

网络出版时间:2024-11-18 15:50:22 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20241115.1543.019

◇ 预防医学研究 ◇

河南某三甲综合医院 2017—2021 年肺炎克雷伯菌临床分布以及耐药分析

毕善政^{1,2}, 毛英格³, 肖楚婷³, 王长军^{1,2}

(¹ 安徽医科大学公共卫生学院, 合肥 230032; ² 中国人民解放军疾病预防控制中心, 北京 100071;

³ 河南大学第一附属医院医学检验科, 开封 475000)

摘要 目的 分析河南某三甲医院 2017—2021 年间临床分离的肺炎克雷伯菌的临床分布以及耐药趋势, 为医院合理使用抗生素提供建议。方法 采用回顾性研究, 收集整理该院 2017—2021 年临床分离的肺炎克雷伯菌的药敏实验结果以及临床资料等数据, 使用 WHONET 5.6 以及 SPSS 26.0 软件进行分析。结果 2017—2021 年该院共分离 1 379 株肺炎克雷伯菌, 分离率 17.87%, 5 年间肺炎克雷伯菌分离差异无统计学意义, 分离标本来源前三位是痰液 (65.99%), 分泌物 (12.98%), 尿液 (8.85%)。主要分离科室是呼吸科 (26.03%) 和 ICU (24.58%), 其余科室分离率均小于 5%。药敏结果显示, 五年来除了头孢吡肟耐药率差异无统计学意义, 对其他抗菌药物五年来的耐药率检出差异均有统计学意义, 总体上呈现出稳中有降的趋势。碳青霉烯类药物亚胺培南和美罗培南耐药率分别从 2017 年的 33.1% 和 33.5% 降至 2021 年的 13.7% 和 14.4%。此外, 氯霉素和四环素类的米诺环素耐药率呈上升趋势。结论 肺炎克雷伯菌仍然是该院主要分离的病原菌, 主要分离科室是呼吸内科和 ICU, 主要检出标本是痰液、尿液、血液。近五年耐药率呈现稳中有降趋势, 碳青霉烯类耐药率五年内下降明显。但是仍要警惕氯霉素和米诺环素耐药率上升。临床应根据药敏结果合理使用抗生素。

关键词 肺炎克雷伯菌; 临床分布; 抗生素; 耐药率; 医院感染; 碳青霉烯酶

中图分类号 R 446.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)11-2033-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.11.019

肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) 是一种革兰阴性细菌, 常见于自然环境中, 也可定植于人体的消化道和呼吸道中。它是一种常见的病原菌, 可以引起多种感染, 包括肺炎、尿路感染、血流感染等^[1]。KP 是一种机会致病菌, KP 感染通常发生在免疫功能低下或长期使用抗生素的患者身上, 是院内感染的主要因素之一。KP 天然携带有染色体青霉素酶 (sulfhydryl variable beta-lactamase-1, SHV-1), 所以它对于青霉素类药物天然耐药。此外, KP 通过获得染色体或者可移动元件上的耐药决定因子, 正在变得具有多重耐药性 (multidrug-resistant, MDR)。近 10 年来, 由于以产超广谱 β -内酰胺酶 (extended-spectrum beta-lactamase KP, ESBLs-KP) 和产碳青霉烯酶 (carbapenem-resistant KP, CRKP) 为代表的多重耐药肺炎克雷伯菌 (MDR-KP) 引起的

医院感染日益增多, 给疾病治疗带来严重负担, KP 已成为临床和公共卫生的主要威胁^[2]。该研究基于河南大学第一附属医院 2017—2021 年 KP 的分离数据和耐药分析, 为医院感染控制和抗生素使用提供了数据支持与建议。此外, 该研究对于指导临床合理使用抗生素、制定有效的医院感染控制策略以及提高公共卫生管理水平具有一定参考意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 河南大学第一附属医院 2017—2021 年临床科室分离的 1 379 株非重复 KP。药敏质控菌为大肠埃希菌 ATCC 25922, 铜绿假单胞菌 ATCC 27853, 菌株来自医院实验室保存。此项目经河南大学第一附属医院伦理委员会批准, 编号为 2022-03-026。

1.2 仪器与试剂 使用珠海迪尔生物技术有限公司的 DL-96 半自动细菌鉴定和药敏分析仪器, 以及配套的革兰阴性菌鉴定卡。药敏纸片购自温州市康泰生物科技有限公司, 血琼脂平板、麦康凯琼脂平板、Mueller-Hinton 平板购自郑州安图生物工程股份

2024-10-22 接收

基金项目: 国家重点研发计划专项课题项目 (编号: 2022YFC2603105)

作者简介: 毕善政, 男, 硕士研究生;

王长军, 男, 研究员, 博士生导师, 通信作者, E-mail: science2008@hotmail.com

有限公司。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 依据临床微生物样本采集规范采集标本,参照《全国临床检验操作规程(第4版)》^[3],在麦康凯琼脂平皿上按照三区划线法进行接种,于37℃恒温培养箱培养24~48h,采用DL-96半自动细菌分析系统进行革兰阴性菌的鉴定,药敏Kirby-Bauer纸片扩散法试验。参照美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准^[4]判定细菌的药敏结果,结果解释参照CLSIM100-S31文件推荐的判断标准,判定待测菌株敏感、中介、耐药。

1.4 碳青霉烯耐药KP定义、MDR定义 碳青霉烯类耐药KP定义:至少对一种碳青霉烯类耐药或产生碳青霉烯酶的KP^[5]。MDR定义:对3类或3类以上抗菌药物中的每1类抗菌药物至少1种药物获得性不敏感^[6]。

1.5 统计学处理 将上述耐药数据采用WHONET5.6,SPSS 26.0软件进行相应的统计分析,涉及组间数据的差异比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KP检出率 2017—2021年临床分离菌株共7 716株,其中分离出1 379株KP,分离率17.87%。

2017—2021五年间的分离率分别为19.93%(239/1 199)、16.82%(203/1 207)、17.05%(229/1 343)、16.90%(304/1 799)、18.64%(404/2 167)。5年临床分离率差异无统计学意义($\chi^2 = 7.021, P = 0.135$),见表1。

表1 2017—2021年KP临床分离情况

Tab.1 KP clinical isolation cases from 2017 to 2021

| Year | KP isolates | Total clinical isolates | Isolation rate (%) |
|-------|-------------|-------------------------|--------------------|
| 2017 | 239 | 1 199 | 19.93 |
| 2018 | 203 | 1 207 | 16.82 |
| 2019 | 229 | 1 343 | 17.05 |
| 2020 | 304 | 1 799 | 16.90 |
| 2021 | 404 | 2 168 | 18.64 |
| Total | 1 379 | 7 716 | 17.87 |

2.2 KP分离科室构成 2017—2021年河南大学第一附属医院的所有临床科室中共分离出1 379株KP,分离率前五的科室分别是呼吸内科、ICU、普外科、神经外科和急诊科。5年来,呼吸科分离KP占比为26.03%(359/1 379),ICU分离占比为24.58%(339/1 379),有超过50%的KP临床分离株来自这两个科室。其余医院科室五年KP分离占比均少于5%,分离量较少,见表2。

2.3 KP分离标本来源 在2017—2021年分离的1 379株KP中,5年总体分离标本主要来自于痰液,占比65.99%(910/1379);其他主要KP分离来源

表2 2017—2021年KP临床科室分布

Tab.2 KP clinical department distribution from 2017 to 2021

| Department | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | Total | Total isolation rate (%) |
|-------------------------------------|------|------|------|------|------|-------|--------------------------|
| Respiratory Medicine | 54 | 57 | 49 | 93 | 106 | 359 | 26.03 |
| ICU | 65 | 49 | 62 | 73 | 90 | 339 | 24.58 |
| General Surgery | 8 | 12 | 22 | 11 | 13 | 66 | 4.79 |
| Neurosurgery | 22 | 10 | 7 | 8 | 19 | 66 | 4.79 |
| Emergency | 5 | 11 | 8 | 14 | 24 | 62 | 4.50 |
| Rehabilitation Medicine | 3 | 5 | 7 | 14 | 25 | 54 | 3.92 |
| Urology | 8 | 7 | 11 | 11 | 16 | 53 | 3.84 |
| Thoracic and Cardiovascular Surgery | 1 | 1 | 11 | 16 | 20 | 49 | 3.55 |
| Oncology | 14 | 1 | 10 | 2 | 13 | 40 | 2.90 |
| Orthopedics | 4 | 2 | 7 | 16 | 6 | 35 | 2.54 |
| Gastroenterology | 8 | 4 | 3 | 2 | 18 | 35 | 2.54 |
| Neurology | 7 | 5 | 5 | 3 | 14 | 34 | 2.47 |
| Cardiovascular Medicine | 9 | 7 | 1 | 5 | 12 | 34 | 2.47 |
| Endocrinology and Diabetes | 10 | 0 | 2 | 6 | 1 | 19 | 1.38 |
| Geriatrics | 4 | 3 | 4 | 3 | 3 | 17 | 1.23 |
| Pediatrics | 2 | 4 | 2 | 0 | 3 | 11 | 0.80 |
| Obstetrics and Gynecology | 1 | 2 | 1 | 2 | 4 | 10 | 0.73 |
| Hematology and Rheumatology | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 6 | 0.44 |
| Burns | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 4 | 0.29 |
| Other | 10 | 20 | 15 | 25 | 16 | 86 | 6.24 |
| Total | 239 | 203 | 229 | 304 | 404 | 1379 | 100.00 |

为分泌物,占比 12.98% (179/1 379);尿液标本 KP 分离占比 8.85% (122/1 379);血液标本分离 KP 占比 7.90% (109/1 379),详见表 3。

2.4 KP 菌株耐药分析 2017—2021 年 5 年间除了四代头孢菌素头孢吡肟五年来差异无统计学意义,其他测定的抗生素 5 年耐药率差异均有统计学意义。头孢菌素类的耐药率总体呈下降趋势。其中,头孢唑林、头孢呋辛、头孢西丁、头孢曲松和头孢他啶的耐药率均有所下降,2021 年与 2017 年相比,下降幅度分别为 15.4%、10.9%、19.4%、12.9% 和

5.2%。氨基糖苷类抗生素庆大霉素和阿米卡星的耐药率在 2017—2021 年呈现下降趋势。碳青霉烯类药物亚胺培南和美罗培南的耐药率在 2017—2021 年呈现明显下降趋势。氯霉素的耐药率从 2017 年的 33.5% 上升至 2021 年的 43.6%,上升了 10.1 个百分点。四环素类药物米诺环素的耐药率在 2017—2021 年呈现上升趋势。喹诺酮类药物左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率在 2017—2021 年呈现波动趋势,但总体上呈现下降趋势。其他内酰胺酶抑制剂类(如氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴

表 3 KP 临床分离标本来源

Tab.3 KP clinical isolation specimen sources

| Specimen Source | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | | 2021 | | Total | |
|-----------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|
| | Number | Constituent Ratio (%) | Number | Constituent Ratio (%) | Number | Constituent Ratio (%) | Number | Constituent Ratio (%) | Number | Constituent Ratio (%) | Number | Constituent Ratio (%) |
| Sputum | 185 | 77.41 | 133 | 65.52 | 139 | 60.70 | 187 | 61.51 | 266 | 65.84 | 910 | 65.99 |
| Secretion | 16 | 6.69 | 21 | 10.34 | 29 | 12.66 | 63 | 20.72 | 50 | 12.38 | 179 | 12.98 |
| Urine | 14 | 5.86 | 18 | 8.87 | 14 | 6.11 | 28 | 9.21 | 48 | 11.88 | 122 | 8.85 |
| Blood | 20 | 8.37 | 22 | 10.84 | 30 | 13.10 | 16 | 5.26 | 21 | 5.20 | 109 | 7.90 |
| Bile | 4 | 1.67 | 2 | 0.99 | 2 | 0.87 | 2 | 0.66 | 6 | 1.49 | 16 | 1.16 |
| Sterile Fluid | 0 | 0.00 | 5 | 2.46 | 14 | 6.11 | 6 | 1.97 | 11 | 2.72 | 36 | 2.61 |
| Swab | 0 | 0.00 | 2 | 0.99 | 1 | 0.44 | 1 | 0.33 | 0 | 0.00 | 4 | 0.29 |
| Other | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 1 | 0.33 | 2 | 0.50 | 3 | 0.22 |

Sterile Fluid includes bronchoalveolar lavage fluid, pleural effusion, and abdominal/peritoneal fluid.

表 4 2017—2021 年 KP 对不同抗菌药物的耐药特点

Tab.4 KP resistance characteristics to different antibiotics from 2017 to 2021

| Drug Name | 2017 | | 2018 | | 2019 | | 2020 | | 2021 | | χ^2 | P |
|--------------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|----------|--------|
| | Number of Strains | Resistance Rate (%) | Number of Strains | Resistance Rate (%) | Number of Strains | Resistance Rate (%) | Number of Strains | Resistance Rate (%) | Number of Strains | Resistance Rate (%) | | |
| Cefazolin | 239 | 57.3 | 185 | 50.3 | 218 | 56.4 | 275 | 52.0 | 356 | 41.9 | 18.393 | 0.001 |
| Cefuroxime | 239 | 54.8 | 202 | 50.5 | 229 | 54.1 | 303 | 49.2 | 401 | 43.9 | 9.807 | 0.044 |
| Cefoxitin | 239 | 40.6 | 202 | 24.8 | 229 | 38.4 | 303 | 29.0 | 401 | 21.2 | 38.241 | <0.001 |
| Ceftriaxone | 239 | 53.1 | 202 | 48.0 | 229 | 53.7 | 304 | 48.4 | 403 | 41.2 | 13.021 | 0.011 |
| Ceftazidime | 239 | 40.2 | 202 | 30.2 | 229 | 45.4 | 304 | 41.4 | 403 | 35.0 | 14.008 | 0.007 |
| Cefepime | 239 | 42.3 | 202 | 31.2 | 229 | 39.3 | 304 | 40.8 | 403 | 38.2 | 6.718 | 0.152 |
| Gentamicin | 239 | 45.2 | 202 | 30.2 | 229 | 42.4 | 304 | 34.5 | 403 | 23.8 | 40.453 | <0.001 |
| Amikacin | 239 | 27.2 | 202 | 17.3 | 229 | 31.0 | 304 | 15.5 | 403 | 12.2 | 46.118 | <0.001 |
| Imipenem | 239 | 33.1 | 202 | 16.8 | 229 | 31.0 | 304 | 18.1 | 402 | 13.7 | 50.637 | <0.001 |
| Meropenem | 239 | 33.5 | 202 | 20.8 | 229 | 33.2 | 304 | 20.7 | 402 | 14.4 | 46.065 | <0.001 |
| Chloramphenicol | 227 | 33.5 | 185 | 33.5 | 218 | 26.1 | 276 | 38.8 | 358 | 43.6 | 20.056 | <0.001 |
| Ciprofloxacin | 239 | 44.8 | 202 | 31.7 | 229 | 44.5 | 303 | 42.6 | 401 | 36.7 | 12.761 | 0.013 |
| Levofloxacin | 239 | 41.4 | 202 | 27.7 | 229 | 40.6 | 303 | 39.6 | 401 | 30.2 | 18.780 | 0.001 |
| Minocycline | 239 | 9.2 | 202 | 13.4 | 229 | 7.4 | 303 | 14.9 | 401 | 14.7 | 11.313 | 0.023 |
| Sulfamethoxazole /Trimethoprim | 239 | 44.8 | 202 | 44.6 | 229 | 44.5 | 304 | 45.7 | 403 | 34.0 | 14.222 | 0.007 |
| Ampicillin /Sulbactam | 239 | 46.4 | 202 | 38.1 | 229 | 49.3 | 304 | 49.0 | 403 | 37.7 | 15.604 | 0.004 |
| Cefoperazone /Sulbactam | 239 | 31.4 | 202 | 19.8 | 229 | 33.2 | 304 | 28.3 | 403 | 20.6 | 20.636 | <0.001 |
| Piperacillin /azobactam | 239 | 32.6 | 202 | 21.8 | 229 | 35.4 | 304 | 28.6 | 403 | 21.8 | 20.286 | <0.001 |
| Ticarcillin /Clavulanate | 239 | 40.2 | 202 | 30.2 | 229 | 43.2 | 304 | 43.1 | 403 | 34.5 | 13.756 | 0.008 |

坦、替卡西林/克拉维酸)的耐药率在2017—2021年有波动,但总体上呈现下降趋势,抗生素耐药率详见表4,5年来抗生素耐药率趋势变化见图1。

2.5 MDR-KP 及 CRKP 检出率 在2017—2021年5年间临床分离的1 379株KP中,MDR-KP检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 6.621, P = 0.157$),比例在50%左右上下浮动。总体上,MDR-KP的检出率保持相对稳定。CRKP检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 47.643, P < 0.001$),CRKP的检出率在2017—2021年间呈现明显下降趋势。可以看出,CRKP的检出率在五年内下降了约19个百分点。见表5。

表5 2017—2021 五年来 MDR、CRKP 检出情况

Tab.5 Detection of MDR-KP and CRKP strains from 2017 to 2021

| Year | MDR-KP | Proportion in detected KP(%) | CRKP | Proportion in detected KP(%) |
|-------|--------|------------------------------|------|------------------------------|
| 2017 | 124 | 51.88 | 81 | 33.89 |
| 2018 | 89 | 43.84 | 42 | 20.69 |
| 2019 | 123 | 53.71 | 76 | 33.19 |
| 2020 | 153 | 50.33 | 63 | 20.72 |
| 2021 | 186 | 46.04 | 58 | 14.36 |
| Total | 675 | 48.95 | 320 | 23.21 |

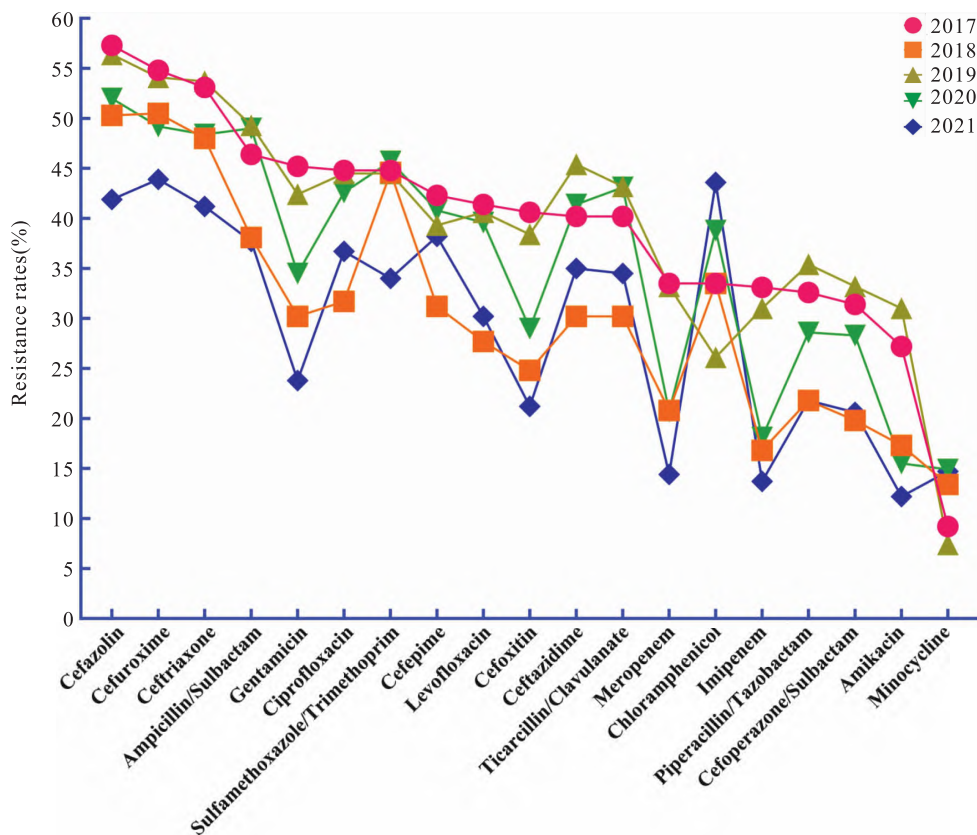


图1 2017—2021年KP菌株耐药率变迁

Fig.1 Changes in KP strain resistance rates from 2017 to 2021

3 讨论

KP是一种常见的机会致病菌,可以引起多种感染,包括肺炎、尿路感染、血流感染和败血症等^[7]。当前,随着抗生素的广泛应用及滥用,KP已经迅速成为免疫力低下者、老年人、术后患者等人群引起医源性感染的高危险因子^[8]。MDR-KP已经被世界卫生组织列为严重的公共卫生挑战,它会增加疾病的严重性、治疗的难度、医疗的成本和死亡的风险。高MDR、高毒力和高传播性的CRKP正在成为院内感染的“超级细菌”^[9]。因此,了解临床KP分布以及耐药率变迁有非常重要的临床意义。

本研究中2017—2021年5年KP分离率在16.82%~19.93%之间,5年分离率差异无统计学意义($\chi^2 = 7.021, P = 0.135$),但是分离率相对较高,这与全国细菌耐药网趋势一致^[10]。KP作为临床主要分离细菌,分离标本来源主要是痰液(65.99%,910/1 379),主要分离科室是呼吸内科(26.03%,359/1 379)、ICU(24.58%,339/1 379),与其他研究一致^[11-13]。这表明KP感染主要发生

于呼吸道部位,由于ICU患者病情危重,免疫力下降,病程长,且ICU常需要呼吸介入操作,这些都是KP感染的危险因素。全国细菌耐药网对其成员单位分析后报道,2021年度各个科室中KP分离率居首位的是神经外科(22.0%)、呼吸科(21.1%),ICU(19.8%)^[14-16]。因此,在临床上更需要关注这些科室,积极进行院内消毒,预防交叉感染和保护患者、医护人员的健康安全。

在耐药率方面,本研究显示2017—2021 5年间KP对大部分抗菌药物耐药率呈变化趋势。5年来,头孢菌素类药物只有四代头孢菌素头孢吡肟耐药率差异无统计学意义,其他头孢菌素类耐药率差异均有统计学意义,且耐药率呈现下降趋势。其中,变化最明显的是头孢西丁,耐药率从40.6%降至21.2%,其他头孢类抗生素耐药率均在35%以上,耐药率总体上仍然维持在较高水平。喹诺酮类抗生素环丙沙星和左氧氟沙星耐药率虽然有变化波动,但是耐药率总体高于30%。这可能与临床上主要使用三代头孢和喹诺酮类药物作为治疗KP的一线抗生素,长期使用形成了选择压力导致耐药率一直偏高。内酰胺酶抑制剂复方制剂类药物也被作为对于单一β-内酰胺类抗生素耐药KP的补充治疗方案,耐药率5年来总体上呈现波动的趋势,大致在30%左右波动。其他药物如氨基糖苷类药物庆大霉素、阿米卡星以及磺胺类药物复方新诺明的耐药率均有下降。值得注意的是,碳青霉烯类药物亚胺培南和美罗培南耐药率从2017年33.1%和33.5%下降至2021年13.7%和14.4%。与全国耐药网CRKP耐药趋势变化一致,且下降幅度更大,差异更加明显^[10]。这可能与河南大学第一附属医院积极开展医院感染现患率调查,认真记录抗生素使用,积极处理院感信息有关。河南大学第一附属医院2019年底完成了院感系统维护升级项目的采购。2020年该院调整了《河南大学第一附属医院消毒隔离管理组织及建立消毒隔离多部门协作管理机制》,印发了《河南大学第一附属医院感染暴发、疑似感染暴发应急处置预案》。表明河南大学第一附属医院始终重视预防院内感染与控制。除了政策上的支持,该院也举办了相关活动与讲座,强化了医护人员的意识。感染预防与控制管理科在2020年中国医师节积极开展形式多样化的活动,通过系列活动,发挥了科室感控小组和感控员的作用,进一步提

升医院感染管理水平,强化医务人员对院感知识的掌握,也为了更好地保障医疗质量安全,强调“人人都是科学感控实践者”。医院加强了对院内感染防控的重视,齐心协力促进了抗生素耐药率的下降。

但是仍然需要警惕的是,河南大学第一附属医院5年来MDR-KP检出率仍然在50%左右,5年检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 6.621, P = 0.157$)。一些非一线治疗KP药物如氯霉素和米诺环素的耐药率仍然呈现上升趋势。这可能与KP经常处于这些抗生素的选择压力下有关。KP耐药机制主要有产β-内酰胺酶、外膜蛋白的缺失和靶位的改变、生物膜的形成、外排泵基因过表达,通过携带耐药基因片段的整合子水平传播等有关^[17]。碳青霉烯类抗菌药物是耐药肠杆菌科细菌治疗的最后一道防线^[18]。CRKP感染通常发生在医院和长期护理设施中,尤其是对于那些有长期使用呼吸机或导尿管等医疗设备的患者。CRKP感染可能引起严重的肺炎、尿路感染、血流感染等,尤其是对于免疫系统较弱或有其他基础疾病的患者来说,病情可能更加严重,难以治疗,会延长患者病程,增加疾病负担。本研究5年来CRKP检出率有明显下降,说明该院在耐药监测、规范使用抗菌药物方面有重要成果。

综上所述,该院2017—2021 5年来总体上KP分离占比仍然较高,KP对于抗生素耐药率总体上呈现下降趋势,但是MDR-KP占比仍然很大,需要引起重视。临床各科室应充分重视KP感染情况,在合理选择抗生素治疗的同时,还应加强对原发病的治疗,尽量减少侵入性操作,以降低感染风险。应继续加强临床科室、医院感染管理科和临床微生物室的密切协作,进行持续的耐药菌监测、做好手卫生、合理使用抗菌药物等一系列措施,进而降低患者感染KP的风险。

参考文献

- [1] Stojowska-Swędryńska K, Łupkowska A, Kuczyńska-Wiśnik D, et al. Antibiotic heteroresistance in *Klebsiella pneumoniae*[J]. Int J Mol Sci, 2021, 23(1): 449. doi:10.3390/ijms23010449.
- [2] Wyres K L, Lam M M C, Holt K E. Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*[J]. Nat Rev Microbiol, 2020, 18(6): 344 - 59. doi:10.1038/s41579-019-0315-1.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2015:801-22.
- [3] Shang H, Wang Y S, Shen Z Y. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publish-

- ing House, 2015: 801–822.
- [4] Performance standards for antimicrobial susceptibility testing-34th edition: CLSI M100-Ed34[S]. Clinical And Laboratory Standards Institute [clsi].
- [5] 阿力米热·艾买提, 丁丽, 伊思达, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染治疗进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(6): 779–84. doi:10.16718/j.1009-7708.2022.06.021.
- [5] Alimire A, Ding L, Yisda, et al. Advances in the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections [J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(6): 779–84. doi: 10.16718/j.1009-7708.2022.06.021.
- [6] 徐雅萍, 霍瑞, 闫中强, 等. MDR, XDR, PDR 细菌: 国际专家关于获得性耐药暂行定义的提案[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 231–40. doi:10.11816/cn.ni.2016-162935.
- [6] Xu Y P, Huo R, Yan Z Q, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Chin J Nosocomiology, 2017, 27(1): 231–40. doi:10.11816/cn.ni.2016-162935.
- [7] Bengoechea J A, Pessoa J S. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: living to counteract host defences[J]. FEMS Microbiol Rev, 2019, 43(2): 123–44. doi:10.1093/femsre/fuy043.
- [8] 金桂林, 杨小军, 肖亮, 等. 2016—2019年分离622株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性变化分析[J]. 江西中医药大学学报, 2023, 35(4): 40–2, 46.
- [8] Jin G L, Yang X J, Xiao L, et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance of 622 *Klebsiella pneumoniae* in our hospital from 2016 to 2019[J]. J Jiangxi Univ Chin Med, 2023, 35(4): 40–2, 46.
- [9] Pu D, Zhao J, Chang K, et al. “Superbugs” with hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*: the Rise of such emerging nosocomial pathogens in China [J]. Sci Bull, 2023, 68(21): 2658–70. doi:10.1016/j.scib.2023.09.040.
- [10] 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): 521–30. doi: 10.16718/j.1009-7708.2022.05.001.
- [10] Hu F P, Guo Y, Zhu D M, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021[J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(5): 521–30. doi:10.16718/j.1009-7708.2022.05.001.
- [11] 胡小骞, 王琴. 某院2015—2019年肺炎克雷伯菌的耐药性及耐药基因分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(7): 711–8. doi:10.13461/j.cnki.cja.007362.
- [11] Hu X Q, Wang Q. Analysis of antibiotics resistance and resistance genes of *Klebsiella pneumoniae* in a hospital from 2015 to 2019 [J]. Chin J Antibiot, 2022, 47(7): 711–8. doi:10.13461/j.cnki.cja.007362.
- [12] 朱春春, 朱恒山, 李泽艳, 等. 某县医院肺炎克雷伯菌的检出情况与耐药趋势分析[J]. 抗感染药学, 2023, 20(3): 331–4. doi:10.13493/j.issn.1672-7878.2023.03-027.
- [12] Zhu C C, Zhu H S, Li Z Y, et al. Analysis of the detection and drug resistance trends of *Klebsiella pneumoniae* in a county hospital [J]. Anti Infect Pharm, 2023, 20(3): 331–4. doi: 10.13493/j.issn.1672-7878.2023.03-027.
- [13] 谭福燕, 庞载元, 胡雪飞. 1 084株肺炎克雷伯菌的临床分布特点及耐药性变迁[J]. 重庆医学, 2019, 48(11): 1948–51, 1955. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.040.
- [13] Tan F Y, Pang Z Y, Hu X F. Clinical distribution characteristics and changes in drug resistance of 1 084 strains of *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chongqing Med, 2019, 48(11): 1948–51, 1955. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.040.
- [14] 全国细菌耐药监测网. 2021年全国细菌耐药监测网重症监护病房临床分离细菌耐药监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(22): 3370–9. doi:10.11816/cn.ni.2023-230913.
- [14] China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance surveillance reports from intensive care units from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2021[J]. Chin J Nosocomiology, 2023, 33(22): 3370–9. doi:10.11816/cn.ni.2023-230913.
- [15] 全国细菌耐药监测网. 2021年全国细菌耐药监测网呼吸科细菌耐药监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(22): 3380–6. doi:10.11816/cn.ni.2023-230909.
- [15] China Antimicrobial Resistance Surveillance System. 2021 report on the surveillance of bacterial resistance in respiratory departments from the China Antimicrobial Resistance Surveillance System [J]. Chin J Nosocomiology, 2023, 33(22): 3380–6. doi: 10.11816/cn.ni.2023-230909.
- [16] 全国细菌耐药监测网. 2021年度全国细菌耐药监测网神经外科细菌耐药监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, (22): 3387–95. doi:10.11816/cn.ni.2023-230912.
- [16] China Antimicrobial Resistance Surveillance System. 2021 annual report on the surveillance of bacterial resistance in neurosurgery departments from the China Antimicrobial Resistance Surveillance System [J]. Chin J Nosocomiology, 2023, 33(22): 3387–95. doi: 10.11816/cn.ni.2023-230912.
- [17] 李瑞蓉, 崔雪萍. 肺炎克雷伯菌主要耐药机制研究进展[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2016, 4(2): 86–90. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2016.02.006.
- [17] Li R R, Cui X P. Research progress on the main drug resistance mechanisms of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Chine J Clin Lab Manag (Electron Ed), 2016, 4(2): 86–90. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-5820.2016.02.006.
- [18] Brink A J. Epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative infections globally[J]. Curr Opin Infect Dis, 2019, 32(6): 609–16. doi:10.1097/QCO.0000000000000608.

Clinical distribution and drug resistance analysis of *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Henan Province from 2017 to 2021

Bi Shanzheng^{1,2}, Mao Yingge³, Xiao Chuting³, Wang Changjun^{1,2}

(¹School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032;

²Institute of Disease Control and Prevention, Chinese PLA, Beijing 100071;

³Clinical Laboratory Department of the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000)

Abstract *Objective* To analyze the clinical distribution and drug resistance trends of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from a tertiary hospital in Henan Province from 2017 to 2021, and to provide recommendations for the rational use of antibiotics in the hospital. *Methods* A retrospective study was conducted to collect and organize the drug sensitivity test results and clinical data of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in the hospital from 2017 to 2021. The data was analyzed using WHO NET 5.6 and SPSS 26.0 software. *Results* A total of 1 379 strains of *Klebsiella pneumoniae* were isolated in the hospital from 2017 to 2021, with an isolation rate of 17.87%. There was no significant difference in the isolation rates of *Klebsiella pneumoniae* over the entire five-year period. The top three sources of isolates were sputum (65.99%), secretion (12.98%), and urine (8.85%). The main departments for collecting isolates were the respiratory department (26.03%) and the ICU (24.58%), with the isolation rate in other departments being less than 5%. The drug sensitivity results showed that, except for the resistance rate of cefoperazone, the resistance rates of other antibacterial drugs showed statistically differences over the five years, generally showing a stable or decreasing trend. The carbapenem drugs imipenem and meropenem decreased from 33.1% and 33.5% in 2017 to 13.7% and 14.4% in 2021, respectively. In addition, the resistance rates of chloramphenicol and tetracycline class minocycline showed an increasing trend. *Conclusion* *Klebsiella pneumoniae* is still the main pathogen isolated in the hospital, mainly in the respiratory department and ICU, with sputum, urine, and blood being the main specimens. The resistance rates have shown a stable or decreasing trend over the past five years, with a significant decrease in carbapenem resistance rates. However, attention should still be paid to the increasing resistance rates of chloramphenicol and minocycline. Clinically, antibiotics should be used rationally based on drug sensitivity results.

Key words *Klebsiella pneumoniae*; clinical distribution; antibiotics; drug resistance rate; hospital infection; carbapenemase

Fund program Special Project of the National Key Research and Development Program (No. 2022YFC2603105)

Corresponding author Wang Changjun, E-mail: science2008@hotmail.com