

社区肺炎克雷伯菌感染的临床分布和耐药性分析

陈景丹 沈显元 喻春红 楼一峰

肺炎克雷伯菌是临床常见的条件致病病原体^[1],可引起危及生命的多种感染^[2]。随着人口老龄化、机体免疫力的下降、基础疾病的增多,肺炎克雷伯菌社区感染率明显增加,同时由于抗菌药物的广泛使用和临床不合理用药,其耐药菌株检出率逐年上升^[3]。目前对于院内肺炎克雷伯菌感染耐药研究较多,社区耐药分析较少,本土的社区感染数据更无从参考。本院为基层医院,肺炎克雷伯菌感染以社区为主,分析社区耐药情况更有临床意义。本次研究旨在分析社区肺炎克雷伯菌感染菌株的临床分布及耐药性情况,为临床感染的判断及合理使用抗菌药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2022年6月在三门县人民医院住院的社区发热患者作为研究对象,纳入标准包括:①年龄 ≥ 14 岁;②社区获得性感染,即入院前感染或入院后48 h内感染;③标本培养肺炎克雷伯菌阳性,临床考虑为致病菌。共有214例社区发热患者入选,按耐药情况分为敏感组($n=124$)和耐药组($n=90$)。敏感组中男性80例、女性44例;年龄22~95岁,平均年龄(67.73 ± 15.21)岁。耐药组中男性48例、女性42例;年龄17~92岁,平均年龄为(68.21 ± 15.25)岁。两组一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 菌种鉴定与药物敏感试验 留取患者痰液、血液、尿液、分泌物等标本,采用BacT/ALERT 3D全自动血培养仪对标本进行培养。采用VITEK-compact或VITEK-MS全自动细菌分析仪(法国生物梅里埃公司生产)鉴定菌种,药敏试验采用纸片扩散法

(Kirby-Bauer法)。药敏结果判断参照美国临床与实验室标准化协会推荐的标准判读。若抑菌环直径相对增大5 mm以上,且出现协同现象,则说明菌株为产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)菌株。对亚胺培南、厄他培南、美罗培南任何一种抗生素耐药者即判断为对碳青霉烯类抗生素耐药。

1.3 观察指标 比较两组肺炎克雷伯菌株在不同年龄段、性别的分布,耐药菌株在不同科室、标本中的分布构成比,以及对13种常规抗生素的药敏情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺炎克雷伯菌株在两组不同年龄段、性别分布见表1

表1 肺炎克雷伯菌株在不同年龄段、性别分布/例(%)

调查因素	敏感组($n=124$)	耐药组($n=90$)
年龄		
≥ 60 岁	93(75.00)	68(75.56)
< 60 岁	31(25.00)	22(24.44)
性别		
男	80(64.52)	48(53.33)
女	44(35.48)	42(46.67)

由表1可见,敏感组与耐药组在不同年龄段、性别的肺炎克雷伯菌株比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.01、2.71, P 均 >0.05)。

2.2 耐药肺炎克雷伯菌株科室分布见表2

由表2可见,214株社区感染肺炎克雷伯菌株共检出耐药菌株90株,检出率为42.06%,主要分布在泌尿外科、感染科、呼吸科、ICU;产ESBLs菌株47株,

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.012.021

基金项目:三门县科技计划项目(18311)

作者单位:317100 浙江台州,三门县人民医院感染科(陈景丹、沈显元、楼一峰);台州市中医院消化科(喻春红)

检出率为21.96%,在耐药菌株中占比达52.22%,泌尿外科分布最多,其次是呼吸科、感染科、妇科;耐碳青霉烯酶菌株共5株,检出率为2.34%,消化科、泌尿外科、ICU、感染科、血液科均有检出。

表2 耐药肺炎克雷伯菌株科室分布/例(%)

科室	整体 (n=90)	产ESLBs (n=47)	耐碳青霉烯 酶(n=5)
神经内科	7(7.78)	2(4.26)	0
骨科	5(5.56)	2(4.26)	0
内分泌科	6(6.67)	4(8.51)	0
肾内科	1(1.11)	1(2.13)	0
神经外科	3(3.33)	2(4.26)	0
肝胆外科	6(6.67)	4(8.51)	0
胃肠外科	2(2.22)	0	0
消化科	4(4.44)	2(4.26)	1(20.00)
泌尿外科	12(13.33)	9(19.15)	1(20.00)
心内科	2(2.22)	0	0
ICU	9(10.00)	4(8.51)	1(20.00)
感染科	12(13.33)	5(10.64)	1(20.00)
康复科	1(1.11)	1(2.13)	0
肿瘤内科	2(2.22)	1(2.13)	0
妇科	7(7.78)	5(10.64)	0
呼吸科	10(11.11)	5(10.64)	0
血液科	1(1.11)	0	1(20.00)

2.3 耐药肺炎克雷伯菌株标本分布见表3

由表3可见,90株耐药肺炎克雷伯菌株标本分

布以痰液最多,其次是尿液、血液;其中产ESLBs菌株分布尿液最多,耐碳青霉烯酶菌株以痰液最多。

表3 耐药肺炎克雷伯菌株标本分布/例(%)

标本类型	整体 (n=90)	产ESLBs (n=47)	耐碳青霉烯酶 (n=5)
分泌物	2(2.22)	1(2.13)	0
腹水	1(1.11)	1(2.13)	0
灌洗液	1(1.11)	0	0
尿液	31(34.44)	21(44.68)	1(20.00)
脓液	9(10.00)	4(8.51)	1(20.00)
痰	32(35.56)	10(21.28)	2(40.00)
血液	10(11.11)	6(12.77)	1(20.00)
胆汁	3(3.33)	3(6.38)	0
白带	1(1.11)	1(2.13)	0

2.4 耐药肺炎克雷伯菌株的药敏情况见表4

由表4可见,耐药肺炎克雷伯菌对抗菌药物的耐药率前三位依次为头孢呋辛、TMP-SMZ、头孢曲松,均超过50%,左氧氟沙星虽耐药率不高,但中介率较高,敏感率低,替加环素、亚胺培南、阿米卡星、厄他培南耐药率最低;产ESLBs菌株中,头孢呋辛全部耐药,头孢曲松也较高,左氧氟沙星同样中介率高,敏感率低,亚胺培南、厄他培南、替加环素全部敏感;耐碳青霉烯酶菌株中,亚胺培南、头孢呋辛、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢曲松、厄他培南均全部耐药,替加环素、TMP-SMZ相对耐药率低。

表4 耐药肺炎克雷伯菌株药敏情况/%

抗菌药物	整体(n=90)		产ESLBs(n=47)		耐碳青霉烯酶(n=5)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率	耐药率	中介率
亚胺培南	5.56	0	0	0	100	0
阿米卡星	5.56	2.22	4.26	2.13	60.00	20.00
头孢呋辛	63.33	10.00	100	0	100	0
头孢吡肟	31.11	4.44	51.06	8.51	80.00	0
TMP-SMZ	61.11	0	63.83	0	40.00	0
头孢哌酮/舒巴坦	14.44	3.33	10.64	6.38	100	0
左氧氟沙星	39.89	43.33	48.94	40.43	80.00	0
头孢西丁	16.67	2.22	8.51	0	100	0
哌拉西林/他唑巴坦	13.33	6.67	10.64	10.64	100	0
头孢他啶	31.11	4.44	44.68	8.51	100	0
头孢曲松	58.89	0	97.87	0	100	0
厄他培南	5.56	0	0	0	100	0
替加环素	2.22	0	0	0	40.00	0

3 讨论

2020年中国细菌耐药监测,前五位的细菌排名分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,肺炎克雷伯菌与往年一样,仍稳居第二位,说明该菌已成为感染性疾病的重要致病菌。

本次研究发现,214例社区肺炎克雷伯菌感染病例中,以 ≥ 60 岁和男性患者居多,但敏感组与耐药组在不同年龄段和性别上差异无统计学意义。耐药肺炎克雷伯菌株在社区检出率为42.06%,主要分布在泌尿外科、感染科、呼吸科、ICU,以痰液中检出最多,其次是尿液和血液。随着 β -内酰胺类抗菌药物的广泛应用,产ESBLs菌株引起的感染越来越多,该菌在社区总检出率为21.96%,在耐药菌株中占比达52.22%,与国内报道相仿^[4,5]。产ESBLs菌株以泌尿外科、呼吸科、感染科、妇科多见,尿液中检出最多。社区耐碳青霉烯酶菌株较少,共5例,科室分布分散,标本以痰液中多见,主要来源于肺部感染患者,与过往研究结果一致^[6]。

本次研究药敏结果显示,社区耐药肺炎克雷伯菌对第二、三代头孢菌素中的头孢呋辛、头孢曲松及磺胺类耐药率较高;对喹诺酮类中左氧氟沙星虽然耐药率不高,但中介率较高,敏感率低,不应选择这些药物作为可疑耐药菌感染者的常规用药;对头孢他啶、头孢吡肟、阿米卡星耐药率较低,即使是产ESBLs菌株,由于细菌产生的大部分 β -内酰胺酶不能水解这三种抗生素,临床应用效果较好。含酶抑制剂复合制剂如头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低,也适用于治疗产ESBLs菌株的感染,联合阿米卡星可用于重症患者。但需注意,如果患者没有产ESBLs细菌感染的高危因素,不建议过度使用,否则易引起菌株耐药性出现和变迁。碳青霉烯类抗生素通常是治疗产ESBLs细菌引起的严重感染的首选药物^[7],本次研究中产ESBLs菌株对碳青霉烯类药物、替加环素均敏感,此两类药物可用于重症感染的三线抗感染治疗。

本次研究耐碳青霉烯酶菌株仅对替加环素、阿

米卡星、SMZ相对耐药率低,显示替加环素治疗耐碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌感染有一定耐药率,应慎重选择^[8]。

综上所述,本地区社区肺炎克雷伯感染菌株在肺部感染、尿路感染中检出最多,多见于呼吸科、感染科、ICU,耐药菌株以泌尿外科、感染科、呼吸科、ICU检出率最高。含酶抑制剂的复合制剂、阿米卡星耐药率低,可用于有耐药高危因素患者的经验治疗,碳青霉烯类、替加环素可用于重症耐药感染的治疗。在抗生素使用前规范留取标本培养,根据药敏结果指导临床合理选择抗生素。本次研究的研究时间较短,未对各科室进行连续性监测,将在今后的研究中延长研究时间,为临床提供科学依据。

参考文献

- 1 熊巍.肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J].中国医药指南,2022,20(35):33-36.
- 2 Mil-homens D, Martins M, Barbosa J, et al. Carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae clinical isolates: In vivo virulence assessment in galleria mellonella and potential therapeutics by polycationic oligoethyleneimine[J]. Antibiotics (Basel), 2021,10(1):56.
- 3 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2020年CHINET中国细菌耐药监测[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(4):377-387.
- 4 肖启国,汤美华.肺炎克雷伯菌在某院医院内感染中的分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2020,17(12):1754-1757.
- 5 杨琦,马婧涵,王斌,等.448株肺炎克雷伯菌临床分布特点与耐药性分析[J].中国实验诊断学,2022,26(11):1691-1692.
- 6 张雅婷,赵改婵,专行,等.湖北省肺炎克雷伯菌耐药性及高毒力荚膜血清分型研究[J].国际检验医学杂志,2022,43(22):2750-2754.
- 7 罗可人,唐军.肺炎克雷伯菌抗生素耐药性的研究进展[J].中国抗生素杂志,2020,45(6):540-544.
- 8 赵润芝,刘佳欣,叶寰.耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌治疗手段研究进展[J].中国初级卫生保健,2020,34(9):86-88.

(收稿日期 2023-09-11)

(本文编辑 高金莲)