

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021>.

## 呼和浩特市某三甲医院肺炎克雷伯菌的科室分布及耐药特点分析

何查荣<sup>1</sup>, 王华<sup>2</sup>, 孙祺<sup>1</sup>, 王俊瑞<sup>2</sup>, 韩艳秋<sup>2</sup>, 胡志德<sup>2</sup>, 郑文琪<sup>1,2</sup>

(内蒙古医科大学 1. 第一临床医学院; 2. 附属医院检验科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

**[摘要]** 目的: 调查2016—2019年呼和浩特某三甲医院肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)临床分离株的科室、标本分布以及对抗生素的敏感性, 为临床制定合理的抗感染治疗方案提供参考。方法: 回顾性地分析了内蒙古医科大学附属医院2016年1月至2019年12月临床分离的2 975株KP菌株的临床资料。采用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定药敏分析仪进行药敏试验, 药敏结果判读参考美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)中M100-S23的标准执行, 数据结果用WHONET 5.6统计软件统计分析。结果: 临床送检的各类标本中, 共检出KP菌株2 975株, 菌株的标本来源主要是痰液(61.24%, 1 822/2 975)和尿液(26.82%, 798/2 975)。临床科室中分离率较高的是呼吸科(14.22%, 423/2 975)、外科(11.19%, 333/2 975)和重症监护病房(Intensive Care Unit, ICU)(9.34%, 278/2 975), 药敏结果显示, 分离的KP菌株主要对环丙沙星、头孢曲松和头孢唑啉耐药率较高; 对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南与亚胺培南的耐药率呈逐年上升趋势。结论: KP已呈现多耐药甚至广泛耐药趋势, 临床科室尤其应关注耐碳青霉烯类抗生素的KP分离株, 根据药敏结果及临床感染情况合理制定治疗方案。

**[关键词]** 肺炎克雷伯菌; 流行病学; 耐药性; 耐碳青霉烯类

## Department distribution and antibiotics resistance of *Klebsiella Pneumoniae* in a tertiary hospital locates in Hohhot

HE Charong<sup>1</sup>, WANG Hua<sup>2</sup>, SUN Qi<sup>1</sup>, WANG Junrui<sup>2</sup>, HAN Yanqiu<sup>2</sup>, HU Zhide<sup>2</sup>, ZHENG Wenqi<sup>1,2</sup>

(1. First Clinical Medical School; 2. Department of Laboratory Medicine, Hohhot Inner Mongolia 010050, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the department distribution and antibiotics resistance of *Klebsiella Pneumoniae* (KP) in a tertiary hospital located in Hohhot, as well as providing evidence for clinical decisions for KP infected patients. **Methods:** In this retrospective analysis, we collected the clinical and antibiotics resistance characteristics of 2 975 strains of KP isolated from the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from January 2016 to

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-04

通信作者 (Corresponding author): 郑文琪, Email: zhengwenqi2011@163.com

基金项目 (Foundation item): 内蒙古自治区自然科学基金面上项目 (No: 2020MS08126); 内蒙古医科大学第一临床医学院 2020 年大学生“启蒙计划” (No: FYQMjH2020017)。This work was supported by the General Project of Natural Science Foundation of Inner Mongolia (No: 2020MS08126) and the Qimeng Plan for college students in 2020 of First Clinical Medical School of Inner Mongolia Medical University (No: FYQMjH2020017).

December 2019. The VITEK 2 Compact automated analyzer was used for antibiotics susceptibility testing. The drug susceptibility results were interpreted in accordance with the American Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M300-S23 guideline. The collected data were analyzed by WHONET 5.6 statistical software.

**Results:** Among the 2 975 non-duplicated clinical isolates, the main source of strain specimens was sputum (61.24%, 1 822/2 975) and urine (26.82%, 798/2 975). The clinical departments were mainly distributed in the Department of Respiriology (14.22%, 423/2 975), Surgery (11.19%, 333/2 975) and Intensive Care Unit (9.34%, 278/2 975). The isolated KP were mainly resistant to ciprofloxacin, ceftriaxone and cefazolin. The resistance rate to ceftazidime, piperacillin/tazobactam, meropenem and imipenem were increased from 2016–2019.

**Conclusion:** KP strains have shown multi-drug resistance or even extensive drug resistance trends. Clinicians should pay special attention to carbapenem-resistant isolates. The treatment approach for KP infection should be based on clinical characteristics, especially the result of antibiotics resistance testing.

**Keywords** *Klebsiella Pneumoniae*; epidemiology; antibiotics resistance; carbapenem resistance

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是一种常见的导致医院获得性感染的革兰阴性肠杆菌。该菌为条件致病菌,常引起呼吸系统和泌尿系统的感染,甚至可以引发败血症。近年来,由于抗生素滥用的形势日趋严峻,KP的耐药率呈逐年上升趋势,已经成为不可忽视的临床问题<sup>[1]</sup>。目前,临床上已经出现了对多种常见抗生素耐药的KP,即多药耐药肺炎克雷伯菌(multiple drug resistance *Klebsiella pneumoniae*, MDR-KP)<sup>[1]</sup>。在很长的一段时间内,碳青霉烯类抗生素一直是治疗KP最有效的药物,但是近年来耐碳青霉烯类KP(carbapenem resistance *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)的检出率也呈上升趋势。根据中国细菌耐药监测网(China antimicrobial surveillance network, CHINET)2019年监测数据显示,亚胺培南和美罗培南的耐药率在2005年时仅为3.0%和2.9%,至2019年则迅速上升到了25.3%和26.8%<sup>[2]</sup>。深入研究CRKP的流行病学特点,对于其感染性疾病的防治具有重要价值。CRKP在世界大部分地区和国家呈散发或爆发流行。不同地区CRKP的流行率明显不同<sup>[3-5]</sup>。2014年,希腊分离出的1088株KP中有678株(62.3%)CRKP<sup>[3]</sup>;同样,在美国、意大利和巴基斯坦也出现了CRKP检出的相关报道<sup>[4-5]</sup>。我国CHINET监测网(<http://www.chinets.com/Chinet>)数据显示,2019年CRKP检出率最高和最低的省份分别是河南省(62.1%)和西藏自治区(0.6%)。内蒙古地区CRKP检出率为5.9%,虽然低于全国平均水平,但与2017年的5%相比,检出率增加了0.9%,疾控部门应予以重视<sup>[2]</sup>。

本研究回顾性的分析了2016~2019年内蒙古医

科大学附属医院(以下称本院)的临床分布特点及细菌耐药性变迁,旨在为KP感染的防治以及卫生医疗决策提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株来源

本研究为基于实验室信息系统的回顾性研究,样本来源为本院2016年1月至2019年12月从临床分离的所有KP菌株。剔除同一患者同一部位分离的重复菌株(1周内从同一类型标本中多次分离出的同一种菌株仅统计1次)后,共获得菌株2 975株。本研究获得医院伦理委员会批准,由于是回顾性的研究,因此免除受试者知情同意。

### 1.2 方法

根据《全国临床检验操作规程》(第3版)的要求对细菌进行复温、增菌、分离培养<sup>[6]</sup>。采用法国生物梅里埃公司生产的VITEK-2 Compact全自动细菌鉴定药敏分析仪及配套的革兰氏阴性细菌鉴定卡片(GN卡)和革兰氏阴性细菌药敏卡片(AST-GN16卡)进行鉴定及药敏试验。药敏分析仪未包含的药物和有局限的药物采用纸片扩散法(Kirby-Bauer, K-B)进行药敏试验,药敏纸片购自英国Oxoid公司。进行药敏试验的药物包括:氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑啉、头孢他啶、头孢曲松、厄他培南、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星和复方新诺明。质控菌株为大肠杆菌ATCC25922和铜绿假单胞菌ATCC27853。药敏

实验的结果判读依据为美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)中M100-S23的标准<sup>[7]</sup>。药敏试验结果及耐药率采用Whonet 5.6统计软件进行(<http://www.whonet.org.cn/>)。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行数据分析。资料用百分比和绝对数的形式表示,数据间的比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 科室分布

纳入本研究的2 975株KP菌株中,来自呼吸科的标本最多,占到了14.22%(423/2 975),其次为外科(11.19%, 333/2 975)和重症监护病房(Intensive Care Unit, ICU)(9.34%, 278/2 975)。科室分布见表1。

### 2.2 标本来源构成比

在2 975株KP菌株中,一半以上分离来自痰液(61.24%),其次分别为尿液(16.74%)、脓液(6.79%)、血液(6.22%)、分泌物(1.51%)、咽拭子(1.41%)、创伤口(0.77%)、皮肤(0.67%)与引流液(0.44%),菌株标本来源及分布构成比见图1。

### 2.3 KP菌株药物敏感性

纳入本研究的KP菌株对环丙沙星(32.60%)、头孢曲松(27.30%)、头孢唑啉(26.3%)的耐药率较高。相比之下,对厄他培南较为敏感,耐药率为2.10%。KP菌株对抗生素的耐药率见图2。

### 2.4 2016-2019年分离的KP菌株对抗生素的耐药率变迁

本研究分析了2016~2019年KP菌株对9种具有典型代表的抗生素的耐药率,结果显示,KP菌株对环丙沙星、头孢曲松与复方新诺明的耐药率2016年至2019年均有所增长,但无明显规律。KP菌株对头孢唑啉与庆大霉素的耐药率在不同年份无显著差异。KP对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南与美罗培南耐药率从2016年的7.54%、1.68%、1.16%和0.85%分别上升到了2019年的21.38%、7.56%、6.55%和6.29%(头孢他啶,  $\chi^2=22.883$ ,

$P < 0.01$ ; 哌拉西林/他唑巴坦,  $\chi^2=23.494$ ,  $P < 0.01$ ; 亚胺培南,  $\chi^2=21.678$ ,  $P < 0.01$ ; 美罗培南,  $\chi^2=25.825$ ,  $P < 0.01$ ),差异有统计学意义(图3)。

表1 2 975株KP的临床科室分布

Table1 Department distribution of 2 975 isolated *Klebsiella Pneumoniae* strains

科室	菌株数(株)	构成比(%)
呼吸内科	423	14.22
外科	333	11.19
重症监护病房	278	9.34
老年病科	235	7.90
心血管内科	147	4.94
神经内科	144	4.84
神经外科	138	4.64
肾脏内科	134	4.50
门诊	116	3.90
消化内科	98	3.29
血液内科	86	2.89
泌尿外科	81	2.72
蒙医病房	77	2.59
康复职业病房	74	2.49
儿内科	61	2.05
内分泌科	56	1.88
新生儿病房	55	1.85
骨科	51	1.71
急诊科	49	1.65
风湿免疫科	37	1.24
感染科	36	1.21
口腔科	35	1.18
皮肤科	29	0.97
中医科	28	0.94
放疗科	26	0.87
产科	25	0.84
妇科	25	0.84
肿瘤内科	22	0.74
其他	76	2.29
合计	2 975	100.00

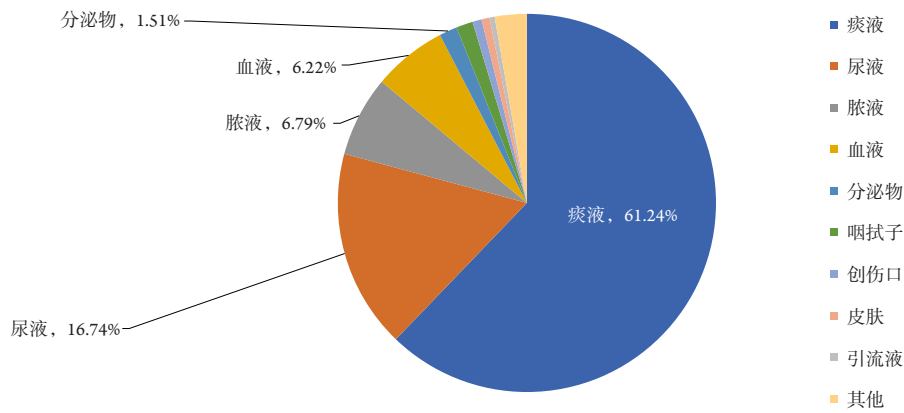


图1 KP菌株标本来源及分布构成比

Figure 1 The source and distribution of isolated *Klebsiella Pneumoniae*

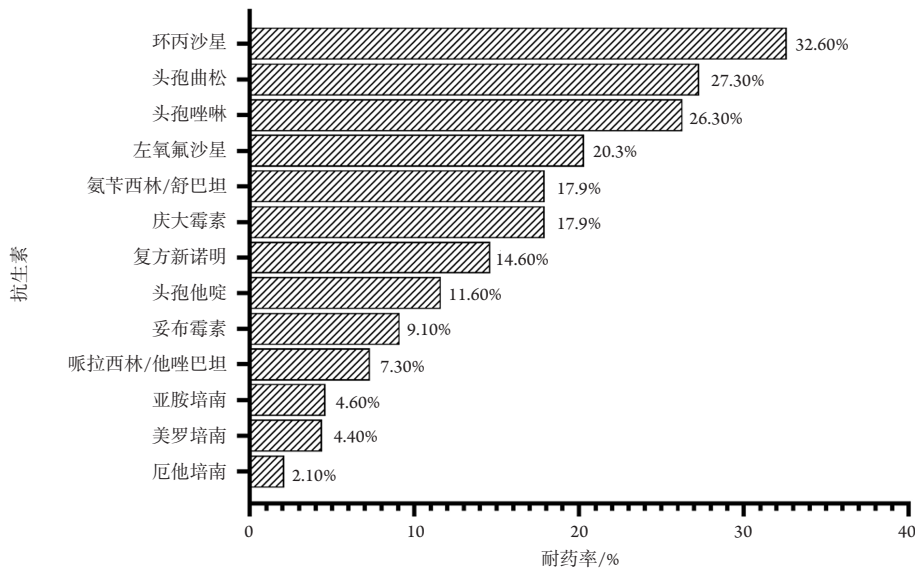


图2 KP菌株对抗生素的耐药率

Figure 2 Antibiotic resistance of isolated *Klebsiella Pneumoniae*

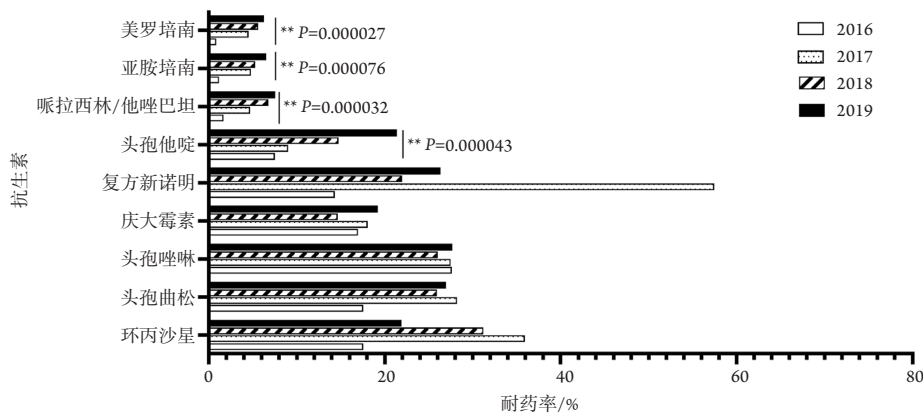


图3 KP菌株对不同抗生素的耐药率变迁。 \*\*P<0.01。

Figure 3 Changes in resistance of *Klebsiella Pneumoniae* to antibiotics from 2016 to 2019. \*\*P<0.01.

### 3 讨论

本研究发现, 在2016~2019年本院临床分离的2 975株KP菌株中, 分离率最高的科室为呼吸内科, 结果与曲颖等<sup>[8]</sup>报道一致。有研究发现, 有创性导管置入、机械通气时间、呼吸机使用时长、住院时长、碳青霉烯类抗生素的使用以及引流管留置时长等是耐碳青霉烯类KP医院感染的危险因素<sup>[9-11]</sup>。因此, 本研究中呼吸内科的KP分离率最高可能是因为机械通气时间长以及抗生素使用多导致, 并且痰液在临床标本中占比最多也是原因之一。本研究中的2 975株KP菌株中, 主要标本来源是痰液标本和尿液标本, 痰液标本检出率最高, 为61.24%, 与其他地区报道一致<sup>[12]</sup>。这可能是因为KP属于条件致病菌, 主要定植于口腔、咽喉部以及泌尿系统, 当患者免疫力低下时, KP乘虚而入引发感染。本研究中, 外科和ICU的KP分离率仅次于呼吸科, 可能因为ICU患者病情复杂, 免疫力低下, 基础疾病较多, 加之常使用呼吸机和导管置入等有创操作, 大大增加了各种病原菌的感染风险<sup>[13]</sup>。

本研究分析了2016-2019年分离的KP菌株对常见抗生素的敏感性, 发现本院分离的KP菌株对环丙沙星、头孢曲松和头孢唑啉的耐药率最高, 与周馨等<sup>[12]</sup>在中国科学技术大学第一附属医院的报道相符合。这提示我们, 对于KP引发的感染性疾病, 在无药敏结果作为参考时, 应慎选环丙沙星、头孢曲松和头孢唑啉。同时, 本研究还分析了2016-2019年分离的KP菌株对常见抗生素的耐药性变迁, 结果显示, KP对环丙沙星、头孢曲松与复方新诺明的耐药率普遍较高, 虽然没有呈阶梯状逐年上升趋势, 但与2016年相比, 2019年的耐药率也表现为上升; KP对头孢他啶与哌拉西林/他唑巴坦的耐药率均呈逐年上升趋势, 这应引起医护人员及疾控部门的重视, 并应持续监测KP对这些抗生素的耐药情况。

CRKP具有强毒力、病死率高、多重耐药性以及预后不良的特点, 是目前亟待解决的公共卫生问题<sup>[14-15]</sup>。碳青霉烯类抗生素具有抗菌谱广、效果好、不良反应少等优点, 已经成为了临床治疗革兰氏阴性杆菌感染的首选药物, 但因其广泛使用, 导致CRKP在我国的检出率居高不下<sup>[15]</sup>。据全国耐药监测网监测结果显示, 在全国范围内, CRKP对碳青霉烯类抗生素耐药率逐年上升<sup>[2]</sup>。其原因可能是: 首先, 近年来随着碳青霉烯酶类抗生素在临床上广泛使用, 使得耐药菌株的

检出逐年增多, 且编码碳青霉烯酶的基因多位于质粒等可移动的基因元件上, 使其易在细菌间转移, 从而导致耐药菌株的暴发流行<sup>[16]</sup>; 其次, 可能与CRKP定植有关, 患者反复住院并长期使用碳青霉烯类抗生素, 使得人体微生态失衡, 易引起CRKP的定植。在患者进行侵袭性操作或机体免疫力低下时, 定植菌可能大量繁殖或被带入机体深部, 引起感染<sup>[17]</sup>; 最后, CRKP分离科室主要为ICU, 该科室病人病情重、感染危险因素多、住院时间长、侵入性操作相对较多, 这些CRKP的感染因素使得CRKP感染率较高<sup>[12,18]</sup>。本研究分析了2016-2019年KP菌株对碳青霉烯类抗生素耐药性的变迁, 发现本院分离的CRKP也呈逐年上升趋势, 2019年亚胺培南的耐药率已达到6.55%。虽然与2019年CHINET报道的全国耐药检测数据相比, 本院KP对亚胺培南和美罗培南的耐药率较低, 但医院感染防控部门在临床抗生素使用方面仍应该加强管理, 以防持续增高。

综上所述, 本院KP菌株主要分离来自呼吸内科、外科和ICU。标本来源主要是痰液和尿液。KP菌株对环丙沙星、头孢曲松和头孢唑啉的耐药率最高; KP菌株对绝大多数抗生素的耐药率均出现不同程度的升高。碳青霉烯类抗生素目前总体上对KP菌株较为敏感, 但耐药性有逐渐增加趋势, 情况仍不容乐观。因此, 建议采取有效措施预防耐碳青霉烯类KP的增多, 防止耐碳青霉烯类KP的广泛流行。

### 参考文献

1. Khairy RMM, Mahmoud MS, Shady RR, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella Pneumoniae* in hospital-acquired infections: Concomitant analysis of antimicrobial resistant strains[J]. *Int J Clin Pract*, 2020, 74(4): e13463.
2. 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(3): 233-243. HU Fupin, GUO Yan, ZHU Demei, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance across tertiary hospitals in 2019[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2020, 20(3): 233-243.
3. Logan LK, Weinstein RA. The Epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace[J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(suppl\_1): S28-S36.
4. Guh AY, Bulens SN, Mu Y, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae in 7 US communities, 2012-2013[J]. *JAMA*, 2015, 314(14): 1479-1487.

5. Loconsole D, Accogli M, De Robertis AL, et al. Emerging high-risk ST101 and ST307 carbapenem-resistant *Klebsiella Pneumoniae* clones from bloodstream infections in Southern Italy[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2020, 19(1): 24.
6. 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.  
SHANG Hong, WANG Yusan, SHEN Ziyu. National Guide to Clinical Laboratory Procedures[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-third information supplement[S]. M100-S23, CLSI, 2013.
8. 曲颖, 蒋晓飞, 阮斐怡, 等. 医院感染肺炎克雷伯菌的分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(23): 5068-5071.  
QU Ying, JIANG Xiaofei, RUAN Feiyi, et al. Distribution and drug resistance of *Klebsiella Pneumoniae*[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2011, 21(23): 5068-5071.
9. 胡振奎, 张建国, 刘翔, 等. 分析ICU患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染危险因素[J]. *中国处方药*, 2019, 17(8): 133-134.  
HU Zhenkui, ZHANG Jianguo, LIU Shuo, et al. Analyze the risk factors of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* nosocomial infection in ICU patients[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2019, 17(8): 133-134.
10. 彭威军, 赖晓全, 谭莉, 等. 器官移植术后并发耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染的危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, (8): 710-714.  
PENG Weijun, LAI Xiaoquan, TAN Li, et al. Risk factors for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* healthcare-associated infection after organ transplantation[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2020, (8): 710-714.
11. 熊凯, 史瑛. 肺炎克雷伯菌致社区感染和医院感染的耐药性调查[J]. *中国现代医生*, 2018, 56(8):122-124.  
XIONG Kai, SHI Yu. Investigation on drug resistance of community-acquired and hospital-acquired infections caused by *Klebsiella pneumoniae*[J]. *China Modern Doctor*, 2018, 56(8):122-124.
12. 周馨, 马筱玲, 叶书来, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药性及临床特征分析[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(8): 1017-1020.  
ZHOU Xin, MA Xiaoling, YE Shulai, et al. Drug resistance and clinical characteristics of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2020, 20(8): 1017-1020.
13. 孙铭艳, 吴倩倩, 王楠, 等. 肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药性分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(5): 551-553.  
SUN Mingyan, WU Qianqian, WANG Nan, et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2020, 30(5): 551-553.
14. Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9): 785-796.
15. 曹玲, 肖斌, 陈丽丹, 等. 碳青霉烯类药物联合用药治疗广泛耐药肺炎克雷伯菌的研究进展[J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(12): 1195-1200.  
XIAO Ling, XIAO Bin, CHEN Lidan, et al. Advances in combined use of carbapenem antibiotics for the treatment of extensively drug-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2017, 16(12): 1195-1200.
16. 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断, 抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(1): 82-92.  
WANG Minggui. Laboratory diagnosis, clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli: a Chinese consensus statement[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2017, 17(1), 82-92.
17. Lübbert C, Lippmann N, Busch T, et al. Long-term carriage of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-2-producing *K pneumoniae* after a large single-center outbreak in Germany[J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42(4): 376-80.
18. Zarakolu P, Eser OK, Aladag E, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization: a surveillance study at a Turkish university hospital from 2009 to 2013[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2016, 85(4): 466-470.

本文引用: 何查荣, 王华, 孙祺, 王俊瑞, 韩艳秋, 胡志德, 郑文琪. 呼和浩特市某三甲医院肺炎克雷伯菌的科室分布及耐药特点分析[J]. *临床与病理杂志*, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

**Cite this article as:** HE Charong, WANG Hua, SUN Qi, WANG Junrui, HAN Yanqiu, HU Zhide, ZHENG Wenqi. Department distribution and antibiotics resistance of *Klebsiella Pneumoniae* in a tertiary hospital locates in Hohhot[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.