

· 论 著 · DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 12. 008

## 2013—2019 年某三级综合医院肺炎克雷伯菌分布及耐药性分析\*

尧荣凤<sup>1</sup>, 赵冰清<sup>1</sup>, 吴亚洲<sup>1</sup>, 吴迪<sup>1</sup>, 任圣洁<sup>1</sup>, 许国祥<sup>2△</sup>

1. 同济大学附属杨浦医院检验科, 上海 200090; 2. 上海市浦东新区孙桥社区卫生服务中心, 上海 201210

**摘要:**目的 了解上海某三级综合医院 2013—2019 年临床分离的肺炎克雷伯菌(KPN)分布和耐药性变迁,为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 对同济大学附属杨浦医院 2013—2019 年临床分离的 KPN 分布及耐药性进行回顾性分析。**结果** 2013—2019 年共分离出 KPN 3 520 株,主要来自呼吸道标本(59.4%)、尿液(22.3%)、血液(5.5%)和胆汁(3.9%)标本。97.2%菌株分离自住院患者,其中重症监护室(ICU)的 KPN 分离率(15.5%)和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKPN)检出率(14.7%)均是最高。2013—2019 年 KPN 对亚胺培南(IPM)和美罗培南(MEM)的耐药率呈现逐年上升的趋势,从 2013 年的 5.1%和 6.2%上升至 2019 年的 28.6%和 29.2%。CRKPN 对多数抗菌药物的耐药率明显高于非 CRKPN( $P < 0.05$ )。其中,对 IPM 和 MEM 同时耐药的 KPN 对多数抗菌药物的耐药率  $> 80.0%$ 。ICU 分离的 KPN 对大多数抗菌药物的耐药率均明显高于外科、内科和门诊( $P < 0.05$ )。从  $> 65$  岁患者中分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物的耐药率均高于从  $\leq 65$  岁患者中分离的 KPN( $P < 0.05$ )。不同标本中,从尿液中分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物耐药率均明显高于呼吸道标本和血液标本( $P < 0.05$ )。**结论** 医院分离的 KPN 耐药情况非常严峻,分离自不同年龄段、科室和标本的菌株对抗菌药物的耐药性相差较大,必须加强抗菌药物管理,继续开展病原菌分布及其耐药性监测,用于指导临床医师合理使用抗菌药物,控制耐药菌株在医院中的流行。

**关键词:**肺炎克雷伯菌; 抗菌药物; 耐药性

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)12-1611-07

### Analysis on distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary comprehensive hospital from 2013 to 2019\*

YAO Rongfeng<sup>1</sup>, ZHAO Bingqing<sup>1</sup>, WU Yazhou<sup>1</sup>, WU Di<sup>1</sup>, REN Shengjie<sup>1</sup>, XU Guoxiang<sup>2△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Yangpu Hospital of Tongji University, Shanghai 200090, China;

2. Sunqiao Community Health Service Center of Pudong New Area, Shanghai 201210, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* (KPN) isolated from a tertiary comprehensive hospital in Shanghai from 2013 to 2019, which to provide reference for clinical rational use of antimicrobial drugs. **Methods** The clinical distribution and drug resistance of KPN isolated from clinical specimens in Yangpu Hospital of Tongji University from 2013 to 2019 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 3 520 strains of KPN were isolated from 2013 to 2019, mainly from samples of respiratory tract (59.4%), urine (22.3%), blood (5.5%) and bile (3.9%). 97.2% of the strains were isolated from hospitalized patients. The isolation rate (15.5%) of KPN and the detection rate (14.7%) of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae*(CRKPN) in intensive care unit (ICU) were the highest. From 2013 to 2019, the resistance rates of KPN to imipenem (IPM) and meropenem (MEM) increased year by year, from 5.1% and 6.2% in 2013 to 28.6% and 29.2% in 2019. The resistance rate of CRKPN to most antimicrobial drugs was significantly higher than that of non-CRKPN ( $P < 0.05$ ). Among them, the resistance rates of KPN which was resistant to both IPM and MEM to most antimicrobial drugs were more than 80.0%. The resistance rate of KPN isolated from ICU to most antimicrobial drugs was significantly higher than those of departments of surgery, internal medicine and outpatient ( $P < 0.05$ ). The drug resistance rates of KPN isolated from patients  $> 65$  years old were significantly higher than those from patients  $\leq 65$  years old ( $P < 0.05$ ). In different samples, the drug resistance rates of KPN isolated from urine were significantly higher than those of re-

\* 基金项目:上海市杨浦区中心医院院级课题(Se1201816)。

作者简介:尧荣凤,女,副主任技师,主要从事中药活性成分抗感染免疫研究。△ 通信作者,E-mail:xuguoxiang7@163.com。

spiratory tract samples and blood samples ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The drug resistance condition of KPN isolated in hospital is very serious. The drug resistance of KPN isolated from specimens of different age groups, departments and specimens varies greatly. It is necessary to strengthen the management of antimicrobial drugs, continue to carry out the pathogenic bacteria distribution and drug resistance surveillance, which to guide clinical rational use of antimicrobial drugs and control the epidemic of drug resistant strains in hospital.

**Key words:** Klebsiella pneumoniae; antimicrobial drugs; drug resistance

肺炎克雷伯菌(KPN)是临床常见的病原体,是引起医院感染最重要的条件致病菌之一,可引发肺炎、尿路感染、败血症等,病死率极高<sup>[1]</sup>。碳青霉烯类抗菌药物对其有很好的疗效,但近年来 KPN 对临床常用抗菌药物的耐药率不断上升,特别是对碳青霉烯类的耐药率显著升高,多重耐药甚至泛耐药 KPN 菌株亦越来越常见。KPN 导致耐药率升高的机制主要包括产生抗菌药物灭活酶、抗菌药物渗透障碍、产生抗菌药物主动外排机制、改变抗菌药物作用靶点等,且耐药基因可经多种途径在菌种间进行传播<sup>[2-3]</sup>,而临床治疗中可供选择的有效抗菌药物非常有限,故应引起临床医生的高度重视。本研究分析了 2013—2019 年临床常规分离培养的 KPN 检出情况及耐药性变化趋势,其结果对控制 KPN 医院感染及指导临床合理用药有重要意义。

**1 材料与方**

**1.1 材料来源** 标本来源为从 2013—2019 年在同济大学附属杨浦医院(以下简称“本院”)就诊的门、急诊和住院患者中分离的 KPN 3 520 株。其中男 2 116 例,女 1 404 例;年龄 1 d 至 100 岁,平均(75±15)岁,≤65 岁 889 例,>65 岁 2 631 例,其中 1 d 至 10 岁 5 例(0.1%)、>10~20 岁 8 例(0.2%)、>20~30 岁 33 例(0.9%)、>30~40 岁 45 例(1.3%)、>40~50 岁 92 例(2.6%)、>50~60 岁 405 例(11.5%)、>60~70 岁 651 例(18.5%)、>70~80 岁 641 例(18.2%)、>80~90 岁 1 317 例(37.4%)、>90~100 岁 323 例(9.2%)。菌株分离自痰液、尿液、血液、脓液、分泌物、各种穿刺液等。重复多次送检取第一次阳性结果进行统计分析。

**1.2 仪器与试剂** 仪器为法国生物梅里埃公司的全自动细菌鉴定及药敏分析系统(VITEK-2 Compact)、法国生物梅里埃公司质谱仪(VITEK MS)。鉴定卡、药敏卡均为法国生物梅里埃公司的配套产品。质控菌株采用大肠埃希菌 ATCC25922、ATCC35218 和铜绿假单胞菌 ATCC27853,由上海市临床检验中心提供。部分补充药敏试验纸片购自英国 Oxoid 公司。药敏培养基 M-H 琼脂为上海科玛嘉有限公司产品。

**1.3 方法** 病原菌鉴定:2013 年 1 月至 2018 年 8 月

采用 VITEK-2 Compact 及配套的鉴定卡进行鉴定,2018 年 9 月至 2019 年 12 月采用 VITEK MS 进行鉴定。药敏试验:采用 VITEK-2 Compact 及配套的药敏卡检测病原菌的最小抑菌浓度(MIC),部分补充药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法),大肠埃希菌 ATCC 25922、ATCC 35218 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853 作为药敏试验的标准菌株。药敏试验结果均按美国临床实验标准化协会(CLSI)2019 年制定的标准判定<sup>[2]</sup>。头孢哌酮/舒巴坦的判定标准参照头孢哌酮对肠杆菌科细菌的折点。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET 5.6 及 SPSS 17.00 软件进行统计分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 菌株检出与分布情况** 2013—2019 年共收集 KPN 3 520 株,占总检出细菌的 12.0%(3 520/29 338),占总肠杆菌科细菌的 28.4%(3 520/12 406),KPN 每年的分离率在 10.2%~15.4%,在肠杆菌科细菌中的检出率每年在 25.9%~32.2%。其中 97.2%分离自住院患者,2.8%分离自门、急诊患者。住院患者中重症监护室(ICU)700 株占 19.9%,内科 1 641 株占 46.7%,外科 1 080 株占 30.7%。59.4%(2 092/3 520)的 KPN 分离自患者的呼吸道标本,其次为尿液(22.3%,785/3 520)、血液(5.5%,194/3 520)。3 520 例患者中,KPN 感染多发生于秋季。2013—2019 年共检出耐碳青霉烯类 KPN(CRKPN)667 株,从 2016 年开始 CRKPN 的检出率和构成比均呈现逐年上升的趋势。在不同科室中,ICU 的 KPN 和 CRKPN 的分离率和检出率均是最高的。见表 1~3。

表 1 2013—2019 年临床检出的 KPN 标本分布情况

标本类型	n	占比(%)	标本类型	n	占比(%)
呼吸道标本	2 092	59.4	分泌物	67	1.9
尿液	785	22.3	引流液	56	1.6
血液	194	5.5	伤口	22	0.6
胆汁	138	3.9	其他	75	2.1
脓液	91	2.6	合计	3 520	100.0

表 2 不同年度、季节 KPN 和 CRKPN 的检出情况 (n/%)

细菌	年度							季度			
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	春季	夏季	秋季	冬季
所有细菌	4 029	3 791	4 283	4 191	4 211	3 982	4 851	7 316	7 463	8 005	6 554
肠杆菌科细菌	1 668	1 492	1 692	1 707	1 892	1 902	2 053	2 888	3 075	3 609	2 834
克雷伯菌属	464	449	455	462	527	635	647	904	829	1 065	841
KPN 菌株数	451	431	438	444	508	612	636	869	803	1037	811
KPN 分离率	11.2	11.4	10.2	10.6	12.1	15.4	13.1	11.9	10.8	13.0	12.4
KPN 检出率	27.0	28.9	25.9	26.0	26.8	32.2	31.0	30.1	26.1	28.7	28.6
KPN 构成比	12.8	12.2	12.4	12.6	14.4	17.4	18.1	24.7	22.8	29.5	23.0
CRKPN 菌株数	33	51	57	73	120	145	188	187	146	184	150
CRKPN 分离率	0.8	1.3	1.3	1.7	2.8	3.6	3.9	2.6	2.0	2.3	2.3
CRKPN 检出率	2.0	3.4	3.4	4.3	6.3	7.6	9.2	6.5	4.7	5.1	5.3
CRKPN 构成比	4.9	7.6	8.5	10.9	18.0	21.7	28.2	28.0	21.9	27.6	22.5

表 3 不同性别、年龄、科室、标本 KPN 和 CRKPN 的检出情况 (n/%)

细菌	性别		年龄		科室				标本		
	男性	女性	≤65 岁	>65 岁	内科	外科	ICU	门诊	呼吸道标本	尿液	血液
所有细菌	16 000	13 338	5 580	23 758	14 335	9 408	4 527	1 068	13 426	8 428	2 444
肠杆菌科细菌	6 386	6 020	3 440	8 966	5 552	4 608	1 649	597	4 317	5 091	967
克雷伯菌属	2 195	1 444	930	2 709	1 714	1 127	696	102	2 187	817	202
KPN 菌株数	2 116	1 404	889	2 631	1 641	1 080	700	99	2 092	785	194
KPN 分离率	13.2	10.5	15.9	11.1	11.4	11.5	15.5	9.3	15.6	9.3	7.9
KPN 检出率	33.1	23.3	25.8	29.3	29.6	23.4	42.4	16.6	48.5	15.4	20.1
KPN 构成比	60.1	39.9	25.3	74.7	46.6	30.7	19.9	2.8	59.4	22.3	5.5
CRKPN 菌株数	421	246	120	547	198	222	242	5	398	192	23
CRKPN 分离率	2.6	1.8	2.2	2.3	1.4	2.4	5.3	0.5	3.0	2.3	0.9
CRKPN 检出率	6.6	4.1	3.5	6.1	3.6	4.8	14.7	0.8	9.2	3.8	2.4
CRKPN 构成比	63.1	36.9	18	82	29.7	33.3	36.3	0.7	59.7	28.8	3.4

**2.2 2013—2019 年 KPN 耐药变迁** 2013—2019 年本院 KPN 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的检出率分别为 33.8%、37.5%、30.4%、37.3%、28.5%、21.3%、22.6%，从 2017 年开始 KPN ESBLs 检出率出现明显的下降，但其对亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEM)、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和头孢替坦的耐药率却呈现明显上升趋势。2013—2019 年 KPN 对本研究中的第一至第四代头孢类抗菌药物的耐药率在 28.3%~55.1%，且随着头孢类抗菌药物使用级别的升高，其耐药率降低，其中头孢他啶的耐药率明显低于头孢噻肟和头孢曲松，头孢吡肟耐药率呈现逐年上升的趋势，2019 年达到 40.4%。对 IPM、MEM 的耐药率总体分别为 17.2%、18.9%，呈现逐年上升的趋势，从 2013 年的 5.1%和 6.2%，到 2019 年分别达到 28.6%和 29.2%。另外，阿米卡星、磷霉素、头孢替坦、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/

舒巴坦对 KPN 还保持较好的抗菌活性，耐药率均<30.0%。见表 4。

**2.3 产 ESBLs、非产 ESBLs 的 KPN 及 CRKPN 的耐药性分析** 产 ESBLs 的 KPN 菌株对酶抑制复合制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(IPM、MEM)、头孢替坦和阿米卡星的耐药率明显低于非产 ESBLs 的 KPN( $P<0.05$ )，但其对其余抗菌药物(除磷霉素外)的耐药率明显高于非产 ESBLs 的 KPN( $P<0.05$ )。CRKPN 对多数抗菌药物的耐药率明显高于非 CRKPN( $P<0.05$ )。IPM 和 MEM 同时耐药的 KPN 对多数抗菌药物的耐药率>80.0%。见表 5。

**2.4 不同科室、性别、年龄和标本的 KPN 对常用抗菌药物的耐药性分析** 门诊患者中分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物耐药率均明显低于住院患者。在住院患者中，从 ICU 分离的 KPN 对大多数抗菌药物

(除磷霉素和复方磺胺甲噁唑外)的耐药率均明显高于内科和外科( $P < 0.05$ )。从内科分离的 KPN ESBLs 检出率为 33.7%,明显高于外科和 ICU 分离的 KPN,但其对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢替坦、阿米卡星、IPM 和 MEM 的耐药率低于外科和 ICU。从不同性别患者中分离的 KPN

对受试的所有抗菌药物耐药率的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。从  $>65$  岁患者中分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物耐药率均高于从  $\leq 65$  岁患者中分离的 KPN( $P < 0.05$ )。不同标本中,从尿液中分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物耐药率均高于呼吸道标本和血液标本( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 4 2013—2019 年 KPN 对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	年度								季度			
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2013—2019	春季	夏季	秋季	冬季
	(n=451)	(n=431)	(n=438)	(n=444)	(n=508)	(n=612)	(n=636)	(n=3 520)	(n=869)	(n=803)	(n=1 037)	(n=811)
ESBLs+	33.8	37.5	30.4	37.3	28.5	21.3	22.6	29.2	28.0	32.4	32.1	26.4
头孢哌酮/舒巴坦	6.7	15.6	12.3	16.4	26.2	25.0	26.6	21.4	28.2	23.5	17.5	16.4
氨苄西林/舒巴坦	41.0	49.0	44.8	51.3	52.3	46.0	53.7	48.5	50.3	51.4	50.4	45.2
哌拉西林/他唑巴坦	8.2	13.0	13.3	15.3	23.4	23.9	31.0	19.2	22.0	19.3	17.3	20.9
头孢唑啉	44.8	52.2	52.1	55.2	59.9	47.3	55.9	55.1	56.4	56.0	58.1	53.3
头孢呋辛	44.6	50.4	46.9	53.2	53.7	43.5	53.4	49.6	52.4	52.7	51.2	46.2
头孢他啶	31.3	35.7	31.4	38.2	39.3	37.3	45.0	37.3	40.7	40.7	37.2	34.1
头孢曲松	41.2	47.1	42.3	51.3	52.3	42.9	51.4	46.9	48.8	49.4	48.2	44.9
头孢噻肟	45.6	51.0	46.6	52.5	53.5	43.9	52.7	48.9	51.9	51.2	51.9	44.9
头孢吡肟	18.2	21.3	18.5	29.3	30.8	32.9	40.4	28.3	31.3	32.1	27.3	25.8
头孢替坦	8.9	13.0	11.2	16.7	21.1	20.0	27.7	17.3	20.8	18.0	15.2	16.8
氨曲南	34.9	41.8	34.8	43.2	46.4	40.1	47.3	41.2	44.0	45.4	41.9	37.2
IPM	5.1	10.0	11.1	14.0	22.8	22.1	28.6	17.2	20.3	17.4	15.8	17.0
MEM	6.2	9.0	11.8	16.1	23.2	23.0	29.2	18.9	25.7	20.0	16.7	17.5
阿米卡星	4.9	14.2	12.1	14.6	17.4	12.6	6.8	11.5	13.4	12.0	10.4	11.7
庆大霉素	19.3	29.0	22.7	26.5	30.4	29.0	41.1	28.9	31.5	30.1	28.5	28.7
妥布霉素	10.9	22.0	16.0	21.5	23.1	23.6	18.6	19.4	21.6	20.7	18.4	19.8
环丙沙星	36.4	43.4	36.0	46.7	51.0	42.6	56.1	44.7	48.8	47.9	44.7	41.5
左氧氟沙星	28.9	32.2	27.7	38.9	41.2	35.7	46.7	36.4	40.7	39.4	35.5	34.5
复方磺胺甲噁唑	22.5	29.3	26.7	32.2	32.7	22.3	25.5	45.9	26.2	32.0	27.3	28.3
磷霉素	7.8	12.2	13.6	18.5	23.9	14.1	15.1	15.7	16.1	18.1	16.4	13.4
呋喃妥因	49.9	48.0	47.1	63.6	44.5	42.6	52.3	48.0	53.2	48.2	46.9	46.8

表 5 产 ESBLs、非产 ESBLs 的 KPN 及 CRKPN 的耐药率 (%)

抗菌药物	ESBLs- (n=2 477)	ESBLs+ (n=1 043)	非 CRKPN (n=2 276)	CRKPN		
				IPM 耐药 (n=9)	MEM 耐药 (n=18)	IPM 和 MEM 均耐药 (n=523)
头孢哌酮/舒巴坦	22.9	12.9	4.0	22.2	52.9	94.6
氨苄西林/舒巴坦	30.8	91.0	36.5	75.0	88.9	99.8
哌拉西林/他唑巴坦	23.1	9.1	2.2	44.4	44.4	98.8
头孢唑啉	34.3	99.3	41.9	100.0	88.9	100.0
头孢呋辛	30.2	97.0	36.8	66.7	93.8	99.8
头孢他啶	26.2	63.5	22.9	55.6	77.8	99.4
头孢曲松	25.6	97.7	34.3	77.8	83.3	99.8

续表 5 产 ESBLs、非产 ESBLs 的 KPN 及 CRKPN 的耐药率 (%)

抗菌药物	ESBLs- (n=2 477)	ESBLs+ (n=1 043)	非 CRKPN (n=2 276)	CRKPN		
				IPM 耐药 (n=9)	MEM 耐药 (n=18)	IPM 和 MEM 均耐药 (n=523)
头孢噻肟	27.4	97.9	37.2	66.7	100.0	100.0
头孢吡肟	23.3	39.9	13.5	22.2	55.6	97.5
头孢替坦	21.7	5.8	2.0	22.2	27.8	90.6
氨曲南	24.4	80.4	28.2	77.8	77.8	98.4
IPM	22.6	3.0	0.0	100.0	0.0	100.0
MEM	24.6	4.2	0.0	0.0	100.0	100.0
阿米卡星	12.6	7.9	3.3	11.1	5.6	53.5
庆大霉素	22.5	43.8	17.1	22.2	50.0	87.5
妥布霉素	17.6	23.1	9.3	11.1	50.0	70.6
环丙沙星	30.5	78.1	33.4	66.7	83.3	98.2
左氧氟沙星	27.1	58.8	23.2	55.6	77.8	94.8
复方磺胺甲噁唑	36.3	69.3	43.3	77.8	72.2	48.1
磷霉素	15.8	14.3	7.5	16.7	9.1	50.4
呋喃妥因	42.1	62.4	36.1	66.7	77.8	91.8

表 6 不同科室、性别、年龄和标本的 KPN 对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	科室				性别		年龄		标本		
	内科 (n=1 641)	外科 (n=1 080)	ICU (n=700)	门诊 (n=99)	男性 (n=2 116)	女性 (n=1 404)	≤65 岁 (n=889)	>65 岁 (n=2 631)	呼吸道标本 (n=2 092)	尿液 (n=785)	血液 (n=194)
ESBLs+	33.7	23.9	24.9	16.2	27.7	31.5	20.6	32.2	27.4	39.2	26.6
头孢哌酮/舒巴坦	14.3	21.2	34.0	6.8	21.3	18.4	15.7	21.7	19.8	27.5	12.9
氨苄西林/舒巴坦	45.8	45.5	60.0	21.6	48.9	47.9	34.7	53.1	46.3	63.1	39.8
哌拉西林/他唑巴坦	12.6	20.8	35.0	3.1	19.9	18.1	13.9	21.0	18.9	24.4	15.7
头孢唑啉	52.9	52.5	64.8	34.9	54.4	56.3	42.3	59.3	52.7	69.4	46.3
头孢呋辛	47.1	46.8	60.4	23.3	49.0	50.5	37.1	53.8	47.2	63.3	42.0
头孢他啶	34.5	32.9	50.7	10.2	37.3	37.2	25.2	41.3	37.0	46.7	27.6
头孢曲松	44.8	43.3	57.8	19.4	46.5	47.6	33.1	51.5	45.3	60.7	38.4
头孢噻肟	47.9	46.1	55.8	16.7	48.6	49.2	37.5	52.9	46.9	63.6	40.1
头孢吡肟	23.2	27.4	43.4	5.1	29.3	26.9	19.5	31.2	28.5	34.9	21.6
头孢替坦	10.8	18.6	32.9	2.1	18.2	16.0	11.7	19.2	16.7	22.9	12.0
氨曲南	38.6	37.2	54.0	14.6	41.5	40.9	27.6	45.8	40.8	52.2	33.3
IPM	10.3	19.0	32.9	2.0	18.2	15.6	11.9	18.9	17.1	22.2	11.2
MEM	11.7	20.6	34.5	4.5	19.7	17.5	13.5	20.6	19.0	24.5	11.8
阿米卡星	8.3	12.5	19.0	2.0	11.9	11.0	8.9	12.4	11.1	17.2	8.1
庆大霉素	23.8	26.0	46.6	10.2	29.0	28.7	21.6	31.3	28.0	39.4	24.3
妥布霉素	14.2	19.9	33.5	4.2	20.1	18.4	15.8	20.7	19.5	25.6	16.4
环丙沙星	43.1	40.2	55.8	21.9	44.0	45.8	31.1	49.3	41.8	63.3	36.7
左氧氟沙星	34.5	32.6	47.2	16.3	36.0	37.2	25.1	40.2	33.7	52.9	28.6
复方磺胺甲噁唑	48.3	41.1	46.4	27.6	44.8	47.7	40.9	47.6	45.3	55.0	36.2
磷霉素	12.6	19.4	18.3	17.1	15.7	15.5	11.6	17.0	13.4	24.5	9.6
呋喃妥因	48.6	48.1	57.5	32.2	47.3	49.1	38.2	51.1	46.1	58.2	38.6

### 3 讨 论

KPN 是一种临床常见的条件致病菌,当机体抵抗力降低时,可通过各种途径进入人体内而引发感染。近年来 KPN 的耐药率呈逐年升高的趋势<sup>[4-5]</sup>,特别是多重耐药菌株的出现,导致医院内交叉感染和局部感染爆发,成为患者死亡的重要原因之一。

自 2013 年以来,本院 KPN 的分离率和检出率基本稳定。2013—2019 年,从临床标本中共分离出 3 520 株 KPN,其中呼吸道标本占比最高,占 59.4%,其次是尿液,与其他研究结果报道一致<sup>[6-8]</sup>。提示呼吸道仍然是 KPN 菌株感染的主要部位。KPN 主要来自住院患者,社区获得性 KPN 感染少见。7 年来,本院产 ESBLs 菌株平均检出率为 29.2%,2013—2019 年产 ESBLs 菌株的检出率自 33.8% 降至 22.6%,说明本院产 ESBLs 菌株感染有明显下降趋势,可能与本院加强了第三、四代头孢类抗菌药物的临床应用管理力度有关。但 IPM 和 MEM 的耐药率从 5.1% 和 6.2% 升高至 28.6% 和 29.2%,耐药率呈现逐年上升的趋势,这一结果明显高于全国细菌耐药监测网 2014—2019 年数据<sup>[9]</sup>,可能与本院碳青霉烯类抗菌药物的不规范使用有关。

本院不同科室、不同年龄段患者及不同标本中分离的 KPN 对抗菌药物的耐药率也不尽相同。ICU 分离的 KPN 耐药率最高,其次是外科、内科和门诊。感染是 ICU 住院患者死亡的首要原因,ICU 是收治危重症患者的特殊病区,其住院患者多处于免疫力低下状态且多涉及有创诊疗操作,感染风险远远高于医院其他科室<sup>[10-12]</sup>。本院的 KPN 主要分离自 >65 岁老年患者,占比达 74.7%,且从 >65 岁患者分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物耐药率均显著高于从 ≤65 岁患者分离的 KPN,这一结果与全国细菌耐药监测网 2014—2019 年数据一致<sup>[13]</sup>。不同标本中,从尿液中分离的 KPN 对受试的所有抗菌药物耐药率均明显高于呼吸道标本和血液,与这一结果与全国细菌耐药监测网 2014—2019 年数据有所不同<sup>[13]</sup>。

本研究显示,产 ESBLs 菌株对多数抗菌药物的耐药率高于非产 ESBLs 菌株,但是产 ESBLs 菌株对 IPM、MEM、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢替坦和阿米卡星的耐药率均明显低于非产 ESBLs 菌株,这一反常结果可能与检测 ESBLs 的确认方法相关。产碳青霉烯酶的 KPN 大部分同时表达 ESBLs,ESBLs 确认试验中的克拉维酸无法抑制该菌株,因此导致采用 CLSI 推荐的 ESBLs 菌株筛选试验和确认试验无法正确检测 ESBLs<sup>[14]</sup>。

本院 CRKPN 对所有受试抗菌药物的耐药率均远远高于非 CRKPN,IPM 和 MEM 同时耐药的 KPN

对多数抗菌药物的耐药率 >80.0%。不同地区碳青霉烯酶基因分布虽有所差异,但 KPC-2 型仍是多地区最常见的碳青霉烯酶,且编码 KPC 酶的基因易于传播,常使耐药菌株表现为多重耐药或泛耐药。临床可供选择的用于治疗 CRKPN 菌株感染的抗菌药物极其有限,鉴于此类菌株多呈多重耐药或泛耐药,应尽量避免单药治疗,以选择有效的不同类别抗菌药物联用、积极治疗原发基础疾病、提高患者抵抗力的综合治疗为主<sup>[15-16]</sup>。目前,有一些新的药物逐渐上市(如头孢他啶-阿维巴坦等),希望对此类细菌有更好的体内杀菌效果。

综上所述,通过分析本院 KPN 的耐药监测数据,发现 2013—2019 年 KPN 的耐药率呈整体上升趋势,部分抗菌药物耐药率上升明显,耐药情况非常严峻。临床上需要更加重视 KPN 感染的预防和控制,加强各种抗菌药物的管理,严格控制抗菌药物使用的适应证,同时应进一步做好医院感染管理预防控制措施,加强细菌的耐药性监测,提高耐药性监测的水平和质量。

### 参考文献

- [1] NORDMANN P, POIREL L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20 (9): 821-830.
- [2] 杜芳玲,龙丹,魏丹丹,等. K1 和 K2 血清型肺炎克雷伯菌耐药性与可移动遗传元件研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(8): 1127-1130.
- [3] ZHOU K, XIAO T, DAVID S, et al. Novel subclone of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae sequence type 11 with enhanced virulence and transmissibility, China [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(2): 289-297.
- [4] 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): 551-556.
- [5] 邓世霞. 肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性特点 [J]. 甘肃科技, 2021, 15(37): 112-113.
- [6] 王珊珊,赵建平. 2014—2018 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分离及耐药率分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45 (10): 1058-1062.
- [7] 曹身云,刘晶,李震. 2015—2019 年耐碳青霉烯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, 2021, 42(5): 563-567.
- [8] 刘俊娜,司秀娟,苟奥宇,等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的分布及耐药性研究 [J]. 贵州医药, 2021, 7(45): 1065-1066.
- [9] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20 (1): 15-30.
- [10] WANG J Y, CHEN Y X, GUO S B, et al. (下转第 1620 页)

临床上可在孕前或孕早期检测 ApoE 等位基因,根据结果对高危孕妇进行针对性的血脂监测,从而降低 HDP 的发病率,为 HDP 的早期预防提供重要的实验室依据。

参考文献

[1] BROWN M A, MAGEE L A, KENNY L C, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice[J]. Hypertension, 2018, 72(1): 24-43.

[2] ADANK M C, BENSCHOP L, PETERBROERS K R, et al. Is maternal lipid profile in early pregnancy associated with pregnancy complications and blood pressure in pregnancy and long term postpartum? [J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 221(2): 150. e1-150. e13.

[3] STUART J J, TANZ L J, MISSMER S A, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study[J]. Ann Intern Med, 2018, 169(4): 224-232.

[4] ALMIGBAL T H, BATAIS M A, HASANATO R M, et al. Role of apolipoprotein E gene polymorphism in the risk of familial hypercholesterolemia: a case-control study [J]. Acta Biochim Pol, 2018, 65(3): 415-420.

[5] YAN H Q, YUAN Y, ZHANG P, et al. Association of the ApoE gene polymorphism and dietary factors with cerebral infarction and circulating lipid concentrations [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(1): 665-70.

[6] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92-99.

[7] CLAUSEN T D, BERGHOLT T. Chronic hypertension during pregnancy[J]. BMJ, 2014, 348(14): g2655.

[8] MCDERMOTT M, MILLER E C, RUNDEK T, et al. Preeclampsia: association with posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke[J]. Stroke, 2018, 49(3): 524-530.

[9] BENSCHOP L, DUVEKOT J J, ROETERS VAN LEN-

NEP J E. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy[J]. Heart, 2019, 105(16): 1273-1278.

[10] ZOET G A, BENSCHOP L, BOERSMA E, et al. Prevalence of subclinical coronary artery disease assessed by coronary computed tomography angiography in 45-to 55-year-old women with a history of preeclampsia[J]. Circulation, 2018, 137(8): 877-879.

[11] SERRANO-BERRONES M Á, BARRAGÁN-PADILLA S B. Study on the association of hypertriglyceridemia with hypertensive states of pregnancy [J]. Gac Med Mex, 2019, 155(Suppl 1): S17-S21.

[12] SHEN H, LIU X, CHEN Y, et al. Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study[J]. BMJ Open, 2016, 6(12): e013509.

[13] SHI J, LIU Y, LIU Y, et al. Association between ApoE polymorphism and hypertension: a meta-analysis of 28 studies including 5 898 cases and 7 518 controls [J]. Gene, 2018, 675: 197-207.

[14] 王娟, 杨柳, 权乾坤, 等. 老年人载脂蛋白 E 基因多态性和血脂代谢与心脑血管病的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(8): 883-886.

[15] ZHOU L, HUI X, YUAN H, et al. Combination of genetic markers and age effectively facilitates the identification of people with high risk of preeclampsia in the Han Chinese population[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4808046.

[16] 温如玉, 傅芬. 妊娠期高血压疾病患者胎盘组织中 ApoE、LPL ser447stop 基因多态性检测及意义[J]. 山东医药, 2012, 58(18): 23-26.

[17] FRANCOUAL J, AUDIBERT F, TRIOCHE P, et al. Is a polymorphism of the apolipoprotein E gene associated with preeclampsia [J]. Hypertens Pregnancy, 2002, 21(2): 127-133.

(收稿日期: 2021-12-16 修回日期: 2022-02-08)

(上接第 1616 页)

al. Predictive performance of quick sepsis-related organ failure assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED[J]. Am J Emerg Med, 2016, 34(9): 1788-1793.

[11] 季亚玲, 王一, 吴苏春, 等. ICU 住院患者多药耐药菌感染病原菌耐药性与免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1779-1782.

[12] 蒋钟吉, 吴劲松, 刘雪燕. 深圳市某医院 2018—2020 年 ICU 住院患者病原菌分布及其耐药性[J]. 中国热带医学, 2021, 8(21): 737-747.

[13] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌流行病学变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 175-179.

[14] TSAKRIS A, POULOU, A, THEMELI-DIGLAKI K, et al. Use of boronic acid disk tests to detect extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of KPC carbapenemase-possessing enterobacteriaceae[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(11): 3420-3426.

[15] 王珊珊, 吴忠伟, 赵建平. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染、耐药性及治疗的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(5): 428-432.

[16] 郭咸希, 何文, 陈莹, 等. 我院住院患者耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌感染的回顾性分析[J]. 中国药师, 2021, 24(2): 217-321.

(收稿日期: 2021-10-22 修回日期: 2022-01-26)