

下呼吸道肺炎克雷伯杆菌感染及耐药性的研究

戴晶晶

南京市红十字医院 江苏 南京 210001

【摘要】目的：下呼吸道感染属于呼吸科常见疾病，临床常以抗生素治疗，但随着抗生素的广泛应用，导致出现耐药性，给临床治疗带来的挑战，现本文探究下呼吸道肺炎克雷伯杆菌感染及耐药性。方法：选取2021年1月-2022年1月期间接受治疗的30例下呼吸道感染肺炎克雷伯杆菌肺炎患者作为研究对象，通过采集痰标本后培养病原菌并对其进行药敏实验，统计记录对比30株肺炎克雷伯杆菌耐药性、肺炎克雷伯菌中产生ESBLs菌株情况及耐药性。结果：头孢唑林耐药性最高，达到66.67%，其次为头孢曲松、头孢呋辛，各56.67%，然后是复方新诺明和氨苄西林/舒巴坦，分别为53.33/46.67%；在敏感性方面，美罗培南、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸和亚胺培南均为100.00%。同时对肺炎克雷伯菌中产生ESBLs菌株情况及耐药性对比发现，产生ESBLs菌株占比为36.67%，非产生ESBLs菌株占比为63.33%，耐药性最高的药物依然是头孢唑林，高达72.73%和63.16%。结论：临床应开展并做好肺炎克雷伯菌耐药性检验，并根据药敏选择耐药率相对低的药物，能够在一定程度上提高抗菌药物使用的规范性，有利于提高临床治疗效果及预后，进而更好地服务临床相关工作。

【关键词】肺炎克雷伯杆菌；下呼吸道；感染；耐药性

Study on *Klebsiella pneumoniae* infection and drug resistance in the lower respiratory tract

Jingjing Dai

Nanjing Red Cross Hospital Jiangsu Nanjing 210001

Abstract: Objective: Lower respiratory tract infection is a common disease in the respiratory department, and is often treated with antibiotics in clinical practice. However, with the widespread use of antibiotics, drug resistance has emerged, posing a challenge to clinical treatment. This article explores the infection and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in the lower respiratory tract. Methods: Thirty patients with lower respiratory tract infection caused by *Klebsiella pneumoniae* who received treatment from January 2021 to January 2022 were selected as the study subjects. Through collecting sputum samples, cultivating pathogenic bacteria, and conducting drug sensitivity tests on them, statistical records were made to compare the drug resistance of 30 *Klebsiella pneumoniae* strains, the production of ESBLs in *Klebsiella pneumoniae* strains, and drug resistance. Results: The drug resistance of cefazolin was the highest, reaching 66.67%, followed by ceftriaxone, cefuroxime, 56.67% each, followed by cotrimoxazole and ampicillin/sulbactam, 53.33/46.67% respectively; In terms of sensitivity, meropenem, ceftazidime/clavulanic acid, cefotaxime/clavulanic acid, and imipenem were all 100.00%. At the same time, the comparison of ESBLs producing strains and drug resistance among *Klebsiella pneumoniae* showed that the proportion of ESBLs producing strains was 36.67%, while the proportion of non ESBLs producing strains was 63.33%. The drug with the highest resistance was still cefazolin, up to 72.73% and 63.16%. Conclusion: In clinical practice, it is necessary to carry out and do a good job in testing the resistance of *Klebsiella pneumoniae*, and select drugs with relatively low resistance rates based on drug sensitivity. This can improve the standardization of the use of antibacterial drugs to a certain extent, which is conducive to improving the clinical treatment effect and prognosis, and thus better serve clinical related work.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*; Lower respiratory tract; Infection; Drug resistance

肺炎克雷伯杆菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) 是导致下呼吸道感染的一种常见病原菌，其是肠杆菌科菌属中最重要的一类革兰阴性条件致病菌，广泛存在于人体呼吸道和消化道，且随着临床侵入性治疗措施应用的提升，其感染发病率具有显著的提升，已成为引起院内感染的主要菌株，并且其具有一定的几率引起流行病暴发性病症，针对该病菌感染诱发的疾病，已得到临床广泛的重视^[1]。及早使用有效抗生素是治愈的关键，但近年来，随着广谱抗菌药物在临床的大量应用，导致肺炎克雷伯杆菌的感染表现为更强的耐药性，过去的十年中，由于产生超广谱伏内酰胺酶 (ESBLs) 和/或耐碳青霉烯类 KP (CR-Kp)

的耐药菌株引起的医疗相关感染的流行率越来越高，KP 已成为主要的临床和公共卫生威胁之一，使临床抗感染治疗面临着严重的挑战^[2]。由于儿童处于快速生长发育期，机体代谢快且需要消耗大量的氧气，老年人机体各方面都已退化，该类人群机体免疫功能较差，自身对病原菌的抵抗力不足，因此容易出现下呼吸道感染，为了避免病情延误，有效提升临床的治疗效果，减少院内肺炎克雷伯杆菌感染，此次针对我院在2021年1月-2022年1月期间接受治疗的30例下呼吸道感染肺炎克雷伯杆菌肺炎患者进行研究，旨在分析下呼吸道肺炎克雷伯杆菌感染及耐药性，现将研究结果报告如下，望对临床抗感染治

疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究开始时间为2021年1月,研究结束时间为2022年1月,研究对象为此期间在我院接受治疗的30例下呼吸道感染肺炎克雷伯杆菌肺炎患者,为保证此次研究的准确性和科学性,所有患者体表检查有肺部哮鸣音、湿啰音、咽部充血,伴有干咳、有痰液、喷嚏、鼻塞伴有声嘶,体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$,均经痰液培养、实验室检查,结合X线胸片(表现为肺纹理粗乱伴点片阴影或双肺下沁润阴影),证实为急性下呼吸道感染,符合下呼吸道感染相关诊断标准,所有患者年龄在60-100岁之间,整组均龄为 (73.16 ± 2.49) 岁,男性患者/女性患者=16/14,在组内占比分别为53.33%和46.67%,平均体质量指数为 $(22.35\pm 1.41)\text{kg/m}^2$,病历及各项资料齐全,生命体征安稳。患者及其家属均知情本研究且自愿配合,临床资料完整,能够积极配合检验及护理指导,均已签署相关同意书。所有参与者排除非自愿入组者、参与本研究前72h内有免疫调节剂、类固醇激素、抗菌药物治疗史者,恶性消耗性疾病或生命体征不稳者、合并先天性免疫缺陷性疾病及其他急慢性感染疾病者、经检查患者存在严重营养不良的情况、滥用药物者、精神疾病或癫痫史者、重要器官功能障碍和伴有恶性肿瘤者、有严重机体病变的患者、先天性呼吸道畸形、肺部发育不全者,存在大脑器质性病变、对治疗所用药物过敏者、以及因各种不可控原因不能全程参与者(研究期间出现严重生命体征不稳或中途死亡者),以上基础资料均衡可比, $P>0.05$ 。

1.2 方法

1.2.1 痰标本采集

患者在入院24h内去谈送检,使用生理盐水清洁口腔,深呼吸后用力咳嗽(需弃第1口痰,收集第2口痰),若无法自主咳嗽,需由护理人员用一次性吸痰管吸取呼吸道深部(声门下1~2cm)痰液,对使用有创机械通气的患者则采用一次性吸痰管经气管导管吸取痰液。将痰液放置于无菌、干燥、清洁的广口带盖杯中,密封后及时送检。

1.2.2 病原菌培养方法

遵循《全国临床检验操作规程》对病菌进行分离与培养,由2年以上临床经验检验技师完成菌落涂片、染色工作,采用低倍显微镜判定痰液标本合格(痰涂片提示每低倍镜视野白细胞 $\geq 25/\text{LP}$,上皮细胞 $\leq 10/\text{LP}$)后,对本标本进行涂片、染色,接种于血琼脂平板、巧克力平板,于 35°C 条件下的二氧化碳(5%~10%)环境中培养24~48h,根据菌落形态特点判断和分离,采用革兰阳性菌鉴定卡、革兰阴性菌鉴定卡进行鉴定,病原菌确定应以连续培养3次得出同一菌株为标准。

1.2.3 药敏实验

据美国临床和实验室标准委员会(CLSI)标准^[3]判定结果。使用珠海迪尔DL-96的肠杆菌鉴定系统和配套板条进行药敏试验。

1.3 观察指标

记录对比30株肺炎克雷伯杆菌耐药性、肺炎克雷伯菌中产生ESBLs菌株情况及耐药性。

1.4 统计学分析

应用Wyn Enterprise, BI软件进行研究结果数据处理,计数资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行t对其进行检验,计数资料采用 $[n(100\%)]$ 表示,利用 χ^2 对其进行检验。若 $P<0.05$ 说明存在差异,具有对比意义。

2 结果

表1 30株肺炎克雷伯杆菌耐药性、肺炎克雷伯菌中产生ESBLs菌株情况及耐药性对比 $[n(100\%)]$

抗菌药物	耐药		敏感		产生ESBLs菌株(11)		非产生ESBLs菌株(19)	
	株数	耐药性	株数	敏感性	株数	耐药性	株数	耐药性
环丙沙星	10	33.33%	20	66.67%	4	36.36%	6	31.58%
头孢西丁	9	30.00%	21	70.00%	4	36.36%	5	26.32%
庆大霉素	10	33.33%	20	66.67%	4	36.36%	6	31.58%
替卡西林/克拉维酸	11	36.67%	19	63.33%	4	36.36%	7	36.84%
头孢呋辛	17	56.67%	13	43.33%	8	72.73%	9	47.37%
复方新诺明	16	53.33%	14	46.67%	6	54.55%	10	52.63%
阿米卡星	4	13.33%	26	86.67%	2	18.18%	2	10.53%
头孢哌酮/舒巴坦	5	16.67%	25	83.33%	2	18.18%	3	15.79%
头孢曲松	17	56.67%	13	43.33%	8	72.73%	9	47.37%
哌拉西林/他唑巴坦	6	20.00%	24	80.00%	3	27.27%	3	15.79%
亚胺培南(泰能)	0	0.00%	30	100.00%	0	0.00%	0	0.00%
头孢吡肟(马斯平)	11	36.67%	19	63.33%	4	36.36%	7	36.84%

头孢唑林	20	66.67%	10	33.33%	8	72.73%	12	63.16%
美罗培南	0	0.00%	30	100.00%	0	0.00%	0	0.00%
头孢他啶	10	33.33%	20	66.67%	4	36.36%	6	31.58%
头孢他啶/克拉维酸	0	0.00%	30	100.00%	0	0.00%	0	0.00%
氯霉素	10	33.33%	20	66.67%	4	36.36%	6	31.58%
米诺环素	4	13.33%	26	86.67%	2	18.18%	2	10.53%
氨苄西林/舒巴坦	14	46.67%	16	53.33%	6	54.55%	7	36.84%
多粘菌素B	2	6.67%	28	93.33%	1	9.09%	3	15.79%
呋喃妥因	10	33.33%	20	66.67%	4	36.36%	6	31.58%
左氧氟沙星	10	33.33%	20	66.67%	4	36.36%	6	31.58%
头孢噻肟/克拉维酸	0	0.00%	30	100.00%	0	0.00%	0	0.00%

3 讨论

国内研究发现,临床分离的肺炎克雷伯菌以下呼吸道标本为主,其是克雷伯菌属五个种菌属中主要对人致病细菌之一,具有荚膜,其荚膜多糖存在于细胞表面,起着重要的生物学作用,包括吞噬作用、抗生素的存活等^[4]。随着近年来抗菌药物

参考文献:

- [1] Keesler R I, Angela C S, Rachel R J. Clinical and Pathologic Features of Spontaneous *Klebsiella pneumoniae* Infection in 9 Rhesus Macaques (*Macaques (Macaques)*) [J]. *Comparative medicine*, 2020, 70(2): 183-189.
- [2] World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics (WHO, 2017).
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Thirtieth Informational Supplement. (M100-S30) [S]. Wayne, PA USA, 2020.
- [4] MA Juan, WANG Cui, CANG Jinrong, et al. Distribution and drug resistance tendency of *Klebsiella pneumoniae* in Shaanxi province from 2016 to 2020 [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(6): 132-135, 161.
- [5] ZHENG Mao, CHEN Zongyao, E Jianfei, et al. Research progress on the mechanism of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* resistance to carbapenems [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(1): 207-212.

的滥用、不合理应用现象频发,且由于其具有一层厚的物理屏障,可保护细菌免受抗生素的攻击,因而导致耐药性。临床中对于肺炎克雷伯杆菌下呼吸道感染患者首选抗生素治疗,但是随着β-内酰胺类及氨基糖苷类等广谱抗菌素的广泛使用,细菌易产生ESBLs、头孢菌素酶、氨基糖苷类修饰酶,从而呈现出多重耐药性。

此次是将我院30例下呼吸道患者经痰培养的30株非重复肺炎克雷伯菌进行分析研究,头孢唑林耐药性最高,达到66.67%,其次为头孢曲松、头孢呋辛,各56.67%,然后是复方新诺明和氨苄西林/舒巴坦,分别为53.33/46.67%;在敏感性方面,美罗培南、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸和亚胺培南均为:100.00%。同时对肺炎克雷伯菌中产生ESBLs菌株情况及耐药性对比发现,产生ESBLs菌株占比为36.67%,非产生ESBLs菌株占比为63.33%,耐药性最高的药物依然是头孢唑林,高达72.73%和63.16%。目前肺炎克雷伯菌耐药情况不容乐观,特别是产生ESBLs可增加其耐药性,对多数临床常用抗生素耐药率逐年增高,使感染肺炎克雷伯菌患者临床治愈率低,临床治疗面临着极大的挑战^[5]。因此在选择药物时,应根据药敏选择耐药率相对低的药物,此次研究中应首选碳青霉烯类抗生素,其具有抗菌谱广、抗菌活性强的特点,优化和改进抗生素使用侧率,同时应避免抗生素滥用,减少耐药菌的产生,才能有利于保障治疗效果。

综上,肺炎克雷伯菌的对前三代头孢耐药性较高,会大大降低抗菌药物的药效,临床应开展并做好肺炎克雷伯菌耐药性检验,并根据药敏选择耐药率相对低的药物,能够在一定程度上提高抗菌药物使用的规范性,有利于提高临床治疗效果及预后,进而更好地服务临床相关工作。