

• 论著 •

2010 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测

卓超¹, 苏丹虹¹, 倪语星², 孙景勇², 汪复³, 朱德妹³, 胡付品³, 徐英春⁴, 张小江⁴, 俞云松⁵, 杨青⁵, 陈中举⁶, 孙自镛⁶, 张朝霞⁷, 季萍⁷, 单斌⁸, 杜艳⁸, 张泓⁹, 孔菁⁹, 徐元宏¹⁰, 沈继录¹⁰, 王传清¹¹, 王爱敏¹¹, 贾蓓¹², 黄文祥¹², 魏莲花¹³, 吴玲¹³, 胡云建¹⁴, 艾效曼¹⁴

摘要: 目的 了解 2010 年中国 CHINET 所属 14 所医院临床分离克雷伯菌属细菌的耐药情况。方法 采用纸片扩散法(K-B 法)或自动化仪器对临床分离株作药敏试验,并按 CLSI 2010 年版标准判断药敏试验结果。结果 临床分离的肺炎克雷伯菌 5 032 株和产酸克雷伯菌 429 株,其中 <18 岁患者分离的克雷伯菌属细菌占 19.4%(1 058/5 461)。62.4%分离株来源于呼吸道标本。药敏试验结果显示,克雷伯菌属对亚胺培南、美罗培南和厄他培南 3 种碳青霉烯类抗生素的耐药率分别为 8.9%、8.9%和 10.7%,对头孢哌酮-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦的耐药率分别为 14.8%和 16.7%。所有 14 所医院均分离出对 1 种以上碳青霉烯类抗生素耐药菌株,其中肺炎克雷伯菌 508 株,产酸克雷伯菌 31 株。221 株肺炎克雷伯菌和 1 株产酸克雷伯菌为泛耐药株,主要集中于 2 所医院(共 188 株)。结论 克雷伯菌属细菌对碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦仍保持良好的敏感性。按 CLSI 2010 年版标准,肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药菌株的分离率分别为 10%和 7.2%,且耐药株主要集中于 2 所医院,加强医院感染控制,防止此类耐药菌株在医院内播散至至关重要。

关键词: 抗菌药物; 克雷伯菌属; 细菌耐药性

中图分类号:R378 **文献标志码:**A **文章编号:**1009-7708(2012)03-0174-06

CHINET surveillance of antimicrobial resistance in *Klebsiella* spp. during 2010

ZHUO Chao, SU Danhong, NI Yuxing, SUN Jingyong, WANG Fu, ZHU Demei, HU Fupin, XU Yingchun, ZHANG Xiaojiang, YU Yunsong, YANG Qing, CHEN Zhongju, SUN Ziyong, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, SHAN Bin, DU Yan, ZHANG Hong, KONG Jing, XU Yuanhong, SHEN Jilu, WANG Chuangqing, WANG Aimin, JIA Bei, HUANG Wenxiang, WEI Lianhua, WU Ling, HU Yunjian, AI Xiaoman. (The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China)

- 作者单位:** 1. 广州医学院第一附属医院, 510120;
2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院;
3. 复旦大学附属华山医院;
4. 中国医学科学院, 中国协和医科大学附属协和医院;
5. 浙江大学医学院附属第一医院;
6. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;
7. 新疆医科大学附属第一医院;
8. 昆明医学院附属第一医院;
9. 上海交通大学附属儿童医院;
10. 安徽医科大学附属第一医院;
11. 复旦大学附属儿科医院;
12. 重庆医科大学附属第一医院;
13. 甘肃省人民医院;
14. 卫生部北京医院。

作者简介: 卓超(1967—),男,教授,主要从事细菌耐药监测和耐药机制研究。

通信作者: 卓超, E-mail: chaosheep@sina.com。

Abstract: **Objective** To investigate the antimicrobial resistance of *Klebsiella* spp. strains isolated from 14 hospitals submitted to China CHINET in 2010. **Methods** Disc diffusion test (Kirby-Bauer method) and automatic microbiology analysis system were employed to study the antimicrobial resistance. WHONET 5.4 was used for data analysis according to 2010 CLSI breakpoints. **Results** A total of 5 461 clinical isolates were analyzed during 2010, including 5 032 strains of *K. pneumoniae* and 429 strains of *K. oxytoca*. About 19.4% (1 058/5 461) of the *Klebsiella* strains were collected from children. About 62.4% of the strains were isolated from respiratory tract specimens. All the isolates kept the lowest resistance to imipenem, meropenem or ertapenem (about 10%), followed by cefoperazone-sulbactam (14.8%) and piperacillin-tazobactam (16.7%). A total of 508 strains of *K. pneumoniae* and 31 strains of *K. oxytoca* were resistant to imipenem and/or meropenem. Such car-

bapenem-resistant strains were identified in all the 14 hospitals. Furthermore, 221 strains of *K. pneumoniae* and 1 strain of *K. oxytoca* were pan-drug resistant, which were mainly found in the two hospitals located in Eastern China. **Conclusions** Carbapenems, cefoperazone-sulbactam and piperacillin-tazobactam remain active against *Klebsiella* spp. The carbapenem-resistant *Klebsiella* strains are emerging in Eastern China. More efforts should be taken to control the superbugs.

Key words: antimicrobial agent; *Klebsiella* spp.; bacterial resistance

现将 2010 年 CHINET 监测的克雷伯菌属(肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌)的耐药性总结如下。

材料与方法

一、材料

(一)细菌 CHINET 所属的 14 所医院 2010 年 1—12 月连续收集的非重复克雷伯菌属临床分离株。

(二)培养基和抗菌药物纸片 药敏试验用 MH 琼脂、抗菌药物纸片为 BBL 或 OXOID 公司产品。具体品种见结果部分。

二、方法

(一)药敏试验 按 CLSI 推荐的纸片扩散法(Kirby-Bauer),部分医院采用自动化仪器进行。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

(二)药敏试验结果判断和数据分析 除特别指出用 CLSI 2009 年版 M100-S19 标准(下称 M100-S19)^[1]判断结果外,其余均按 CLSI 2010 年版 M100-S20(下称 M100-S20)^[2]标准判断药敏试验结果。数据统计分析采用 WHONET 5.4 软件。

结 果

一、细菌及其分布

14 所医院 2010 年 1—12 月期间共收集克雷伯菌属 5 461 非重复株,其中肺炎克雷伯菌 5 032 株、产酸克雷伯菌 429 株。其中<18 岁患者中分离的克雷伯菌属占 19.4%(1 058/5 461)。主要标本来源为呼吸道标本(62.4%),其他尚有尿液(14.2%)、伤口、脓液和分泌物(7.0%)及血液(6.8%)。

二、药敏试验结果

(一)克雷伯菌属细菌对各种抗菌药物药敏试验结果 克雷伯菌属细菌对 3 种碳青霉烯类抗生素最为敏感,耐药率约 10%;对头孢哌酮-舒巴坦以及哌拉西林-他唑巴坦的耐药率分别为 14.8%和 16.7%,但对青霉素类抗生素,第一代、第二代、第三代头孢菌素的耐药率除头孢他啶(35.4%)外均在 50%以上。该菌对氨基糖苷类抗生素和环丙沙星的耐药率分别为 14.5%~34.3% 和 30.1%,见

表 1。

表 1 克雷伯菌属细菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 1. Resistance and susceptibility rates of *Klebsiella* spp. to antimicrobial agents (%)

Antibiotic	R	S
Imipenem	8.9	83.6
Meropenem	8.9	85.8
Ertapenem	10.7	78.7
Cefepime	23.8	69.4
Ceftazidime	35.4	57.7
Cefotaxime	50.1	45.7
Cefoperazone-sulbactam	14.8	69.4
Cefuroxime	50.5	46.4
Cefazolin	56.8	38.9
Cefoxitin	21.5	75.3
Piperacillin-tazobactam	16.7	68.2
Piperacillin	57.5	31.7
Ampicillin-sulbactam	42.5	47.0
Ampicillin	96.3	1.8
Amikacin	14.5	83.6
Gentamicin	34.3	63.8
Ciprofloxacin	30.1	60.6
Trimethoprim-sulfamethoxazole	44.5	50.2

(二)产 ESBLs 株和非产 ESBLs 株的药敏试验结果 14 所医院中有 8 所医院进行了 ESBLs 检测,3 036 株克雷伯菌属中共检出 1 325 株产 ESBLs 株,其中 1 260 株肺炎克雷伯菌和 65 株产酸克雷伯菌,产酶检出率分别为 45.2%和 27.5%;总的检出率为 43.6%(20.7%~62.5%)。药敏试验结果显示,产 ESBLs 株对抗菌药物的耐药率大多较非产 ESBLs 株的耐药率高。但该菌对阿米卡星、头孢哌酮-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦的耐药率为 20.9%~25.5%;对 3 种碳青霉烯类抗生素仍最为敏感,细菌耐药率为 5.4%~13.4%,见表 2。非产 ESBLs 株对抗菌药物的耐药率均<23.3%。尤其对碳青霉烯类抗生素和酶抑制剂复方制剂的耐药率<5.8%。

(三)各医院分离的克雷伯菌属细菌的药敏试验结果 各医院克雷伯菌属细菌药敏试验结果显示,多数医院的分离株对亚胺培南、美罗培南、厄他培南、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦、阿米卡星耐药率较低;除 1 所医院外,13 所医院肺炎克雷伯菌对上述 5 种药物的耐药率均在 20% 以下。但 1 所医院的分离株对所有检测药物的耐药率都在 26% 以上,该院的 ICU 肺炎克雷伯菌分离株,对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 43.5% 和 42.8%,对其他药物耐药率大多在 60% 以上,见表 3。血液及无菌体液分离株对碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦和环丙沙星的耐药率高于呼吸道分离株($P < 0.01$),对其他药物的耐药率则相仿,见表 4。 < 18 岁患者分离株对碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦和氨基糖苷类及喹诺酮类药物的耐药率都低于 18 岁以上的成人分离株($P < 0.01$),但对青霉素类和头孢菌素类抗生素的耐药率则高于成人分离株($P < 0.01$),见表 5。

表 2 肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌中产 ESBLs 和非产 ESBLs 株对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)
Table 2. Susceptibility of ESBLs (+) and ESBLs (-) strains in *K. pneumoniae* and *K. oxytoca*(%)

Antimicrobial agent	ESBL (+) (n = 1 325)		ESBL (-) (n = 1 711)	
	R	S	R	S
Amikacin	20.9	77.6	3.8	95.3
Gentamicin	56.8	41.2	12.9	86.0
Piperacillin	96.9	2.3	23.3	60.2
Piperacillin-tazobactam	25.5	49.2	5.8	86.8
Cefazolin	98.0	1.5	19.3	71.3
Cefuroxime	95.5	3.5	17.0	79.3
Cefotaxime	97.5	1.8	13.6	81.8
Ceftazidime	67.5	22.6	12.3	85.2
Cefepime	44.5	40.9	7.4	90.6
Cefoperazone-sulbactam	23.9	48.1	3.8	91.0
Cefoxitin	37.1	58.8	9.6	88.6
Imipenem	13.2	80.0	3.2	89.0
Meropenem	13.4	82.3	2.6	90.1
Ertapenem	5.4	75.8	3.6	88.3
Ciprofloxacin	44.2	41.7	12.3	82.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	59.8	35.1	20.6	71.6

表 3 各医院肺炎克雷伯菌对各种抗菌药物的耐药率(%)
Table 3. Resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* in different hospitals (%)

Antibiotic	BJH (140)	PUH (570)	HSB (582)	RJH (601)	ZJH (546)	TJH (439)	GZH (289)	GSH (232)	CQH (234)	XJH (436)	SCH (323)	PED (258)	KMH (405)	AHH (314)
Amikacin	3.6	5.7	37.1	6.0	18.7	7.5	12.3	3.9	8.1	20.4	4.6	1.5	32.2	18.3
Ampicillin	99.3		99.7	89.6	97.7	99.1	96.8	98.3	93.2	94.7	99.1	98.1	91.6	98.5
Ampicillin-sulbactam	36.4	27.1		27.4	53.2	45.8	54.3	15.5	43.8	49.2	68.9	42.1	51.5	46.0
Cefazolin	20.0	40.8	49.5	33.5	56.4	59.0	51.7	24.5	44.4	91.0	82.6	76.2	71.9	65.0
Cefepime	15.7	8.3	46.5	4.4	28.5	23.8	18.0	5.6	100	25.2	38.9	23.4	33.0	20.6
Cefoperazone-sulbactam	12.9	7.0	39.9	3.3	30.7	6.2	12.1	3.0	100	15.1	13.6	6.1	4.0	7.5
Cefotaxime	31.4	30.4	68.1	32.0	53.5	56.7	51.3	18.9	42.1	54.3	76.3	68.6	66.7	57.3
Cefoxitin	21.4	14.7			31.8	13.9	25.4	3.9	100				21.6	31.1
Ceftazidime	32.9	18.1	54.1	14.0	39.9	29.3	29.8	8.6	39.6	39.1	59.8	47.1	56.2	35.7
Cefuroxime	26.4	32.6	69.6	31.5	52.7	58.0	51.3	23.2	39.5	54.6	75.1	68.2	70.5	51.9
Ciprofloxacin	14.3	23.4	52.2	20.5	40.7	24.0	40.2	6.4	100	26.8	11.7	3.8	46.6	31.4
Ertapenem	20.7	3.7	29.8	2.3				0.4	6.4	16.1	4.6	6.5		6.8
Gentamicin	11.4	24.6	55.0	20.4	37.9	32.9	40.8	15.5	38.9	40.0	35.1	18.0	48.7	33.6
Imipenem	11.4	2.5	26.0	0.3	25.2	1.8	5.1	0.4	12.8	6.6	6.5	2.3	2.9	9.5
Meropenem	43.6	2.6	26.3	1.3	25.9	1.8	5.7	1.3	6.4	8.5	0.9	2.3	6.7	6.8
Piperacillin	18.6	36.4	74.6	35.3	59.2	61.3	64.8	26.2	50.2	78.1	79.1	67.8	75.0	60.9
Piperacillin-tazobactam	31.4	8.3	40.5	5.2	33.5	12.9	23.2	6.4	25.7	6.1	14.8	8.4	5.3	17.2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	3.6	35.8	60.3	29.9	33.5	40.4	47.1	22.0	ND	70.3	41.7	33.7	58.0	67.1

ND, not done. BJH: Beijing Hospital; PUH: Peking Union Hospital; HSB: Shanghai Huashan Hospital; RJH: Shanghai Ruijin Hospital; ZJH: The First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College; TJH: Wuhan Tongji Hospital; GZH: The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College; GSH: The People's Hospital of Gansu Province; CQH: The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; XJH: The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University; SCH: Shanghai Children's Hospital; PED: Children's Hospital of Fudan University; KMH: The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College; AHH: The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University.

表 4 呼吸道和血液及无菌体液标本分离株对各种抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 4. Susceptibility of *Klebsiella* strains in terms of specimen source

Antibiotic	Isolates from respiratory tract (n = 3 408)		Isolates from blood or body fluid (n = 571)		P value
	R/%	S/%	R/%	S/%	
Imipenem	8.8	83.5	11.3	81.8	<0.01
Meropenem	8.5	86.0	11.3	83.2	<0.01
Ertapenem	10.4	78.4	14.1	74.8	<0.01
Cefepime	24.6	68.5	27.6	64.3	<0.01
Ceftazidime	36.6	56.5	39.3	53.6	<0.01
Cefotaxime	50.7	45.2	56.5	39.6	<0.01
Cefoperazone-sulbactam	14.2	69.4	19.5	63.5	<0.01
Cefuroxime	50.1	46.8	58.3	39.5	<0.01
Cefazolin	56.7	38.5	61.0	36.4	<0.01
Cefoxitin	19.9	77.3	27.3	69.1	<0.05
Cefoperazone-sulbactam	15.7	67.8	21.5	63.3	<0.01
Piperacillin	57.7	31.9	65.2	25.3	>0.05
Piperacillin-tazobactam	42.2	47.8	49.6	39.2	<0.01
Ampicillin	96.3	1.6	96.7	2.0	>0.05
Ampicillin-sulbactam	40.8	49.4	44.0	44.4	>0.05
Amikacin	14.9	83.1	15.3	82.8	>0.05
Gentamicin	34.0	63.9	38.2	59.5	>0.05
Ciprofloxacin	28.5	61.8	37.0	54.5	<0.01
Trimethoprim-sulfamethoxazole	43.8	50.1	49.4	46.2	>0.05

表 5 成人和<18 岁患者分离株对各种抗菌药物的耐药率和敏感率比较

Table 5. Susceptibility of *Klebsiella* strains according to the age of patients (≥18 versus <18 years of age)

Antibiotic	Isolates from Patients ≥18 yrs (n = 4 403)		Isolates from patients <18 yrs (n = 1 058)		P value
	R/%	S/%	R/%	S/%	
Imipenem	9.3	83.3	6.9	84.9	<0.01
Meropenem	9.9	84.4	5.0	90.8	<0.01
Ertapenem	11.5	79.8	8.6	75.7	<0.01
Cefepime	22.0	71.9	30.6	59.9	<0.01
Ceftazidime	32.4	61.1	47.7	43.8	<0.01
Cefotaxime	45.9	49.7	66.2	30.6	<0.01
Cefoperazone-sulbactam	15.3	70.9	13.1	64.1	<0.01
Cefuroxime	46.5	50.0	65.8	32.9	<0.01
Cefazolin	54.1	41.1	71.9	26.7	<0.01
Cefoxitin	22.4	74.3	15.6	81.6	<0.05
Piperacillin-tazobactam	17.3	68.7	14.1	66.1	<0.05
Piperacillin	54.4	33.8	69.3	23.4	<0.01
Ampicillin-sulbactam	40.6	49.9	49.9	35.7	<0.01
Ampicillin	95.8	2.1	98.0	0.7	<0.01
Amikacin	16.4	81.4	6.6	92.5	<0.01
Gentamicin	35.4	62.3	29.5	69.7	<0.01
Ciprofloxacin	34.3	57.0	13.8	74.3	<0.01
Trimethoprim-sulfamethoxazole	45.0	48.8	42.3	55.6	<0.01

三、亚胺培南和美罗培南耐药的克雷伯菌属细菌

本次监测共检出对亚胺培南或美罗培南耐药的克雷伯细菌 539 株,见表 6。其中肺炎克雷伯菌 508 株,产酸克雷伯菌 31 株。14 所医院均检测到上述耐药菌株。其中 2 所医院各分离到肺炎克雷伯菌碳青霉烯类抗生素耐药株 151 和 140 株,且分别有 58.3%(88/151)和 54.3%(76/140)的菌株分离自 ICU。药敏试验结果显示,碳青霉烯类抗生素耐药菌株对其他抗菌药物的耐药率均远高于碳青霉烯类抗生素敏感菌株。除对阿米卡星的耐药率为 53.8%外,对碳青霉烯类抗生素耐药的克雷伯菌属细菌对其他测试药物的耐药率多在 70%以上。发现 221 株肺炎克雷伯菌和 1 株产酸克雷伯菌为泛耐药株,也主要集中于上述 2 所医院(泛耐药株分别为 128 株和 59 株),其中分离到的 128 株泛耐药株中,来源于 ICU 占 48.4%(62/128)。2 所儿童医院均未发现泛耐药株。59.3%(131/221)的泛耐药株来源于痰标本。

表 6 碳青霉烯类抗生素耐药和敏感克雷伯菌属细菌的药敏试验结果(%)

Table 6. Susceptibility of carbapenem-resistant and -susceptible strains of *Klebsiella* spp. (%)

Antibiotic	Carbapenem-resistant strains (n = 539)		Carbapenem-susceptible strains (n = 4 257)	
	R	S	R	S
Imipenem	88.5	5.6	0	100
Meropenem	85.5	5.7	0	100
Ertapenem	74.8	11.6	0	100
Cefepime	78.6	14.1	14.2	79.1
Ceftazidime	87.1	9.6	25.6	67.9
Cefotaxime	94.4	4.6	40.8	55.2
Cefoperazone-sulbactam	77.0	12.6	5.8	79.6
Cefuroxime	90.7	7.3	42.4	54.6
Cefazolin	89.5	8.6	48.0	50.0
Piperacillin-tazobactam	76.1	15.5	7.8	78.0
Piperacillin	93.8	5.1	49.8	37.5
Ampicillin-sulbactam	83.8	12.8	35.6	52.9
Ampicillin	98.6	0.8	95.8	1.8
Amikacin	53.8	43.9	9.2	89.4
Gentamicin	73.0	24.0	28.2	70.2
Ciprofloxacin	75.4	16.8	23.0	68.3
Trimethoprim-sulfamethoxazole	65.6	32.2	40.4	53.9

讨 论

2010 年 CHINET 耐药监测结果显示呼吸道标本中分离的克雷伯菌属细菌最多,占 42.4%;药敏试验结果显示该菌对碳青霉烯类抗生素耐药率最低,其次为酶抑制剂复方制剂和阿米卡星。与 2009 年的资料相近^[3]。但对碳青霉烯类抗生素,第三代、第四代头孢菌素和酶抑制剂复方的耐药率有上升的趋势。

肺炎克雷伯菌是引起医院感染最常见的病原菌之一,并以多重耐药株感染为显著特点^[4-7]。该菌可能产生如 KPC(*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC)、OXA 以及 IMP 等碳青霉烯酶、ESBLs、AmpC 酶或合并外膜孔蛋白的丢失;外排泵高表达及药物靶位改变等耐药机制,导致用 CLSI 推荐的 ESBLs 筛选试验和确认试验无法正确检测 ESBLs。检测产碳青霉烯酶表型的 Hodge 试验目前也已有假阳性的报道^[8]。为此 2010 年 CLSI 修订了头孢他啶和头孢噻肟等部分头孢菌素类以及碳青霉烯类抗生素对肠杆菌科细菌的纸片法和稀释法药敏试验结果的判断折点(M100-S20)^[2]。并建议执行新折点后对大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌和奇异变形杆菌可以免做 ESBLs 筛查和确证实验。同时,将亚胺培南和美罗培南对肠杆菌科细菌的 MIC 折点降到 1 mg/L,厄他培南的 MIC 折点降为 0.25 mg/L,便于检出产 KPC 酶菌株^[2]。对纸片法的药敏试验折点也作了相应修改。同样建议可不作碳青霉烯酶的 Hodge 试验。刘文静等^[9]比较采用 M100-S19 和 M100-S20 折点分别判断产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和奇异变形杆菌药敏试验结果,显示 2 种折点得出产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率有显著差异,如采用 M100-S19 折点,则产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率分别为 55.5%和 43.2%;如采用 M100-S20 折点,该菌对这 2 种抗生素的耐药率为 96.2%和 55.9%;其中细菌对头孢噻肟的耐药率 96.2%与细菌产 ESBLs 的属性的符合率大大提高。这可能由于国内的肠杆菌科细菌主要产生 CTX-M 型 ESBLs,该酶对头孢他啶的水解作用差。因此临床上可根据药敏试验结果结合临床情况合理选择抗菌药物,可不必检测 ESBLs^[2]。本研究中肺炎克雷伯菌对头孢噻肟和头孢他啶的耐药率分别为 50.1%和 35.4%,与产 ESBLs 的检出率(43.6%)相近。提示药敏试验结果可作为临床选用抗菌药物

的直接依据。

与 2009 年的检测数据相比,碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌明显增加。2009 年 CHINET 对碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌分离率达 2.1%,其中约 64%的耐药菌株来源于 1 所医院^[10]。若将 2010 年资料用 S19 折点^[1]分析发现:2010 年碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌仍高达 6.2% (314/5 032),是 2009 年该类耐药菌株分离率的 3 倍,提示耐药率上升明显。研究表明,我国肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药主要与细菌产 KPC-2 酶有关^[11]。由于耐药基因通过质粒介导,而且部分移动基因元件(如转座子 Tn4401)的存在,使耐药基因更容易传播,且耐药质粒常同时携带如 AAC(6'),OXA-9 等其他耐药基因,使菌株表现为多重耐药甚至泛耐药^[12]。本次监测也发现泛耐药株集中在同一所医院,其中约 50%分离自 ICU,提示在该院中可能有多重耐药或泛耐药肺炎克雷伯菌的克隆传播,应对耐药菌集中的科室进行流行病学调查,明确其传播机制,并采取有效控制措施。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Sixteenth Informational Supplement, 2009, M100-S19.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Sixteenth Informational Supplement, 2010, M100-S20.
- [3] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(5): 325-334.
- [4] Walsh TR, Toleman MA, Poirel L, et al. Metallo- β -lactamases: the quiet before the storm? [J]. Clin Microbiol Rev, 2005, 18(2): 306-325.
- [5] Bratu S, Landman D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium[J]. Arch Intern Med, 2005, 165(12): 1430-1435.
- [6] Coelho JM, Turton JF, Kaufmann ME, et al. Occurrence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clones at multiple hospitals in London and southeast England[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(10): 3623-3627.
- [7] Marra AR, Pereira CA, Gales AC, et al. Bloodstream infections with metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology, microbiology, and clinical outcomes[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(1): 388-390.
- [8] Jacoby GA, Mills DM, Chow N. Role of β -lactamases and porins in resistance to ertapenem and other β -lactams in *Klebsiella pneumoniae*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(8): 3203-3206.
- [9] 刘文静,杨启文,徐英春,等. 2010 年 CLSI 三代头孢菌素折点改变对我国大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌及奇异变形杆菌药物敏感性结果解释的评估[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(10): 942-947.
- [10] 卓超,苏丹虹,倪语星,等. 2009 年中国 CHINET 大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 430-435.
- [11] Wei ZQ, Du XX, Yu YS, et al. Plasmid-mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(2): 763-765.
- [12] Cai JC, Zhou HW, Zhang R, et al. Emergence of *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli* isolates possessing the plasmid-Mediated carbapenem-hydrolyzing (β)-lactamase KPC-2 in intensive care units of a Chinese hospital[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(6): 2014-2018.

收稿日期: 2011-09-13