研究成果的严肃态度,以及读者提供有关信息的出处,应在论文的结论(无致谢段时)或致谢之后列出参考文献。
- 2.参考文献列出的一般应限于作者直接阅读过的、最主要的、发表在正式出版物上的文献。私人通信和未公开发表的资料,一般不宜列入参考文献,可紧跟在引用的内容之后注释或标注在当页的地脚。
- 3.参考文献著录应执行GB7714-2005的规定,建议采用顺序编码制。
- 4.顺序编码制的要求如下:
  - (1)在引文处按论文中引用文献出现的先后,用阿拉伯数字连续编序,将序号置于方括号内,并视具体情况把序号作为上角标,或作为语句的组成部分。如“张xx<sup>[1]</sup>研究发现……”,“李xx等<sup>[2]</sup>认为……”,“模型构建参考文献[3]”。
  - (2)参考文献的每条文献著录项目应齐全,著录格式为:  
主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项. 出版地:出版者,出版年,引文页码[引用日期]. 获取和访问路径
  - (3)论文中若同一篇参考文献出现引用多次的情况,则不需重复著录,按参考文献首次出现的顺序标注上角即可。

(本刊编辑:接雅俐)