

免疫受损宿主感染肺炎克雷伯杆菌的耐药性特点分析

冯长梅¹ 刘颖^{2*} 张亚娟² 王伟伟¹

1. 国药北方医院检验科 内蒙古包头 014010

2. 国药北方医院呼吸与危重症医学科 内蒙古包头 014010

摘要: 目的 总结引起免疫受损宿主肺部感染的肺炎克雷伯杆菌耐药性特点。方法 分析 2023 年-2024 年本院由肺炎克雷伯杆菌感染所致的肺部感染患者, 依据是否免疫受损将其分为实验组和对照组, 实验组 48 例, 对照组 30 例, 比较两组肺部感染患者肺炎克雷伯杆菌耐药情况, 分析肺炎克雷伯杆菌对免疫受损宿主所致肺炎的实验室耐药特点。结论 实验组肺炎克雷伯杆菌耐药性发。明显高于对照组, 以产生 ESBLs 为主, 还常伴有白细胞数增高实验组人群常伴有超敏 C 反应蛋白升高、糖化血红蛋白升高、电解质紊乱、肝肾功能异常和凝血功能异常等实验室异常。

关键词: 肺炎克雷伯杆菌; 免疫受损; 细菌耐药

肺炎克雷伯杆菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KPN) 为革兰阴性菌, 属于肠杆菌科, 兼性厌氧, 是克雷伯菌属五个种菌属中主要对人致病的细菌, 主要定植于正常人的呼吸道、肠道和泌尿生殖道, 是医院和社区呼吸道感染常见机会致病菌, 正常人口咽部带菌率为 1%-6%^[1]。机体免疫低下、接受侵袭性操作、大量使用抗生素、长期使用激素的人群, 肺炎克雷伯菌的罹患率较高, 可引起化脓性脑膜炎、呼吸道感染、肝脓肿、泌尿系统感染、生殖系统感染及全身败血症等, 发病率较高的是呼吸道和泌尿系统^[2]。

2020 年 CHEST 的共识将免疫抑制宿主人群界定为: 原发性免疫缺陷性疾病患者、活动性恶性肿瘤患者、接受化疗的癌症患者、实体器官移植术后患者、造血干细胞移植术后患者、接受激素治疗的患者、接受生物免疫调节剂的患者、接受改善病情的抗风湿药或其他免疫抑制剂的患者。导致免疫功能受损的原因主要有: 1. 肿瘤放、化疗后导致的中性粒细胞减少 2. 器官移植及造血干细胞移植等使用免疫抑制药物 (糖皮质激素等) 3. 自身免疫性疾病 4. 免疫缺陷病等^[3]。近年来, 人口老龄化加之新冠肺炎世界范围内的广泛流行, KPN 耐药率在基层医院逐渐上升, 尤其在免疫受损群体中。肺炎克雷伯杆菌可产生超广谱 β -内酰胺酶 (extended-spectrum β -lactamase, ESBLs), 从而导致 β -内酰胺类抗生素对其药效降低, 产生耐药性。本文总结了三级综合性医院内就诊的 48 例免疫受损的住院患者痰培养及药敏结果, 以 30 名社区获得性肺炎患者痰培养及药敏结果为对照组,

对实验室数据进行回顾性分析, 总结免疫受损患者由肺炎克雷伯杆菌感染所致肺炎的药敏结果特点, 为临床诊疗提供实验室依据。

1 资料分析

1.1 临床资料分析

实验组 48 名免疫受损肺炎患者中, 男性 31 例, 女性 17 例, 年龄 56-85 岁, 入组标准: 均伴有基础疾病: 其中 12 例由糖尿病病史, 18 例为肿瘤患者, 5 例有慢性肾功能衰竭病史, 1 例有干燥综合征病史, 7 例合并心血管疾病病史, 5 例有高血压病史, 均以呼吸道感染为首发症状来院就诊, 行支气管镜检查。对照组为肺部感染患者, 无糖尿病、高血压、冠心病, 无自身免疫性疾病, 无其他临床并发病, 男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 35-57 岁。

1.2 实验室检查结果分析

以社区获得性肺炎住院的患者结合病史分别进行了血常规检测、降钙素原检测、超敏 C 反应蛋白检测、血清电解质检测、血糖、血脂、肝功能、肾功能检测、凝血功能检测。实验组增高例数以 48 例为分母进行计算, 对照组以 30 例为分母进行计算, 列表如下:

表 1 实验组与对照组实验室指标增高百分比情况

检验项目	实验组 /48 例 百分比	对照组 /30 例 百分比
白细胞总数升高	72.91% (35/48)	96.67%(29/30)
中性粒细胞比例升高	68.75%(33/48)	93.3%(28/30)
降钙素原 (PCT) 升高	83.33%(40/48)	86.67%(26/30)

超敏 C 反应蛋白 (CRP) 升高	93.75% (45/48)	93.33%(28/30)
糖化血红蛋白 (GHb) 升高	25% (12/48)	3.33%(1/30)
电解质紊乱	8.33%(4/48)	6.67%(2/30)
肾功能异常	10.41%(5/48)	3.33%(1/30)
凝血功能异常	2.08%(1/48)	0

1.3 细菌培养及药敏结果分析

留取患者痰液或支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid ,BALF) 进行细菌培养和药敏实验, 实验组 48 例感染肺炎克雷伯杆菌的患者中 11 例发生耐药, 对照组 30 例感染肺炎克雷伯杆菌的患者中 1 例发生耐药。本研究中感染肺炎克雷伯杆菌患者对 16 种常用抗菌药物的耐药情况见表 2。

表 2 实验组与对照组对 16 种常用抗菌药物的耐药情况

抗菌药物名称	实验组患者分离株耐药率	对照组患者分离株耐药率
头孢他啶	14.59% (7/48)	3.33% (1/30)
头孢噻肟	22.92% (11/48)	3.33% (1/30)
氨曲南	16.67% (8/48)	6.67% (2/30)
阿莫西林 / 棒酸	4.17% (2/48)	6.67% (2/30)
阿米卡星	2.08% (1/48)	0 (0/30)
环丙沙星	29.17% (14/48)	6.67% (2/30)
庆大霉素	10.41% (5/48)	3.33% (1/30)
亚胺培南	0 (0/48)	0 (0/30)
左氧氟沙星	22.92% (11/48)	6.67% (2/30)
美洛培南	0 (0/48)	0 (0/30)
头孢吡肟	12.50% (6/48)	3.33% (1/30)
哌拉西林 / 他唑巴坦	8.33% (4/48)	3.33% (1/30)
复方新诺明	18.75% (9/48)	13.33% (4/30)
哌拉西林	22.92% (11/48)	6.67% (2/30)
氯霉素	22.92% (11/48)	16.67% (5/30)
四环素	22.92% (11/48)	6.67% (2/30)
头孢哌酮 / 舒巴坦	8.33% (4/48)	3.33% (1/30)

2 讨论

肺炎克雷伯杆菌是一种临床常见的条件致病菌, 随着临床抗生素的广泛使用和人口老龄化等问题, 近年来肺炎克雷伯杆菌感染导致的肺炎发生率明显增高, 已成为仅次于大肠埃希菌感染的第二大条件致病菌^[4]。免疫受损的患者感染肺炎克雷伯杆菌时更易诱发耐药性产生, 形成产 ESBLs 菌株^[5]。本研究中共 78 例肺炎克雷伯杆菌菌株, 其中实验组 48 例, 对照组 30 例, 产 ESBLs 菌株 12 例, 实验组 11 例, 对照组 1 例; 产 ESBLs 菌株整体占比 15.38%, 实验组产 ESBLs 菌

株占比 22.91%, 对照组产 ESBLs 菌株占比 3.33%。本研究中实验组耐药率明显高于对照组, 实验组中肺部感染患者对环丙沙星、头孢噻肟、左氧氟沙星、哌拉西林、氯霉素、四环素等均存在耐药, 耐药率 $\geq 20\%$ 。根据文献报道, KPn 主要的耐药机制主要有以下三个: (1) 通过外膜孔蛋白结构及性质的改变, 外排泵作用、青霉素结合蛋白表达异常等引起抗菌药物摄入减少 (2) 产生 β -内酰胺酶、氨基糖甙类酶、碳青霉烯酶等多种药物分解酶, 是抗菌药物的作用下降低 (3) 编码 DNA 回旋酶基因或拓扑异构酶基因突变, 抑制细菌 DNA 合成功能丧失, 引起喹诺酮类抗生素耐药^[6-7]。

对于多种药物耐药的 KPn 也称为高毒力肺炎克雷伯杆菌, 研究证明^[8], 高毒力 KPn 更容易感染长期卧床或免疫力低下人群, 除此之外, 糖尿病、风湿免疫病、恶性肿瘤、消化系统疾病、近期手术史等也是其感染的危险因素。糖尿病是 KPn 感染主要的危险因素^[9]是因为血糖升高时中性粒细胞的吞噬杀菌功能明显受到抑制, 使得感染风险增加, 平素血糖控制良好者是否仍受其困扰需要进一步研究。

综上所述, 肺炎克雷伯杆菌是肺部感染常见致病菌, 尤其在免疫受损人群中更易发生耐药, KPn 有丰富的夹膜, 且易引起多部位侵袭性感染病情严重进展迅速, 早期识别有效控制感染尤为重要, 需引起临床医生的重视。

参考文献:

- [1] 倪语星 尚红《微生物检验》[M] 北京: 人民卫生出版社 2015 年 9 月第 5 版 121-123
- [2] LEE H C, CHUANG Y C, YU W L et al. Clinical implication of hypermucoviscosity phenotype in klebsiella pneumoniae isolates: association with invasive syndrome in patients with community-acquired bacteraemia[J]. J Intern Med, 2006, 259(6): 606-614.
- [3] Ramirez JA, Musher DM, Evans SE, et al. Treatment of community-acquired pneumonia in immunocompromised adults: a consensus statement regarding initial strategies[J]. Chest, 2020, 158(5): 1896-1911.
- [4] 张溥, 李登科, 孙文兵, 柯山. 高毒力肺炎克雷伯菌性肝脓肿的研究现状与进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(12): 949-953.
- [5] 安翔宇, 谢伟峰, 郑旭, 赵蕾, 吴义娟, 曲彦. 青岛市 5 家医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌耐药基因检测及分

析[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(2): 145-149.

[6] 顾国忠, 李丽, 董晓丰, 马权, 李娜嘉. 呼吸道产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯杆菌耐药监测[J]. 黑龙江医药科学, 2011, 34(1): 83-84.

[7] WANG G Y, ZHAO G, CHAO X Y, et al. The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(17): 6278

[8] Cseke G, Maginnis MS, Cox RG, et al. Integrin α 5 β 1 promotes infection by human metapneumovirus. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(5): 1566-1571.

[9] 刘莹, 卢宁. 高毒力肺炎克雷伯杆菌致多部位感染的病例分析[J]. 中国实用医药, 2024, 19(8): 160-163.

作者简介:

冯长梅 (1981-), 女, 回族, 内蒙古包头市人, 硕士, 国药北方医院, 检验科主任, 研究方向: 感染性疾病的实验室诊断

通讯作者: 刘颖 (1980-), 女, 蒙族, 内蒙古呼伦贝尔市人, 博士, 国药北方医院院长, 研究方向: 慢性气道疾病

基金项目:

内蒙古包头市 2022 年度卫生健康基金项目, 课题编号: wsjkkj2022050