

• 论 著 •

2010~2013 年本院铜绿假单胞菌的临床分布和耐药性分析

吴 敏,张丽霞,张 立,冯冉冉
(天津市海河医院检验科,天津 300350)

摘 要:**目的** 分析标本中铜绿假单胞菌(PAE)的临床分布和耐药情况,为临床医师用药提供指导。**方法** 采用 VITEC-2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统,数据处理应用 WHONET5.6 软件,回顾性分析本院近 4 年间送检标本中 PAE 的检出情况、标本来源和耐药情况。**结果** PAE 的检出以下呼吸道标本为主,占送检标本的 85%左右;对氨基曲南、阿米卡星、环丙沙星、美洛培南和哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、庆大霉素、头孢吡肟、头孢他啶、妥布霉素、亚胺培南、左氧氟沙星的耐药率呈逐年下降趋势,2013 年除氨基曲南耐药率为 28.2%,其余抗菌药物均在 10%左右。**结论** PAE 感染以呼吸道为主,及时合理监测其耐药性,为临床用药提供依据。

关键词:铜绿假单胞菌; 耐药率; 抗菌药; 院内感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.019 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)07-0908-03

Analysis on clinical distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in our hospital during 2010—2013
Wu Min, Zhang Lixia, Zhang Li, Feng Ranran
(Department of Clinical Laboratory, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China)

Abstract:**Objective** To analyze the clinical distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) isolated from the samples to provide the guidance for the clinician's medication. **Methods** The VITEC-2 Compact system automatic bacterial identification and drug susceptibility analyzer was adopted to identify the isolated bacteria and conduct the drug sensitivity test, the data were processed by the WHONET 5.6 software. The PAE detection situation from the submitted specimens, source and drug resistance were performed the retrospective analysis. **Results** The detected PAE strains were mainly isolated from the lower respiratory tract specimens, accounting for 85 % of the submitted specimens; the resistance rate to aztreonam, amikacin, ciprofloxacin, meropenem, piperacillin/tazobactam, piperacillin, gentamicin, cefepime, ceftazidime, tobramycin, imipenem and levofloxacin showed the declining trend year by year. Except the resistant rate of aztreonam was 28.2% in 2013, which of other antibiotics were at about 10%. **Conclusion** PAE infection is mainly in the respiratory tract, its rug resistances should be timely and reasonably monitored to provide the basis for clinical medication.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*; resistance rate; antibacterial agents; nosocomial infection

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PAE)原称绿脓杆菌,在自然界分布广泛,为土壤中存在的最常见的细菌之一。近年来,随着广谱抗菌药物、激素类药物、免疫抑制剂的大量使用,PAE 已成为医院感染的重要病原菌,并且其多重耐药 PAE (MDRPAE)和泛耐药 PAE(XDRPAE)检出率也在日益上升,给临床医师治疗带来很大困难^[1]。本文对本院 2010~2013 年的检出 PAE 的标本来源、科室、耐药情况进行统计分析,为临床医师治疗疾病、合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 标本来源 本院 2010~2013 年期间各科室患者留取的各种类型的标本(包括痰、尿、血、胸腹水等)。
1.2 菌株来源 从本院 2010~2013 年期间各科室患者送检标本中分离出 PAE 1 127 株,剔除同一患者的重复菌株,其中 2010 年 207 株/1 232 份标本、2011 年 262 株/1 604 份标本、

2011 年 322 株/1 989 份标本和 2013 年 336 株/2 344 份标本。
1.3 标准菌株 大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购自国家卫生部临检中心。
1.4 方法 细菌分离参照卫生部《全国临床检验操作规程》,使用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 进行快速细菌鉴定及药敏试验全自动分析仪。
1.5 统计学处理 1 127 株 PAE 的耐药性分析采用 WHO-NET5.6 软件进行统计分析。
2 结 果
2.1 PAE 检出情况 4 年间本院临床分离到的革兰阴性杆菌前 3 位的依次是铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。PAE 2010~2013 年构成比分别为 16.8%、16.3%、16.2%和 14.3%,居首位,具体见表 1。

表 1 2010~2013 年主要革兰阴性杆菌检出情况

病原菌	2010 年(n=1 232)		2011 年(n=1 604)		2012 年(n=1 989)		2013 年(n=2 344)	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
铜绿假单胞菌	207	16.8	262	16.3	322	16.2	336	14.3
肺炎克雷伯菌	165	13.4	245	15.3	306	15.4	421	18.0
大肠埃希菌	108	8.8	201	12.5	214	10.8	216	9.2
醋酸钙鲍曼不动杆菌	122	9.9	143	8.9	88	4.4	220	9.4

作者简介:吴敏,女,检验技师,主要从事微生物分子机制研究。

续表 12010~2013 年主要革兰阴性杆菌检出情况

病原菌	2010 年(<i>n</i> =1 232)		2011 年(<i>n</i> =1 604)		2012 年(<i>n</i> =1 989)		2013 年(<i>n</i> =2 344)	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
阴沟肠杆菌	60	4.9	62	3.9	121	6.1	103	4.4
嗜麦芽寡氧单胞菌	48	3.9	44	2.7	72	3.6	71	3.0
奇异变形杆菌	16	1.3	31	1.9	28	1.4	29	1.2
黏质沙雷菌	26	2.1	27	1.7	48	2.4	38	1.6
产气肠杆菌	14	1.1	23	1.4	22	1.1	22	0.9
荧光假单胞菌	15	1.2	10	0.6	7	0.4	6	0.3

2.2 PAE 感染标本来源感染标本来源以下呼吸道为主,2010~2013 年所占比例分别为 88.9%、87.8%、86.6% 和 82.1%,具体结果见表 2。

2.3 PAE 科室分布情况1 127 株 PAE 主要来自呼吸科 303 株(26.8%),其次为结核科 271 株(24.1%)、ICU 100 株(8.1%)和脑系科 100 株(8.1%),具体结果见表 3。

2.4 PAE 耐药情况PAE 对 12 种抗菌药物的耐药率 2010 年为最高,以后逐年呈下降趋势,具体结果见表 4。

2.5 MDRPA 和 XDRPA 检出情况4 年间共检出 MDRPA 47 株(4.1%),XDRPA 20 株(1.7%),具体分布见表 5。

表 22010~2013 年 PAE 标本来源种类构成比

标本来源	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	分离株数	构成比(%)	分离株数	构成比(%)	分离株数	构成比(%)	分离株数	构成比(%)
痰	184	88.9	230	87.8	279	86.6	276	82.1
灌洗液	7	3.4	14	5.3	15	4.7	13	3.9
尿	6	2.9	4	1.5	5	1.6	5	1.5
胸腹水	6	2.9	4	1.5	1	0.3	2	0.6
脓液	1	0.5	2	0.8	9	2.8	4	1.2
分泌物	1	0.5	6	2.3	6	1.9	7	2.1
血	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
其他	1	0.5	2	0.8	7	2.2	29	8.6
合计	207	100.0	262	100.0	322	100.0	336	100.0

表 32010~2013 年 PAE 科室分布构成比

科室	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	分离株数	构成比(%)	分离株数	构成比(%)	分离株数	构成比(%)	分离株数	构成比(%)
呼吸科	49	23.7	81	30.9	82	25.5	91	27.1
结核科	54	26.1	55	21.0	77	23.9	85	25.3
ICU	7	3.4	28	10.7	30	9.3	35	10.4
脑系科	25	12.1	24	9.2	31	9.6	20	6.0
胸外科	13	6.3	16	6.1	25	7.8	37	11.0
内科	19	9.2	22	8.4	30	9.3	14	4.2
普外科	7	3.4	2	0.8	15	4.7	11	3.3
骨科	2	1.0	5	1.9	5	1.6	2	0.6
其他	31	15.0	29	11.1	27	8.4	41	12.2
合计	207	100.0	262	100.0	322	100.0	336	100.0

表 42010~2013 年 PAE 对抗菌药物耐药情况

抗菌药物名称	2010 年(<i>n</i> =207)		2011 年(<i>n</i> =262)		2012 年(<i>n</i> =322)		2013 年(<i>n</i> =336)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
氨曲南	79	38.0	49	18.7	64	19.9	95	28.2
阿米卡星	37	18.0	50	19.0	25	7.8	16	4.8
环丙沙星	62	30.0	27	10.4	39	12.1	42	12.5
美洛培南	40	19.3	64	24.6	31	9.5	58	17.2
哌拉西林/他唑巴坦	46	22.4	60	23.0	32	9.9	27	8.0
哌拉西林	52	25.0	54	20.8	55	17.0	45	13.3

续表 42010~2013 年 PAE 对抗菌药物耐药情况

抗菌药物名称	2010 年(<i>n</i> =207)		2011 年(<i>n</i> =262)		2012 年(<i>n</i> =322)		2013 年(<i>n</i> =336)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
庆大霉素	148	71.4	100	38.2	42	12.9	39	11.5
头孢吡肟	55	26.5	83	31.5	39	12.1	24	7.1
头孢他啶	60	29.0	69	26.3	43	13.2	34	10.2
妥布霉素	59	28.6	33	12.5	36	11.1	27	8.0
亚胺培南	40	19.3	63	24.2	39	12.1	55	16.3
左旋氧氟沙星	62	30.1	71	27.1	33	10.4	33	9.9

表 52010~2013 年 MDRPA 和 XDRPA 检出情况

项目	2010 年(<i>n</i> =207)		2011 年(<i>n</i> =262)		2012 年(<i>n</i> =322)		2013 年(<i>n</i> =336)	
	株数	百分比(%)	株数	百分比(%)	株数	百分比(%)	株数	百分比(%)
MDR	14	6.8	8	3.1	10	3.1	15	4.5
XDR	5	2.4	8	3.1	5	1.6	2	0.6
合计	19	9.2	16	6.1	15	4.7	17	5.1

3 讨 论

PAE 属于革兰阴性非发酵菌,致病力较强,广泛分布自然界、正常人体皮肤、呼吸道、消化道是医院感染的主要致病菌之一,主要引起抵抗力低下患者致病^[2-4]。且不同地区、医院、科室铜绿假单胞菌耐药性相差较大^[5]。从表 1 结果可知,自 2010 年以来,本院 PAE 的检出率一直高居首位,且检出数量较多,占每年检出菌的 16%左右,应该引起我们的重视。同时,PAE 的检出标本主要以痰、灌洗液为主,其次为尿液标本、胸腹水、血液等其他无菌体液中较少检出,提示本院 PAE 的感染主要以呼吸道为主,其次为泌尿道,这与胡艳华等^[6]研究的报道相一致。

有研究表明^[7-8],铜绿假单胞菌是引起 ICU 下呼吸道感染的首位病原菌。从表 3 中可以看出,本院 2010 年至 2013 年 PAE 检出科室以呼吸科(27.1%)、结核科(25.3%)和 ICU(10.4%)为主。可能是由于呼吸科、ICU 患者多接受侵入性操作、手术麻醉、气管切开、使用呼吸机、吸氧和反复吸痰等因素,损害了患者呼吸道的天然屏障,细菌易于侵入感染;有报道指出,使用了气管切开、气管插管的患者呼吸道感染的几率是未进行该操作患者的 18.57 倍和 2.90 倍^[9]。而结核科患者住院病房环境病原微生物密度较大,患者长期使用抗结核药物,化疗疗程长,住院时间长,患者体质衰弱,机体免疫功能下降,其呼吸系统生理功能减退,支气管黏膜纤毛对吸入病原体的清除作用及肺巨噬细胞的吞噬作用减弱,肺结核患者作为易感人群,容易造成外源性感染^[10]。

本研究中,PAE 对于 12 种抗菌药物有不同情况的耐药率,其中 2010 年耐药率为最高,均高于其他 3 年,到 2013 年除氨基曲南耐药率为 28.2%,其余抗菌药物均在 10%左右。其中庆大霉素的耐药率下降的尤为明显,由 2010 年的 71.4%下降为 2013 年的 11.5%,这可能与本院院感监测及时、合理有关。自抗菌药物合理规范化应用制度颁布以来,本院微生物室参加全国细菌耐药检测网数据上报,定时向预防感染科汇报院感数据,及时分析各科室细菌分布及耐药情况,给临床医师合理用药提供依据和指导,并且反复、及时处理沟通反馈的信息,在院感管理组的监督指导下,本院的抗菌药物应用日趋合理化。

尽管如此,由于 PAE 本身天然有染色体介导的多药耐药特性,而且在使用抗菌药物后可发生获得性耐药。本院 2010 年至 2013 年以来检出 MDRPA 47 株(4.2%)和 XDRPA 20 株(1.7%),这与 PAE 的耐药机制复杂、繁多有关,PAE 的耐药

机制主要有以下几种:外膜低通透性、外膜蛋白 D2 的丢失、独特的药物主动外排系统、细菌生物膜、产生 β-内酰胺酶和氨基糖苷类钝化酶、改变抗菌药物的作用靶位等^[11-12],并且这些机制还存在有协同作用,可以诱导耐药发生,因此临床上也存在一定的耐药情况发生。

总的来说,细菌耐药检测是一项非常重大而又艰巨的任务,需要多方面人员参与、多因素干扰和多元化管理。加强医院细菌耐药检测分析和 管理,对于临床医师合理用药有很大的指导意义。

参考文献

[1] 宋玉兰,赵丽,申子路,等.铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J].中华医院感染学杂志,2010,20(6):898-900.

[2] 张凤.铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J].吉林医学杂志,2011,13(4):351.

[3] 李苏利,华川.铜绿假单胞菌多重耐药及泛耐药研究进展[J].山西医药杂志,2013,42(8):891-892.

[4] 刘德华.铜绿假单胞菌耐药性及其变迁研究进展[J].中华医院感染学杂志,2013,23(19):4852-4854.

[5] 施晓群,孙景勇,倪语星,等.2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(3):218-221.

[6] 胡艳华,刘东华,鲁艳.医院感染铜绿假单胞菌的耐药性及控制对策[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):144-145.

[7] 刘玉华,李金林.重症监护病房常见病原菌分布及其耐药性分析[J].实用医学杂志,2012,28(21):3642-3644.

[8] 刘红.重症监护病房医院感染铜绿假单胞菌耐药性分析[J].临床肺科杂志,2010,15(2):273.

[9] 莫春梅,高凤群,韩淑梅.肺恶性肿瘤患者下呼吸道感染的病原菌及危险因素研究[J].中华医院感染学杂志,2003,13(10):934-936.

[10] 刘刚,胡志东,张丽霞,等.2008~2011 年住院结核病患者下呼吸道感染病原体分布及耐药性分析[J].中国全科医学,2013,32(1):40-44.

[11] 何萍.铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(8):850-851.

[12] 张怡滨,宋诗铎,祁伟,等.临床分离耐亚胺培南铜绿假单胞菌金属酶基因 blaIMP-1、blaVIM 的 PCR 检测[J].天津医药,2002,30(3):131-132.