

肺炎克雷伯菌的临床特征及耐药性研究

常欢

(陕西省宝鸡高新人民医院 检验科, 陕西 宝鸡, 721006)

摘要:目的 探讨肺炎克雷伯菌的临床特征及耐药性。方法 随机选取 148 例肺炎克雷伯菌感染患者作为研究对象, 使用全自动细菌鉴定及药敏分析仪对肺炎克雷伯菌的临床特征与耐药性进行分析。结果 肺炎克雷伯菌主要来源于痰液, 检出率显著高于其他来源($P < 0.05$); 肺炎克雷伯菌对哌拉西林和氨苄西林的耐药率显著高于其他抗菌药物($P < 0.05$); ICU 肺炎克雷伯菌感染率最高, 为 29.29%, 显著高于神经内科的 7.07% ($P < 0.05$); 产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 菌组与非产 ESBLs 菌组对氨苄西林、哌拉西林的耐药性基本一致, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 产 ESBLs 菌组对头孢他啶、氨曲南、头孢曲松、头孢唑啉、头孢吡肟、左氧氟沙星和庆大霉素的耐药率显著高于非产 ESBLs 菌组($P < 0.05$)。结论 肺炎克雷伯菌感染普遍存在, 以痰液为主要来源, 耐药性明显, 在诊疗工作中需采取合理有效的防范措施降低肺炎克雷伯菌感染风险。

关键词: 肺炎克雷伯菌; 临床特征; 耐药性; 哌拉西林; 氨苄西林; 超广谱 β -内酰胺酶

中图分类号: R 563.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)07-012-04 DOI: 10.7619/jcmp.201907004

Clinical characteristics and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae*

CHANG Huan

(Department of Clinical Laboratory, Baoji High-tech People's Hospital, Baoji, Shaanxi, 721006)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical characteristics and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae*. **Methods** A total of 148 patients with *Klebsiella pneumoniae* infection were selected as research subjects, and the clinical characteristics and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* were studied and compared with automatic bacterial identification and drug sensitivity analyzer. **Results** *Klebsiella pneumoniae* mainly came from sputum, and its detection rate was significantly higher than other sources ($P < 0.05$). The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to piperacillin and ampicillin were significantly higher than that of other antibacterial drugs ($P < 0.05$). The infection rate of *Klebsiella pneumoniae* in ICU was the highest, which was significantly higher than that of neurological department (29.29% vs. 7.07%, $P < 0.05$). The drug resistance of ESBLs producing bacteria and non-ESBLs producing bacteria to ampicillin and paracillin was basically the same, and there were no differences between the two groups ($P > 0.05$). The resistance rate of ESBLs producing bacteria to ampicillin, paracillin, ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, cefazolin, gentamicin and levofloxacin was significantly higher than that of non-ESBLs producing bacteria ($P < 0.05$). **Conclusion** *Klebsiella pneumoniae* infection commonly occurs and mainly originates from sputum with higher drug resistance, therefore, the reasonable and effective preventive measures should be taken to reduce its risk.

KEY WORDS: *Klebsiella pneumoniae*; clinical characteristics; drug resistance; piperacillin; ampicillin; extended spectrum beta-lact

肺炎克雷伯菌属于革兰阴性杆菌, 广泛分布于肠道和呼吸道, 可在机体抵抗力下降时经呼吸道侵犯肺部而导致一系列肺部病变, 是医院感染的重要致病菌^[1-2]。肺炎克雷伯菌在细菌传播间

易产生超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)等可水解头孢菌素类、青霉素类、单环 β -内酰胺类抗菌药物的酶, 阻碍抗菌药物渗透, 使得外排泵系统高度表达, 降低药物抗菌活性^[3-4]。近些年来, 激素、免

疫抑制剂、广谱抗生素被大批量地应用于感染疾病的治疗,使得肺炎克雷伯菌的耐药性呈现越来越严重的发展趋势,给疾病的治疗带来相当大的难度^[5-7]。因此,临床医务人员必须注重对肺炎克雷伯菌的临床特征与耐药性的统计分析,探讨其耐药规律,从而为感染疾病治疗方案的制定与执行提供科学规范的参考依据。本研究探讨了肺炎克雷伯菌的临床特征与耐药性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从本院2017年7月—2018年12月收治的肺炎克雷伯菌感染患者中任意选取99例作为研究对象,患者年龄18~70岁,平均(45.70±2.10)岁,病程4~15 d,平均(9.20±0.60) d,基础疾病为高血压40例、糖尿病32例、冠心病27例,其中产ESBLs菌组54例,非产ESBLs菌组45例。纳入标准:①临床症状符合肺炎克雷伯菌感染诊断标准^[8];②年龄18~70岁;③患者对本次研究知情同意,自愿参与。排除标准:①重要脏器功能受损明显者;②正在接受其他治疗或近期有过其他治疗者;③存在精神病等沟通认知障碍者。

1.2 方法

检测仪器与试剂为美国梅里埃公司提供的VITEK2全自动细菌鉴定药敏系统及其配套试剂,抗菌药物由美国梅里埃公司和温州康泰生物有限公司提供。将患者的送检标本按照《全国临床检验操作规程》中的相关要求对病原菌进行分离培养鉴定与耐药性测试,用纸片法对病原菌进行常规药敏实验。依据美国临床实验标准化研究所指定的标准(CLSI)推荐的表型对产ESBLs菌株进行检测。初筛试验:肺炎克雷伯菌属对以下药物两种以上的抑菌圈直径达到标准:头孢他啶不超过22 mm,头孢泊肟不超过17 mm,头孢噻肟不超过27 mm,氨曲南不超过27 mm或头孢曲松不超过25 mm,达到上述标准可确定为产ESBLs可疑菌株。确诊试验:肺炎克雷伯菌产ESBLs表型确证试验由加克拉维酸的复合药与单药的药敏纸片组合进行,若药物中含酶抑制剂抑菌圈直径和单药抑菌圈直径之差不低于5 mm,即可判定为产ESBLs肺炎克雷伯菌属。

1.3 观察指标

观察并比较肺炎克雷伯菌标本来源、科室分布情况,同时进行产ESBLs菌组与非产ESBLs菌

组对抗菌药物耐药性的对比。

1.4 统计学方法

采用统计学软件SPSS 22.0分析99例肺炎克雷伯菌感染患者的研究数据,各项指标以[n(%)]表示,采用 χ^2/F 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺炎克雷伯菌标本种类分布

99例肺炎克雷伯菌标本中,痰液标本67例(67.68%),尿液标本16例(16.16%),血液标本11例(11.11%),其他标本5例(5.05%)。痰液来源标本占比显著高于其他来源标本,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 肺炎克雷伯菌科室分布

99例肺炎克雷伯菌标本的科室分布显示,ICU科室29例(29.29%),胸肺疾病中心24例(24.24%),肿瘤内科21例(21.21%),消化内科18例(18.18%),神经内科7例(7.07%)。ICU肺炎克雷伯菌属占比显著高于神经内科的7.07%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 肺炎克雷伯菌药物敏感性分析

肺炎克雷伯菌对哌拉西林的耐药率为96.97%,对氨苄西林的耐药率为95.96%,显著高于对其他抗菌药物的耐药率,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 肺炎克雷伯菌药物敏感性分析[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
哌拉西林	1(1.01)	2(2.02)	96(96.97)
氨苄西林	1(1.01)	3(3.03)	95(95.96)
氨曲南	54(54.55)*#	5(5.05)	40(40.40)*#
头孢他啶	57(57.58)*#	0	42(42.42)*#
头孢吡肟	58(58.59)*#	0	41(41.41)*#
头孢曲松	56(56.57)*#	2(2.02)	41(41.41)*#
头孢唑肟	55(55.56)*#	1(1.01)	43(43.44)*#
左氧氟沙星	73(73.74)*#	3(3.03)	23(23.23)*#
庆大霉素	67(67.68)*#	2(2.02)	30(30.30)*#

与哌拉西林比较,* $P < 0.05$;与氨苄西林比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 产ESBLs菌组与非产ESBLs菌组的耐药情况对比

产ESBLs菌组与非产ESBLs菌组对哌拉西林、氨苄西林的耐药性基本一致,差异无统计学意义($P > 0.05$),产ESBLs菌组对头孢他啶、氨曲南、头孢曲松、头孢唑肟、头孢吡肟、左氧氟沙星和庆大霉素的耐药性显著高于非产ESBLs菌组,差

异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 产 ESBLs 菌组与非产 ESBLs 菌组的
耐药情况对比 [n (%)]

抗菌药物	总耐药	产 ESBLs 菌组 耐药($n = 54$)	非产 ESBLs 菌组 耐药($n = 45$)
哌拉西林	96(96.97)	53(98.15)	43(95.56)
氨苄西林	95(95.96)	53(98.15)	42(93.33)
氨曲南	40(40.40)	36(66.67)	4(8.89)*
头孢他啶	42(42.42)	40(74.07)	2(4.44)*
头孢吡肟	41(41.41)	39(72.22)	2(4.44)*
头孢曲松	41(41.41)	37(68.52)	4(8.89)*
头孢唑啉	43(44.44)	40(74.07)	3(6.67)*
左氧氟沙星	23(23.23)	19(35.19)	4(8.89)*
庆大霉素	30(30.30)	27(50.00)	3(6.67)*

与产 ESBLs 菌组耐药率比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

克雷伯氏菌肺外感染较为常见,是仅次于大肠杆菌的尿路感染致病菌,其临床表现与病理特征与大肠杆菌感染存在明显相似之处,患者尿频、尿急和尿痛症状明显,多由尿路器械检查和保留导尿设备所致^[9-11]。肺炎克雷伯菌是肠杆菌克雷伯氏菌属中最为重要的类型,也被称作肺炎杆菌,超过 95% 的克雷伯氏菌属感染疾病是由此引起的。肺炎克雷伯菌属于革兰阴性杆菌,患者发病过程中可有黏稠痰液渗出,使得肺叶间隙下坠,细菌可在肺泡内生长繁殖,导致组织坏死、液化、脓肿,后期可累及心包、胸膜,产生脓性或渗出性积液。纤维性胸腔积液发病早期可出现粘连,克雷伯杆菌与沙雷氏菌、绿脓杆菌是院内感染败血症的重要致病菌,病死率高^[12-13]。

肺炎克雷伯菌本身不会引起病变,发病通常是由诱发因素和防御功能缺陷所致。肺炎克雷伯菌在水和土壤等微生态环境中分布广泛,在住院患者呼吸道和肠道中定植的风险较高,可在机体免疫力低下时引发呼吸道、消化道、泌尿道、皮肤软组织感染,是医院感染的主要致病菌之一^[14]。对于肺炎克雷伯菌感染,多选择抗生素方案治疗,但需根据患者症状表现与感染严重程度确定抗生素类型与剂量,相当一部分肺炎杆菌对头孢菌素类、氨基糖苷类抗生素、氧哌嗪青霉素敏感性高,病情严重时通常选择使用第二代或第三代头孢菌素与庆大霉素联合方案,或联合使用氧哌嗪青霉素与头孢菌素。

肺炎克雷伯菌是厌氧菌的一种,荚膜较厚,是产 ESBLs 的代表菌,ESBLs 可使细菌对多种

ESBLs 类抗菌药物产生耐药性,经染色体或质粒介导,对头孢菌素类、青霉素类、单环 β -内酰胺类抗菌药物有着明显的水解作用^[15]。肺炎克雷伯菌临床分离率不断提升,逐渐成为仅次于大肠杆菌的致病菌。有学者^[16]在研究中发现,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌在住院患者临床分离中分别占据第 1 位和第 2 位,影响疾病治疗工作的顺利开展。尿道和呼吸道是肺炎克雷伯菌感染发病率最高的部位,抗菌药物大量使用后,可使机体免疫功能下降或微环境菌群失调,导致全身感染的出现。近年来,肺炎克雷伯菌耐药性日趋严重,对各种常用抗菌药物具有多重耐药性,临床上已经发现耐碳青霉烯类抗菌药物的分离株。

碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱广,抗菌活性强,在头孢菌素酶肺炎克雷伯菌和产 ESBLs 菌导致的感染治疗中起着重要作用。然而碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,使得全球范围内肺炎克雷伯菌耐药性增强,对碳青霉烯类抗菌药物敏感率呈现明显下降趋势,除此之外,菌株种类的不断加多使得抗菌治疗工作的开展存在相当大的难度,严重时甚至会导致院内感染的爆发。肺炎克雷伯菌是导致患者死亡的重要原因之一,也是肝移植术后患者病死率升高的重要危险因素^[17],临床工作者对此应高度重视。

ICU 等重点科室中,肺炎克雷伯菌导致的感染情况呈现出明显的严重化的发展趋势^[18],这就需要临床结合 ICU 等重点科室的病原菌谱、药敏结果和既往工作经验进行抗菌药物的选择,以改善患者预后,缩短住院时间,减少医疗费用,降低产 ESBLs 菌株感染患者病死率。

本研究结果显示,肺炎克雷伯菌标本以痰液为主要来源,检出率显著高于其他来源($P < 0.05$),证明肺炎克雷伯菌感染易出现于呼吸道;ICU、胸肺疾病中心、肿瘤内科、消化内科、神经内科是肺炎克雷伯菌分离的主要科室,分析原因是科室患者多为体质差者,自身免疫力与健康人之间存在明显差别,年长者往往合并严重的基础病变或既往有过大型手术经历或大量使用过广谱抗生素,应作为院内感染防控工作的重点。肺炎克雷伯菌对不同抗菌药物的耐药性存在显著差异,其中对氨苄西林和哌拉西林的耐药性显著高于其他抗菌药物($P < 0.05$)。此外,产 ESBLs 组对头孢他啶、氨曲南、头孢曲松、头孢唑啉、头孢吡肟、左氧氟沙星和庆大霉素的耐药性显著高于非产

ESBLs 组 ($P < 0.05$), 但 2 组对哌拉西林和氨苄西林的耐药情况无显著差异 ($P > 0.05$)。

综上所述,在对肺炎克雷伯菌感染患者进行抗生素治疗前,应正确选择合适的抗菌药物,及时调整抗菌谱,减少第三代头孢菌素类抗生素的使用,增加低耐药诱导药物的使用,以确保药物治疗效果。

参考文献

[1] 刘婧娴,俞静,李媛睿,等.肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制研究[J].上海交通大学学报:医学版,2016,36(1):93-99.

[2] 李晋华,车昌燕.产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药特征[J].检验医学与临床,2017,14(6):788-790.

[3] 吴鹏,周凯,徐飞,等.小儿肺炎克雷伯菌下呼吸道感染临床特点及耐药率[J].中国感染控制杂志,2017,16(5):413-416,422.

[4] 张顺,黄左安,胡珊珊,等.耐药基因与管家基因的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌亲缘关系研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(3):485-487.

[5] 张小兵,唐世龙,卢强,等.肺炎克雷伯菌所致外科血流感染的临床特点及细菌耐药性[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(4):361-364.

[6] 王惠姣,徐娇君,陈小平,等.ICU患者感染多药耐药肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6):1235-1237,1240.

[7] 岳欣,田文君,王鹏,等.产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药及TEM与SHV基因型分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(14):3125-3128.

[8] 王莉洁,梁志欣,喻航,等.大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌

血流感染的临床特征及耐药性比较[J].解放军医学院学报,2017,38(4):306-308,316.

[9] 宋婷,俞蕙.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌的感染现状及治疗进展[J].中华儿科杂志,2016,54(3):234-236.

[10] 胡丹女,陈必成.某医院肺炎克雷伯菌感染状况及其耐药性分析[J].中国消毒学杂志,2016,33(4):346-347,350.

[11] 马红映,汪丽,虞亦鸣,等.院内获得耐碳青霉烯类抗菌药物肺炎克雷伯菌感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1456-1458.

[12] 梁丽霞,岑丽莲,赖汉瑜,等.311株肺炎克雷伯菌感染分布及耐药分析[J].实验与检验医学,2016,34(3):375-376.

[13] 徐小芳,王蓉,叶顾萍,等.肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物使用强度的相关性研究[J].中国药物应用与监测,2016,13(1):44-48.

[14] 冯军花,何京,杨青,等.临床分离肺炎克雷伯菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(22):5053-5055.

[15] 唐景云,秦晓林.ESBLs在大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌中的检出率及耐药情况比较[J].中国医药科学,2016,6(3):175-178.

[16] 张欣,田素飞,陈伯义,等.某院感染科病房住院患者常见病原菌分布及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2018,30(2):168-171.

[17] 杨修文,崔俊昌,赵进,等.碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征与死亡危险因素分析[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(2):142-149.

[18] 陈俊华,王小娟.致ICU和非ICU患者下呼吸道感染肺炎克雷伯菌的耐药性[J].中国微生态学杂志,2016,28(1):79-82.

(上接第1面)

决策参考。我们更期待在中国传统哲学整体观方法论的指导下,结合现代精准医学的理念,多方合作,多维度协同,在发挥生酮饮食的功效益的同时,规避生酮饮食的一些副作用^[5],制订出一系列完备的生酮饮食中国方案,则是对人类文明进步的一大贡献。

“得道多助,失道寡助”!何为道?科学的方法与策略就是探索真理之道。生酮饮食究竟能够走多远,走向何方?任何人说了都不算,说了算的只有严谨的临床研究证据。

大胆假设,小心求证。践行生酮饮食的同道们,我们任重道远!

参考文献

[1] 江波,白文佩,郁琦,等.生酮饮食干预多囊卵巢综合征中国专家共识(2018年版)[J].实用临床医药杂志,2019,23(1):1-4.

[2] 江波,邹大进,马向华,等.生酮饮食干预2型糖尿病专家共识(2019版)[J].实用临床医药杂志,2019,23(3):1-6.

[3] 陈秋霞,李增宁,郑锦峰,等.单纯性肥胖的生酮治疗临床路径[J].实用临床医药杂志,2019,23(2):1-3.

[4] 白栎然,李健,牛犁天,等.生酮饮食干预多囊卵巢综合征的单中心临床研究的初期报告[J].实用临床医药杂志,2019,23(7):3-7.

[5] 陈秋霞,李增宁,郑锦峰,等.单纯性肥胖的生酮治疗临床路径[J].实用临床医药杂志,2019,23(2):1-3.