

论著 · 临床研究

某院 2006—2017 年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析*

熊丽蓉¹, 龚雅丽², 刘 耀^{1△}

(陆军军医大学第一附属医院:1. 药剂科;2. 烧伤科, 重庆 400038)

摘要:目的 了解某院 12 年来铜绿假单胞菌的临床分布和耐药情况,以指导临床医生合理用药。
方法 回顾性统计分析 2006—2017 年该院分离的 17 502 株铜绿假单胞菌的临床科室分布及耐药情况。
结果 分离前三位科室依次为烧伤科(20.2%)、脑外科(15.4%)、呼吸科(9.8%);在痰标本中检出率最高为 63.6%;药敏结果表明,铜绿假单胞菌对加酶抑制剂头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低。
结论 铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物耐药率呈现波浪下降趋势,但仍不容乐观,临床应重视抗菌药物的合理使用,以减少耐药菌株的产生。

关键词:铜绿假单胞菌; 临床分布; 耐药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.012 **中图法分类号:**R446.5
文章编号:1673-4130(2018)20-2511-03 **文献标识码:**A

Clinical distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* from 2006 to 2017*

XIONG Lirong¹, GONG Yali², LIU Yao^{1△}

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Burn, First Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the clinical distribution and drug resistance in nosocomial infections with *Pseudomonas aeruginosa* (PAE), and to provide the scientific evidence for clinical diagnosis and treatment.
Methods A total of 17 502 strains of PAE were retrospectively analyzed according to source of specimens, infections in different department and drug resistance. **Results** Among specimens from which PAE was isolated, sputum accounted for 63.6%, PAE was mainly distributed in department of burns (20.2%), next were department of neurosurgery (15.4%) and respiration (9.8%), respectively. The drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* were less resistant to enzyme inhibitors cefoperazone/sulbactam. **Conclusion** PAE shows a downward trend wave of resistance rate to routine antimicrobial agents, and its overall resistance is still not optimistic. Antimicrobial agents should be rationally used in order to decrease multidrug resistance.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; clinical distribution; antibiotics resistance

铜绿假单胞菌是一种非发酵的革兰阴性杆菌,其对环境适应能力非常强,自然界分布较广泛,在水、空气、土壤及人体皮肤、呼吸道和肠道等都有存在,尤其在医院环境中分布广泛,极易引起医院内感染^[1]。当人体抵抗力下降或通过吸氧、鼻饲、穿刺、机械通气和气管切开插管等侵入性操作,可引起人体多部位及多器官感染^[2]。近年来,由于广谱抗菌药物的广泛使用,医院内感染暴发流行,导致产生了对多种临床常用药物耐药的菌株,甚至泛耐药铜绿假单胞菌(MDR-PAE)的产生,给临床治疗带来极大困难^[3]。铜绿假单胞菌在医院内感染中分离率较高,其耐药性广泛已成为临床治疗的难题。因此,本文将本院 2006—2017

年临床分离的 17 502 株铜绿假单胞菌的临床分布和耐药性进行回顾性统计分析,以便及时了解此菌的病原学特征,为临床医生合理选择抗铜绿假单胞菌的药物提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院临床科室 2006 年 1 月至 2017 年 12 月送检培养标本中分离出 17 502 株铜绿假单胞菌。质控菌株为 ATCC25922、ATCC25923 和 ATCC27853,均购自卫生部临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 检测所用仪器为法国梅里埃公司 Vitek-2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏分析系统;检测所用纸片为英国 Oxoid 公司产品;药敏所用 M-H

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81571896);重庆市社会事业与民生保障科技创新专项项目(csta2017shmsA130043)。
作者简介:熊丽蓉,女,主管技师,主要从事微生物检验及耐药分析研究。 △ 通信作者, E-mail: swhliuyao@163.com。
本文引用格式:熊丽蓉,龚雅丽,刘耀. 某院 2006—2017 年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2511-2513.

培养基为重庆庞通公司产品。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 细菌培养按《全国临床检验操作规程》进行,分离细菌的鉴定和药敏采用 Vitek-2 Compact 型全自动细菌鉴定/药敏分析系统鉴定,部分药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,药敏折点判断严格按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判断药敏试验结果。

1.4 数据处理 采用 WHONET 5.6 软件对药敏试验结果数据进行处理。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌检出率 2006 年 1 月至 2017 年 12 月从临床标本中共分离出 17 502 株铜绿假单胞菌。12 年间的检出率总体呈下降趋势,其中 2006 年检出率最高为 18.0%,2017 年检出率最低为 8.0%,见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌在所有临床分离株中的检出率			
年度	临床分离株数(n)	铜绿假单胞菌株数(n)	检出率(%)
2006	4 278	770	18.0
2007	5 448	889	16.2
2008	6 323	1 056	16.7
2009	8 780	1 431	16.3
2010	9 644	1 543	16.0
2011	10 056	1 418	14.1
2012	13 377	1 739	13.0
2013	15 622	1 859	11.9
2014	14 142	1 980	14.0
2015	16 251	2 259	13.9
2016	15 249	1 378	9.0
2017	14 826	1 180	8.0

2.2 标本类型分布 铜绿假单胞菌标本类型以痰液为主,占 63.3%。标本来源分布构成比见表 2。

表 2 2006—2017 年标本来源分布构成比		
标本	株数(n)	构成比(%)
痰	11 135	63.6
脓液+伤口分泌物	3 484	19.9
尿液	674	3.9
血液	592	3.4
腹水	425	2.4
其他	1 192	6.8
合计	17 502	100.0

2.3 临床科室分布 铜绿假单胞菌的临床科室分布以烧伤科、脑外科和呼吸科为主,分别占 20.2%、15.4%和 9.8%。见表 3。

表 3 2006—2017 年铜绿假单胞菌的临床科室分布		
科室	株数(n)	构成比(%)
烧伤科	3 534	20.2
脑外科	2 691	15.4
呼吸科	1 719	9.8
ICU	1 502	8.6
急救部	1 302	7.4
其他科室	6 754	38.6
合计	17 502	100.0

2.4 铜绿假单胞菌的耐药率 铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑耐药率最高在 92%以上,对加酶抑制剂的头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低为 8.1%~27.3%,见表 4。

表 4 2006—2017 年铜绿假单胞菌对 15 种抗菌药物的耐药率(%)												
抗菌药物	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
庆大霉素	50.6	42.3	50.1	35.2	29.3	25.2	20.8	18.7	11.2	15.0	7.5	7.2
阿米卡星	41.9	26.7	34.8	29.4	22.7	14.0	9.2	12.5	8.4	12.3	4.5	5.2
头孢吡肟	43.3	31.0	38.8	34.4	28.7	21.7	10.6	16.0	10.9	16.6	9.3	7.7
亚胺培南	46.3	31.1	39.3	35.3	35.3	26.0	18.3	21.5	17.8	23.2	12.4	14.4
哌拉西林	50.0	89.2	49.2	39.8	43.0	31.6	21.8	17.8	11.6	20.1	11.9	9.2
复方磺胺甲噁唑	92.2	92.6	94.7	95.4	95.6	93.1	93.5	94.8	95.7	99.0	97.9	96.4
氨曲南	43.8	36.2	38.7	34.3	27.3	18.2	15.0	25.1	16.9	27.2	17.3	15.9
头孢他啶	46.4	34.7	38.0	32.8	27.4	15.7	9.5	15.8	14.1	19.6	12.4	10.0
环丙沙星	35.7	28.3	37.5	24.2	20.6	21.9	19.2	14.9	12.4	11.0	8.2	8.2
美洛培南	42.2	38.9	34.4	36.5	35.3	32.6	11.5	15.6	12.3	18.2	8.6	11.4
左氧氟沙星	51.4	43.7	50.9	43.7	34.1	29.9	19.7	14.2	11.0	7.9	4.9	5.3
奈替米星	58.1	42.1	54.1	35.1	26.9	23.6	21.9	20.3	22.2	24.9	10.6	3.8
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	24.9	27.3	25.9	20.0	8.1	10.3	12.0	19.1	12.4	11.0
妥布霉素	48.6	38.2	46.8	32.6	27.4	25.6	17.7	16.5	9.8	13.8	5.4	5.7
哌拉西林/他唑巴坦	45.1	35.8	37.7	34.3	36.4	26.2	12.1	15.3	9.7	12.1	8.2	6.9

注:—表示无数据

3 讨 论

铜绿假单胞菌是医院内感染中最常见的条件致病菌之一,在非发酵革兰阴性菌的感染中和鲍曼不动杆菌感染率一样高居不下。在各种原因所致的人体抵抗力下降时,容易引起皮肤伤口感染、呼吸道感染、

泌尿道感染和烧伤感染等。从表 1 可以看出 2015 年前临床分离出铜绿假单胞菌菌株数逐年上升,从 2016 后分离株数开始下降,12 年间的检出率总体呈下降趋势。分离最多的科室主要为烧伤科(20.2%)、脑外科(15.4%)、呼吸科(9.8%)。医院烧伤科病房患者极

易发生细菌感染,是医院内感染和耐药菌株产生的主要区域,主要由于烧伤科患者皮肤屏障严重受损,患者烧伤创面处于开放状态,导致患者全身免疫功能低下,创面更容易受到外界致病菌侵袭而发生感染^[4];脑外科重症患者居多,住院时间长,有侵入性操作,广谱抗菌药物应用时间长,是医院内感染的高发人群;呼吸科患者往往年龄大、基础疾病多、免疫力低下,导致铜绿假单胞菌定植于人体的概率较大,加上呼吸机、支气管镜等检查和疗法的应用,因此呼吸道疾病住院患者感染概率高^[5]。铜绿假单胞菌在痰标本中分离率高达 63.6%,与既往研究报道一致^[6-7],说明呼吸道标本为临床科室铜绿假单胞菌分离的主要标本类型,这也与呼吸道标本送检率较高有关,其次是脓液和伤口分泌物为 19.9%。

铜绿假单胞菌的耐药机制主要包括:产生多种灭活酶、钝化酶和修饰酶,使抗菌药物失活;细胞膜通透性改变;细菌也可形成生物膜,导致抗菌药物治疗失败;细胞主动外排机制;抗菌药物的广泛使用也可刺激细菌耐药基因发生改变或产生新的耐药基因^[8-9]。从表 4 可以看出 2006—2017 年铜绿假单胞菌的耐药变化趋势,铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑耐药率最高,在 92%以上;对头孢吡肟和头孢他啶耐药率较低,在 7.7%~46.4%呈波浪下降趋势,在 2017 年时最低,分别为 7.7%和 10.0%;而对加酶抑制剂头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低,为 8.1%~27.3%,与文献^[10]报道一致;对碳青霉烯类耐药率相对较低,亚胺培南和美洛培南在 8.6%~46.3%,也呈现波浪下降趋势。过去亚胺培南作为治疗革兰阴性菌感染最后使用的最有效“武器”,现在由于病原菌耐药水平的不断提高,亚胺培南一定程度上成为了常用药物。中国 CHINET 耐药监测数据显示,各地区铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物耐药情况有所不同,整体趋势较为严峻,医疗机构应加强细菌耐药监测,指导临床合理使用抗菌药物^[11]。铜绿假单胞菌对喹诺酮类耐药率亦相对较低,环丙沙星和左氧氟沙星在 4.9%~51.4%呈逐年下降的趋势;铜绿假单胞菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药率低,以阿米卡星尤为显著,但是该类药对肾、耳有毒性反应,从而限制了其在临床中的使用,多在联合治疗时应用此药^[12-13]。

4 结 论

12 年来铜绿假单胞菌检出率总体呈下降趋势,在痰标本中分离率最高,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低。铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物耐药率呈现波浪下降趋势,这与本院抗菌药物管理措施的实施,加大抗菌药物合理使用的管理力度和本科临床药师下临床指导用药有一定的关系。但目前的耐药率仍不容乐观,临床应重视抗菌药物的合理使用。为减少耐药菌株的产生,还需加强以下几个方面:(1)医院内感染管理部门应加强管理,加强环境卫生学监测,加强

医护人员无菌技术培训,医护人员应严格执行消毒隔离措施,防止交叉感染;(2)做好细菌培养和药敏,及时对铜绿假单胞菌的相关情况进行反馈,以指导临床;建立医院内感染相关制度,加强医院内感染监测等措施^[14-15];(3)临床医生应根据病原学检查,及时调整药物治疗方案,合理选用抗菌药物,避免经验用药,有效减少耐药菌株的产生;(4)临床药师下临床了解药物应用情况,对药物临床应用提出改进意见,促进临床合理用药。

参考文献

- [1] 周莹,陈杏春,梁亮,等.医院获得性铜绿假单胞菌感染的临床分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(12):2681-2683.
- [2] 胡凯.铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J].现代预防医学,2014,41(21):3999-4001.
- [3] 解泽强,菅记涌,孙盼盼,等.2010—2015 年医院铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):498-500.
- [4] 白永强,韩博,邢亮,等.2011—2013 年河北地区医院烧伤患者铜绿假单胞菌耐药株 *oprD* 基因突变分析[J].中国病原生物学杂志,2015,10(1):61-64.
- [5] 李静,刘磊,王俊平,等.肺部感染铜绿假单胞菌的临床特点[J].现代生物医学进展,2015,15(11):2119-2122.
- [6] 齐红双,李英,杨瀚,等.2010—2014 年医院铜绿假单胞菌的耐药性分析[J].中国实用医药,2016,11(1):7-9.
- [7] 李晓燕,赵杰,许娜娜,等.2013—2014 年邯郸市中心医院铜绿假单胞菌的分布、耐药性及危险因素分析[J].现代药物与临床,2015,30(8):1028-1031.
- [8] 王海兴,李建国,项辉,等.2092 株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(1):184-186.
- [9] 龚映,傅跃先.多重耐药铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J].儿科学杂志,2015,21(8):58-61.
- [10] 王志勤,邢志广,廖卫,等.2013—2015 年新乡市 692 株铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J].现代预防医学,2017,44(3):550-552.
- [11] 张祎博,孙景勇,倪语星,等.2005—2014 年 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(2):141-145.
- [12] 张志辉.铜绿假单胞菌耐药性变迁分析[J].中国现代医药杂志,2015,17(2):35-37.
- [13] 杨燕,刘冬梅.重庆某院近 4 年铜绿假单胞菌的感染分布与耐药率分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(14):1997-1999.
- [14] 刘征,李松,王桑.228 株铜绿假单胞菌临床分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2013,10(11):1417-1418.
- [15] 孙鑫晔,王栋,袁耀辉,等.435 株铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析[J].中国药业,2012,21(21):11-12.