

• 论著 •

2011 年中国 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测

肖书念¹, 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⁶, 陈中举⁷, 孙自镛⁷, 张朝霞⁸, 季萍⁸, 单斌⁹, 杜艳⁹, 张泓¹⁰, 孔菁¹⁰, 徐元宏¹¹, 沈继录¹¹, 王传清¹², 王爱敏¹², 贾蓓¹³, 黄文祥¹³, 魏莲花¹⁴, 吴玲¹⁴, 胡云建¹⁵, 艾效曼¹⁵

摘要: 目的 了解 2011 年中国 CHINET 所属 15 所医院临床分离的克雷伯菌属细菌的耐药情况。方法 采用纸片扩散法 (K-B 法) 和自动化仪器对临床分离株作药敏试验, 并按 CLSI 2011 年版标准判断药敏试验结果。结果 共收集中国 CHINET 细菌耐药性监测网 15 所医院分离的肺炎克雷伯菌 6 390 株、产酸克雷伯菌 547 株、肺炎克雷伯菌臭鼻亚种 42 株和其他克雷伯菌属细菌 2 株, 其中儿童及青少年 (0~17 岁) 来源的克雷伯菌属细菌占 19.3% (1 346/6 981)。56.3% 分离株来源于呼吸道标本。药敏试验结果显示, 克雷伯菌属细菌对亚胺培南、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 9.3%、9.4% 和 11.3%, 对头孢哌酮-舒巴坦和哌拉西林-他唑巴坦的耐药率分别为 15.8% 和 15.9%。15 所医院均分离出对碳青霉烯类抗生素 (亚胺培南或美罗培南) 耐药菌株, 其中肺炎克雷伯菌 642 株, 产酸克雷伯菌 33 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-他唑巴坦仍保持高度敏感性, 按 CLSI 2011 年版新标准, 对碳青霉烯类抗生素耐药菌株的分离率已近 10.0%, 且耐药株仍主要集中于华东地区, 加强医院感染控制至关重要。

关键词: 克雷伯菌属; 耐药性监测; 药敏试验

中图分类号: R378 **文献标志码:** A **文章编号:** 1009-7708(2013)05-0331-06

CHINET 2011 surveillance of antibiotic resistance in *Klebsiella* spp. in China

XIAO Shunian, 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 Chuanqing, WANG Aimin, JIA Bei, HUANG Wenxiang, WEI Lianhua, WU Ling, HU Yunjian, AI Xiaoman. (State Key Laboratory of Respiratory Diseases, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China)

作者单位: 1. 广州医科大学附属第一医院呼吸疾病国家重点实验室, 广州 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. 中国医学科学院北京协和医院;

5. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院;

6. 浙江大学医学院附属第一医院;

7. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;

8. 新疆医科大学第一附属医院;

9. 昆明医科大学第一附属医院;

10. 上海交通大学附属儿童医院;

11. 安徽医科大学第一附属医院;

12. 复旦大学附属儿科医院;

13. 重庆医科大学附属第一医院;

14. 甘肃省人民医院;

15. 卫生部北京医院。

作者简介: 肖书念 (1987—), 女, 检验技师, 理学学士, 主要从事细菌耐药机制研究。

通信作者: 卓超, E-mail: chao_sheep@263.net。

Abstract: **Objective** To investigate the antimicrobial resistance in the clinical *Klebsiella* strains isolated from the 15 hospitals participating in China CHINET in 2011. **Methods** Disc diffusion technique (Kirby-Bauer method) and automatic microbiology analysis system were employed to determine the antimicrobial resistance. WHONET 5.6 software was used for analysis according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2011 breakpoints. **Results** A total of

6 981 clinical isolates of *Klebsiella* spp. were analyzed in 2011, including *K. pneumoniae* (6 390), *K. oxytoca* (547), *Klebsiella pneumoniae* subsp. *Ozaenae* (42) and other *Klebsiella* species (2). About 19.3% (1 346/6 981) of the *Klebsiella* strains were isolated from children or adolescence (0-18 years of age). According to the antimicrobial susceptibility test, all the isolates showed the lowest resistance rate to imipenem (9.3%), meropenem (9.4%) and ertapenem (11.3%), followed by cefoperazone-sulbactam (15.8%) and piperacillin-tazobactam (15.9%). A total of 642 *K. pneumoniae* strains and 33 *K. oxytoca* strains were identified as resistant to either imipenem or meropenem among all the isolates from 15 hospitals. **Conclusions** Clinical *Klebsiella* spp. isolates demonstrate lower resistance to carbapenems, cefoperazone-sulbactam and piperacillin-tazobactam. The prevalence of carbapenem-resistant *Klebsiella* strains is still increasing in China, nearly 10.0% in 2011, especially in Eastern China. It is critical to make every effort to control hospital infections.

Key words: *Klebsiella* spp.; resistance surveillance; susceptibility testing

中国 CHINET 自 2005 年起对全国多个地区临床分离菌进行连续监测, 目前已有 10 个省市 15 所医院加入该耐药网。现将 2011 年中国 CHINET 监测的克雷伯菌属细菌(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 2011 年 1—12 月中国 CHINET 所属的 15 所医院连续收集的非重复临床分离菌株。

(二) 培养基和抗菌药物纸片 药敏试验用 MH 琼脂、抗菌药物纸片为美国 BBL 或英国 OXOID 公司产品。部分按照各医院自动化仪器测定。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微量稀释法测定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC 700603。

(二) 药敏试验结果的判断和数据分析处理 按 CLSI 2011 年版标准判断药敏试验结果^[1]。替加环素敏感折点参照 2012 年欧洲药敏试验委员会(EUCAST)标准中大肠埃希菌的纸片法折点(≤ 1 mg/L 为敏感, ≥ 4 mg/L 为耐药)^[2], 数据的统计分析采用 WHONET5.6 软件。

结 果

一、细菌及其分布

15 所医院共收集非重复克雷伯菌属细菌 6 981 株, 肺炎克雷伯菌 6 390 株、产酸克雷伯菌 547 株、肺炎克雷伯菌臭鼻亚种 42 株和其他克雷伯菌属细菌 2 株。每所医院的菌株数分别占总数的 2.1%~

10.1%。其中儿童及青少年(0~17 岁)来源的克雷伯菌属细菌占 17.4%(1 214/6 981)。克雷伯菌属细菌主要来源于呼吸道标本(59.9%, 4 180/6 981)、尿液(17.0%, 1 189/6 981)、血液(7.5%, 525/6 981)及伤口、脓液和分泌物(7.7%, 541/6 981)。

二、药敏试验结果

(一) 克雷伯菌属细菌对抗菌药物敏感试验结果

克雷伯菌属细菌对亚胺培南、美罗培南和厄他培南 3 种碳青霉烯类抗生素最为敏感, 耐药率分别为 9.3%、9.4% 和 11.3%, 见表 1。

表 1 克雷伯菌属细菌对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)
Table 1 Resistance and susceptibility rates of *Klebsiella* spp. to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	R	S
Amikacin	12.4	86.1
Ampicillin	94.7	1.1
Ampicillin-sulbactam	42.8	46.7
Cefazolin	56.9	29.0
Cefepime	24.7	69.2
Cefoperazone-sulbactam	15.8	68.8
Cefotaxime	49.3	48.5
Ceftazidime	34.8	60.1
Cefuroxime	50.4	47.4
Ciprofloxacin	27.5	62.8
Ertapenem	11.3	79.2
Gentamicin	33.5	64.6
Imipenem	9.3	87.8
Levofloxacin	24.0	73.0
Meropenem	9.4	88.0
Piperacillin	55.2	32.1
Piperacillin-tazobactam	15.9	70.6
Tigecycline	11.1	64.8
Trimethoprim-sulfamethoxazole	46.4	46.1

(二) 克雷伯菌属产 ESBLs 株和非产 ESBLs 株的药敏试验结果 15 所医院中有 14 所进行了 ESBL

检测,肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌中产 ESBL 株的检出率为 38.5%(2 668/6 937),对比 2010 年有所上升,范围为 26.1%~64.7%。药敏试验结果显示,产 ESBL 菌耐药率<30.0%的药物依次是:亚胺培南(9.3%)、厄他培南(10.7%)、美罗培南(10.9%)、阿米卡星(18.4%)、哌拉西林-他唑巴坦(22.4%)、头孢哌酮-舒巴坦(23.2%)。见表 2。

表 2 肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌中产 ESBLs 和非产 ESBLs 株对抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 2 Susceptibility testing results of ESBLs(+) and ESBLs(-) *K. pneumoniae* and *K. oxytoca* strains to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	ESBLs(+)		ESBLs(-)	
	(n = 2 668)		(n = 3 711)	
	R	S	R	S
Amikacin	18.4	79.6	8.7	90.1
Ampicillin	99.7	0.2	90.5	1.5
Ampicillin-sulbactam	76.6	7.5	20.1	73.5
Cefazolin	98.2	1.2	24.0	51.0
Cefepime	43.4	43.5	12.7	86.1
Cefoperazone-sulbactam	23.2	44.3	11.4	84.0
Cefotaxime	96.4	2.6	18.6	78.2
Ceftazidime	65.3	25.8	15.3	82.4
Cefuroxime	94.9	3.6	20.8	76.5
Ciprofloxacin	42.9	40.9	17.3	78.0
Ertapenem	10.7	72.3	11.5	83.8
Gentamicin	58.2	38.4	17.1	81.8
Imipenem	9.3	85.3	9.9	88.7
Levofloxacin	40.6	54.0	13.2	85.2
Meropenem	10.9	84.9	9.1	89.1
Piperacillin	96.7	2.0	27.4	54.2
Piperacillin-tazobactam	22.4	53.6	12.4	81.1
Tigecycline	10.0	59.7	3.1	71.2
Trimethoprim-sulfamethoxazole	72.8	21.6	29.9	60.2

(三)门诊与住院患者中分离的菌株对抗菌药物的耐药性比较 收集的菌株中,门诊患者分离菌株 500 株,住院患者分离菌株 6 088 株。药敏试验结果显示,门诊患者分离菌株除氨苄西林外,对其他抗菌药物的耐药率均低于住院患者分离的菌株。见表 3。

(四)不同来源克雷伯菌属细菌的药敏试验结果 呼吸道来源的克雷伯菌属分离株对碳青霉烯类抗生素耐药率高于血、尿及分泌物来源菌株,而对其他抗菌药物的耐药率相似。见表 4。

(五)成人和儿童分离株对抗菌药物的耐药性比较 儿童分离株对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南和

喹诺酮类药物耐药率均低于成人分离株,但对第一、二、三代头孢菌素耐药率普遍高于成人分离株。见表 5。

表 3 门诊和住院患者分离株对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 3 Susceptibility testing results of the *Klebsiella* strains isolated from outpatients and inpatients to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	Strains from outpatients		Strains from inpatients	
	(n = 500)		(n = 6 088)	
	R	S	R	S
Amikacin	7.1	91.7	12.4	86.0
Ampicillin	95.2	2.1	94.5	1.1
Ampicillin-sulbactam	23.0	63.7	44.0	45.5
Cefazolin	37.6	51.2	58.0	27.3
Cefepime	9.3	83.9	25.2	68.7
Cefoperazone-sulbactam	7.7	81.2	16.0	68.3
Cefotaxime	32.3	65.9	50.5	47.1
Ceftazidime	18.7	77.4	35.5	59.2
Cefuroxime	32.5	65.1	51.5	46.3
Ciprofloxacin	19.8	70.5	27.8	62.5
Ertapenem	4.9	92.6	10.5	83.6
Gentamicin	21.4	77.8	34.1	63.8
Imipenem	2.8	95.5	9.3	87.6
Levofloxacin	16.1	82.5	24.0	72.8
Meropenem	2.3	96.8	9.6	87.6
Piperacillin	38.4	40.9	56.4	31.2
Piperacillin-tazobactam	6.0	81.8	16.3	69.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	33.2	64.2	47.3	44.6

(六)亚胺培南和美罗培南耐药的克雷伯菌属细菌 本次监测共检出对碳青霉烯类抗生素(亚胺培南或美罗培南)耐药株 679 株,其中肺炎克雷伯菌 642 株,产酸克雷伯菌 33 株,其他 4 株。药敏试验结果显示,碳青霉烯类抗生素耐药株除对替加环素、阿米卡星的耐药率为 22.2%、58.9%外,对其他测试药物的耐药率约在 70.0%以上。见表 6。其中泛耐药株有 256 株,主要集中于华东地区(91.0%, 233/256),2 所儿童医院发现泛耐药菌 5 株。泛耐药株标本分布显示,82.8%(212/256)来源于住院患者;68.0%(174/256)来源于痰标本。在华东地区分离的 233 株泛耐药株中,ICU(包括中心 ICU、急诊 ICU 和脑外科 ICU)占 39.9%(93/233)。

(七)不同科室分离株对抗菌药物的耐药性比较 各科室的克雷伯菌属细菌药敏试验比较显示,ICU 的菌株耐药率均高于其他科室,尤其以碳青霉烯类抗生素最为明显。见表 7。

表 4 呼吸道、血液、尿和伤口分泌物分离克雷伯菌属细菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 4 Susceptibility of the *Klebsiella* isolates from respiratory tract, blood, urine or secretion to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	Respiratory tract		Blood		Urine		Secretion	
	(n = 4 180)		(n = 525)		(n = 1 189)		(n = 541)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	13.1	85.4	9.8	88.9	11.7	86.6	13.4	85.1
Ampicillin	94.9	1.0	91.4	0.8	94.5	1.4	94.2	1.7
Ampicillin-sulbactam	40.7	49.4	46.8	44.3	50.8	36.5	40.9	46.1
Cefazolin	54.5	31.7	55.8	28.5	66.8	21.1	54.4	28.1
Cefepime	24.0	69.9	27.4	67.2	27.5	65.2	24.3	70.5
Cefoperazone-sulbactam	14.8	69.1	19.9	67.9	19.1	63.5	15.1	74.5
Cefotaxime	47.6	50.1	51.3	47.9	57.8	39.8	47.7	49.6
Cefoxitin	17.0	80.3	14.9	80.7	28.0	69.7	16.9	81.2
Ceftazidime	33.6	61.3	37.2	57.5	40.8	53.2	32.9	64.0
Cefuroxime	49.0	48.8	50.6	47.5	58.8	39.2	47.9	50.0
Ciprofloxacin	25.0	65.4	26.7	61.5	36.5	53.7	27.4	65.2
Ertapenem	12.0	81.7	8.1	86.6	10.5	84.5	8.9	83.6
Gentamicin	32.4	65.4	34.5	64.4	37.1	61.0	35.2	63.3
Imipenem	9.5	87.6	8.5	87.4	9.3	87.7	8.3	89.4
Levofloxacin	20.9	76.0	27.3	71.4	35.6	58.9	25.3	72.6
Meropenem	10.0	87.5	8.3	89.4	8.6	87.5	8.4	90.0
Piperacillin	53.2	33.7	57.6	33.4	65.8	22.4	51.2	33.0
Piperacillin-tazobactam	15.2	71.3	19.7	70.7	17.5	65.8	16.5	72.7
Trimethoprim-sulfamethoxazole	43.3	48.8	50.3	41.1	55.7	38.2	46.1	44.4

表 5 成人和儿童分离的克雷伯菌属细菌对各种
抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 5 Susceptibility of *Klebsiella* isolates from adults
and children to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	Isolates from children		Isolates from adults	
	(n = 1 214)		(n = 5 767)	
	R	S	R	S
Amikacin	3.4	94.0	14.4	84.3
Ampicillin	97.8	0.8	94.2	1.1
Ampicillin-sulbactam	48.1	35.6	41.5	49.4
Cefazolin	67.5	23.4	55.1	30.0
Cefepime	33.0	57.7	22.8	71.8
Cefoperazone-sulbactam	13.7	61.2	30.5	65.8
Cefotaxime	64.7	32.9	45.3	52.5
Cefoxitin	22.3	75.7	18.6	78.7
Ceftazidime	45.1	47.3	32.5	62.9
Cefuroxime	64.6	33.7	46.8	50.8
Ciprofloxacin	9.0	74.1	31.6	60.3
Ertapenem	6.3	88.0	12.2	81.6
Gentamicin	31.9	67.3	33.9	63.9
Imipenem	4.6	87.7	10.3	87.9
Levofloxacin	9.6	88.2	26.2	70.6
Meropenem	5.5	89.3	10.3	87.7
Piperacillin	68.1	22.1	52.1	34.5
Piperacillin-tazobactam	13.4	67.0	16.5	71.4
Trimethoprim-sulfamethoxazole	43.6	50.7	47.1	45.1

表 6 碳青霉烯类抗生素耐药的克雷伯菌属细菌对
各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 6 Susceptibility of 679 carbapenem-resistant
Klebsiella strains to antimicrobial agents (%)

Antimicrobial agent	<i>Klebsiella</i> spp.	
	R	S
Amikacin	58.9	40.0
Ampicillin	99.8	0
Ampicillin-sulbactam	97.3	1.6
Ertapenem	94.9	4.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	69.4	24.8
Ciprofloxacin	76.2	15.1
Meropenem	94.6	3.0
Piperacillin	97.7	1.4
Piperacillin-tazobactam	82.9	6.6
Gentamicin	74.7	22.8
Cefepime	82.8	12.4
Cefuroxime	98.5	1.3
Cefoperazone-sulbactam	87.5	3.5
Cefotaxime	99.6	0.4
Ceftazidime	94.9	3.0
Cefoxitin	94.2	2.1
Tigecycline*	22.2	42.2
Cefazolin	98.8	0.5
Imipenem	89.8	5.3
Levofloxacin	64.7	27.7

* Based on EUCAST 2012 breakpoints.

表 7 各科室分离的克雷伯菌属细菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率(%)

Table 7 Susceptibility of *Klebsiella* isolates to antimicrobial agents by clinical department (%)

Antimicrobial agent	Medicine (n = 279)		Hematology (n = 154)		Respiratory (n = 615)		Surgery (n = 213)		Urology (n = 263)		Intensive Care Unit (n = 908)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	14.7	83.3	7.6	90.3	7.1	90.6	12.7	84.0	8.8	90.4	20.7	77.9
Ampicillin	87.6	1.6	95.7	0	13.3	71.1	95.6	0.6	95.0	0.9	95.2	0.2
Ampicillin-sulbactam	33.6	59.7	43.3	44.1	94.3	1.5	40.0	54.4	54.3	34.4	64.6	27.6
Cefazolin	48.1	33.0	47.1	41.2	33.9	55.7	46.0	44.3	69.4	23.1	71.5	14.6
Cefepime	19.5	74.6	17.9	79.5	13.1	81.6	25.5	70.2	23.1	68.3	39.3	56.5
Cefoperazone-sulbactam	3.2	86.5	13.1	71.5	7.9	78.9	11.4	73.6	13.7	68.9	32.5	46.2
Cefotaxime	34.0	62.2	44.5	54.7	37.3	59.3	41.2	56.8	59.2	39.5	71.2	27.2
Cefoxitin	13.5	84.7	8.2	91.8	11.2	88.4	16.4	82.0	27.5	70.6	41.3	56.3
Ceftazidime	29.8	68.0	22.8	71.8	20.5	75.0	32.2	65.4	42.2	51.5	55.0	40.0
Cefuroxime	33.7	61.3	42.4	56.1	36.0	61.5	43.3	55.0	62.6	34.5	72.1	26.7
Ciprofloxacin	28.2	69.0	24.6	66.4	24.0	67.2	25.5	67.7	42.4	50.6	42.9	48.1
Ertapenem	2.6	82.9	5.6	90.7	5.2	88.2	4.8	89.5	8.1	79.0	20.3	71.5
Gentamicin	24.1	69.2	33.3	66.7	23.1	75.8	32.0	66.0	48.0	50.3	45.8	50.4
Imipenem	1.5	96.7	5.3	94.0	4.1	93.7	6.1	93.9	2.9	93.2	23.6	72.7
Levofloxacin	26.6	72.1	18.0	82.0	16.5	79.9	9.8	87.8	39.6	54.1	40.9	54.9
Meropenem	2.5	95.9	4.2	93.8	5.0	93.1	5.7	94.3	4.5	91.1	24.0	70.9
Piperacillin	45.8	46.7	48.3	37.4	45.0	39.2	49.5	38.6	68.9	21.4	72.3	21.2
Piperacillin-tazobactam	5.5	85.0	15.6	74.8	9.1	82.5	12.3	76.0	14.1	67.7	30.2	54.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	47.4	32.5	44.8	49.3	38.2	53.0	35.8	59.0	59.9	34.8	63.8	24.8

讨 论

肺炎克雷伯菌是临床上引起医院感染的重要病原菌,从菌株在各医院和标本来源比率看,2011 年数据与 2010 年相似,仍然以呼吸道标本为主要来源(56.3%)。

药敏试验结果显示,与 2010 年的耐药情况相似,碳青霉烯类抗生素耐药率最低,而头孢菌素类抗生素耐药率逐年增高。肺炎克雷伯菌和产酸克雷伯菌产 ESBLs 菌株对 β 内酰胺类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类和甲氧苄啶-磺胺甲噁唑等抗菌药物的耐药率均高于非产 ESBLs 菌株。由于产 ESBLs 菌株的质粒在携带 ESBLs 耐药质粒的同时,可携带耐喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物等多种耐药基因,导致耐药基因在种属内扩散传播,使克雷伯菌属产 ESBLs 株表现出多重耐药性^[3-4]。为了预防和减少肺炎克雷伯菌医院感染的发生,临床除应合理使用抗菌药物外,还应加强对产 ESBLs 菌的监测,控制肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌的播散。

与 2009、2010 年监测资料相比,本次监测结果

对碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌分离率明显上升。2009、2010、2011 年中国 CHINET 对碳青霉烯类抗生素耐药的肺炎克雷伯菌分离率分别为 2.1%、6.2%和 9.7%,对碳青霉烯类抗生素耐药率呈不断上升趋势,需引起高度关注。近 3 年约 61.0%菌株主要集中于华东地区^[5-6],且近 50.0%菌株来源于 ICU,其机制与菌株产 KPC-2 酶有关^[6]。据我国台湾地区报道,已有 1 个产 KPC-2 酶的肺炎克雷伯菌流行株 ST11 在该地区传播,其耐药表型特点为对阿米卡星和多黏菌素 E 敏感^[7]。而我们调查的肺炎克雷伯菌碳青霉烯类抗生素耐药株也有类似表型存在,是否为同一流行株,有待进一步确认。

此外,本次监测中有医院测定了 361 株克雷伯菌属细菌对替加环素的药敏试验,并采用 EUCAST 药敏标准分析结果。结果显示,细菌对替加环素的敏感率为 64.8%。碳青霉烯类抗生素耐药的 679 株克雷伯菌对替加环素的敏感率为 42.2%。国外报道对碳青霉烯类抗生素耐药的肠杆菌科细菌对替加环素的敏感率为 100%^[8]。由于替加环素药敏试

验结果容易受纸片质量、培养基和判读标准等多种因素的影响^[9],美国 FDA 和 EUCAST 中替加环素的折点有所差异,因此,本次监测中碳青霉烯类抗生素耐药株对替加环素敏感率低是否与各实验室存在操作及判读差异有关,是个值得重视的问题。建议各医院实验室应按照相关规程进行替加环素的药敏试验操作^[9],确保结果的准确性和有效性。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing[S]. Sixteenth Informational Supplement, 2010, M100-S20.
- [2] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). 2012. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters[S]. Version 2.0, valid from 2012-01-01. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
- [3] 郑港森,宋秀宇,黄朝阳,等. 对肺炎克雷伯菌产 β -内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(3): 142-144.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 卓超,苏丹虹,倪语星,等. 2010 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(3): 174-179.
- [7] Lee CM, Liao CH, Lee WS, et al. Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-2-producing *K. pneumoniae* sequence type 11 in Taiwan in 2011[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(10): 5016-5022.
- [8] Castanheira M, Sader HS, Deshpande LM, et al. Antimicrobial activities of tigecycline and other broad-spectrum antimicrobials tested against serine carbapenemase- and metallo-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(2): 570-573.
- [9] 王辉,倪语星,陈民钧,等. 新型甘氨酸环素类抗菌药物替加环素的体外药敏试验操作规程[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(11): 1208-1213.

收稿日期: 2012-12-24

· 信息交流 ·

不推荐降钙素原检测用于指导危重患者的抗生素应用

Procalcitonin and antibiotic escalation in critical care patients—not a good idea

降钙素原(PCT)用于感染或者疑似感染病人已获广泛肯定。截止 2011 年 11 月 16 日,在 PubMed 使用“降钙素原”和“感染”进行检索,可发现 1 243 篇文章。PCT 检测在可能感染或危重病人处理中的应用,是临床关注的热点。

在丹麦, Jensen 等对血清 PCT 检测在危重病人抗感染治疗的指导作用进行研究。9 所重症监护病房(ICU)的 1 200 例病人随机分为两组:一组,无论 PCT 结果如何,继续接受标准护理(SOC)处理;另一组, PCT ≥ 1.0 ng/mL 时抗感染用药升级,并加强诊断性检查,包括微生物学检查和影像学检查等。

SOC 组病人 28 d 病死率为 32.0%, SOC + PCT 组病人 28 d 病死率为 31.5%。两组相比, SOC + PCT 组住 ICU 天数延长 1 d ($P=0.004$), 每天机械通气率增加 4.9%, 肾清除率 < 60 mL/min 天数的相对危险度增加 (1.21; 95% CI: 1.15~1.27)。SOC + PCT 组病人住 ICU 期间中位数抗感

染治疗时间为 6 d; 医疗费用增加, 并且更早使用广谱抗菌药物。

本研究结果不支持每天监测 PCT 来指导危重病人抗菌药物的使用。因为与美国多数 ICU 不同, 丹麦 ICU 多重耐药菌少见, 这导致完全不同的抗菌药物处理方案。美国处理危重脓毒症病人的标准流程与本研究完全相反, 前者最初使用强力经验治疗, 在疗程中如有可能, 继以降阶梯治疗。在上述治疗原则中, PCT 检测是有益的。因此认为, PCT 对抗生素治疗的指导作用尚有争议, 但 PCT 检测在指导及时停用抗生素方面有肯定作用。

Jensen JU, Hein L, Lundgren B, et al. Procalcitonin and antibiotic escalation in critical care patients—not a good idea. In the Literature. Clin Infect Dis, 2012, 54 (15 May) iii.

袁瑾懿摘译 王明贵审校

收稿日期: 2013-01-07