

婴幼儿社区获得性肺炎克雷伯菌肺炎的临床特点及耐药分析

何丽芸 王应建 李季美

(昆明市妇幼保健院儿科,云南 昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨婴幼儿社区获得性肺炎克雷伯菌肺炎的临床特点及耐药特征。**方法** 收集2007~2011年65例婴幼儿社区获得性肺炎克雷伯菌肺炎住院病例,对其临床资料进行回顾性分析。**结果** 65例患儿中,≤3个月小婴儿37例(57%),4个月~17例(26%),7个月~7例(11%),13~24个月4例(6%)。患儿临床表现及X线胸片特点与其他细菌性肺炎无明显差异。产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌检出40株,检出率为62%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星敏感率为100%,但对青霉素、头孢菌素普遍耐药;产ESBLs菌株对青霉素类、头孢菌素类、阿莫西林/棒酸、氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、庆大霉素、环丙沙星及氨基曲南的耐药率显著高于非产ESBLs菌株,呈多重耐药性。**结论** 社区获得性肺炎克雷伯菌肺炎常见于3个月内的小婴儿。产ESBLs菌株在肺炎克雷伯菌社区获得性肺炎感染中非常流行,其耐药率高,且呈多重耐药性。
[中国当代儿科杂志,2012,14(11):827-829]

[关键词] 社区获得性肺炎;肺炎克雷伯菌;耐药性;婴幼儿
[中图分类号] R378.99+6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)11-0827-03

Clinical features and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* in infants

HE Li-Yun, WANG Ying-Jian, LI Ji-Mei. Department of Pediatrics, Kunming Maternal and Child Health Hospital, Kunming 650031, China (He L-Y, Email: hely611104@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical features and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* in infants. **Methods** The clinical data of 65 infants with community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* between 2007 and 2011 were retrospectively studied. **Results** Of the 65 infants, 37 cases (57%) were aged ≤3 months, 17 cases (26%) over 4 months, 7 cases (11%) over 7 months and 4 cases (6%) between 13 and 24 months. There were no significant differences in clinical manifestations and chest X-ray features between the infants with community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* and those with other bacterial pneumonia. Forty strains (62%) of ESBLs-producing *Klebsiella pneumoniae* were detected. *Klebsiella pneumoniae* was 100% sensitive to imipenem, meropenem and amikacin but resistant to penicillins and cephalosporins. The resistance rates of ESBLs-producing strains to penicillins, cephalosporins, amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, compound sulfamethoxazole, gentamycin, ciprofloxacin and aztreonam were significantly higher than for non-ESBLs-producing strains. ESBLs-producing strains also showed multiple-drug resistance. **Conclusions** Community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* is common in infants aged ≤3 months. ESBLs-producing strains are prevalent in community-acquired pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* and demonstrate both high rates of drug resistance and multiple-drug resistance.
[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(11):827-829]

Key words: Community-acquired pneumonia; *Klebsiella pneumoniae*; Drug resistance; Infant

肺炎克雷伯菌是婴幼儿革兰阴性杆菌肺炎中重要的一种致病菌,由其引起的婴幼儿肺炎起病急、进展快、病情凶险。肺炎克雷伯菌既是医院感染又是社区获得性感染的主要病原^[1]。近些年来,随着广谱抗生素的广泛应用,由该菌感染引起的婴幼儿社区获得性肺炎明显增多,此菌产超广谱β内酰胺酶(ESBLs)菌株呈显著上升趋势,引起细菌严重耐药,给临床治疗带来很大困难。但是,以往关于肺炎克雷伯菌肺炎的报道多为医院内获得性肺炎,而对社区获得性肺炎的报道较少。为了解肺炎克雷伯菌引起的社区获得性肺炎的临床特点及耐药现状,本研究对近5年我院儿科收治的65例社区获得性肺炎克雷伯菌肺炎病例的临床资料进行回顾性分析,现报道如下。

[收稿日期]2012-06-06;[修回日期]2012-06-24
[作者简介]何丽芸,女,本科,副主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2007年1月至2011年12月我院儿科共收治了65例肺炎克雷伯菌肺炎患儿,均为社区获得性肺炎,于入院48 h内诊断^[2]。65例患儿中,男38例,女27例;年龄29 d至2岁。

65例患儿均有咳嗽,发热29例,气促26例,不同程度缺氧征44例,双肺呼吸音粗、肺部闻及中粗或细湿罗音49例,胸片表现为斑片状或云絮状影51例,周围血白细胞增高21例,降低2例。合并先天性肺囊肿1例,先天性心脏病4例,病理性黄疸3例,营养不良2例。

1.2 痰液采集、细菌培养、菌种鉴定及药敏试验

患儿于入院当天在抗生素治疗前,用负压吸引器连接一次性封闭无菌吸痰管经鼻插入吸痰管至咽喉深部,吸取痰液标本,及时送检。痰标本首先直接涂片镜检,以白细胞>25个/低倍视野、磷状上皮细胞<10个/低倍视野为合格标本^[3],并按照《全国临床检验操作规程》^[4]进行痰液细菌培养,分离出的菌株采用珠海迪尔生物工程有限公司生产的细菌测定系统随机体外诊断试剂板进行细菌鉴定和药敏试验,根据美国临床实验室标准委员会(NCCLS)标准判断结果,进行ESBLs检测,以标准肺炎克雷伯菌ATCC700603作为质控菌株。

1.3 治疗方法

入院时根据患儿临床表现给予青霉素类、第一代、第二代或第三代头孢菌素等抗生素进行经验性抗感染治疗,病情恢复欠佳者按药敏试验结果选择敏感抗生素,并辅以雾化吸痰,营养支持,缺氧者吸氧,严重感染、免疫力低下者给予静脉用人血丙种球蛋白治疗。

疗效判断标准参照文献^[1]。(1)痊愈:症状、体征、实验室检查恢复正常;(2)显效:病情明显好转,上述3项中1项未完全恢复;(3)无效:用药72 h后病情无好转或加重。

1.4 统计学分析

应用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析,计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点

65例患儿中,≤3个月小婴儿37例(57%),

4个月~17例(26%),7个月~7例(11%),13~24个月4例(6%)。患儿临床表现、X线胸片与其他细菌性肺炎无明显差异。

65例患儿中,治愈50例(77%);好转13例(20%);无效2例(3%),均为自动出院,其中1例自动出院后到外院治疗痊愈,用药不详,另1例失访。

2.2 肺炎克雷伯菌的药物敏感性、产ESBLs菌株检出率及其耐药性

65株肺炎克雷伯菌中,共检出产ESBLs菌株40株,占62%;非产ESBLs菌株25株,占38%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美洛培南、阿米卡星敏感率为100%,对青霉素、头孢菌素普遍耐药。产ESBLs菌株对青霉素类、第一代、第二代、第三代头孢菌素100%耐药,其耐药率显著高于非产ESBLs菌株;其次,产ESBLs菌株对头孢吡肟、阿莫西林/棒酸、氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、庆大霉素、环丙沙星及氨曲南也表现出不同程度的耐药,且其耐药率也显著高于非产ESBLs菌株,呈现出多重耐药性。见表1。

表1 产ESBLs与非产ESBLs菌株的耐药性比较
[例(%)]

抗生素	产ESBLs 菌株(n=40)	非产ESBLs 菌株(n=25)	χ^2 值	P值
氨苄西林	40(100)	21(84)	6.82	<0.01
哌拉西林	40(100)	8(32)	36.83	<0.01
头孢唑林	40(100)	13(52)	23.55	<0.01
头孢呋辛	40(100)	10(40)	31.20	<0.01
头孢噻肟	40(100)	8(32)	36.83	<0.01
头孢曲松	40(100)	6(24)	42.96	<0.01
头孢他啶	40(100)	8(32)	36.83	<0.01
头孢吡肟	38(95)	7(28)	32.42	<0.01
头孢哌酮/舒巴坦	7(18)	2(8)	1.16	>0.05
阿莫西林/棒酸	35(88)	8(32)	21.16	<0.01
氨苄西林/舒巴坦	30(75)	7(28)	13.86	<0.01
哌拉西林/他唑巴坦	8(20)	1(4)	3.30	>0.05
复方新诺明	29(73)	9(36)	8.44	<0.01
庆大霉素	17(43)	2(8)	8.85	<0.01
阿米卡星	0(0)	0(0)	-	>0.05
左氧氟沙星	5(13)	1(4)	1.33	>0.05
环丙沙星	7(18)	0(0)	4.90	<0.05
氨曲南	39(98)	7(28)	35.92	<0.01
亚胺培南	0(0)	0(0)	-	>0.05
美罗培南	0(0)	0(0)	-	>0.05

3 讨论

肺炎克雷伯菌为革兰阴性杆菌,是一种重要的条件致病菌,正常时寄生于人体呼吸道、肠道,当人体免疫力下降时即可引起严重感染,儿童以呼吸道感染最为多见,此外,还可引起一些其他的严重感

染,如败血症等^[5-6]。有文献报道,<6个月的小婴儿患肺炎克雷伯菌肺炎的发病率最高,占81.58%^[7]。本研究显示65例患儿中,3个月内小婴儿有37例,占57%,6个月内54例,占83%,与文献报道^[7]相近。年龄愈小,发病率愈高。原因可能与小婴儿非特异性和特异性免疫功能低下,气管、支气管管腔狭窄,黏液腺分泌不足致气道干燥,咳嗽反射差,纤毛运动功能差而致清除能力差有关^[2]。以往的文献报道认为,肺炎克雷伯菌感染引起的肺炎多为医院内感染所致^[8],但近年来有关文献认为,肺炎克雷伯菌是社区和医院获得性感染的常见致病菌,而且由肺炎克雷伯菌感染引起的社区获得性肺炎病例在近些年中呈现出增加的趋势^[1,6]。本研究中65例病例均为社区获得性肺炎,与杨波等^[9]报道相近,他们认为近年来锦竹地区儿童社区获得性肺炎中肺炎克雷伯菌肺炎的比例显著上升,他们所研究的94例克雷伯菌肺炎病例都为社区获得性肺炎。肺炎克雷伯菌肺炎与其他细菌性肺炎在临床表现、X线胸片表现方面无明显区别,需行痰培养等辅助检查以助鉴别。

由于广谱β内酰胺类抗生素特别是第三代头孢菌素的广泛应用,近年来肺炎克雷伯菌产ESBLs日益增多,其耐药水平也越来越高,ESBLs的产生是细菌耐药的重要原因之一。其耐药的主要机制是细菌的β内酰胺酶能水解β内酰胺类抗生素的β内酰胺环^[8]。本研究检出肺炎克雷伯菌产ESBLs菌株40株,占62%,高于浙江地区章惠彬等^[10]报道的48.08%及广西地区谢基灵等^[7]报道的43.42%。肺炎克雷伯菌产ESBLs菌株及非产ESBLs菌株对碳青霉烯类抗生素(亚胺培南、美罗培南)、阿米卡星敏感率均为100%。但是,产ESBLs菌株对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑林、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢曲松及头孢他啶100%耐药,对头孢吡肟、氨曲南及复方新诺明有很高的耐药率,对庆大霉素、左氧氟沙星及环丙沙星耐药率较低,在加酶抑制剂的复合制剂中,产ESBLs菌株对阿莫西林/棒酸、氨苄西林/舒巴坦也有很高的耐药率,其原因可能为长期应用酶抑制剂治疗使得细菌对酶抑制剂敏感性下降,或者肺炎克雷伯菌高产酶株或产生两种β内酰胺酶所致^[11]。产ESBLs菌株对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低,可能与本地区较少使用这两种药有关。非产ESBLs菌株除对氨苄西林、头孢唑林耐药率较高外,对其他抗生素较敏感。产ESBLs菌株对青霉素类、头孢菌素类、阿莫西林/棒酸、氨苄西林/舒巴坦、复方新诺明、庆大霉素、环丙

沙星及氨曲南的耐药率显著高于非产ESBLs菌株,且表现为多重耐药性。此外,虽然本研究未进行肺炎克雷伯菌对头孢米诺的体外药敏试验,但65例患儿的临床治疗结果表明,头孢米诺对肺炎克雷伯菌肺炎产ESBLs菌株和非产ESBLs菌株均具有较好的治疗作用,说明肺炎克雷伯菌对头孢米诺的耐药性低。因此,头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢米诺可作为肺炎克雷伯菌肺炎治疗的经验用药,亚胺培南及美罗培南为超广谱抗生素,临床应严格掌握使用指征,可作为肺炎克雷伯菌产ESBLs菌株感染治疗的首选抗生素。

尽管本研究显示,肺炎克雷伯菌对阿米卡星100%敏感,对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星敏感性均较高,但因阿米卡星、庆大霉素等氨基糖甙类抗生素具有耳、肾毒性的副作用,左氧氟沙星、环丙沙星等喹诺酮类药物因其影响儿童的关节软骨发育,儿童均不宜使用。由于婴幼儿产ESBLs肺炎克雷伯菌肺炎具有发病率高、多重耐药、治疗棘手的特点,因此,为预防和减少肺炎克雷伯菌感染的发生,应合理使用抗生素,控制第三代头孢菌素的使用,在抗生素使用前尽早进行痰培养及药敏试验。

[参 考 文 献]

- [1] 王爱萍,陈弘. 新生儿肺炎克雷伯菌肺炎67例临床特点及药敏分析[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(16):1245-1246.
- [2] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2008:259-276.
- [3] 中华医学会儿科学分会,中华预防医学会. 儿童肺炎链球菌性疾病防治技术指南(2009年版)[J]. 中华儿科杂志,2010,48(2):104-111.
- [4] 朱建国,周贵民. 临床微生物学检验[M]//叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程. 第3版. 南京:东南大学出版社,2006:715-923.
- [5] 单小鹏,李昌崇. 105例社区获得性儿童败血症病原学及体外耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(5):737-739.
- [6] 麦笏芸,朱敏丽,陈春,贺孝良,林振浪. 新生儿肺炎克雷伯菌败血症临床特点和药敏分析[J]. 中国当代儿科杂志,2010,12(9):700-703.
- [7] 谢基灵,颜善活. 婴幼儿肺炎克雷伯菌肺炎76例药敏分析[J]. 中国医学创新,2010,7(23):93-95.
- [8] 李晓瑜,陈东平,庄思齐,陈伟琪,李易娟,黄越芳. 26例新生儿肺炎克雷伯菌感染的临床特征及药敏分析[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(5):461-463.
- [9] 杨波,王辉. 儿童社区获得性肺炎中肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 社区医学杂志,2011,9(8):81-82.
- [10] 章惠彬,应益人,童其田. 婴儿下呼吸道感染的肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 上海预防医学杂志,2009,21(12):599-601.
- [11] 吉冬元,孟庆华,杨惠萍,李承红. 184株肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 临床内科杂志,2010,27(1):63-64.

(本文编辑:邓芳明)