

2011—2014年天津中医药大学第二附属医院肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析

杨小敏, 闫卫利*, 封继宏

天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150

摘要: **目的** 了解天津中医药大学第二附属医院肺炎克雷伯菌的分布及耐药性, 为临床合理用药提供依据。 **方法** 对2011年1月—2014年12月天津中医药大学第二附属医院肺炎克雷伯菌的分布及耐药情况进行回顾性统计分析。 **结果** 共分离出1 245株肺炎克雷伯菌, 科室分布主要为肺病科, 占65.14%, 标本主要来源于痰液及咽拭子。肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率高达98.96%, 耐药率较高的是哌拉西林、头孢唑啉和头孢曲松, 耐药率较低的是亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦。除亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟和氨苄西林外, ESBLs阳性肺炎克雷伯菌对其他抗菌药物的耐药率均明显高于ESBLs阴性菌株。 **结论** 肺炎克雷伯菌的多重耐药现象严重, 对常用抗菌药物耐药率呈上升趋势, 建议临床根据药敏结果合理使用抗菌药物。

关键词: 肺炎克雷伯菌; 抗菌药物; 超广谱 β -内酰胺酶; 耐药性

中图分类号: R978 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)05-0587-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.05.026

Analysis on distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM from 2011 to 2014

YANG Xiao-min, YAN Wei-li, FENG Ji-hong

Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China

Abstract: Objective To study the distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, and to provide reference for rational drug use. **Methods** The distributions and drug resistances of *K. pneumoniae* in Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM from January 2012 to December 2014 were reviewed, retrospectively. **Results** Totally 1 245 strains of bacteria were isolated. The department distributed widely in department of pulmonary disease, which accounted for 65.14%. The specimens were mainly obtained from the sputum and throat swab. The drug resistance rate of *K. pneumoniae* against ampicillin was up to 98.96%, followed by piperacillin, cefazolin/ceftriaxone. The drug resistance rates of *K. pneumoniae* against imipenem, meropenem, and piperacillin-tazobactam/cefoperazone-sulbactam were low. The drug resistance rate of ESBLs positive *K. pneumoniae* to antibacterial drugs was significantly higher than that of the ESBLs negative strains except for imipenem, meropenem, cefepime, and ampicillin. **Conclusion** Multiple drug resistance of *K. pneumoniae* is serious, and there is an upward trend in resistance to common antibacterial drugs. Therefore clinic should reasonably use antibacterial drugs based on the results of drug susceptibility test.

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

近年来,肺炎克雷伯菌已成为呼吸系统和泌尿系统感染的重要条件致病菌之一,尤其是产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌所引起的院内感染及其耐药率有逐年上升的趋势。为了解天津中

医药大学第二附属医院的肺炎克雷伯菌分布及耐药性情况,本文对2011年1月—2014年12月分离的1 245株肺炎克雷伯菌进行回顾性分析,为临床治疗及预防肺炎克雷伯菌感染和耐药提供可靠依据。

收稿日期: 2015-03-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81373849)

作者简介: 杨小敏(1976—),女,主管技师,本科,主要从事临床微生物及免疫检验研究。Tel: 15822470358 E-mail: yangxm509@126.com

*通信作者 闫卫利,主任技师,本科。E-mail: yanweili163@126.com

1 资料与方法

1.1 菌株来源

1 245 株肺炎克雷伯菌来源于 2011 年 1 月—2014 年 12 月天津中医药大学第二附属医院临床患者送检的各种合格标本, 剔除 2 周内重复检出的菌株, 标本包括痰液、咽拭子、尿液、胸腹水和分泌物等。质控菌株为卫生部临床检验中心提供的大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金葡菌 ATCC25923。

1.2 细菌的培养及药敏分析

细菌培养、分析及鉴定采用梅里埃 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统, 药敏试验采用纸片扩散法。药敏结果判定参照美国临床实验室标准化委员会 (CLSI) 2010 年标准^[1]。

2 结果

2.1 科室分布

2011—2014 年共分离出 1 245 株肺炎克雷伯菌, 呈逐年递增的趋势, 主要来源于肺病科, 检出 811 株, 占 65.14%; 其次是脑病针灸科和重症监护病房 (ICU), 分别占 10.12%、9.96%, 见表 1。

表 1 肺炎克雷伯菌的科室分布

Table 1 Department distribution of *Klebsiella pneumoniae*

科室	株数/株	构成比/%
肺病科	811	65.14
脑病针灸科	126	10.12
重症监护病房	124	9.96
内分泌科	82	6.59
肾病科	46	3.69
肿瘤科	32	2.57
脑外科	15	1.20
普外科	9	0.72
合计	1 245	100.00

2.2 标本来源

标本主要来自痰液及咽拭子, 分别为 554、453 株, 占 44.50%、36.39%; 其次是尿液, 为 175 株, 构成比为 14.06%, 见表 2。

2.3 药敏结果

肺炎克雷伯菌的多重耐药现象严重, 对常用抗菌药物的耐药率逐年呈上升趋势, 对氨苄西林和哌拉西林的耐药率分别高达 98.96%、76.71%; 对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低, 见表 3。

表 2 肺炎克雷伯菌的标本来源

Table 2 Specimen sources of *K. pneumoniae*

标本	株数/株	构成比/%
痰液	554	44.50
咽拭子	453	36.39
尿液	175	14.06
胸腹水	32	2.57
分泌物	23	1.85
其他	8	0.64
合计	1 245	100.00

2.4 ESBLs 肺炎克雷伯菌的耐药率

本研究共检出 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌 496 株, 检出率为 39.84%, ESBLs 阴性与阳性肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟和氨苄西林的耐药率差异不大, 而 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌对其他抗菌药物的耐药率均明显高于 ESBLs 阴性菌株, 见表 4。

3 讨论

肺炎克雷伯菌是临床上常见的病原菌之一, 在机体免疫力低下或接受有创性诊疗时, 可以引起败血症、肺炎、尿道或腹腔感染, 是医院感染的重要致病菌。近年来, 由于三代头孢菌素及碳青霉烯类等广谱抗菌药物的大量应用, ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌检出率显著提高, 且分离率呈不断增加的趋势, 引起了临床和微生物工作者的高度重视。

研究表明肺炎克雷伯菌是下呼吸道及年老体弱者感染的重要病原菌, 这些患者由于患有慢性基础性疾病、病程较长、频繁应用多种药物治疗、机械通气、留置导尿管以及静脉插管等, 引起全身或局部免疫防御功能低下, 从而引起肺炎克雷伯菌的机会性感染, 这与国内外有关报道一致^[2-3]。因此, 对年老体弱及有创诊疗的患者应特别注意加强口腔卫生的护理, 尽量避免肺炎克雷伯菌下行感染。肺炎克雷伯菌导致的院内感染仍以呼吸道感染最为常见, 与国内报道基本一致^[4-5], 可能是由于吸痰、雾化吸入、气管切开、使用呼吸机等各种原因破坏患者口咽部黏膜, 导致正常定植菌群进入呼吸道而引起感染。

药敏结果显示, 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦比较敏感, 耐药率有逐年上升的趋势, 与文献报道基本一致^[6-7]。肺炎克雷伯菌对氨苄西林和哌拉西林的耐

表3 2011—2014年肺炎克雷伯菌的耐药率

Table 3 Resistant rates of *K. pneumoniae* from 2011 to 2014

抗菌药物	2011年		2012年		2013年		2014年		合计	
	株数/株	耐药率/%								
哌拉西林/他唑巴坦	19	7.42	31	10.51	45	13.20	36	10.20	131	10.52
头孢哌酮/舒巴坦	16	6.25	17	5.76	32	9.38	34	9.63	99	7.95
氨苄西林/舒巴坦	63	24.61	85	28.81	106	31.09	95	26.91	349	28.03
左旋氧氟沙星	52	20.31	71	24.07	68	19.94	96	27.20	287	23.05
复方磺胺甲噁唑	111	43.36	99	33.56	115	33.72	106	30.03	431	34.62
亚胺培南	2	0.78	9	3.05	5	1.47	10	2.83	26	2.09
美罗培南	5	1.95	10	3.39	9	2.64	10	2.83	34	2.73
头孢他定	52	20.31	36	12.20	40	11.73	81	22.95	209	16.79
头孢唑啉	141	55.08	143	48.47	153	44.87	166	47.03	603	48.43
头孢曲松	131	51.17	128	43.39	162	47.51	153	43.34	574	46.10
头孢吡肟	59	23.05	57	19.32	79	23.17	95	26.91	290	23.29
哌拉西林	169	66.02	229	77.63	286	83.87	271	76.77	955	76.71
氨苄西林	247	96.48	294	99.66	340	99.71	351	99.43	1 232	98.96
阿米卡星	64	25.00	89	30.17	77	22.58	71	20.11	301	24.18
环丙沙星	89	34.77	95	32.20	111	32.55	96	27.20	391	31.41
庆大霉素	98	38.28	93	31.53	110	32.26	108	30.59	409	32.85
妥布霉素	80	31.25	74	25.08	86	25.22	92	26.06	332	26.67
氨基曲南	75	29.30	96	32.54	105	30.79	108	30.59	384	30.84

表4 ESBLs肺炎克雷伯菌的耐药率

Table 4 Resistant rates of ESBLs *K. pneumoniae*

抗菌药物	ESBLs 阴性		ESBLs 阳性	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
哌拉西林/他唑巴坦	51	6.81	80	16.13
头孢哌酮/舒巴坦	48	6.41	51	10.28
氨苄西林/舒巴坦	181	24.17	168	33.87
左旋氧氟沙星	133	17.76	154	31.05
复方磺胺甲噁唑	199	26.57	232	46.77
亚胺培南	9	1.20	17	3.43
美罗培南	13	1.74	21	4.23
头孢他定	83	11.08	126	25.40
头孢唑啉	152	20.29	451	90.93
头孢曲松	177	23.63	397	80.04
头孢吡肟	164	21.90	126	25.40
哌拉西林	506	67.56	449	90.52
氨苄西林	736	98.26	496	100.00
阿米卡星	108	14.42	193	38.91
环丙沙星	172	22.96	219	44.15
庆大霉素	197	26.30	212	42.74
妥布霉素	144	19.23	188	37.90
氨基曲南	149	19.89	235	47.38

药率最高，临床上应避免使用这两种药物进行抗感染治疗。肺炎克雷伯菌对复方磺胺甲噁唑、头孢唑啉、头孢曲松和庆大霉素的耐药率虽然有逐步下降的趋势，但建议临床尽量不要将这些药物作为抗感染治疗的首选，而应视患者药敏结果的情况而定。值得注意的是，本研究4年中共检出耐亚胺培南和美罗培南肺炎克雷伯菌分别为26、34株，主要是由于对碳青霉烯类药物产生了KPC-2型碳青霉烯酶，该酶存在于铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌中，从而导致细菌对所有β-内酰胺类包括碳青霉烯类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类等抗菌药物耐药^[8]，应引起临床高度重视。除亚胺培南、美罗培南、头孢吡肟和氨苄西林外，产ESBLs肺炎克雷伯菌耐药率均明显高于非产ESBLs菌株，与国内报道有一定的差异^[5,9]，可能是由于各个单位抗菌药物的用药习惯不同所致。

综上所述，为了有效地控制肺炎克雷伯菌耐药菌株尤其是ESBLs阳性菌株的增长及医院感染，建议临床医师严格执行无菌操作，加强耐药性和医院感染的监测，视药敏结果合理选用有效的抗菌药物，减少多重耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing* [S]. 2010.
- [2] 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): 64-65.
- [3] 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.
- [4] 赵书平, 李厚景, 张开刚. 医院感染肺炎克雷伯菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13): 3135-3136.
- [5] 侯新月, 李红, 伊惠霞. 2007—2011 年医院感染肺炎克雷伯菌耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1073-1075.
- [6] 胡志军, 潘晓龙, 周东升, 等. 肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(12): 2865-2867.
- [7] 张前进, 孙德明, 谢志强, 等. 肺炎克雷伯菌的临床感染特点及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13): 3137-3141.
- [8] Chan W W, Peirano G, Smyth D J, *et al.* The characteristics of *Klebsiella pneumoniae* that produce KPC-2 imported from Greece [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 75(3): 317-319.
- [9] 张梅, 杜红丽, 刘娜, 等. 2008—2012 年河北某医院肺炎克雷伯菌的科室分布及耐药性的调查分析 [J]. 现代预防医学, 2014, 41(3): 561-563.