



# 感染控制的新挑战

## ——碳青霉烯酶

北京协和医院重症医学科

汤 铂

# 病例

- 男/60，因“消化道出血”入院
- 十二指肠起始部肿物切除术，胃造瘘、空肠造瘘术
- 术后手术切口感染，肠痿
  - 手术切口分泌物培养：大肠埃希菌，**碳青霉烯酶(+)**，阿米卡星、米诺环素敏感
  - 气管插管吸取物培养：大肠埃希菌，**碳青霉烯酶(+)**，米诺环素、先锋美他醇敏感
  - 导管血、外周血培养：肺炎克雷伯杆菌，**碳青霉烯酶(+)**，阿米卡星敏感
- 多种并发症
  - 感染性休克、肝功能衰竭、DIC

# 院内感染常见G-杆菌

- 肠杆菌科

  - 大肠埃希菌

  - 肺炎克雷伯菌

  - 肠杆菌属

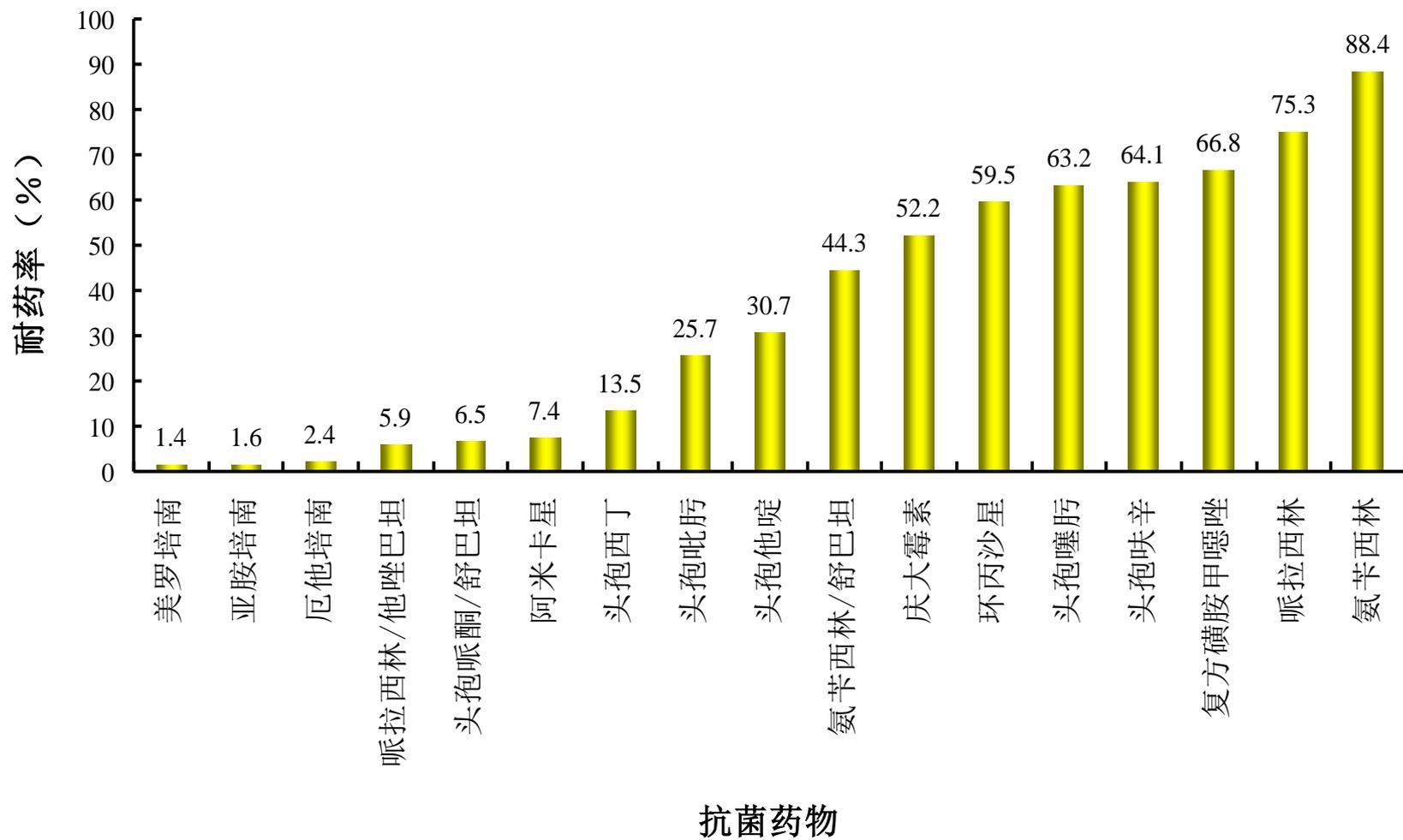
- 非发酵菌群

  - 铜绿假单胞菌

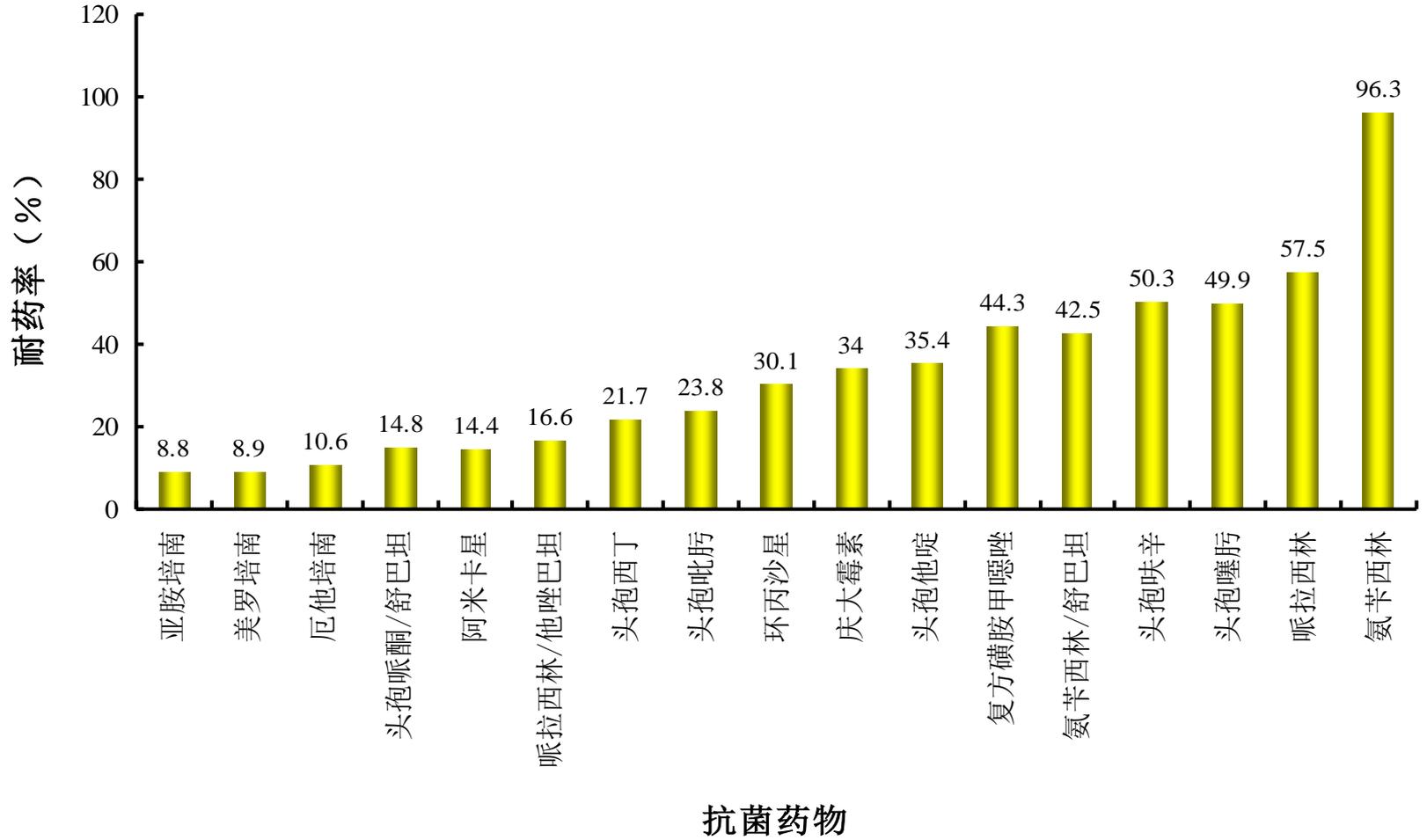
  - 鲍曼不动杆菌

  - 嗜麦芽窄食单胞菌

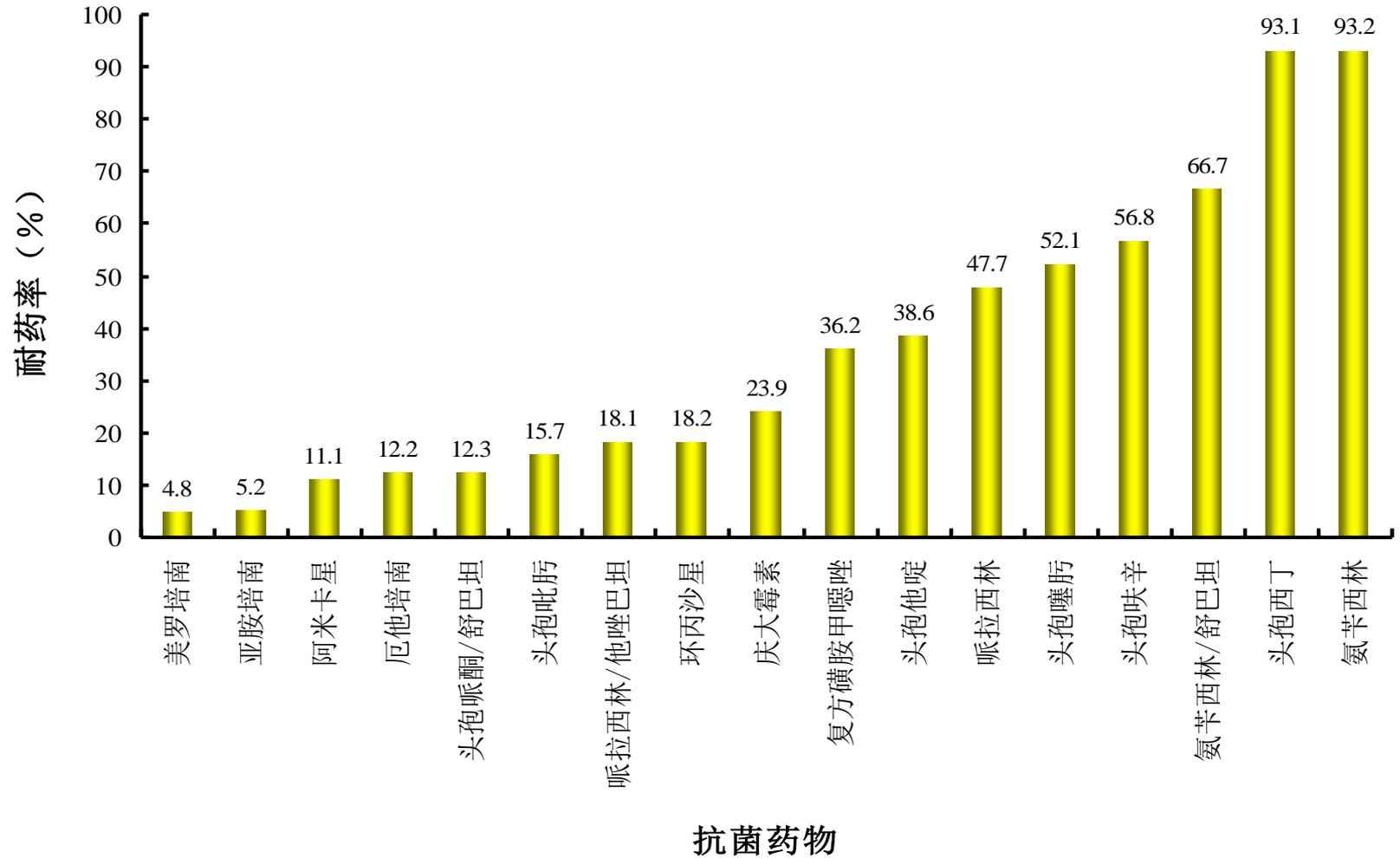
## 2010年14家医院9225株大肠埃希菌耐药率（%）



## 2010年14家医院5529株克雷伯菌属耐药率 (%)



## 2010年14家医院1961株肠杆菌属细菌耐药率 (%)



# 碳青霉烯类抗生素

- 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 稳定
- 头孢菌素酶 (AmpC酶) 稳定
- 青霉素结合蛋白(PBPs)高亲和力
- 能有效渗透细菌外膜进入周质间隙

# 对碳青霉烯类抗生素耐药机制

- 碳青霉烯酶的产生
- 外膜孔蛋白减少或丢失
- 主动泵出系统过度表达
- 青霉素结合蛋白的改变

# 碳青霉烯酶

指所有能明显水解亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类抗生素的 $\beta$ 内酰胺酶

# 碳青霉烯酶按来源可分为

- **天然来源碳青霉烯酶**
  - 嗜麦芽窄食单胞菌的LI酶
- **获得性碳青霉烯酶**
  - **B类酶（金属酶）**
  - **A类酶**
  - **D类酶**

# B类酶（金属酶）

- ▶ 活性位点有锌离子，催化活性依赖离子
- ▶ 水解包括碳青霉烯在内 $\beta$ -内酰胺类抗生素(氨曲南例外)
- ▶ 不被克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦所抑制
- ▶ 在肠杆菌科中大多数由质粒介导
- ▶ 主要有IMP和VIM类金属酶

# B类酶的地域分布

酶	分类	产生的菌属	发现的地区(首次报道的年代)
IMP-1	B	铜绿假单胞菌、沙雷菌、克雷伯菌、鲍曼不动杆菌	日本(1991)、新加坡、韩国
IMP-2	B	鲍曼不动杆菌	意大利(2000)
IMP-3	B	福氏志贺菌	日本(2000)
IMP-4	B	不动杆菌	香港(2001)
IMP-5	B	鲍曼不动杆菌	葡萄牙
IMP-6	B	粘质沙雷菌	日本(2001)
IMP-7	B	铜绿假单胞菌	加拿大(2002)
IMP-8	B	肺炎克雷伯菌	台湾(2001)
IMP-9	B	铜绿假单胞菌	中国(2001)
IMP-10	B	铜绿假单胞菌 木糖氧化产碱杆菌	日本(2002)
IMP-11	B	铜绿假单胞菌 鲍曼不动杆菌	日本(2001)
IMP-12	B	恶臭假单胞菌	意大利(2003)
IMP-13	B	铜绿假单胞菌	意大利(2001)

# B类酶的地域分布

酶	分类	产生的菌属	发现的地区(首次报道的年代)
VIM-1	B	铜绿假单胞菌	意大利(1999)、希腊
VIM-2	B	铜绿假单胞菌、不动杆菌	法国(2000)、韩国
VIM-3	B	铜绿假单胞菌	台湾(2001)
VIM-4	B	铜绿假单胞菌、不动杆菌	法国(2000)、韩国
VIM-5	B	肺炎克雷伯菌	土耳其(2002)
VIM-6	B	恶臭假单胞菌	新加坡(2002)
VIM-7	B	铜绿假单胞菌	北美(2004)

# A类酶

➤ 不能水解三代头孢菌素

➤ 染色体介导

NMC-A、Sme-1到Sme-3、IMI-1酶（阴沟肠杆菌、粘质沙雷菌）

➤ 质粒介导

KPC，GES酶（肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌）

➤ 能被克拉维酸所抑制（Sme-1~3除外）

# D类酶

- 主要见于不动杆菌（仅OXA-48来自肺炎克雷伯菌）
- 水解碳青霉烯类、三代头孢菌素作用弱，常合并膜通透性的下降
- 九种亚型：OXA-23~OXA-27、40、48、49、54
- 能被克拉维酸、他唑巴坦抑制

# 碳青霉烯类耐药现状

- 目前主要见于非发酵菌
- 肠杆菌科——下一个突破口？

# 碳青霉烯类耐药的预防

- 慎重、合理使用碳青霉烯类
- 手卫生，避免交叉感染
- 及时准确检测耐药株，有效隔离



THANK YOU FOR  
YOUR ATTENTION!