

【论著】

# 某妇幼保健院儿童肺炎克雷伯杆菌感染情况及耐药性研究

陈绵平, 吴 春

(海口市妇幼保健院, 海南海口 570102)

**摘要 目的** 了解某医院住院儿童肺炎克雷伯杆菌感染状况及耐药性特点, 指导临床合理用药。**方法** 采用细菌分离鉴定和药敏试验方法, 对某妇幼保健院住院儿童患者感染标本进行病原菌检测与分析。**结果** 2017 年度从该医院送检儿童感染标本中共分离出肺炎克雷伯杆菌 252 株, 含产酶肺炎克雷伯菌 130 株, 占总检出率的 51.6%; 未检测出耐碳青霉烯类药物的菌株。肺炎克雷伯菌主要分离自痰液和咽拭子标本, 感染患儿主要分布在年龄小于 1 岁的婴儿。**结论** 该医院住院患儿感染肺炎克雷伯杆菌中产酶菌株占多数, 以呼吸道感染为主, 应加强耐药菌监测和强化抗菌药物的管理。

**关键词** 肺炎克雷伯杆菌; 耐药菌; 儿童肺部感染

中图分类号: R378

文献标识码: A

文章编号: 1001-7658(2019)11-0836-03

DOI: 10.11726/j.issn.1001-7658.2019.11.011

## Study on the infection and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in children from a maternal and child care hospital

CHEN Mian-ping, WU Chun

(Haikou Maternity and Child Care Hospital, Haikou Hainan 570102, China)

**Abstract Objective** To understand the infection status and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in hospitalized children infection from a hospital, so as to guide the reasonable clinical use of antibiotics. **Methods** Bacterial isolation and identification and drug sensitivity test were used to detect and analyze pathogens in infected specimens of hospitalized children from a maternity and child care hospital. **Results** A total of 252 strains of *Klebsiella pneumoniae* were isolated from the children's infected specimens from the hospital in 2017, including 130 strains of *Klebsiella pneumoniae* that accounting for 51.6% of the total detection rate; no strains of Carbapenem-resistance had been detected. The specimens of *Klebsiella pneumoniae* were isolated mainly from sputum and throat swabs, and the infected children were mainly distributed in infants younger than 1 year old. **Conclusion** The strain was in the majority of *Klebsiella pneumoniae* infecting the hospitalized children in this hospital, which mainly resulting in respiratory tract infection. The supervision of drug-resistant bacteria and the management of antibiotics should be strengthened.

**Key words** *Klebsiella pneumoniae*; drug-resistant bacteria; children's pulmonary infection

肺炎克雷伯菌广泛存在于自然界以及正常人的呼吸道及肠道中, 为条件致病菌, 亦是医院感染的重要致病菌, 可引起典型的原发性肺炎以及肠炎、脑膜炎和泌尿道等肺外感染<sup>[1]</sup>。肺炎克雷伯菌具有严重的耐药倾向, 且其耐药性日趋严重, 尤其是产生  $\beta$ -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株检出率很高<sup>[2]</sup>。为了解某妇儿专科医院住院患儿医院感染肺炎克雷伯菌分布以及产 ESBLs 检出率, 为临床合理选用抗菌药物和医院感染防控措施, 选择某妇幼保健院住院患儿感染标本检测结果进行了调查与分析。

### 1 材料及方法

#### 1.1 试验材料

菌株均来源于某妇幼保健院 2017 年住院患儿送检的各种标本, 单独收集肺炎克雷伯菌, 剔除同一患者同一部位分离的重复菌株。

仪器与试剂有 VITEK-2 Compact 型细菌鉴定分析仪及其配套的 GN 鉴定卡 (法国进口产品); MH 培养基及药敏纸片均为英国进口。

#### 1.2 试验方法

1.2.1 细菌培养及菌种鉴定 所有临床标本均由临床科室负责采集, 及时送该医院细菌室进行检验, 标本采集和检验方法均按照《临床微生物学检

〔作者简介〕 陈绵平 (1984-), 男, 海南海口人, 本科, 主管技师, 从事病原微生物研究工作。

验》<sup>[3]</sup> 常规方法进行。临床送检的病原学标本经过初步分离培养,采用 VITEK - 2 Compact 型细菌鉴定分析仪及其配套的 GN 鉴定卡对菌种作出鉴定。药敏试验采用 K - B 法测定菌株对抗菌药物的抑菌环直径,按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)对应年份标准<sup>[4]</sup>判定结果。

1.2.2 耐药菌株检测 ①ESBLs 检测:专用药敏测试卡及 K - B 纸片扩散法进行药敏试验,含克拉维酸与不含克拉维酸抗菌药物纸片间的抑菌环直径相差  $\geq 5$  mm 为产 ESBLs 阳性菌株。②AmpC 酶检测:采用头孢西丁药敏纸片法进行 AmpC 酶的初筛,当头孢西丁药敏纸片的抑菌环直径  $\leq 18$  mm 初筛 AmpC 酶阳性,再进一步采用改良 Hodge 法进行确证试验,具体的判断方法参考文献<sup>[5]</sup>。③CRE 检测:在细菌鉴定敏感性试验中对于碳青霉烯类药物其中一种不敏感的为初筛 CRE 阳性。判定标准 K - B 法,美罗培南(10  $\mu$ g)或亚胺培南(10  $\mu$ g)抑菌环直径  $\leq 22$  mm 或厄他培南抑菌环直径  $\leq 14$  mm;产生碳青霉烯酶确证试验,碳青霉烯酶的检测采用 mCIM 试验<sup>[6]</sup>,美罗培南抑菌圈直径 6 ~ 15 mm 为阳性,16 ~ 18 mm 但圈内存在散在菌落为阳性,  $\geq 19$  mm 为阴性。质控菌株为肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、大肠埃希菌(ATCC 25922)和阴沟肠杆菌(029M),购自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,计数资料以率和百分数表示,采用卡方检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺炎克雷伯菌检测结果

结果表明,2017 年度从该医院送检儿童感染标本中共分离出肺炎克雷伯杆菌 252 株,含产酶肺炎克雷伯菌 130 株,占总检出率的 51.6%(表 1)。

表 1 儿童感染肺炎克雷伯菌产 ESBLs 分布

检测项目	检出株数	构成比(%)
不产酶菌株	122	48.4
ESBLs 阳性	86	34.1
产 AmpC 酶	16	6.3
产 ESBLs + AmpC 酶	28	11.1
合计	252	100.0

2.2 产酶菌株标本分布

检测结果表明,血液标本中分离的产酶菌株比例最高,占 83.3%;其次是痰液、咽拭子和尿液标本中分离菌株产酶菌株分别占 57.5%、47.6% 和 45.2%(表 2)。

表 2 肺炎克雷伯菌产酶菌株标本分布

标本种类	检出株数	产酶株数	检出率(%)
血液	12	10	83.3
痰液	87	50	57.5
咽拭子	84	40	47.6
尿液	42	19	45.2
脓液	18	7	38.9
其他	9	4	44.4
合计	252	130	51.6

进一步分析发现,年龄越小的患儿感染标本分离的肺炎克雷伯菌中,产酶菌株的比例越高;出生后不到 1 个月的新生儿感染的肺炎克雷伯菌中,产酶菌株占 79.1%,其次是小于 1 岁的婴儿标本分离的菌株中,产酶菌株占 48.1%(表 3)。

表 3 产酶肺炎克雷伯菌在不同年龄患儿中分布

患儿年龄	菌株数	产酶株数	检出率(%)
$\leq 28$ d	72	57	79.1
29 d ~ 1 岁	108	52	48.1
1 岁 ~ 3 岁	38	12	31.6
> 3 岁	34	9	26.5

2.3 药敏试验结果

药敏试验结果表明,肺炎克雷伯菌中产酶菌株耐药率普遍高于非产酶菌株,二者耐药率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表 4)。

表 4 肺炎克雷伯菌产酶菌株和非产酶菌株的耐药情况

抗菌药物	产 ESBLs (n=86)		产 AmpC (n=16)		ESBLs + AmpC (n=28)		非产酶菌株 (n=122)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
哌拉西林	83	96.5	16	100.0	28	100.0	64	52.5
头孢哌酮/舒巴坦	20	23.2	11	68.8	21	75.0	0	0.0
哌拉西林/他舒巴坦	10	11.6	8	50.0	18	64.3	0	0.0
头孢唑啉	84	97.7	16	100.0	28	100.0	44	36.1
头孢他啶	71	82.6	14	87.5	28	100.0	0	0.0
头孢曲松	78	90.7	15	93.8	28	100.0	25	20.5
头孢吡肟	50	58.1	12	75.0	17	60.7	0	0.0
氨曲南	77	89.5	14	87.5	26	92.9	0	0.0
亚胺培南	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
美罗培南	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
阿米卡星	12	14.0	3	18.8	25	89.3	4	3.3
庆大霉素	20	23.3	4	25.0	28	100.0	29	23.8
环丙沙星	9	10.5	3	18.8	8	28.6	15	12.3
左旋氧氟沙星	14	16.3	4	25.0	17	60.7	23	18.9
复方新诺明	75	87.3	15	93.8	27	96.4	56	45.9
米诺环素	52	60.5	8	50.0	17	60.7	0	0.0
头孢西丁	19	22.1	16	100.0	28	100.0	20	16.4
头孢呋辛	83	96.5	16	100.0	28	100.0	46	37.7
头孢哌酮	80	93.0	14	87.5	28	100.0	28	23.0

3 讨论

本调查结果显示,从该医院住院患儿感染标本

中检出的 252 株肺炎克雷伯菌中产酶菌株占 51.6%, 高于国内学者同类调查报告的比例<sup>[7]</sup>。分析其中的原因可能是检测的方法不同, 也可能与因为不同地区、不同医院、不同医生的用药习惯不同, 对抗菌药物的选择压力不同, 引起宿主体内菌群的生态平衡失调、病原菌谱变迁、耐药菌株的广泛出现。肺炎克雷伯菌本身不存在 *ampc* 基因, 可以质粒作为载体, 导入该菌所缺乏的 *ampc* 基因, 使该菌能够产生 AmpC 酶。

从常见临床病原学标本, 儿童感染肺炎克雷伯菌主要分离自呼吸道标本, 提示肺炎克雷伯菌主要来源于呼吸道感染, 这是因为下呼吸道感染是儿童高发疾病之一, 而肺炎克雷伯菌是导致儿童下呼吸道感染的常见致病菌, 也可能是痰液和咽拭子标本易获得, 医生送检培养较多, 使得呼吸道标本检出率较高。

研究发现, 1 岁以下患儿产酶肺炎克雷伯菌的检出率较高, 可能是因为年龄越小的儿童、免疫功能不健全, 容易发生各种感染性疾病, 也可能与本地区的医生使用第三代头孢菌素较为普遍有关。

产酶菌株与非产酶菌株耐药性有所不同, 不同类型的产酶菌株对抗菌药物的耐药性亦有所不同。产 ESBLs 菌株对哌拉西林、头孢唑林和头孢曲松的耐药率超过 90.0%, 耐药率高的原因可能是 ESBLs 主要由细菌质粒介导产生, 可通过接合、转化、转导等方式致其耐药性在不同病原菌之间转移, 且质粒介导的 ESBLs, 能水解青霉素、第一、二和三代头孢菌素及单环 ESBLs 抗菌药物<sup>[7]</sup>, 临床不建议使用该类药物。产 AmpC 酶菌株对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他舒巴坦的耐药率明显高于非产酶菌株和产

ESBLs 菌株, 可能是因为酶抑制剂可以抑制 ESBLs, 但对 AmpC 酶没有作用<sup>[8]</sup>。单产酶菌株对阿米卡星和左氧氟沙星的耐药率低于 25.0%, 而同时产酶菌株有较高的耐药率, 说明可能存在着不同的耐药机制, 或者耐药基因发生了变异。产酶菌株与非产酶菌株对碳青霉烯类的敏感率为 100.0%, 临床上可以作为重症感染的首选。因此, 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的流行使得耐药性发生变化, 与单产 AmpC 酶相比, 同时产 ESBLs 和 AmpC 酶的菌株耐药性进一步增强, 临床治疗面临困难。

## 参考文献

- [1] 郭世辉, 李泰阶, 李萌, 等. 2006-2015 年肺炎克雷伯菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(18): 4089-4092.
- [2] 王晓丽, 葛亮, 李兴华. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶和头孢菌素酶肺炎克雷伯菌的分布及耐药特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 5-9.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 第 3 版. 江苏南京: 东南大学出版社, 2006: 10.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing 27th informational Supplement[S]. 2017.
- [5] Yong D, Park R, Yum JH, et al. Further modification of the Hodge test to screen AmpC beta-lactamase (CMY-1)-producing strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* [J]. J Micro Meth, 2002, 51(3): 407-410.
- [6] 孙红, 乔艳, 郭普, 等. 肺炎克雷伯菌产 ESBLs 的检测及耐药性分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(5): 797-798.
- [7] 周庆, 吕火祥, 许玲英. 同产 ESBLs 及 AmpC 酶肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 11-13.
- [8] 林平. 儿童呼吸道感染肺炎克雷伯菌质粒介导产 AmpC 酶的耐药性及基因型研究[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(12): 921-925.

(收稿日期: 2018-12-26)

## 【简讯】

### 2019 全国消毒与感染控制学术会议顺利召开

2019 年 11 月 9 日, 由中华预防医学会消毒分会、中国卫生监督协会消毒与感染控制专业委员会联合主办的 2019 全国消毒与感染控制学术会议在湖北武汉召开。来自全国各级疾病预防控制中心、解放军疾病预防控制中心、卫生监督机构、医疗机构、海关卫生检验检疫机构和科研院所近 1200 名代表参加了本次会议。

大会开幕式由中华预防医学会消毒分会主任委员、中国疾病预防控制中心环境所副所长姚孝元主持。国家卫生健康委传染病防治监督处安佳处长、中华预防医学会刘霞副秘书长、中国卫生监督协会杨明亮副会长、中国疾病预防控制中心环境所王林书记、中国疾病预防控制中心标准处雷苏文处长、中国疾病预防控制中心环境所消毒中心张流波研究员、湖北省预防医学科学院刘家发书记、华中科技大学同济医学院附属协和医院夏家红副院长出席开幕式。

本次大会共有 6 场主旨报告和 88 场专题报告, 内容涉及消毒产品监管、现场消毒新技术、消毒标准、医院感染防控新理念等各方面, 并设置了主任委员面对面现场答疑环节。同时, 会上完成了现场消毒学组、消毒检验学组、消毒监督学组、医院感染学组和教育科普学组等 5 个学组的换届工作。

(沈瑾, 段弘扬, 姚孝元)