

· 论 著 ·

中医院铜绿假单胞菌临床分布及耐药性变迁^{*}

彭 丽, 倪 维

(湖北省中医院, 武汉 430074)

摘要:目的 了解中医院分离铜绿假单胞菌的分布及其耐药性变迁,为预防和控制医院感染提供参考。方法 对 2012 年 1 月至 2014 年 12 月湖北省中医院住院患者送检的各类标本进行分离培养、细菌鉴定和药敏分析。结果 3 年间铜绿假单胞菌在阳性菌株中检出逐年增多;痰标本中检出最多;主要分离于呼吸内科和心内科患者;非限制级、限制级和特殊级抗菌药物耐药率在整体上呈下降趋势。结论 铜绿假单胞菌分离率逐年上升,抗菌药物分级管理取得初步成效,应预防抗菌药物的过度使用或不合理使用。

关键词:中医院; 铜绿假单胞菌; 微生物; 抗菌药物; 耐药**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.001**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)07-0865-03

Distribution and antimicrobial resistance change of *Pseudomonas aeruginosa* in hospital of traditional Chinese medicine^{*}

PENG Li, NI Wei

(Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430074, China)

Abstract:Objective To investigate the distribution and drug resistance change of *Pseudomonas aeruginosa* in the hospital of traditional Chinese medicine to provide a reference for the prevention and control of hospital infections. Methods Various submitted specimens from the inpatients in our hospital from Jan. 2012 to Dec. 2014 were performed the isolation and culture, bacterial identification and drug susceptibility analysis. Results In these 3 years, the detection rate of *Pseudomonas aeruginosa* positive strains was gradually increased year by year; the detection rate of sputum specimens was highest; which were mainly isolated from the patients in the respiration department and cardiology department; the drug resistance rate of non-restricted, restricted and special antibacterial drugs showed an overall downward trend. Conclusion The *Pseudomonas aeruginosa* isolated rate is increased year by year, the antimicrobial drugs classification management achieves initial results, and the overuse or unreasonable use of antibacterial drugs should be prevented.

Key words:hospital of traditional chinese medicine; *pseudomonas aeruginosa*; microorganism; antimicrobial agent; drug resistance

医院感染是患者在住院期间发生的一种交叉感染,不仅可以来源于医生与患者,患者与患者,患者与探病者之间,还可以来源于患者体内的正常菌群或者医务人员的不当执业。铜绿假单胞菌广泛存在于水、土壤、医院环境、人及动物体表和体内,对外界因素的抵抗力较其他无芽孢细菌强^[1]。该菌对于人类而言是条件致病菌,在机体抵抗力低下时较易引起不同部位感染。该菌能定植在医院的很多部位,如潮湿环境、医用的各类导管、物品表面、患者开放的气道、患者及医务人员的皮肤等,甚至可以污染各类液体,包括消毒溶液,从而引起医院感染,并易于在医院内传播^[2]。近年来,由于泛耐药铜绿假单胞菌的产生以及扩散和应用新的侵入性诊疗技术等因素,导致医院感染率越来越高^[3]。为此,本研究回顾性分析湖北省中医院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月住院患者分离出铜绿假单胞菌的分布及其耐药性情况,旨在为中医院多重耐药菌的预防和控制医院感染提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月湖北省中

医院住院患者送检的各类标本。标本类型包括痰液、尿液、血液、脓液、引流物、分泌物等。对于同一患者取材部位相同所分离出的相同菌株,剔除第一次之后分离的重复菌株。按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)要求^[4],分离细菌时严格按照相关操作,共检出铜绿假单胞菌 112 株。

1.2 仪器与试剂 初筛菌株仪器为合肥恒星公司生产的 HX-21 细菌鉴定药敏分析仪。实验室所使用的麦康凯琼脂平板,血琼脂平板均为武汉致远公司生产。非发酵菌鉴定药敏分析体外诊断试剂板由合肥恒星公司生产。

1.3 细菌鉴定及药敏分析 使用 HX-21 细菌鉴定药敏分析仪进行细菌的鉴定确认和药敏分析;药敏试验结果使用最低抑菌浓度(MIC)值报告,判读结果以美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2012 年版要求为准^[5]。

1.4 质控菌株 铜绿假单胞菌 ATCC 27853,来源于国家卫生计生委临床检验中心。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌株构成比情况 2012 年 1 月至 2014 年 12

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81573815)。

作者简介:彭丽,女,主管技师,主要从事医学检验研究。

月分离出的铜绿假单胞菌株在当年分离总阳性菌株中的数量逐年增多,占比逐年增高,见表 1。

表 1 2012 年 1 月至 2014 年 12 月铜绿假单胞菌在总阳性菌株中的构成比

年份	阳性菌株(n)	铜绿假单胞菌(n)	构成比(%)
2012	307	14	4.56
2013	565	44	7.79
2014	600	54	9.00
合计	1 472	112	7.61

2.2 铜绿假单胞菌的标本来源 112 株铜绿假单胞菌在各种类型的送检标本中,痰标本的检出率最高,检出 91 株,占 81.25%,其次为尿液,再次为血液,见表 2。

表 2 铜绿假单胞菌检出标本的构成比

标本	铜绿假单胞菌(n)	构成比(%)
痰	91	81.25
尿液	11	9.82
血液	4	3.57
其他	6	5.36
合计	112	100.00

2.3 铜绿假单胞菌检出临床科室分布 112 株铜绿假单胞菌在临床科室中分离出最多的是呼吸内科,为 43 株,占 38.40%,其次是心内科,再次为肿瘤科,见表 3。

表 3 铜绿假单胞菌检出临床科室构成比

科室	铜绿假单胞菌(n)	构成比(%)
呼吸内科	43	38.40
心内科	29	25.89
肿瘤科	18	16.07
脑外科	15	13.39
其他	7	6.25
合计	112	100.00

2.4 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性 铜绿假单胞菌对非限制级、限制级、特殊级抗菌药物的耐药率在整体上呈逐年下降趋势,其中对亚胺培南的耐药率始终为 0.00%,见表 4。

表 4 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率变迁(%)

药物分级	抗菌药物	2012 年 (n=14)	2013 年 (n=44)	2014 年 (n=54)
非限制级	环丙沙星	21.40	18.10	7.14
	庆大霉素	35.70	29.50	0.00
	头孢曲松	100.00	72.70	62.40
	氧氟沙星	7.14	18.10	7.14
	左氧氟沙星	0.00	15.90	7.14
限制级	美洛西林	14.20	15.90	14.20
	哌拉西林/他唑巴坦	7.14	0.00	0.00

续表 4 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率变迁(%)

药物分级	抗菌药物	2012 年 (n=14)	2013 年 (n=44)	2014 年 (n=54)
特殊级	头孢哌酮/舒巴坦	0.00	2.27	0.00
	头孢吡肟	0.00	2.27	0.00
	亚胺培南	0.00	0.00	0.00
	氨曲南	7.14	27.20	21.40

3 讨 论

随着广谱抗菌药物的广泛应用于临床,加之大量的新的侵入诊疗技术的应用,医院感染率增加,多重耐药菌感染也逐年上升^[6]。铜绿假单胞菌为革兰阴性杆菌,菌体细长,大小为(1.5~5.0) μm×(0.5~1.0) μm,菌体呈球杆状或长丝状。该菌无芽孢,但是有夹膜。该菌在人体免疫力低下时,可引起多个部位的感染,如呼吸道感染、泌尿道感染、皮肤感染、外科切口、烧伤部位感染等。铜绿假单胞菌因为定植的部位广泛,加之传播途径很多,所以是引起医院感染的重要来源之一,在非发酵菌及革兰阴性菌中也占有很重要的地位^[7]。

通过分析 2009—2011 年中国细菌耐药监测网数据,发现 14 所教学医院临床分离出铜绿假单胞菌株的数量呈逐年递增^[8-10]。本研究也表明,在该院分离出的铜绿假单胞菌株在阳性菌株中的占比也在逐年缓慢提高,从 2012 年的 4.56% 到 2014 年的 9.00%。2011 年中国细菌耐药监测网数据显示^[10],检出铜绿假单胞菌最多的标本为痰,占 73.7%;余下依次为脓液、尿液、血液等。与此类似的是,本次研究统计发现铜绿假单胞菌在本院痰标本中检出率最高,但占比稍高,为 81.25%;余下依次为尿液、血液及其他类型标本。本院为一家大型的中医院,收治的患者以内科患者居多,其中患者又以中老年人偏多^[11]。这些患者大多数都处于免疫力低下的状态,同时伴有一种原发性和继发性疾病,伴随季节的变化和处于医院这个环境更易于诱发呼吸道及肺部感染。

王秋菊等^[12]调查发现,综合医院铜绿假单胞菌感染率在不同科室有所不同,所以更应该重点监测病原菌高危区域。王桂华等^[13]调查发现该院 2012 年分离铜绿假单胞菌株科室依次递减为综合 ICU、呼吸科、神经内科、神经外科,分别占 20.00%、13.57%、12.86%、8.57%。与其相比,本次研究统计发现本院有所不同,本院分布科室依次递减为呼吸内科、心内科、肿瘤科、脑外科,分别占 38.40%、25.89%、16.07%、13.39%。分析其原因,主要有两方面:一方面是本院为中医院,依其特色,内科为优势科室,与大型综合性医院相比,ICU 的脑外科较为薄弱,科室收治患者会有所差别,肯定会导致造成感染患者送检微生物标本的绝对数量低下,间接造成部分病原菌检出率较低;另一方面是本院内科实力相对雄厚,病房床位往往满负荷运行,且呼吸内科、心内科、肿瘤科医生送检微生物标本的意识较强,而上述科室住院患者年龄通常偏高^[11],基于老年人的身体情况,更易于继发医院内感染,而铜绿假单胞菌恰恰是最常见的医院内肺炎的病原体之一。

铜绿假单胞菌能够天然的抵抗多种抗菌药物,有多重耐药的特性,同时它易于获得外源性耐药基因从而引起对其他抗菌药物耐药。细菌对抗菌药物的大多数耐药机制均可在铜绿假

单胞菌中发现，并且该菌中往往多种耐药机制并存，因而该菌常作为多耐药菌的典型代表。本院在 2012 年初开始实施了抗菌药物分级管理制度，将本院临床常用抗菌药物依据临床需求划分为三级，分别为非限制级、限制级和特殊级，同时制订了每种抗菌药物严格的使用适应证和制度。与沈黎等^[14]报道不同的是，本院非限制级抗菌药物如头孢曲松、庆大霉素等耐药率基本上处于下滑趋势，但喹诺酮类如环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星等耐药率年间波动相对较大，这主要由于喹诺酮类抗菌药物具有浓度依赖性，临床用药依赖于药物的药效动力学和药代动力学，而非限制类抗菌药物的“非限制”滥用，及其容易诱导产生耐喹诺酮类抗菌药物的突变菌株；氨基糖苷类抗菌药物如庆大霉素的主要不良反应是肾毒性和耳毒性，尤其在老年人更易引起，造成临床医生使用较为谨慎，从而有利于该类药物耐药率的降低。由于本院实行的药物分级管理制度，若使用限制级和特殊级抗菌药物，需要经由临床专家会诊以后方能许可，同时执行耐药率排前五位的抗菌药物暂时停用制度^[11]，从而使得该类抗菌药物的耐药率有下降的趋势。除去哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南，其他限制级和特殊级抗菌药物的耐药率均接近 0.00%，这表明本院抗菌药物管理工作取得初步成效，但也不排除本院阳性菌株整体检出数量水平不高，造成抗菌药物耐药率统计有所偏差，后期应进一步观察。同时，作为抗铜绿假单胞菌的广谱青霉素如美洛西林，其作用机制为干扰细菌细胞壁的合成，从而起到杀菌的作用，但单独大量使用时会增加细菌的耐受性。从 3 年间变迁显示，美洛西林耐药率基本未有明显改变，故临床应用时联合舒巴坦使用，从而防止耐药菌对青霉素类抗菌药物的破坏。虽然大部分限制级和特殊级抗菌药物耐药率处于低位，甚至亚胺培南耐药率一直为 0.00%，但铜绿假单胞菌易于通过获得其他耐药基因或高水平表达外排泵而导致多重耐药，这应引起本院管理部门重视。

细菌对抗菌药物的耐药问题是医院感染中非常重要而突出的问题，铜绿假单胞菌又是其中最常见的细菌之一。合理的使用抗菌药物不仅要求医生掌握每种抗菌药物的药理作用，同时根据患者的病理、生理和免疫力状态合理用药，还要求临床微生物实验室能及早的确立病原学的诊断和药物敏感试验。了解铜绿假单胞菌在医院的科室分布及耐药性的迁延，对于高危科室，高危人群，重点标本应重点关注，同时可以给各临床科室医生提供对于本科室的该菌感染情况，同时也获知该菌的耐药情况，从而治疗明确的感染而非定植或者是污染，对感染也能根据抗菌谱选择合适的抗菌药物提前对症用药，合理的应用抗菌药物，经验性用药后，根据回报的细菌培养结果和药敏试验及时调整用药，做到感染治愈后，立即停止使用抗菌药物，减少耐药性铜绿假单胞菌的产生^[15]。

参考文献

[1] Strateva T, Yordanov D. Pseudomonas aeruginosa-a phe-

- nomenon of bacterial resistance [J]. J Med Microbiol, 2009, 58(Pt 9):1133-1148.
- [2] Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms [J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(4):582-610.
- [3] 杜满兴,王伟佳,黄秋虹,等. 2011—2014 年某院 CR-AB 及 MRSA 菌株的临床分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(11):1523-1527.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement [S]. Wsyne, USA: CLSI, 2012.
- [6] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(5):321-329.
- [7] 翟如波,邱广斌,张昊,等. 连续 4 年鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(6):454-456.
- [8] 张祎博,倪语星,孙景勇,等. 2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6):436-440.
- [9] 张祎博,倪语星,孙景勇,等. 2010 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, 2012, 12(3):161-166.
- [10] 施晓群,孙景勇,倪语星,等. 2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(3):218-221.
- [11] 彭丽,倪维. 中医院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性变迁[J]. 中国医药导报, 2016, 13(2):173-176.
- [12] 王秋菊,秦进,袁飞. 2162 株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 疾病监测, 2014, 29(4):454-457.
- [13] 王桂华,陈颖鑫,陈慧琳,等. 铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染杂志, 2014, 24(23):5731-5733.
- [14] 沈黎,李春红,姜亦虹,等. 医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(6):699-701.
- [15] 中华人民共和国卫生行业标准, WS/T321-2009 医院感染检测规范[S]. 北京:人民卫生出版社,2009.

(收稿日期:2016-11-21 修回日期:2016-12-22)

欢
迎
投
稿

欢
迎
订
阅