

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.20.021

某院不同标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性分析

邹红^{1,2}, 李剑鸿², 陈果², 王晓燕², 曾焱华^{1△}

(1. 南华大学医学院病原生物学研究所, 湖南衡阳 421001; 2. 湖南省湘潭市第一人民医院检验科 411101)

摘要:目的 通过比较不同标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性特征,使抗菌药物的使用更具特异性。方法 分离湘潭市第一人民医院 2016—2017 年临床不同部位送检标本的肺炎克雷伯菌,采用 VITEK2 Compact 微生物分析仪对细菌进行鉴定和药敏试验,K-B 法作为补充。结果 2016—2017 年临床送检的各类标本共检出肺炎克雷伯菌 758 株,其中痰液检出 370 株(48.8%),尿液 172 株(22.7%),血液 102 株(13.5%),其他各类 114 株(15.0%);产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)阳性菌株 284 株(37.5%)。与血液标本分离菌株耐药率比较,痰液和尿液的肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率均较血液高;其中痰液标本的分离菌株对哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$);尿液标本分离菌株对头孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 按照不同标本类型进行药敏试验,可以更准确反映菌株的耐药性状况,更好地指导临床抗菌药物的选用。

关键词:肺炎克雷伯菌; 耐药性; 药敏试验

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)20-3073-03

Analysis on drug resistance of different specimen sources of *Klebsiella pneumoniae* in a hospitalZOU Hong^{1,2}, LI Jianhong², CHEN Guo², WANG Xiaoyan², ZENG Yanhua^{1△}

(1. Institute of Pathogenic Biology, Medical College, University of South China,

Hengyang, Hunan 421001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xiangtan Municipal

First People's Hospital, Xiangtan, Hunan 411101, China)

Abstract: Objective To make the use of antibacterial drugs more specificity by comparing the drug resistance characteristics of *Klebsiella pneumoniae* separated from different specimens sources. **Methods** *Klebsiella pneumoniae* was isolated from the clinical specimens of different parts of the hospital during 2016—2017. The bacterial identification and drug susceptibility test were performed by adopting the VITEK 2 Compact automated microbial analyzer and the K-B method served as the supplement. **Results** Among clinically submitted various specimens during 2016—2017, 758 strains of *klebsiella pneumoniae* were detected, in which 370 strains (48.8%) were detected in sputum specimens, 172 strains (22.7%) in urine, 102 strains (13.5%) in blood, and 114 (15.0%) in other specimens. Two hundred and eight-four strains (37.5%) were producing extended spectrum β-lactamases (ESBLs) positive. Compared with drug resistance of bacterial strains isolated from blood specimens, the resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* isolated from sputum and urine to various antibacterial drugs was higher than that from blood; the drug resistance differences of bacterial strains isolated from sputum to piperacillin, cefperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ceftriaxone, cefepime, cefoxitin, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamycin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, and sulfamethoxazole had statistical significance ($P < 0.05$); the resistance rates of bacterial strains isolated from urine specimens to ceftriaxone, cefepime, cefoxitin, aztreonam, imipenem, gentamycin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin and sulfamethoxazole had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Conducting the drug susceptibility test according to different specimen types can more accurately reflect the drug resistance status of bacterial strains, and preferably guides selective use of clinical antibacterial drugs.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; drug resistance; drug susceptibility test

肺炎克雷伯菌属于肠杆菌科细菌,该菌也是医院感染和机会感染的重要病原菌,可在全身各部位发生感染,引起肺、尿路、皮肤软组织、胆道及血流等多种部位感染^[1]。然而对该菌不同部位感染的耐药性分析不多见,本文收集湘潭市第一人民医院 2016—2017 年不同部位感染的肺炎克雷伯菌耐药性数据作对比分析,发现对抗菌药物定期进行标本类型的耐药性通报是非常有价值的。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2016—2017 年湘潭市第一人民医院各类临床标本剔除重复分离菌,共检出肺炎克雷伯菌 758 株。

1.2 方法 采用 VITEK2 Compact 全自动微生物分析仪的 GN 鉴定卡和 AST-GN 药敏卡进行细菌鉴定及药敏试验,质控菌株为霍氏肠杆菌 ATCC700323、大肠埃希菌 ATCC25922。K-B 法药敏试验材料来源:M-H 购自梅里埃公司;药敏纸片购自 OXOID 公司。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)细菌结果的判断:按美国临床和实验室标准化协会(CLSI)推荐方法,以头孢噻肟(30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)两对纸片抑菌直径相差 ≥ 5 mm,为产 ESBLs 菌株。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件按照 2017 年 CLSL 折点进行统计学分析。计数资料以率表示,组间比较采用 χ² 检验,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺炎克雷伯菌标本构成分析 2016—2017 年临床送检的各类标本共检出肺炎克雷伯菌 758 株,前 3 位标本来源分别为痰液 370 株(48.8%),尿液 172 株(22.7%),血液 102 株(13.5%)。见表 1。

表 1 肺炎克雷伯菌标本构成分析

标本类型	株数(n)	构成比(%)
痰液	370	48.8
尿液	172	22.7
血液	102	13.5
脓	42	5.5
创伤口	36	4.7
胆汁	8	1.1
其他	28	3.7
合计	758	100.0

2.2 不同标本来源产 ESBLs 阳性菌分离率比较 痰液标本检出产 ESBLs 阳性菌 184 株,分离率为 48.4%;尿液标本检出产 ESBLs 阳性菌 72 株,分离

率为 40.5%;血液标本检出产 ESBLs 阳性菌 28 株,分离率为 26.4%。痰液标本、尿液标本产 ESBLs 阳性菌分离率与血液标本比较,差异有统计学意义(P < 0.05)。

2.3 痰液和尿液标本分离菌株与血液分离菌株耐药性对比分析 与血液标本分离菌株耐药率比较,痰液标本分离株对哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率差异有统计学意义(P < 0.05);尿液标本分离菌株对头孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率差异有统计学意义(P < 0.05)。痰液标本中耐药率超过 30.0% 的抗菌药物有哌拉西林(49.7%)、头孢曲松(45.4%)、氨曲南(37.3%)、呋喃妥因(35.7%);亚胺培南耐药率为 18.4%。尿液标本耐药率超过 30.0% 有哌拉西林(48.3%)、头孢曲松(42.4%)、氨曲南(33.1%)、庆大霉素(32.0%)、呋喃妥因(32.0%)、复方磺胺甲噁唑(33.1%);亚胺培南耐药率为 16.9%。血液标本耐药率超过 30.0% 的是哌拉西林(37.3%);亚胺培南耐药率为 7.8%。见表 2。

表 2 痰液和尿液标本分离菌株与血液标本分离菌株耐药率对比分析(%)

抗菌药物	痰液 (n=370)	尿液 (n=172)	血液 (n=102)	P1	P2
哌拉西林	49.7	48.3	37.3	0.025	0.076
头孢哌酮/舒巴坦	24.1	19.8	10.8	0.004	0.052
哌拉西林/他唑巴坦	21.1	16.9	9.8	0.010	0.106
头孢曲松	45.4	42.4	25.5	0.000	0.005
头孢吡肟	28.6	27.3	11.8	0.000	0.002
头孢西丁	28.1	26.2	15.7	0.011	0.044
氨曲南	37.3	33.1	17.6	0.000	0.005
亚胺培南	18.4	16.9	7.8	0.010	0.035
阿米卡星	18.4	16.3	9.8	0.039	0.134
庆大霉素	28.1	32.0	11.8	0.001	0.000
妥布霉素	22.2	20.9	9.8	0.005	0.017
环丙沙星	28.6	24.4	11.8	0.006	0.011
左氧氟沙星	24.3	24.4	11.8	0.006	0.011
复方磺胺甲噁唑	25.4	33.1	11.8	0.003	0.000
呋喃妥因	35.7	32.0	30.4	0.320	0.785
替加环素	3.0	2.3	0.0	—	—

注:P1 为痰液和血液比较;P2 为尿液与血液比较;—表示无数据

3 讨论

与文献[2-4]报道一致,湘潭市第一人民医院 2016—2017 年分离的肺炎克雷伯菌主要标本来源类

型也是痰液标本、尿液标本及血液标本。不同标本来源的肺炎克雷伯菌产 ESBLs 阳性菌检出率不同。痰液标本产 ESBLs 阳性菌分离率为 48.4%、尿液标本产 ESBLs 阳性菌分离率为 40.5%、血液标本产 ESBLs 阳性菌分离率为 26.4%。痰液标本、尿液标本产 ESBLs 阳性菌分离率与血液标本比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。产 ESBLs 的细菌能够水解青霉素类、广谱头孢菌素及单环 β 内酰胺类药物,而且产 ESBLs 的细菌对氨基糖甙类、氟喹诺酮类、磺胺及米诺环素类药物交叉耐药^[5]。湘潭市第一人民医院 2016—2017 年痰液标本中肺炎克雷伯菌对亚胺培南耐药率达到 18.4%,尿液标本达到 16.9%,血液标本达到 7.8%。肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药主要是产 KPC-2 碳青霉烯酶,产碳青霉烯酶的某些菌株可同时产 ESBLs 或 AmpC 酶,即存在外排泵过度表达或膜孔蛋白突变^[6]。产碳青霉烯酶肠杆菌不仅检出率上升迅速,而且所致感染的病死率高,故美国疾病预防控制中心细菌耐药威胁报告中将其列为最高级别“紧急威胁”^[7]。因此,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率的上升需要引起医务工作者的高度重视,并将医院感染控制措施与抗菌药物合理应用相结合才能有效阻遏肺炎克雷伯菌感染的传播。

本研究显示,不同标本来源的肺炎克雷伯菌药物敏感性有差异,其特征为血液标本耐药率低于尿液标本和痰液标本。与血液标本来源的肺炎克雷伯菌相比,痰液标本分离菌株对哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$);尿液标本分离菌株对头孢曲松、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。这一分析与邹自英等^[6]的研究有差异,但刘晓平等^[8]、赵莲英等^[9]的研究也显示不同标本来源的肺炎克雷伯菌对某些抗菌药物的耐药性差异有统计学意义($P < 0.05$)。造成痰液标本分离的肺炎克雷伯菌耐药率比血液标本和尿液标本高的原因主要是痰液标本分离菌纳入了一定比例的定植菌。有研究显示,呼吸道分离的细菌可能为定植菌,且呼吸道定植菌对常用抗菌药物的耐药性显著高于病原菌^[10],如定植菌被纳入统计分析,将提高该部位分离菌的耐药水平。文献^[11]显示,高毒力肺炎克雷伯菌具备从原始感染部位向身

体其他组织器官转移感染的能力,在引起迁移性感染的过程中,一个必经的环节就是经血液而引起远端组织器官的感染。且目前,高毒力的肺炎克雷伯菌对临床应用的抗菌药物耐药较为罕见^[12]。因此,血流感染分离的肺炎克雷伯菌耐药率低于痰液标本及尿液标本,原因与高毒力的肺炎克雷伯菌与经典肺炎克雷伯菌占比高于痰液标本及尿液标本有关。

综上所述,临床医生治疗不同部位肺炎克雷伯菌引起的感染,在考虑抗菌药物药理机制的同时,还要考虑由于感染部位不同而产生的耐药性及药物有效浓度的差异,从而合理、有效地使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 聂立岩,靳雪,张强. 2010—2015 年肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性分析[J]. 当代医学, 2017, 23(6): 83-85.
- [2] 林雪峰,江丹英,王兵勇,等. 连续 10 年的肺炎克雷伯菌耐药性变迁调查[J]. 中国乡村医药, 2016, 23(12): 71-73.
- [3] 齐红双,李英. 2012—2016 年医院肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性分析[J]. 医学研究与教育, 2017, 34(6): 12-15.
- [4] 赵玉芬. 血液培养病原菌的分布和药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 110-112.
- [5] 张冀霞,刘颖梅,陈宏斌,等. 我国产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌的基因型及流行病学研究[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(2): 116-120.
- [6] 邹自英,刘胜强,王琴,等. 不同标本来源的肺炎克雷伯菌耐药性特征研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12, (12): 3300-3303.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Antimicrobial resistance threats in the United States, 2013 [EB/OL]. [2016-07-01]. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index/html>.
- [8] 刘晓平,蔡朝阳,邵小华,等. 肺炎克雷伯菌耐药性趋势及特征性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(3): 339-342.
- [9] 赵莲英,李桂英,任爱英. 临床标本分离的肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(3): 205-206.
- [10] 陈会,孙敬,兰玉娟,等. 呼吸道定植菌与病原菌耐药率比较分析[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(4): 355-358.
- [11] 马艳宁,张有江,郭玲,等. 引起多部位感染的肺炎克雷伯菌毒力特征研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21): 4815-4816.
- [12] 黎斌斌,刘颖梅,王春雷,等. 肺炎克雷伯菌血流感染的临床及分子特征[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(9): 627-631.