

· 论 著 ·

贵阳某院 2011~2013 年铜绿假单胞菌感染的流行分布及耐药性监测

宋晓钰^{1,2}, 胡昭宇², 赵德军^{2△}, 曹 雁², 武 静², 胡 鑫², 邹 飞³

(1. 贵州省临床检验中心, 贵州贵阳 550002; 2. 中国人民解放军第 44 医院检验科, 贵州贵阳 550009; 3. 贵州医科大学检验系, 贵州贵阳 550001)

摘要:目的 对中国人民解放军第 44 医院 2011 年 1 月至 2013 年 12 月住院患者感染铜绿假单胞菌的分布情况及耐药性进行调查。方法 对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月住院患者送检临床标本中分离铜绿假单胞菌的分布情况及耐药性进行回顾性分析。结果 3 年时间共分离出铜绿假单胞菌 642 株, 其中 57.0% 来源于痰液标本, 27.9% 来源于伤口分泌物。感染病区以骨外科、ICU、老年病科及呼吸内科最为常见, 分别占 22.9%、20.1%、18.8% 和 15.9%。药敏结果显示铜绿假单胞菌对多黏菌素最为敏感, 对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、头孢唑林 100.0% 耐药, 对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松的耐药率高于 90.0%。结论 铜绿假单胞菌主要引起住院患者下呼吸道及术后伤口感染, 其对常用抗菌药物耐药严重, 临床应根据药敏结果合理应用抗菌药物。

关键词:铜绿假单胞菌; 流行分布; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)19-2831-03

Analysis popular characteristic and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital of Guiyang from 2011 to 2013

Song Xiaoyu^{1,2}, Hu Zhaoyu², Zhao Dejun^{2△}, Cao Yan², Wu Jing², Hu Xin², Zhou Fei³

(1. Clinic Laboratory Center of Guizhou Province, Guiyang, Guizhou, 550002, China; 2. the 44th Hospital of PLA, Guiyang, Guizhou, 550009, China; 3. Inspection Department, Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou 550001, China)

Abstract:Objective To analyze the popular characteristic and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital of Guiyang from January 2011 to December 2013. **Methods** The distribution characteristic and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical samples from January 2011 to December 2013 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 642 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated for three years in our hospital from January 2011 to December 2013, there was 57.0% isolated from sputum specimens, and 27.9% isolated from excreta of wound. The infected endemic area distribution was made up of Orthopedic Surgery, ICU, Geriatrics Department and Respiratory Department accounting for 22.9%, 20.1%, 18.8% and 15.9% respectively. *Pseudomonas aeruginosa* was most sensitive to polymyxin bacillosporin. The drug resistance rates to Trimethoprim, Ampicillin and Cefazolin were all 100.0%. The drug resistance rates to Ampicillin/sulbactam and Ceftriaxone were 90.0%. **Conclusion** *Pseudomonas aeruginosa* is the main cause of lower respiratory tract infections in patients and wound infection and show serious multi-drug resistant, so it is necessary to use drugs reasonably according to the drug susceptibility results.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; popular distribution; antimicrobial agents; drug resistance

铜绿假单胞菌广泛分布于自然界、人体皮肤及肠道中, 是临床常见的条件致病菌, 也是医院感染最主要的病原菌之一, 它能天然抵抗多种抗菌药物, 容易变异而形成多重耐药菌, 给临床治疗带来了极大的困扰^[1]。近年来, 随着抗菌药物的大量使用, 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性也越来越严重, 越来越多的多重耐药菌株出现^[2]。因此, 及时了解住院患者铜绿假单胞菌感染的分布情况及其对抗菌药物的耐药性, 对医院感染的预防和临床治疗具有重要意义。现对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月中国人民解放军第 44 医院住院患者送检的各类临床标本中所分离的 642 株铜绿假单胞菌资料进行回顾性分析, 从而为临床用药治疗提供参考, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院住院患者送检的痰液、咽拭子、脓液、伤口分泌物、尿液、血液、胸腔积液、腹水及脑脊液等各类标本中分离到的铜绿假单胞菌共 642 株。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司生产的 ATB、VITEK 2 Compact 细菌鉴定分析仪及 BACT/ALERT 3D 120 全自动血培养仪、Heal Force 212 UV 二氧化碳培养箱、ID 32 GN、GN、ATB PSE 5、GN 13 细菌鉴定及药敏卡。

1.3 方法 所有临床标本均按照《全国临床检验标本操作规

程(第 3 版)》的要求进行分离培养, 在确定病原菌后采用 ATB 或 VITEK 2 Compact 细菌鉴定仪及配套的 ID 32 GN、GN 鉴定卡进行病原菌的种类鉴定。药敏试验使用 ATB PSE 5、GN 13 药敏卡仪器检测与纸片扩散(K-B)法相结合, 试验的操作步骤及结果判断按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)制定的规则来执行。质控菌株为铜绿假单胞菌(ATCC27853)及大肠埃希菌(ATCC25922)。

1.4 统计学处理 采用 Whonet 5.6 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌感染的标本来源 642 株铜绿假单胞菌中, 366 株(57.0%)来自痰液标本, 179 株(27.9%)来自伤口分泌物标本, 39 株(6.1%)来自尿液标本, 37 株(5.8%)来自血液标本, 21 株(3.2%)来自于其他标本。

2.2 铜绿假单胞菌感染的病区分布 铜绿假单胞菌感染以骨外科、ICU、老年病科及呼吸内科最为多见, 其构成比分别为 22.9%、20.1%、18.8% 和 15.9%, 见表 1。

2.3 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物耐药严重, 对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林及头孢唑林 100.0% 耐药, 对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松的耐药率高于

90.0%；对哌拉西林、氨曲南、庆大霉素、妥布霉素等耐药率高于 50.0%，对多黏菌素最为敏感，见表 2。

表 1 铜绿假单胞菌感染的病区分布

病区	株数(n)	构成比(%)
骨外科	147	22.9
ICU	129	20.1
老年病科	121	18.8
呼吸内科	102	15.9
神经外科	49	7.6
普外科	28	4.4
神经内科	21	3.3
肿瘤科	16	2.5
耳鼻喉科	14	2.2
康复科	11	1.7
其他	4	0.6
合计	642	100.0

表 2 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	n	耐药株数(n)	耐药率(%)
氨苄西林	447	447	100.0
复方磺胺甲噁唑	502	502	100.0
头孢唑林	447	447	100.0
氨苄西林/舒巴坦	502	495	98.6
头孢曲松	465	433	93.1
哌拉西林	642	392	61.1
氨曲南	642	383	59.7
庆大霉素	642	357	55.6
妥布霉素	642	323	50.3
哌拉西林/他唑巴坦	642	320	49.8
环丙沙星	642	311	48.4
头孢吡肟	642	278	43.3
左氧氟沙星	642	273	42.5
亚胺培南	642	260	40.5
阿米卡星	642	228	35.5
头孢他啶	642	216	33.6
多黏菌素	307	16	5.2

3 讨 论

铜绿假单胞菌属于条件致病菌，在机体免疫功能低下时可造成机体多部位感染，是医院感染中常见的病原菌之一^[3]。通过 2011 年 1 月至 2013 年 12 月住院患者感染 642 株铜绿假单胞菌的标本来源来看，痰液标本占 57.0%，伤口分泌物占 27.9%，分别位居第一、二位，与文献^[4]报道相一致。因此，临床要加强患者下呼吸道感染的预防和控制，以减少铜绿假单胞菌引起的下呼吸道感染，手术后伤口也是铜绿假单胞菌重要的易感染部位，所占比率也不可小视，应注意加强防范。感染的病区分布显示，铜绿假单胞菌感染主要发生在骨外科、ICU、老

年病科及呼吸内科，分别占 22.9%、20.1%、18.8%和 15.9%，这可能由于这些病区患者年龄较大，基础疾病较多，免疫功能低下，铜绿假单胞菌极易侵犯机体引起感染。另外，患者长期使用抗菌药物、接受各种侵入性操作如静脉置管、呼吸机的使用等，也增加了感染的机会^[5-6]。因此，只有落实好消毒灭菌制度、严格遵守无菌操作规程、加强医护人员手卫生、减少侵入性操作等措施来阻断铜绿假单胞菌的传播途径及合理使用抗菌药物，才能有效地降低感染率。

相关研究表明，铜绿假单胞菌的耐药机制包括外排泵的存在、生物膜的形成、外膜微孔蛋白的改变、诱导 β-内酰胺酶的产生和拓扑异构酶的突变等^[7-9]，其可通过质粒或转座子传播耐药性，对多种抗菌药物产生耐药性，此外还对多种抗菌药物呈天然耐药，给临床治疗带来了极大的困难^[10-11]。药敏结果显示铜绿假单胞菌对常用抗菌药物耐药严重，对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头孢唑林 100.0%耐药，氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松的耐药率高于 90.0%，哌拉西林、氨曲南、庆大霉素、妥布霉素等耐药率也在 50.0%以上；三代头孢菌素头孢他啶的耐药率为 33.6%，在头孢菌素中的抗菌活性最强，可作为该医院铜绿假单胞菌感染治疗的一线用药；氨基糖苷类药物阿米卡星的耐药率较低，但不良反应较多，易引起耳、肾毒性等，临床使用需谨慎；喹诺酮类药物左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率分别为 42.5%、48.4%，可根据药敏结果选用；多黏菌素最为敏感，耐药率仅为 5.2%，但因其毒性大，临床使用受到限制。

碳青霉烯类药物(如亚胺培南)的抗菌谱广，抗菌活性强，能够快速、有效地治疗严重感染，对多数 β-内酰胺酶稳定，曾一度被认为是治疗铜绿假单胞菌感染最有效的药物^[12-13]。但随着临床的大量使用，铜绿假单胞菌的耐药性不断上升，据全国细菌耐药监测网对 2011 年 7 月至 2012 年 6 月全国 18 家三甲医院分离的 620 株铜绿假单胞菌的耐药监测数据显示，铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感率为 65.2%，低于头孢他啶及头孢吡肟的 75.8%、76.5%^[14]。本资料中亚胺培南的耐药率为 40.5%，已不宜作为治疗的首选药物。

综上所述，铜绿假单胞菌感染多见于骨外科、ICU、老年病科及呼吸内科住院患者，以下呼吸道感染及术后伤口感染最为常见，其对常用抗菌药物耐药情况不容乐观。因此，合理使用抗菌药物的意义重大，仅凭经验用药已不能作为临床用药的标准，医院应加强医务人员医院感染知识的培训，临床应及时掌握医院感染病原菌的分布特点及耐药现状，并根据微生物实验室的药敏结果合理使用抗菌药物，并尽量减少预防性用药，提高临床抗菌治疗效果及延缓或减少耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 赵德军,付维婵,胡昭宇,等.慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道感染铜绿假单胞菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(11):2340-2341.

[2] 王亚红,张青锋,潘立东.2009~2012 年铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(5):1064-1066.

[3] 蒋百华,吴华军,宋秀兰.医院感染铜绿假单胞菌的科室分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(4):916-918.

[4] 魏绪廷,包健,高静.2012 年医院铜绿假单胞菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(10):2358-2359.

[5] 侯飞,王玲,崔伟锋,等.铜绿假单胞菌医院感染的危险因素及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(16):4050-4052.

[6] 齐志丽,段美丽,李昂.重症监护病房铜绿假单(下转第 2835 页)

出率为 35.1%，未检出泛耐药株。1 000 株 KPN 中分离出多药耐药菌 141 株，检出率为 14.1%，泛耐药株 4 株，检出率为 0.4%，ECO 的多药耐药菌的检出率高于 KPN，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

产 ESBLs 的 ECO 在各类临床标本的分布中，以尿液检出率最高 (39.5%)，其次为痰液 (30.5%)，主要引起泌尿道感染。产 ESBLs 的 KPN，以痰液检出率最高 (83.7%)，其次为尿液 (10.1%)，主要引起呼吸道感染。与韩文权等^[5]报道的 ECO 主要分离于尿液，KPN 主要分离于痰液相符。在临床科室的分布中，产 ESBLs 的 ECO 中，检出率较高的是 ICU (37.3%)，其次是外科 (29.9%)。产 ESBLs 的 KPN 中，检出率较高的是 ICU (42.6%)，其次是内科 (29.5%)。原因可能与以上科室的患者普遍存在病情严重、自身免疫防御能力弱、住院时间长且常存在接受多种药物治疗 (抗菌药物、激素及免疫抑制剂等) 和接受过侵入性操作治疗的病史等危险因素相关^[6]。从而导致产酶菌株的不断产生，故而为易感染的高发病区，临床应引起重视。同时，医护人员应加强消毒措施，防止感染的爆发。

ESBLs 是由质粒介导的一类 β -内酰胺酶，并可能水解含氧氨基的 β -内酰胺酶类抗菌药物，可被 β -内酰胺酶抑制剂 (如克拉维酸) 所抑制^[7-8]。可通过接合、转化和传导等方式在细菌之间传播，导致耐药扩散，它的存在使所有青霉素类、头孢类抗菌药物及氨基糖苷类治疗失去疗效，呈多药耐药性^[9]。本研究结果显示，产 ESBLs 菌株的 ECO 与 KPN 对 15 种抗菌药物呈现不同程度的耐药性。产 ESBLs 菌株的 ECO 与 KPN 对青霉素类、头孢菌素类抗菌药物的耐药率均大于 70.0%，对头孢替坦、替卡西林/棒酸的耐药率大于 40.0%。产 ESBLs 的 ECO 对磺胺类、氨基糖苷类 (除阿米卡星外)、喹诺酮类的抗菌药物的耐药率在 65.0%~89.3%，产 ESBLs 的 KPN 的对磺胺类、氨基糖苷类 (除阿米卡星外)、喹诺酮类的抗菌药物的耐药率在 51.9%~82.2%。均表现出了较高的耐药性，说明产 ESBLs 是 ECO 与 KPN 的主要耐药机制之一，并导致细菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药^[10]。产 ESBLs 菌株不仅对青霉素类和头孢菌素类耐药，而且对磺胺类、氨基糖苷类和喹诺酮类也有很高的耐药性，显示出多重耐药^[11]。产 ESBLs 的 ECO 与 KPN 对碳青霉烯类的亚胺培南、氨基糖苷类的阿米卡星及复方制剂的哌拉西林/他唑巴坦有很好的抗菌活性，敏感率在 74.4%~100.0%。因此，临床上在治疗 ESBLs 引起的感染时，应选择抗菌活性较强的抗菌药物。

总之，临床医生应加强产 ESBLs 菌株的耐药监测，了解产 ESBLs 细菌的临床分布特点及耐药机制，防止产 ESBLs 细菌在医院扩散与爆发流行，加强抗菌药物的管理，预防和控制院内多重耐药菌感染至关重要^[12]。同时，对指导临床合理使用抗菌药物与延缓细菌耐药情况的发生具有十分重要的意义。

参考文献

- [1] 李峰, 柴家科. 烧伤创面产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药性对比分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(19): 3042-3044.
- [2] 胡丽庆, 吕火祥, 孙定河, 等. 2007~2009 年大肠埃希菌产 ESBLs 株分离率及对碳青霉烯类药物的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(15): 3258-3260.
- [3] 岑叶平, 常燕子, 费红军, 等. 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(7): 838-840.
- [4] 郭健莲, 江先海, 刘惠娜, 等. 产超广谱 β -内酰胺酶检测及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(18): 2254-2255.
- [5] 韩文权, 孙瑛, 竺琳. 某院 2009~2010 年临床分离的革兰阴性杆菌耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(17): 2195-2197.
- [6] 戴玮, 罗鹏, 张莉萍. 726 株肺炎克雷伯菌的分布特征及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 232-233.
- [7] Cantón R, Novais A, Valverde A, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(1): 144-153.
- [8] 余宽丽. 上呼吸道反复感染患儿产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(23): 3205-3206.
- [9] 谢朝云, 熊芸, 白瑶, 等. ICU 与非 ICU 肺炎克雷伯菌感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5815-5817.
- [10] 卓超, 苏丹虹, 倪语星, 等. 2009 年中国 CHINET 大肠埃希菌和克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 430-435.
- [11] Bush K. Alarming β -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae[J]. Curr Opin Microbiol, 2010, 13(5): 558-564.
- [12] 钟皎, 严子禾, 赵文艳. 我院细菌耐药性调查及与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(2): 160-163.

(收稿日期: 2015-07-07)

(上接第 2832 页)

- [6] 胞菌肺部感染患者的危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(9): 713-716.
- [7] 阳志勇, 匡艳华, 刘双全, 等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的药物敏感性与耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(23): 5181-5183.
- [8] 颜英俊, 喻华, 周忠华, 等. 亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌 oprD 基因突变的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(4): 451-454.
- [9] Wolter DJ, Lister PD. Mechanisms of beta-lactam Resistance Among *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(2): 209-222.
- [10] 赵德军, 付维婵, 胡昭宇, 等. 下呼吸道感染非发酵菌耐药性分析及治疗对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 552-553.

- [11] 宁立芬, 马红玲, 汪玉珍. 2011~2012 年铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1134-1135.
- [12] 赵德军, 付维婵, 张碧霞, 等. 临床分离铜绿假单胞菌耐药性变迁分析[J]. 西南军医, 2007, 9(2): 41-42.
- [13] 杨家宏. 老年患者铜绿假单胞菌医院感染的临床特点及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 4053-4054.
- [14] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 (Mohnarin) 2011~2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 260-277.

(收稿日期: 2015-06-16)