

2018年~2019年杭州某医院肺炎克雷伯菌耐药性分析

杜佳^{1,2}

(1.中国科学院大学附属肿瘤医院/浙江省肿瘤医院检验科,浙江 杭州 310000;

2.中国科学院基础医学与肿瘤研究所,浙江 杭州 310022)

摘要:目的 回顾性分析某医院肺炎克雷伯菌的耐药现状,为临床治疗提供指导建议。方法 收集某三甲医院2018年~2019年784株肺炎克雷伯菌,统计标本来源,采用VITEK[®] 2Compact全自动微生物分析仪对菌株进行鉴定和药敏试验,手工药敏试验采用K-B法,分析该院肺炎克雷伯菌耐药情况。结果 784株肺炎克雷伯菌主要来源于痰液标本(50.51%)、其次是血液标本(15.22%)、尿液标本(13.91%),其他标本包括伤口、胆汁、排泄物、腹腔引流液、留置管和脓肿等(20.36%);2018年~2019年该院肺炎克雷伯菌总体耐药情况呈缓慢上升趋势;头孢菌素类药物中,对头孢唑林(46.82%)和头孢曲松(44.15%)耐药率较高,对头孢他啶(32.75%)、头孢吡肟(27.65%)和头孢替坦(22.05%)耐药率较低;碳青霉烯类药物中,对亚胺培南(24.05%)和美罗培南(23.00%)的耐药率较高,对厄他培南的耐药率较低(14.95%);氨基糖苷类药物中,对阿米卡星(17.75%)、庆大霉素(28.15%)和妥布霉素(21.75%)的耐药率较低,对环丙沙星(33.85%)和左氧氟沙星(33.10%)耐药率较高;未检出对替加环素耐药的肺炎克雷伯菌。结论 该院分离的肺炎克雷伯菌的感染类型多样化,耐药情况较严重,呈缓慢上升趋势,并没有出现某些药物耐药率下降现象,因此应加大力度整治抗生素滥用现象。

关键词:肺炎克雷伯菌;细菌耐药;药敏试验

中图分类号:R446.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.10.044

文章编号:1006-1959(2021)10-0153-03

Analysis of the Resistance of *Klebsiella Pneumoniae* in a Hospital in Hangzhou from 2018 to 2019

DU Jia^{1,2}

(1.Cancer Hospital of University of Chinese Academy of Sciences/Department of Laboratory Medicine,Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310000,Zhejiang,China;

2.Institute of Basic Medicine and Cancer,Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310022, Zhejiang,China)

Abstract: **Objective** To retrospectively analyze the current status of drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in a hospital and provide guidance and recommendations for clinical treatment. **Methods** Collecting 784 strains of *Klebsiella pneumoniae* from 2018 to 2019 in a tertiary hospital, and count the source of the specimens. The VITEK[®] 2Compact automatic microbial analyzer was used to identify the strains and test for drug sensitivity. K-B method was used in manual drug susceptibility test to analyze the drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in the hospital. **Results** 784 strains of *Klebsiella pneumoniae* were mainly derived from sputum specimens (50.51%), followed by blood specimens (15.22%), urine specimens (13.91%), and other specimens including wounds, bile, excreta, abdominal drainage, indwelling tube and abscess, etc. (20.36%); From 2018 to 2019, the overall resistance of *Klebsiella pneumoniae* in the hospital showed a slow upward trend; Among cephalosporins, the resistance rate to cefazolin (46.82%) and ceftriaxone (44.15%) was higher. Low resistance rate to ceftazidime (32.75%), cefepime (27.65%) and cefotetan (22.05%); Among carbapenem drugs, the resistance rate to imipenem (24.05%) and meropenem (23.00%) was higher, and the resistance rate to ertapenem was lower (14.95%); Among the aminoglycoside drugs, the resistance rate to amikacin (17.75%), gentamicin (28.15%) and tobramycin (21.75%) was low, and the resistance rate to ciprofloxacin (33.85%) and Levofloxacin (33.10%) had a higher resistance rate; *Klebsiella pneumoniae* resistant to tigecycline was not detected. **Conclusion** The infection types of *Klebsiella pneumoniae* isolated from this hospital are diversified, and the drug resistance is relatively serious, showing a slow upward trend. There is no decline in the drug resistance rate of certain drugs. Therefore, we should increase efforts to rectify the abuse of antibiotics.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; Bacterial resistance; Drug susceptibility test

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)为一种棒状革兰阴性菌,是肠杆菌科克雷伯菌属中的重要成员,同时也是社区和院内获得性感染的重要致病菌,可引起肺炎、菌血症、尿道及伤口感染^[1]。1983年首次检出了产超广谱 β 内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)的肺炎克雷伯菌,该细菌对多种 β 内酰胺类抗菌药物和奎诺酮类抗菌药物耐药^[2],给临床感染治疗带来极大挑战^[3,4]。随着科学技术的发展,碳青霉烯类抗菌药物成为治疗产ESBL肺炎克雷伯菌的首选药物,但是随着抗菌药物不合理使用,耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant

K. pneumoniae, CRKP)相继在世界范围内被报道^[5]。由于缺乏有效的治疗措施,CRKP感染成为了临床感染患者高死亡率的重要原因之一^[6]。目前针对CRKP感染可采用替加环素和多粘菌素进行治疗,但是效果并不理想^[7]。因此,为了解我院临床分离的肺炎克雷伯菌的标本来源及耐药特性,本研究对2018年~2019年我院临床分离的肺炎克雷伯菌进行菌株鉴定,以期临床用药提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集杭州某三甲医院2018年~2019年临床分离的784株肺炎克雷伯菌,统计标本类型及药敏资料。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定 GN卡和药敏试验 GNS

作者简介:杜佳(1991.5-),女,山东肥城人,硕士,检验技师,主要从事微生物耐药研究

卡购自法国梅里埃公司,VITEK®2Compact全自动微生物分析仪购自法国梅里埃公司,药敏纸片购自英国 OXOID 有限公司。

1.3 方法 将待测的肺炎克雷伯菌临床分离株及质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922 接种于哥伦比亚血琼脂培养基,37℃培养 18~24 h。按照 VITEK 全自动生物分析仪操作规程,挑取在新鲜血平板上培养的单个菌落,用无菌生理盐水调至 0.5 麦氏浊度菌悬液,然后选择 GNS 药敏检测卡,将经 VITEK 充液器充液完成的药敏检测卡置于读数器中,最后得到菌株对抗菌药物的药敏结果,结果判读参照 CLSI2015 标准^[8]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,进行描述性分析。

2 结果

2.1 标本来源情况 784 株肺炎克雷伯菌主要来源于

痰液标本(50.51%)、其次是血液标本(15.22%)、尿液标本(13.91%),其他标本包括伤口、胆汁、排泄物、腹腔引流液、留置管和脓肿等共占 20.36%,见图 1。

2.2 两年间耐药情况 两年间总体耐药情况存在缓慢上升趋势。ESPLs 检出率由 2018 年的 19.81% 上升到 2019 年的 21.62%。头孢菌素类药物中,对头孢唑林和头孢曲松耐药率较高,分别为 46.82% 和 44.15%,对头孢他啶、头孢吡肟和头孢替坦耐药率较低,分别为 32.75%、27.65% 和 22.05%;碳青霉烯类药物中,对亚胺培南和美罗培南的耐药率较高,分别为 24.05% 和 23%,对厄他培南的耐药率较低(14.95%);氨基糖苷类药物中,阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率较低,分别为 17.75%、28.15% 和 21.75%,对环丙沙星和左氧氟沙星耐药率较高,分别为 33.85% 和 33.10%,本次分析未检出替加环素耐药肺炎克雷伯菌,见图 2。

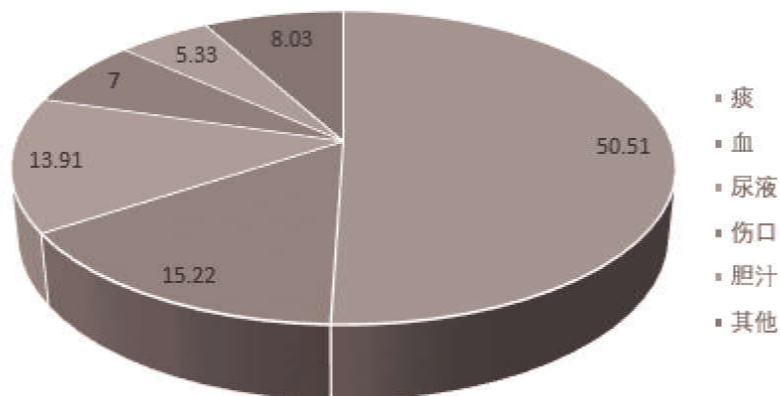


图1 标本来源情况

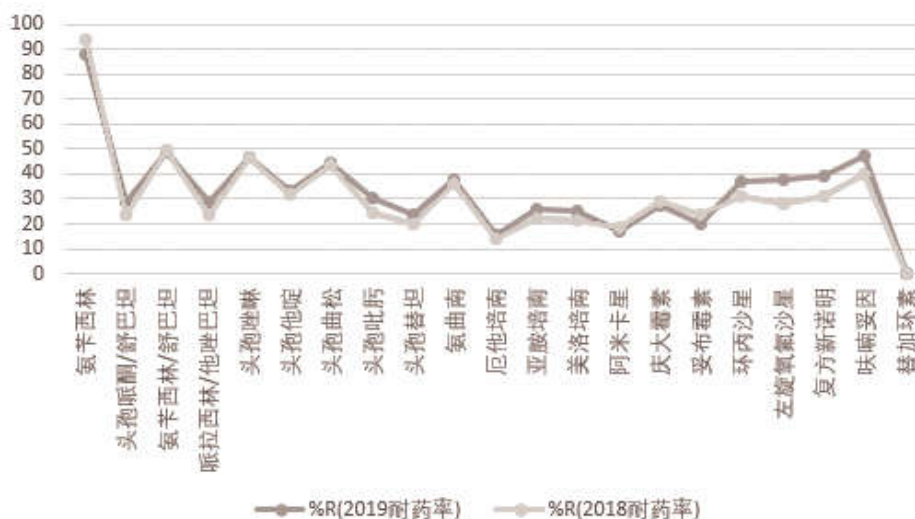


图2 两年间耐药情况

3 讨论

近年来肺炎克雷伯菌成为了医院获得性感染和免疫缺陷患者感染的常见的病原菌之一,同时也是革兰阴性杆菌引起血流感染的第二大常见病原菌。

随着科技的进步,侵入性检查的增多,细菌感染风险也随之增加。当机体免疫力下降或长期使用抗生素导致菌群失调时可引起肺炎、肝脓肿、脑膜炎、眼内炎、败血症、伤口及泌尿道感染等^[9,10]。2005 年~2014

年 CHINET 细菌耐药性检测结果显示克雷伯菌属主要分离自呼吸道标本(约占 60%),其次为尿液标本(约占 14.9%),血液标本(约占 8.3%),伤口、脓液和分泌物标本(约占 6.4%),且各年分离率波动幅度较小^[1]。本次研究中 784 株肺炎克雷伯菌主要来源于痰液标本(50.51%)、其次是血液标本(15.22%)、尿液标本(13.91%),其他标本包括伤口、胆汁、排泄物、腹腔引流液、留置管和脓肿等共占 20.36%,本次研究除了血流感染标本外,基本与 CHINET 标本分离率结果一致,本研究中血液标本分离率较高可能与本院侵入性检查多及血液标本送检高有关。

本次实验药敏结果显示,2018 年~2019 年分离的 784 株肺炎克雷伯菌对临床常用抗菌药物的耐药率呈上升趋势。ESPLs 由质粒介导的,可通过结合、转导和转移的方式在菌间传播,能水解大多数 β -内酰胺类抗菌药物,在临床上波及范围比较广,危害严重,给治疗带来极大挑战^[12,13]。本院 ESPLs 检出率由 2018 年的 19.81% 上升到 2019 年的 21.62%,也反映出细菌耐药现象逐年加剧,提示耐药菌的流行趋势应得到有效控制。

碳青霉烯类药物属于非典型 β -内酰胺类抗生素,目前广泛应用于治疗多重耐药革兰阴性菌引起的感染。但是随着碳青霉烯酶的出现,使得耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的出现越来越得不到有效控制^[6,14,15]。本次研究分离的 784 株肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率较高,分别为 24.05% 和 23%,对厄他培南的耐药率较低(14.95%);头孢菌素类药物中,对头孢唑林和头孢曲松耐药率较高,分别为 46.82% 和 44.15%,对头孢他啶、头孢吡肟和头孢替坦耐药率较低,分别为 32.75%、27.65% 和 22.05%;氨基糖苷类药物中,阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率较低,分别为 17.75%、28.15% 和 21.75%,对环丙沙星和左氧氟沙星耐药率较高,分别为 33.85% 和 33.10%;本次分析未检出替加环素耐药肺炎克雷伯菌。从结果可以看出,本院肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、第一/二代头孢菌素耐药率较高,对第三/四代头孢菌素耐药率也呈上升,且本次分离菌株平均耐药率为 33.33%,说明本院肺炎克雷伯菌耐药情况比较严重,应加强控制措施。

综上所述,该院分离的肺炎克雷伯菌的感染类型多样化,耐药情况较严重,呈缓慢上升趋势,并没有出现某些药物耐药率下降现象。为控制细菌耐药率进一步上升,应加强院感控制,科学合理规范用药。临床应针对不同个体采取不同的用药措施,根据药敏结果做到有针对性的治疗。另外,临床工作者应对容易产生 ESPLs 的肺炎克雷伯菌做到快速鉴定,避免 ESBLs 菌株的广泛传播。

参考文献:

- [1]Chong Y,Shimoda S,Shimono N.Current epidemiology,genetic evolution and clinical impact of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* [J].*Infection,Genetics and Evolution*,2018(61):185-188.
- [2]卢峰,卜素,张昌峰,等.肺炎克雷伯菌的临床分布特征及耐药性分析[J].*临床肺科杂志*,2020,25(9):1329-1332.
- [3]王瑞华,冯贺强,王伟,等.血流感染患者产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌耐药性及危险因素分析 [J].*中国抗生素杂志*,2020,22(12):1262-1267.
- [4]谢清,周颖,孔妍,等.产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌血流感染的危险因素分析[J].*中国医院用药评价与分析*,2020,2(9):1142-1145,1149.
- [5]白佳玉,王琦.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药性及临床特征分析[J].*中国实用医药*,2020,3(34):199-202.
- [6]宋晓超,乔美珍,赵丽娜,等.重症监护室与普通病房碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染与耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2020,5(22):3372-3377.
- [7]Walkty A,DeCorby M,Nichol K,et al.In vitro activity of colistin(polymyxin E)against 3,480 isolates of gram-negative bacilli obtained from patients in Canadian hospitals in the CANWARD study, 2007-2008 [J].*Antimicrobial Agents and Chemotherapy*,2009,53(11):4924-4926.
- [8]张雅薇,王辉.2015 年 CLSI M100-S25 主要更新内容介绍 [J].*中华检验医学杂志*,2015,38(4):229-232.
- [9]Shon AS,Bajwa RP,Russo TA,et al.Hypervirulent(hypermucoviscous)*Klebsiella pneumoniae*:a new and dangerous breed[J].*Virulence*,2013,4(2):107-118.
- [10]Liu YM,Li BB,Zhang YY,et al.Clinical and molecular characteristics of emerging hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in mainland China [J].*Antimicrobial Agents and Chemotherapy*,2014,58(9):5379-5385.
- [11]徐安,卓超,苏丹虹,等.2005-2014 年 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测 [J].*中国感染与化疗杂志*,2016 (16):267-274.
- [12]Chen Z,Niu H,Chen G,et al.Prevalence of ESBLs-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates from different wards in a Chinese teaching hospital[J].*International Journal of Clinical and Experimental Medicine*,2015,8(10):19400-19405.
- [13]Zandi H,Tabatabaei SM,Ehsani F,et al.Frequency of Extended-Spectrum Beta-lactamases(ESBLs)in strains of *Klebsiella* and *E. coli* isolated from patients hospitalized in Yazd[J].*Electronic Physician*,2017,9(2):3810-3815.
- [14]Zhang R,Dong N,Huang Y,et al.Evolution of tigecycline- and colistin-resistant CRKP (carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*)in vivo and its persistence in the GI tract [J].*Emerging Microbes&Infections*,2018,7(1):127.
- [15]Liu P,Li X,Luo M,et al.Risk Factors for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection:A Meta-Analysis[J].*Microb Drug Resist*,2018,24(2):190-198.

收稿日期:2020-12-22;修回日期:2021-01-02

编辑/王朵梅

新疆地区单纯疱疹病毒Ⅱ型抗体检测结果分析

王红娟,胡雯,赵娟,康晓静

(新疆维吾尔自治区人民医院皮肤性病科/新疆皮肤病研究重点实验室,
新疆乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 了解本地区疑似生殖器疱疹(GH)患者单纯疱疹病毒Ⅱ型抗体感染情况(HSV-Ⅱ)。方法 选取2018年5月~2019年7月在我院皮肤性病科门诊就诊,疑似GH的患者1036例,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测疑似生殖器疱疹不同性别、不同年龄段患者血清中的HSV-Ⅱ IgG及IgM抗体。结果 1036例疑似GH患者中HSV-Ⅱ抗体总阳性率33.11%,其中IgG抗体的阳性率高于IgM抗体的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$);男性患者HSV-Ⅱ抗体阳性率29.52%,低于女性患者的37.04%,差异有统计学意义($P<0.05$);不同性别患者HSV-Ⅱ IgG抗体阳性率均高于IgM抗体阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。<20岁、20~40岁、41~60岁、>60岁各年龄段HSV-Ⅱ抗体阳性率依次为9.26%、35.93%、36.61%、26.94%,不同年龄段HSV-Ⅱ抗体阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 本地区HSV-Ⅱ总体感染率较高,主要以HSV-Ⅱ IgG抗体感染为主,有性别差异,有呈向高龄化发展的趋势,加强高危人群HSV-Ⅱ抗体的检测对生殖器疱疹的防控和诊断具有重要的临床意义。

关键词:生殖器疱疹;单纯疱疹Ⅱ型;酶联免疫吸附法

中图分类号:R752.1+1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.10.045

文章编号:1006-1959(2021)10-0156-02

Analysis of Detection Results of Herpes Simplex Virus-type Ⅱ Antibody in Xinjiang

WANG Hong-juan, HU Wen, ZHAO Juan, KANG Xiao-jing

(Department of Dermatology and Venereology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region/

Key Laboratory of Dermatology Research in Xinjiang, Urumqi 830001, Xinjiang, China)

Abstract: Objective To understand the infection status of herpes simplex virus-type Ⅱ antibody (HSV-Ⅱ) in patients with suspected genital herpes (GH) in this area. Methods A total of 1,036 patients with suspected GH were selected from May 2018 to July 2019 in the outpatient department of the Department of Dermatology and Venereology of our hospital. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect HSV-Ⅱ IgG and IgM antibodies in the serum of suspected genital herpes patients of different genders and different ages. Results The total positive rate of HSV-Ⅱ antibody in 1036 suspected GH patients was 33.11%. The positive rate of IgG antibody was higher than that of IgM antibody, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The positive rate of HSV-Ⅱ antibody in male patients was 29.52%, which was lower than 37.04% in female patients, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The positive rate of HSV-Ⅱ IgG antibody in patients of different genders was higher than that of IgM antibody, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The positive rate of HSV-Ⅱ antibody in each age group of <20 years old, 20~40 years old, 41~60 years old, >60 years old was 9.26%, 35.93%, 36.61%, and 26.94%. Comparison of HSV-Ⅱ antibody positive rates in different age groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The overall HSV-Ⅱ infection rate in this area is relatively high, mainly HSV-Ⅱ IgG antibody infection, with gender differences, and a trend toward aging. Strengthen the detection of HSV-Ⅱ antibodies in high-risk populations to prevent and control genital herpes And diagnosis has important clinical significance.

Key words: Genital herpes; Herpes simplex virus-type Ⅱ; Enzyme linked immunosorbent assay

生殖器疱疹(genital herpes, GH)是由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)引起的性传播疾病, GH多由单纯疱疹病毒Ⅱ型(herpes simplex virus-type Ⅱ, HSV-Ⅱ)感染引起^[1], HSV-Ⅱ感染还可引起神经系统并发症,如脑膜炎、骶神经根病和横断性脊髓炎等^[2,3]。HSV-Ⅱ感染已成为威胁人类健康的公共卫生问题。探讨性病门诊 HSV-Ⅱ的感染状况,对降低GH的传染性及其危害性具有重要意义,实验室对HSV-Ⅱ的相关检查是目前临床确诊GH的重要参考依据^[4]。本研究对1036例疑似单纯疱疹患者进行HSV-Ⅱ抗体的血清学检测与分析,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月~2019年7月在新疆维吾尔自治区人民医院皮肤性病科门诊就诊,疑

似GH的患者1036例,男542例,女494例,年龄1~96岁,平均43.96岁,其中<20岁54例、20~40岁423例、41~60岁366例、60岁以上193例。

1.2 方法 采集患者静脉血2 ml,离心分离新鲜血清,放置-20℃保存备用。采用德国EUROIMMUN公司生产的抗单纯疱疹病毒2型IgG及IgM抗体检测试剂盒(酶联免疫吸附法),检测方法严格按试剂盒说明书进行。结果判读:用酶标仪在450 nm单波长读取每个吸光度值(OD),比值=对照或患者样本的OD值/标准品的OD值,<0.8:阴性,0.8~1.1:可疑,≥1.1:阳性。出现可疑结果时,应于7 d后再次采集患者样本,并与上次采集的样本同时检测,分析抗体滴度的变化。每次试验的阳性、阴性质控对照应在规定的数值范围内。

1.3 观察指标 比较不同性别、不同年龄段(<20岁、20~40岁、41~60岁及60岁以上)患者血清中的HSV-Ⅱ IgG及IgM抗体检出率。

作者简介:王红娟(1986.8-),女,甘肃庆阳人,硕士,助理研究员,主要从事细胞生物学研究

通讯作者:康晓静(1969.5-),女,新疆乌鲁木齐人,博士,主任医师,主要从事疑难皮肤病诊疗及研究