

矽肺并发肺部感染肺炎克雷伯菌的耐药性分析

彭艳华, 伏 钢, 邢映红(湖南省劳动卫生职业病防治所附属医院, 长沙 410007)

【摘要】 目的 了解矽肺患者院内肺部感染肺炎克雷伯菌及耐药情况, 为治疗提供依据。**方法** 对湖南省劳动卫生职业病防治所附属医院 2008 年 4 月至 2009 年 10 月临床检出菌进行鉴定及药敏分析, 并用双纸片法对矽肺患者分离的肺炎克雷伯菌进行超广谱 β -内酰胺酶(extend-spectrum β -lactamases, ESBLs)检测, 同时对产 ESBLs 及非产 ESBLs 菌株进行耐药性分析。**结果** 矽肺并院内肺部感染患者总共检出肺炎克雷伯菌 92 株, 其中检出 ESBLs 阳性菌株 58 株, 产酶率为 63.04%。在 12 种抗生素中, 耐药率最低的是亚胺培南。将 19 株 ESBLs 阴性的肺炎克雷伯菌平均耐药率与 39 株 ESBLs 阳性的肺炎克雷伯菌的平均耐药率相比较差异有统计学意义。**结论** 矽肺等免疫力低下的患者是肺炎克雷伯菌的易感人群, 且以呼吸道感染为主。治疗感染产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的有效药物为抗生素与酶抑制的复方制剂和亚胺培南。

【关键词】 肺炎克雷伯菌; 矽肺; 超广谱 β -内酰胺酶; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.015

中图分类号:R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)18-1950-02

Analysis of the antimicrobial resistance of Klebsiella pneumoniae isolated from nosocomial pulmonary infection in silicosis patients PENG Yan-hua, FU Gang, XING Yi-hong. *The Affiliated Hospital of Hunan Labor Health and Occupational Disease Prevention Institute Changsha, Hunan 410007, China*

【Abstract】 Objective To study the antimicrobial resistance of Klebsiella pneumoniae(K. pneumoniae) in silicosis patients as well as the application of clinical antibiotics. **Methods** The bacteria, which were isolated from April 2008 to October 2009 in the institute of Labor Health and Occupational Disease Prevention of Hunan Provincial Hospital, were indentified. The ESBLs in the isolated K. pneumoniae from silicosis patients were detected by means of double disk method, then we analysed the drug resistance of the ESBLs produces and nonproducers. **Results** 92 K. pneumoniae were isolated from silicosis patients, among which the percentage of producing ESBLs was 63.04%. The resistant rate of IPM was the lowest in the 12 antibiotics. The rate of drug resistance of the ESBLs producers was significantly higher than that of nonproducers, which is of statistical significance. **Conclusion** The patients of silicosis were easy to be infected by K. pneumoniae. IPM and the compound preparations of antibiotics and enzyme inhibitor are the effective drugs to treat the patients infected with ESBLs K. pneumoniae.

【Key words】 klebsiella pneumoniae; silicosis; extend-spectrum β -lactamases; drug resistance

矽肺患者因矽结节形成和肺间质的广泛纤维化, 造成细支气管狭窄、变形致使支气管引流不畅, 通气和换气功能障碍。同时又因患者免疫力下降, 临床上合并呼吸道感染的概率很高。肺炎克雷伯菌是临床分离的最常见病原菌之一, 为临床主要的致病菌。由于抗生素长期、大量使用和不合理使用, 导致肺炎克雷伯菌的耐药菌株越来越多, 特别是耐第 3 代头孢产超广谱 β -内酰胺酶(extend-spectrum β -lactamases, ESBLs)的肺炎克雷伯菌, 给临床治疗带来了很大的困难。因此, 及时、准确地了解肺炎克雷伯菌对常用抗生素耐药性变化, 给临床提供相应信息, 显得愈加重要。作者对 2008 年 4 月至 2009 年 10 月在本院住院的矽肺患者感染的肺炎克雷伯菌进行 ESBLs 和耐药性检测, 以更好指导临床合理使用抗生素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 202 例矽肺患者为本所 2008 年 4 月至 2009 年 10 月的住院患者, 均为男性, 年龄 52~81 岁, 平均(65.2±8.5)岁。202 例矽肺患者中, I 期矽肺 132 例(65.28%), II 期 53 例(26.39%), III 期 17 例(8.33%)。

1.2 方法

1.2.1 矽肺诊断 按国家现行“尘肺病诊断”标准(GBZ70-2002)进行诊断, 由湖南省卫生职业病防治所尘肺诊断小组诊断。

1.2.2 痰细菌培养 患者早晨起床后, 用生理盐水加 3% 双氧水漱口, 然后咳痰, 标本置灭菌容器内, 立即送检。连续检查 3 次。细菌培养按常规方法进行。

1.2.3 ESBLs 的确证试验 采用 CLSI(原美国国家临床实验室标准化委员会 NCCLS)推荐的双纸片确证试验, 用药敏纸片分配器同时贴上头孢噻肟、头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸和头孢噻肟/克拉维酸。结果判读依照美国临床实验室标准化研究所 CLSI 标准进行。以大肠埃希菌 ATCC25922 为质控株跟随试验。

1.3 统计学方法 细菌耐药性分析用 WHONET5 软件分析; 计数数据, 用 χ^2 检验分析, 两者比较以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对全院 1 060 例标本进行需氧培养, 检出肺炎克雷伯菌 214 株, 检出率 20.18%; 矽肺并肺部感染患者检出肺炎克雷伯

菌 92 株, 检出率 29.2%, 共检出产 ESBLs 菌 58 株, 产酶率为 63.04%。

2.2 矽肺患者肺部感染分离肺炎克雷伯菌耐药情况见表 1。12 种抗菌药对该菌的平均耐药率显示: 耐药率最低的是亚胺培南, 其次为阿米卡星, 然后是哌拉西林/他唑巴坦; 头孢唑肟和氨曲南的耐药率最高。将 19 株 ESBLs 阴性的肺炎克雷伯菌平均耐药率与 39 株 ESBLs 阳性的肺炎克雷伯菌的平均耐药率相比较差异有统计学意义($\chi^2=5.03, P<0.05$)。

表 1 矽肺患者产 ESBLs 和非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌耐药率 (%)

抗菌药物	ESBLs 阳性菌 (n=39)	ESBLs 阴性菌 (n=19)
阿米卡星	4.70	0.83
氨曲南	68.70	34.25
复方新诺明	61.11	43.84
哌拉西林/他唑巴坦	5.68	5.28
环丙沙星	33.80	14.10
庆大霉素	53.73	12.51
头孢噻肟	48.19	25.04
头孢他啶	40.73	23.26
头孢替坦	8.84	1.92
头孢唑肟	99.02	43.85
妥布霉素	13.05	2.51
亚胺培南	1.81	0.00
平均耐药率	36.61	17.28

3 讨 论

第 3 代头孢类抗生素如头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶等具有抗菌谱广、毒性低和耐酶(非 ESBLs)等特点, 是常用抗生素之一。在临床上的广泛应用, 导致对这类抗生素耐药的细菌不断增多, 这种对第 3 代头孢类抗生素耐药的主要原因是细菌产生了较广谱 β -内酰胺酶作用底物更广的 ESBLs^[1]。肺炎克雷伯菌是产生 ESBLs 最常见的医院感染病原菌。已有不少关于由产 ESBLs 细菌引起的医院感染暴发流行的报道^[2-3], 且产 ESBLs 细菌可同时对多种抗生素产生耐药性, 因此产 ESBLs 细菌感染已成为目前世界性关注的重要感染问题之一。由于矽肺患者通气及弥散功能障碍且往往伴有呼吸道及全身性疾病, 机体抵抗力低下, 以及矽肺患者住院时间较长, 院内感染所占比例较高, 使 G-菌已成为矽肺患者呼吸道感染的主要致病菌。因此, 矽肺合并呼吸道感染的经验性治疗方案应侧重 G-菌^[4]。本院矽肺并院内肺部感染患者共分离出 92 株肺炎克雷伯菌, 占全院感染该菌患者的 42.99%, 居全院感染该菌的第 1 位。由此说明, 矽肺等免疫力低下的患者是肺炎克雷伯菌的易感人群, 且以呼吸道感染为主。这除了与患者抵抗力低有关外, 可能与病房空气流通差以及存在空气感染、接触性的交叉

感染等外源性的细菌感染或与医疗措施的应用不科学或不正确有关。

对产 ESBLs 细菌 12 种抗菌药物的药敏结果显示, 细菌对喹诺酮类和氨基糖苷类部分耐药, 提示耐药质粒可能同时带有多重耐药基因。抑制剂复合抗生素中, 哌拉西林/他唑巴坦的效果比较好。碳青霉烯类仍然是目前治疗产 ESBLs 细菌感染的最可靠药物。由于产 ESBLs 细菌对第 3 代头孢菌素可能出现体外敏感而体内效果不佳的现象。因此按照 1999 年版 NCCLS 药敏指南规定, 凡产 ESBLs 的细菌应报告所有青霉素类、头孢菌素类和氨曲南耐药, 无论体外试验结果如何均应报告对所有内酰胺类抗生素耐药。因此, 抗生素与酶抑制剂的复方制剂和亚胺培南是治疗感染产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的有效药物。

本院矽肺并院内肺部感染患者总共分离出产 ESBLs 肺炎克雷伯菌株 58 株, 产酶率为 63.04%。将 19 株 ESBLs 阴性的肺炎克雷伯菌平均耐药率与 39 株 ESBLs 阳性的肺炎克雷伯菌的平均耐药率相比较差异有统计学意义($P<0.05$)。产酶率高的原因不仅由于产 ESBLs 菌株在医院可通过手、各种器械检查、吸痰操作等各种途径传播, 而且可通过耐药质粒在细菌间传播^[5]; 另外, 也与滥用抗生素, 特别是第 3 代头孢菌素关系较大, 解决细菌耐药问题最重要的措施仍是合理使用抗生素, 有人推荐在经验治疗严重的全身感染时, β -内酰胺类抗生素应循环使用, 即先用第 3 或第 4 代头孢菌素, 然后停下来换用第 3 代酶抑制剂复合药, 再停下来使用碳青霉烯类抗生素, 再回到第 3 或第 4 代头孢菌素, 如此依次循环, 可使第 3 代头孢菌素一直保持较高的抗菌活性, 延迟耐药性的发展^[6]。

参考文献

- [1] Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents[J]. N Engl J Med, 1991, 324:601-612.
- [2] 马越, 李累云, 张新妹, 等. 2002 年临床常见细菌耐药性监测[J]. 中华检验医学杂志, 2004, 27(1):38-45.
- [3] 朱晓东, 嵇若旭, 刘瑛, 等. 住院患儿产超广谱 β -内酰胺酶菌株的分布及耐药分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(5):297-298.
- [4] 朱玉华, 乐菊芳, 张红珍, 等. 矽肺患者院内肺部感染病原菌及耐药性分析[J]. 环境与职业医学, 2008, 25(2):72-73.
- [5] Pena C, pujol M, Ardauy C, et al. Epidemiology and successful control of allergic outbreak due to Klebsiella pneumoniae producing extended spectrum beta-lactamases[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42(1):53-58.
- [6] 董宗祈. β -内酰胺类抗生素的耐药机制及儿科临床对策[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(3):142-144.

(收稿日期:2010-03-22)