

## • 论著 •

# 2010年CHINET克雷伯菌属细菌耐药性监测

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

**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 Jiliu, WANG Chuanqing, 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 432 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 er-tapenem (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)<sup>[1]</sup> 判断结果外，其余均按 CLSI 2010 年版 M100-S20(下称 M100-S20)<sup>[2]</sup> 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 (+)		ESBL (-)	
	(n=1 325)		(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	PUH	HSH	RJH	ZJH	TJH	GZH	GSH	CQH	XJH	SCH	PED	KMH	AHH
	(140)	(570)	(582)	(601)	(546)	(439)	(289)	(232)	(234)	(436)	(323)	(323)	(258)	(405)
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; HSH: 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<sup>[3]</sup>。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<sup>[4-7]</sup>。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<sup>[8]</sup>。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)<sup>[2]</sup>。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<sup>[2]</sup>。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<sup>[9]</sup>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<sup>[2]</sup>。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<sup>[10]</sup>。若将2010年资料用S19折点<sup>[11]</sup>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<sup>[11]</sup>。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<sup>[12]</sup>。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, Tolman 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 {beta}-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