

# 近5年肺炎克雷伯菌临床分布特征及耐药现状分析

卫明, 陈田, 杨楷\*

(湖北省中西医结合医院 检验科, 武汉 430015)

**摘要** 目的: 分析湖北省中西医结合医院2018—2022年肺炎克雷伯菌(KP)的临床分布及其耐药性变化。方法: 对2018年1月—2022年12月送检标本进行细菌培养鉴定和药物敏感性试验, 使用WHONET 5.6、SPSS 22.0软件对标本类型、年龄、科室分布、及抗菌药物耐药结果进行回顾性分析。结果: 共分离KP 893株, 分离率达15.35%。其中CRKP(耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌) 303株, 占比33.93%, 期间检出呈现增长趋势( $\chi^2=23.755, P<0.001$ )。标本分离主要来自呼吸道(47.59%)、尿液(21.72%)、脓液(11.65%)、血液(10.64%)等; 患者以老年人居多, 61~80岁年龄段为主(46.47%), 检出患者男性多于女性。科室主要以ICU(21.16%)、神经内科(12.21%)、普通外科(11.76%)、呼吸内科(10.30%)分布为主。通过药敏结果可知, CSKP(碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌)对大多数抗菌药的耐药率不超过40%, 其中复方新诺明耐药率增长趋势明显( $P=0.035$ )。CRKP对头孢类药物几乎全耐药, 复合型抗生素高水平耐药。对喹诺酮类、氨基糖苷类、复方新诺明耐药率呈现增长趋势( $P<0.05$ ), 其中环丙沙星、左氧氟沙星耐药率高达100%。结论: 肺炎克雷伯菌作为呼吸道感染的重要检出菌, 年老病情危重更容易感染。CRKP的检出递增现象, 多重耐药甚至全耐药性特点, 提示有效治疗需结合药敏规范化操作。通过监测肺炎克雷伯菌的临床分布和耐药性, 为临床合理使用抗菌药物及医院感染防控提供参考依据。

**关键词** 肺炎克雷伯菌; 临床分布; 耐药率; 感染防控

中图分类号 R378.99; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-4321(2025)02-0178-05

doi: 10.20056/j.cnki.ZNMDZK.20240706

## Clinical characteristics and antimicrobial resistance analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains in recent 5 years

WEI Ming, CHEN Tian, YANG Kai\*

(Clinical Laboratory, Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan 430015, China)

**Abstract** Objective: To analyze the clinical distribution and antimicrobial resistance changes of *Klebsiella pneumoniae* (KP) in Hubei Provincial Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine from 2018 to 2022. Methods: Bacterial culture identification and drug sensitivity test were performed on samples from January 2018 to December 2022. WHONET 5.6 and SPSS 22.0 software were used to retrospectively analyze the types of samples, age, department distribution and results of antimicrobial resistance. Results: A total of 893 KP strains were isolated, with a separation rate of 15.35%, among which 303 were Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) strains, accounting for 33.93% and showing an increasing trend ( $\chi^2=23.755, P<0.001$ ). The specimens were mainly isolated from respiratory tract (47.59%), urine (21.72%), pus (11.65%), blood (10.64%), etc. Most of the patients were elderly, with the majority aged from 61 to 80 years (46.47%). More male patients were identified than female patients. The departments were mainly ICU (21.16%), neurology (12.21%), general surgery (11.76%) and respiratory medicine (10.30%). According to the results of drug sensitivity, the resistance rate of Carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* (CSKP) to most antimicrobials was not more than 40%, and the resistance rate of cotrimoxazole increased significantly ( $P=0.035$ ). CRKP showed almost total drug resistance to cephalosporins and high level drug resistance to compound antibiotics. It demonstrated resistance to

收稿日期 2023-10-18

\* 通信作者 杨楷(1970-), 男, 主任技师, 研究方向: 肿瘤分子生物学及病原生物学, E-mail: m13377897216@163.com  
基金项目 国家自然科学基金资助项目(30873104)

quinolones, aminoglycosides and cotrimoxazole, with an increasing trend ( $P<0.05$ ) and a resistance rate to ciprofloxacin and levofloxacin being as high as 100%. Conclusion: *Klebsiella pneumoniae* is an important detection bacterium for respiratory infection that the elderly patients with critical illness are more susceptible to infection. The increasing detection of CRKP and the characteristics of multi-drug resistance and even full drug resistance suggest that effective treatment should be combined with standardized drug sensitivity operation. The clinical distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* are monitored to provide reference for rational use of antibiotics and prevention and control of nosocomial infection.

**Keywords** *Klebsiella pneumoniae*; clinical distribution; drug resistance rate; infection prevention and control

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是一种革兰阴性肠道杆菌,在自然界中普遍存在,它可以定植在物体表面或医疗环境中<sup>[1]</sup>,是医院和社区获得性感染最常见菌之一<sup>[2-3]</sup>.对有基础疾病或免疫力低下的人群,它极有可能引起机会性感染,严重者可发展成重症肺炎、脓毒血症、化脓性脑膜炎等危重症,最终导致死亡<sup>[4]</sup>.根据中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)数据显示,革兰阴性杆菌中KP的检出占比居高不下,甚至仅次于大肠埃希菌<sup>[5]</sup>.而长期的抗生素治疗诱导KP产生多重耐药性,特别是对头孢类以及碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,导致临床出现越来越多的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌<sup>[6-7]</sup>(Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP).目前,临床中对治疗CRKP感染的药物选择十分有限,若未得到及时控制,患者感染病菌传播到身体其他部位,会更加增大治疗难度.2018年CHINET表明CRKP在我国一直呈现增长趋势<sup>[8]</sup>,而在欧洲国家,CRKP已成为耐碳青霉烯类肠杆菌中最主要的致病菌<sup>[9]</sup>.面对严峻的KP流行及耐药性,在有限的治疗措施下,实施有效的预防极为必要.本文将湖北省中西医结合医院2018—2022年KP的临床特征及耐药结果进行回顾性分析,帮助指导临床科学用药,避免CRKP或多重耐药菌株的产生,有效改善感染患者预后,降低死亡率.

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株来源

湖北省中西医结合医院(含分院)2018年1月—2021年12月临床科室送检各类标本中分离出的KP,剔除同患者同部位采集的分离重复株,共计893株.

### 1.2 方法

将送检标本参照《全国临床检验操作规程》第4版进行培养及分离.药物敏感性(药敏)实验质量控制

菌株KP ATCC700603,珠海迪尔生物有限公司微生物鉴定及药敏分析系统仪器(型号:DL-96 II)进行处理.结合K-B法对结果进行复核,药敏试验方法和结果判读参照美国临床实验室标准化研究所(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI M100)的标准进行,CRKP判定结果为对碳青霉烯类药物耐药的肺炎克雷伯菌<sup>[10-11]</sup>.

### 1.3 统计学处理

病菌检出及患者统计数据运用WHONET 5.6进行分析.计数资料以例数( $n$ )或构成比( $\%$ )表示,组间检出率和耐药率的比较采用 $\chi^2$ 卡方检验或Fisher确切概率法,SPSS 22.0软件进行处理, $P<0.05$ ,差异具有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 KP分离情况

2018—2022年共检出肺炎克雷伯893株,每一年的分离率分别为13.81%(198/1434)、15.76%(202/1282)、15.97%(134/839)、18.33%(149/813)、14.49%(210/1449).5年的分离率之间未见明显差异,无统计学意义( $\chi^2=9.403, P>0.05$ ).其中CRKP共检出303株,2018年占比23.24%,2022年占比32.38%,CRKP检出有增长趋势,差异具有统计学意义( $\chi^2=23.755, P<0.001$ ).详见表1.

表1 2018—2022年肺炎克雷伯菌在临床中的分离情况  
Tab. 1 Detection of *Klebsiella pneumoniae* in the clinic from 2018 to 2022

年份/年	临床分离 菌总数/株	KP		CRKP	
		$n$	$\%$	$n$	$\%$
2018	1434	198	13.18	48	24.24
2019	1282	202	15.76	64	31.68
2020	839	134	15.97	51	38.06
2021	813	149	18.33	72	48.32
2022	1449	210	14.49	68	32.38
合计	5817	893	100.00	303	100.00

## 2.2 KP标本分布情况

从标本分离类型来看,893株肺炎克雷伯菌主要来自呼吸道47.59%(425/893)、尿液21.72%(194/

893)、脓液11.65%(104/893)、血液10.64%(95/893),KP检出与标本类型有关,差异具有统计学意义( $\chi^2=589.566, P<0.001$ ).详见表2.

表2 2018—2022年肺炎克雷伯菌分离标本来源构成比

Tab. 2 Source distribution of isolated *Klebsiella pneumoniae* specimens from 2018 to 2022

标本类型	不同年份肺炎克雷伯菌分离标本来源例数和构成比(%)				
	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
呼吸道	106(53.54)	97(48.02)	53(39.55)	61(40.94)	108(51.43)
尿液	37(18.69)	48(23.76)	27(20.15)	34(22.82)	48(22.86)
血液	15(7.58)	22(10.89)	15(11.19)	20(13.42)	23(10.95)
脓液	24(12.12)	21(10.40)	29(21.64)	14(9.40)	16(7.62)
其他	16(8.07)	14(6.93)	10(7.47)	20(13.42)	15(7.14)
合计	198	202	134	149	210

注:括号内是标本数量的构成比(%).

## 2.3 标本来源患者年龄及科室分布

标本来源患者主要以61~80岁年龄段为主(46.47%),其次为41~60岁年龄段(25.29%).其中男性占比62.77%,女性占比37.23%,男性多于女性.菌株检出科室主要以重症监护科ICU(21.16%)、神经内科(12.21%)、普通外科(11.76%)、呼吸内科(10.30%)分布为主.详见表3.

表3 2018—2022年肺炎克雷伯感染患者临床科室分布情况

Tab. 3 Clinical department distribution of patients with *Klebsiella pneumoniae* from 2018 to 2022

不同临床科室	不同年份肺炎克雷伯感染患者的临床科室分布例数/例					合计
	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	
	ICU	43	45	25	31	
神经内科	35	32	18	12	12	109
普通外科	24	26	23	16	16	105
神经外科	18	17	6	14	37	92
呼吸内科	19	17	14	11	22	83
康复医学科	1	4	2	12	14	33
内分泌内科	8	3	4	2	8	25
肾内科	1	6	2	4	11	24
肿瘤科	7	3	7	8	6	31
其他科室	42	49	33	39	39	202

## 2.4 药敏结果

将分离的893株KP进行药敏实验,分为碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(CSKP)与碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP).结果显示:CSKP对常用抗菌药物耐药率有轻微上升,具有波动性,差异不明显( $P>0.05$ ).头孢类耐药率高于喹诺酮类、氨基糖苷类.复方新诺明耐药率呈增长趋势,差异具有统计学意义( $\chi^2=10.366, P=0.035$ ).CRKP对一般抗菌药物具有较高的耐药率,可达100%,其中多种药物耐药

率呈现增长趋势较明显(如喹诺酮类环丙沙星 $P=0.008$ 、左氧氟沙星 $P=0.008$ ;氨基糖苷类阿米卡星 $P=0.001$ 、庆大霉素 $P=0.005$ ;复方新诺明 $P=0.024$ ,米诺环素 $P=0.011$ ),差异具有意义( $P<0.05$ ).详见表4.

## 3 讨论

KP作为医院常见感染菌之一,可在呼吸道、创伤口、泌尿系统或血液系统感染,对病人的影响不容小视.从湖北省中西医结合医院临床分离样本检出菌总量来看,2020、2021年相对偏低,可能与疫情相关,门诊与住院病人减少,基数变小,2022年检出有所回升.从分离的KP占比来看,近五年本院KP检出略有波动,差异不明显.CRKP检出呈上升趋势( $\chi^2=23.755, P<0.001$ ),差异具有统计学意义.从标本类型来看,主要以呼吸道样本为主,这与相关研究的结果报道一致<sup>[12-13]</sup>,呼吸道与外界相通,与无菌环境相比,更容易感染,但也不排除细菌的定植和污染<sup>[14]</sup>.年龄分布以中老年人为主,这可能与本院住院病人总体年龄偏大相关,老年人抵抗力低下,也更容易被感染致病,需更加注意对此类人群的监测.科室分布集中在ICU、神内、普外、呼吸科,符合病情严重程度的分布排列,病情越严重同等情况更容易被KP感染<sup>[15]</sup>.ICU病人一般情况较为严重,而本院之前主打脑科特色,神经专科病人量大,且一旦神经系统疾病,情况较为严重,容易受到感染.普外创伤患者居多,使得KP通过伤口感染致病.呼吸科病人对环境的要求更加严格,定植或污染增加KP的感染概率<sup>[14]</sup>.

分析近几年KP的药敏结果,可知CSKP与CRKP

表 4 2018—2022 年 CSKP 和 CRKP 抗菌药物耐药结果  
Tab. 4 Results of antimicrobial resistance in CSKP and CRKP from 2018 to 2022

不同抗生素	不同年份 CSKP 和 CRKP 抗菌药物耐药性/%										$P_1$ 值	$P_2$ 值
	2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		2022 年			
	CSKP <i>n</i> =134	CRKP <i>n</i> =44	CSKP <i>n</i> =124	CRKP <i>n</i> =52	CSKP <i>n</i> =74	CRKP <i>n</i> =40	CSKP <i>n</i> =70	CRKP <i>n</i> =57	CSKP <i>n</i> =142	CRKP <i>n</i> =68		
头孢哌酮/舒巴坦	8.0	95.5	7.3	98.1	1.3	97.5	5.6	100.0	8.5	100.0	0.176	0.180
氨苄西林/舒巴坦	28.6	100.0	24.0	100.0	24.0	100.0	29.5	100.0	27.3	100.0	0.815	NA
替卡西林/克拉维酸	16.1	100.0	21.2	97.0	14.7	100.0	18.3	100.0	10.1	100.0	0.133	0.097
哌拉西林/他唑巴坦	5.8	97.7	3.2	96.2	1.3	97.5	5.6	100.0	6.2	100.0	0.285	0.304
头孢唑啉	33.3	100.0	36.0	100.0	25.4	100.0	33.9	100.0	34.4	100.0	0.553	NA
头孢唑肟	36.5	100.0	33.6	100.0	26.7	100.0	39.4	100.0	30.8	100.0	0.415	NA
头孢他啶	16.7	100.0	20.8	100.0	14.7	100.0	23.9	100.0	19.2	100.0	0.562	NA
头孢曲松	35.7	100.0	32.2	100.0	24.0	100.0	36.6	100.0	28.5	100.0	0.277	NA
头孢噻肟	30.9	100.0	34.5	100.0	24.0	100.0	38.0	100.0	29.3	100.0	0.349	NA
头孢吡肟	17.5	100.00	21.6	100.0	16.0	100.0	23.9	98.2	21.5	100.0	0.601	1.000
头孢西丁	19.7	97.7	12.8	98.1	12.2	97.5	14.1	96.5	10.8	100.0	0.189	0.528
氨曲南	22.2	96.3	15.3	90.5	19.1	96.8	21.1	98.2	17.2	100.0	0.606	0.036
亚胺培南	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	NA	NA
美洛培南	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	NA	NA
阿米卡星	3.6	79.5	3.2	98.1	5.3	87.5	8.5	94.7	3.8	96.4	0.228	0.001
庆大霉素	16.8	84.1	12.8	98.1	20	90.0	21.1	94.7	13.8	98.2	0.434	0.005
环丙沙星	16.9	90.9	28.0	98.1	25.7	97.5	18.3	100.0	20.8	100.0	0.141	0.008
左氧氟沙星	16.1	90.9	20.0	98.1	20.3	97.5	12.7	100.0	19.2	100.0	0.617	0.008
复方新诺明	25.0	70.5	26.7	68.3	34.7	80.0	29.6	73.7	41.1	89.6	0.035	0.024
氯霉素	19.1	58.3	29.9	53.3	35.1	71.0	26.9	59.1	18.4	52.1	0.016	0.262
米诺环素	10.7	17.6	14.5	13.5	16.2	40.0	4.2	21.1	12.3	14.3	0.135	0.011
替加环素	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	NA	NA

注: $P_1$ 表示 CSKP 五年间的药敏耐药率差异统计; $P_2$ 表示 CRKP 五年间的药敏耐药率差异统计;—表示未做药敏结果;NA 表示不适用。

不同.CSKP 对大部分抗菌药物的耐药率差异不明显,但从数据来看存在递增的潜在趋势.其中复方新诺明耐药率的增长趋势具有统计学意义( $P<0.05$ ),后期需加强对该药物使用的监测.CRKP 具有较高耐药率,对碳青霉烯类、常用头孢类药物耐药率可达 100%.其中喹诺酮类、氨基糖苷类、复方新诺明,米诺环素耐药率均呈现上升趋势,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ).

随着越来越多的 CRKP 检出,多耐或全耐菌的出现使得临床用药举步维艰,有研究表明碳青霉烯类抗菌药是耐药肠杆菌科细菌治疗的最后一道防线<sup>[16]</sup>.其耐药机制更加复杂,主要表现为外膜孔蛋白的缺失或低通透性、外排泵的过表达、产碳青霉烯酶、高产 AmpC 酶、药物作用位点的改变等分子生物学机制<sup>[17]</sup>.有研究提出碳青霉烯类附加氨基糖苷类抗生素联合治疗 CRKP,可以增加效果抑制耐药性,提高生存率<sup>[18]</sup>.在我国临床替加环素、多粘菌素被视为针对 CRE 的有效用药,或同其他种类抗生素联合

用药<sup>[19]</sup>,但是联合用药需要考虑对肝肾器官的毒性作用,因此对部分病人来说,联合用药也不能有效治疗 CRKP<sup>[20]</sup>.

面对严峻的 CRKP 检出及耐药形势,需将大环境下的耐药情况与医院自身特点相结合,规范操作,防止院内感染,做好医护人员的手卫生和环境的消毒,减少污染.注重科室管理,特别是 ICU 及病情严重的患者(如老年基础疾病患者、神经内外科抵抗力低下者),实施精准抗菌药物应用策略,科学用药,特别是对替加环素、碳青霉烯类等抗菌药物使用的监督管理,以期减少医院获得性耐药菌的出现,减少其流行散播.这需要院感科、临床各病房、微生物室等多学科共同合作,为患者提供更好的医疗服务.

#### 参 考 文 献

- [1] 王鑫,徐卫皓,马文汝,等.肺炎克雷伯菌持留菌形成特征分析[J].中国病原生物学杂志,2022,17(10):

- 1125-1129, 1135.
- [2] 徐红云, 刘春林, 陈弟, 等. 2010—2016年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌临床分布及其耐药特征[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8): 688-692.
- [3] 李美欣, 刘潇, 崔淑静, 等. 肺炎克雷伯菌对多种抗菌药物的耐药作用及耐药基因筛选[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(11): 1611-1615.
- [4] BENGOCHEA J A, PESSOA J S. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: Living to counteract host defences [J]. FEMS Microbiology Reviews, 2019, 43(2): 123-144.
- [5] 王纳, 宋海宁, 左秋琳, 等. 医院获得性肺炎分离产ESBLs肺炎克雷伯菌株基因分型和耐药性特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3224-3228.
- [6] 张培金, 唐丽玲, 钱丽华, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌临床分布及其耐药特征[J]. 传染病信息, 2021, 34(2): 165-168.
- [7] 刘景双, 李翠平, 刘向群. 耐亚胺培南的肺炎克雷伯菌中碳青霉烯酶的表达情况[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(1): 68-71.
- [8] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.
- [9] 李书津, 徐发林, 李文丽, 等. 早产儿耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌败血症23例临床分析[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2019, 34(5): 329-333.
- [10] HU F, ZHU D, WANG F, et al. Current status and trends of antibacterial resistance in China [J]. Clinical Infectious Diseases, 2018, 67(suppl 2): S128-S134.
- [11] HUMPHRIES R, BOBENCHIK A M, HINDLER J A, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*, M100, 31st edition [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2021, 59(12): e0021321.
- [12] 段娟, 蓝锴, 程招敏, 等. 2020—2021年某院肺炎克雷伯菌的临床分布和耐药性分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(23): 55-58.
- [13] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1-9.
- [14] YIN D D, WU S, YANG Y, et al. Results from the China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2017 of the *in vitro* activities of ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam against clinical isolates of *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2019, 63(4): e02431-e02418.
- [15] 王雪峰, 蒙艳, 秋霞. 外周血CD4<sup>+</sup>CXCR5<sup>+</sup>Tfh水平对肺炎克雷伯菌感染者预后的影响[J]. 传染病信息, 2021, 34(4): 327-330.
- [16] BRINK A J. Epidemiology of carbapenem-resistant gram-negative infections globally [J]. Current Opinion in Infectious Diseases, 2019, 32(6): 609-616.
- [17] 贾志钰, 张海鹏, 宋志忠. 肺炎克雷伯菌毒力因子及耐药研究进展[J]. 中国地方病防治, 2022, 37(4): 275-277.
- [18] KARAIKOS I, GALANI I, PAPOUTSAKI V, et al. Carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*: Implication on future therapeutic strategies [J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 2022, 20(1): 53-69.
- [19] 胡必杰. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13): 2075-2080.
- [20] 马婧涵, 姚兴伟, 李慧萍, 等. 产碳青霉烯酶与非产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌的耐药性临床分析[J]. 中国医药, 2021, 16(1): 126-129.

(责编&校对 刘钊)