

• 论 著 •

# 老年患者肺炎克雷伯菌感染分布及耐药性变迁研究<sup>\*</sup>

陈 键, 陈世昌

(湖南省马王堆医院, 湖南长沙 410016)

**摘 要:**目的 了解 2011~2013 年老年患者感染肺炎克雷伯菌的耐药性变迁。方法 采用法国生物梅里埃公司 API 鉴定系统, 对本院 2011~2013 年分离自老年患者各类临床标本的细菌进行鉴定, 采用纸片扩散法进行致病菌药敏实验检测, 并对药敏实验结果进行分析。结果 2011~2013 年, 老年患者感染肺炎克雷伯菌分离率分别为 9.93%、11.56%、13.37%, 3 年均以重症监护病房检出率最高; 标本分布以痰液为主。肺炎克雷伯菌对常用药物的耐药率呈逐年上升趋势, 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美洛培南、阿米卡星的耐药率小于 30%。结论 关注肺炎克雷伯菌耐药性变迁, 减少感染危险因素, 可有效防止其耐药性增高。

**关键词:**肺炎克雷伯菌; 老年; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)10-1330-03

## Distribution of Klebsiella pneumoniae infection and antimicrobial resistance change in elderly patients<sup>\*</sup>

Chen Jian, Chen Shichang

(Department of Clinical Laboratory, Hunan MaWangDui Hospital, Changsha, Hunan 410016, China)

**Abstract:** Objective To investigate distribution of Klebsiella pneumoniae infection and its drug resistance change in elderly patients during 2011 and 2013. **Methods** API system was used to identify bacteria, collected from clinical samples of elderly patients during 2011 and 2013. Drug sensitivity was tested by using disk diffusion method. **Results** The isolation rate of Klebsiella pneumoniae from 2011 to 2013 was 9.93%, 11.56% and 13.37%. During these three years, the isolation rate of strains was the highest in Intensive Care Unit, and the specimens mainly distributed in sputum. There was an increasing tendency of the resistance rates of Klebsiella pneumoniae to commonly used antibiotics, though the resistant rate to piperacillin/tazobactam, ceftazidime, meropenem and amikacin was below 30%. **Conclusion** Observation on changes of drug resistance of Klebsiella pneumoniae and reduction of risk factors for bacteria infection, might be important for prohibiting the increasing of drug resistance of Klebsiella pneumoniae.

**Key words:** Klebsiella pneumoniae; elderly; drug resistance

由于机体抵抗力低下、接受侵入性操作较多、基础疾病较重, 老年患者对于感染性疾病的防御能力低下, 并且容易成为院内感染易感人群。肺炎克雷伯菌是院内感染的主要条件致病菌之一, 可通过多种途径在院内广泛播散<sup>[1]</sup>。肺炎克雷伯菌携带多种耐药基因, 增加了临床治疗的难度<sup>[2]</sup>。因此, 了解老年患者感染肺炎克雷伯菌耐药性变迁的特点, 有助于为临床抗感染治疗提供帮助。本研究对 2011~2013 年本院老年感染性病患者分离的 1 006 株肺炎克雷伯菌进行耐药性回顾分析, 现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院老年患者(年龄大于 65 岁)临床标本, 包括痰(包括纤支镜吸痰、肺泡灌洗液、吸痰、自咳痰等)、血液、尿液、粪便、伤口分泌物、胸腔积液、腹腔积液、咽拭子, 共分离所得肺炎克雷伯菌 1 006 株(剔除重复检出的菌株, 1 周内分离自同一患者的相同菌株视为同一菌株, 不做重复统计)。选择合格标本进行微生物培养、鉴定及药敏实验。质控菌株: 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

**1.2 仪器与试剂** 采用法国生物梅里埃公司生产的 API 鉴

定系统对致病菌进行鉴定。药敏纸片购自英国 OXIOD 公司。

**1.3 方法** 所有标本均接种于血琼脂平板、中国蓝平板。35℃培养 18~24 h, 采用 API 鉴定系统对致病菌进行鉴定。用 Kiady-Bauer 纸片扩散法进行药敏实验检测, 按美国临床和实验室标准化协会(CLSI)发布的标准(2011 版)判读药敏结果<sup>[3]</sup>。按 CLSI 推荐的方法进行产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株初筛和确证试验, 含克拉维酸与不含克拉维酸抗菌药物纸片间抑菌区直径大于或等于 5 mm 判为产 ESBLs 菌株。

**1.4 统计学处理** 耐药性数据采用 Whonet 5.5 软件对药敏实验结果进行统计学分析。耐药率的比较采用卡方检验,  $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 肺炎克雷伯菌分离率** 2011、2012、2013 年老年患者共检出细菌 2 406、2 923、3 209 株, 其中检出肺炎克雷伯菌分别为 239、338、429 株, 肺炎克雷伯菌分离率分别为 9.93%、11.56%、13.37%, 在检出的革兰阴性杆菌中分别占 14.99%、17.88%、18.73%, 肺炎克雷伯菌分离率逐年上升, 其间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 肺炎克雷伯菌标本分布** 3 年检出的 1 006 株肺炎克雷

<sup>\*</sup> 基金项目: 湖南科技计划项目(2013FJ3115)。 作者简介: 陈键, 女, 主任检验技师, 主要从事微生物检验及细菌耐药性研究。

伯菌主要来源于痰标本,占 56.26%,其次尿液占 25.65%、伤口分泌物占 9.74%、血液占 4.47%,3.88%来源于其他标本。

**2.3 肺炎克雷伯菌感染病房分布** 1 006 株肺炎克雷伯菌感染全部见于老年患者,其中重症监护病房(ICU)为 294 株,占 29.23%,呼吸内科病房为 219 株,占 21.77%,神经外科病房为 136 株,占 13.52%,102 株(10.14%)来源于老年神经内科病房,上述 4 个病房检出的肺炎克雷伯菌占总检出量的 74.66%,见表 1。

表 1 2011~2013 年肺炎克雷伯菌感染病房分布构成比(%)

病房	2011 (n=239)	2012 (n=338)	2013 (n=429)	合计 (n=1 006)
ICU	31.38	29.88	27.50	29.23
呼吸内科病房	24.27	22.19	20.05	21.77
神经外科病房	12.55	14.20	13.52	13.52
神经内科病房	11.29	9.17	10.26	10.14
康复病房	6.28	6.51	9.09	7.55
血液肿瘤病房	4.18	4.44	5.13	4.67
骨科病房	3.35	3.55	4.66	3.98
内分泌科病房	2.51	2.96	3.26	2.98
门诊	2.51	2.96	2.33	2.58
消化科病房	0.84	2.37	2.33	1.99
心血管科病房	0.84	1.77	1.87	1.59

**2.4 肺炎克雷伯菌 ESBLs 检测结果** 2011、2012、2013 年检出产 ESBLs 肺炎克雷伯菌分别为 60、117、172 株,检出率分别为 25.10%、34.62%、40.09%,检出率呈逐年上升趋势。

表 2 肺炎克雷伯菌耐药率分析(%)

抗菌药物	2011 (n=239)	2012 (n=338)	2013 (n=429)	合计 (n=1 006)
美洛西林	36.82	43.79	53.38	46.22
庆大霉素	37.66	39.64	47.32	42.45
阿米卡星	15.89	20.12	22.14	19.98
环丙沙星	30.96	41.12	36.36	36.68
左氧氟沙星	27.62	37.88	31.24	32.60
氨曲南	44.77	51.78	56.64	52.19
头孢哌酮	38.49	39.64	48.02	42.94
头孢吡肟	24.98	29.29	34.03	30.12
头孢噻肟	35.62	42.31	51.98	44.93
头孢他啶	23.01	28.99	29.37	27.73
哌拉西林/他唑巴坦	12.55	12.72	15.38	13.81
妥布霉素	36.82	37.28	41.49	38.97
氨卞西林/舒巴坦	28.45	30.47	36.36	32.50
美洛培南	0.00	0.59	0.47	0.40

**2.5 肺炎克雷伯菌耐药率分析** 2011~2013 年,肺炎克雷伯菌对庆大霉素、阿米卡星、氨曲南、头孢哌酮、头孢吡肟、头孢他

啶、氨卞西林/舒巴坦、妥布霉素、头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦、美洛西林的耐药率呈逐年上升趋势。肺炎克雷伯菌耐药率小于 30%的药物是哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美洛培南、阿米卡星,见表 2。

3 讨 论

肺炎克雷伯菌对环境的适应能力很强,因此广泛存在于自然界及人体皮肤、肠道和呼吸道,也是临床常见的条件致病菌之一。当人体免疫功能受损时,定植于人体的肺炎克雷伯菌可导致局部化脓性炎症和全身性感染,常危及患者生命。老年患者由于高龄、器官及免疫功能减退、呼吸功能下降、营养状态不良,极易发生肺炎克雷伯菌感染。2011~2013 年,肺炎克雷伯菌在分离自本院老年患者的革兰阴性杆菌中所占比例为 14.99%~18.73%,与 2012 年全国细菌耐药性监测网的调查数据结果(18.49%)基本相符<sup>[4]</sup>,而这与老年患者对肺炎克雷伯菌具有高度易感性有关。2011~2013 年肺炎克雷伯菌分离率逐渐上升,且各年度间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其原因可能与本院老年重症患者数量逐年增多有关,同时也说明该菌是引起老年患者院内感染的主要致病菌。因此,院内感染控制工作中,应将老年患者作为肺炎克雷伯菌感染的高危人群进行重点监控。

2011~2013 年分离自本院老年患者的 1 006 株肺炎克雷伯菌主要来源于痰标本,其次是尿液,与类似研究报道结果一致<sup>[5]</sup>,主要是由于有创性诊疗操作可能破坏患者口咽部定植的正常菌群,导致肺炎克雷伯菌引起呼吸道感染。除此以外,部分老年患者需长期使用呼吸机,造成肺炎克雷伯菌逆向移行和易位感染,从而诱发呼吸道感染。因此,加强院内感染好发部位监测,做到早期发现、早期治疗,才能减少院内感染的发生。

本研究结果显示,ICU、呼吸内科、神经外科的老年患者肺炎克雷伯菌分离率居前 3 位。这是由于上述病房的老年患者病情较重,同时需接受更多的有创操作,增加了肺炎克雷伯菌通过人工呼吸器、雾化器或各种导管侵入人体的机会。只有加强医务人员无菌操作意识的培养,才能进一步减少院内感染的发生。

随着头孢菌素类抗菌药物临床应用的逐渐广泛,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌日益增多。本院 2011~2013 年产 ESBLs 肺炎克雷伯菌检出率虽低于类似研究的报道<sup>[6]</sup>,但检出率仍呈逐年上升的趋势。因此,只有加强 ESBLs 检测,合理控制三代头孢菌素的使用,才能有效抑制产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的产生。

就耐药率而言,2011~2013 年,分离自本院老年患者的肺炎克雷伯菌对美洛西林、庆大霉素、氨曲南、头孢哌酮、头孢吡肟、头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、氨卞西林/舒巴坦、阿米卡星的耐药率呈逐年上升趋势。这可能与肺炎克雷伯菌可通过质粒介导产生 ESBLs 和头孢菌素酶(AmpC)相关<sup>[7]</sup>。而且,老年患者常患有多种基础疾病,需长期使用广谱抗菌药物,造成耐药株往往同时携带碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类、氯霉素、磺胺类等抗菌药物的耐药基因,导致其耐药率增加。然而,肺炎克雷伯菌对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率没有出现逐年上升的趋势。这可能与本院强调合理使用喹诺酮类药物有关。本研究结果显示,肺炎克雷伯(下转第 1335 页)

本研究显示,常见革兰阳性菌对青霉素的耐药率大于 98%,与国内类似研究报道相似,但高于国外相关报道<sup>[4-5]</sup>。这可能与国内、外处方用药习惯不同相关。本研究未检出耐万古霉素革兰阳性菌。MRCNS 检出率为 88.97%,耐药率高于其他地区,提示本院患者 MRCNS 感染严重<sup>[2-3,6-7]</sup>。目前,国内治疗 MRCNS 引起的败血症首选万古霉素,为了防止耐万古霉素葡萄球菌的出现,应监控此类细菌的耐药性,严格控制万古霉素的使用。本研究中,MRSA 检出率为 27.21%,低于深圳、南京地区,但高于上海地区<sup>[6-7]</sup>。MRSA 是医院感染的常见病原菌,应防止其暴发流行和加强院感监测。本研究显示,肠球菌属对氨苄西林、青霉素的耐药率均大于 60.00%,对大环内酯类的耐药率大于 75.00%,但对糖肽类抗菌药物敏感性较高,提示治疗重症肠球菌感染时,可考虑采用糖肽类药物。肺炎链球菌除对糖肽类敏感外,对左旋氧氟沙星敏感率大于 90.00%。与其他革兰阳性菌相比,肺炎链球菌对青霉素的耐药率偏低,为 18.06%,但对大环内酯类红霉素耐药率偏高,为 98.61%,提示临床治疗时不宜选择大环内酯类作为经验性用药。

革兰阴性杆菌对亚胺培南、美洛培南敏感率均较高,对氨苄西林普遍耐药。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对  $\beta$ -内酰胺类药物耐药率较高。非发酵菌对阿米卡星、亚胺培南的敏感率均大于 70.00%,嗜麦芽窄食单胞菌对复方磺胺甲噁唑和左旋氧氟沙星敏感,耐药率小于 5.00%。虽然革兰阴性菌引起的败血症发病率低于革兰阳性菌,但前者的耐药菌株并不少见。本研究从血培养阳性瓶中分离出的 196 株大肠埃希菌中,其中产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)菌株 102 株,占 52.04%,高于南京、上海地区<sup>[7-8]</sup>。由于产 ESBLs 菌株的多重耐药基因位于质粒中,多重耐药性容易在不同细菌间传递,因此不仅需要根据药敏实验结果选择有效的抗菌药物,还应加强消毒隔离工作,防止病原菌播散。

在本研究中,真菌的检出率为 3.23%,略低于综合性医院<sup>[9-10]</sup>。除天然耐药菌株外,本研究未发现耐两性霉素 B 酵母样真菌,因此两性霉素 B 仍是治疗真菌感染的有效药物之一。本研究检出的酵母样真菌对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑的耐药率低于类似文献报道<sup>[8]</sup>,但真菌是医院感染的重要病原

菌,且引起的败血症患者病死率高,因此应警惕耐药株的出现,防止院内感染的发生。

总之,革兰阳性菌是本院患儿血培养的主要病原菌,大部分病原菌对常用抗菌药物耐药率较高,应重视血培养病原菌检测及耐药性分析,根据药敏特性个体化选药,避免盲目使用广谱抗菌药物,以减缓和控制多重耐药菌株的产生,同时提高治愈率。

# 参考文献

- [1] 王新德,王钦仁.住院儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(18):2183-2184.
- [2] 李树林.儿科血培养病原菌类型及其耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(2):410-411.
- [3] 刘玲,王春香.新生儿败血症的细菌分布耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(5):582-585.
- [4] Dagnew M, Yismaw G, Gizachew M, et al. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern in septicemia suspected patients attending Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia[J]. BMC Res Notes, 2013, 22(6):283-286.
- [5] Tiwari DK, Golia S. A study on the bacteriological profile and antibiogram of bacteremia in children below 10 years in a tertiary care hospital in Bangalore, India[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(12):2732-2735.
- [6] 吴跃平,章文,陈运生,等.儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(4):463-465.
- [7] 侯红,高岭,王霞,等.2009 至 2011 年南京地区儿童血培养中病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学,2013,28(11):1030-1033.
- [8] 徐凯.血培养标本中病原真菌的分布及药敏结果分析[J]. 海南杂志医学,2010,21(22):32-33.
- [9] 黄卫春,沈惠颖,项盈,等.7688 份儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学,2012,27(6):467-470.
- [10] 白书媛,闵嵘,张丽丽,等.某三级医院连续 4 年血培养分离菌构成及耐药性[J]. 中国感染与控制杂志,2014,13(2):85-88.

(收稿日期:2015-01-02)

(上接第 1331 页)

菌对美洛培南的耐药率相对较低,但仍达到了 0.40%,提示在把美洛培南作为肺炎克雷伯菌严重感染的首选药物时,应加强标本检测,尤其是药敏实验检测,避免滥用碳青霉烯类药物,从而减少产青霉素水解酶(KPC)肺炎克雷伯菌的产生。

综上所述,肺炎克雷伯菌易通过可产生 ESBLs、AmpC 或 KPC 的质粒,携带多种耐药基因,并通过质粒实现耐药性转移,因此除给予老年患者提高免疫功能的综合治疗外,还需根据药敏实验结果和细菌监测数据,选用相对敏感的抗菌药物。此外,应及时制订切合实际的治疗方案,加强高危科室的管理,提高医务人员无菌操作意识,做好环境卫生及物品消毒,临床实验室则应加强细菌耐药基因检测和耐药性监测,从而减少多重耐药菌株的产生,延缓细菌耐药性的出现。

# 参考文献

- [1] 寿叶女,陈建江,单平囡,等.405 株肺炎克雷伯菌感染临床分布与

耐药研究[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(3):614-616.

- [2] 丁金龙,杨丽,应群华,等.2008-2010 年肺炎克雷伯菌的感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,12(8):1697-1699.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2011.
- [4] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.
- [5] 胡志军,潘晓龙,周东升,等.肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(2):2865-2867.
- [6] 卢赛飞,张建礼.415 株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(11):3076-3077.
- [7] 胡志军,潘晓龙,周东升,等.肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(12):2865-2867.

(收稿日期:2015-01-02)