

2009—2013 年贺州市人民医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

白洁云¹, 严汝庆²

1. 广西贺州市卫生信息中心, 广西 贺州 542899

2. 贺州市人民医院, 广西 贺州 542800

摘要: **目的** 分析贺州市人民医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性变迁, 为指导临床合理使用抗菌药物提供可靠依据。**方法** 回顾性分析 2009—2013 年贺州市人民医院临床各科室送检标本分离的铜绿假单胞菌, 采用纸片扩散法测定抗菌药物的敏感性。**结果** 5 年间送检标本共分离出 1 544 株铜绿假单胞菌, 检出率为 16.9%。铜绿假单胞菌的标本来源以痰液为主, 占 78.2%, 主要来自呼吸内科、ICU、神经内科, 分别占 29.7%、21.2%、17.5%。药敏结果显示, 铜绿假单胞菌对喹诺酮类、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦耐药率相对较低, 但对环丙沙星、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦高度耐药, 且呈逐年上升趋势。**结论** 贺州市人民医院临床分离的铜绿假单胞菌对常用抗菌药物耐药性日益严重, 因此临床上应重视监测病原菌的分布及耐药趋势, 根据药敏结果合理选择抗生素, 减少耐药菌株的产生。

关键词: 抗菌药物; 铜绿假单胞菌; 抗药性; 微生物敏感性试验

中图分类号: R978

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2014)02 - 0192 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.02.021

Clinical analysis on pathogenic bacteria distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in People's Hospital of Hezhou from 2009 to 2013

BAI Jie-yun¹, YAN Ru-qing²

1. Hezhou Health Information Center, Hezhou 542899, China

2. People's Hospital of Hezhou, Hezhou 542800, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in People's Hospital of Hezhou from 2009 to 2013, and to provide the certain reference for directing the clinical medication and reducing the drug resistance. **Methods** The distribution of *P. aeruginosa* isolated from various clinical specimens from 2009 to 2013 was retrospectively analyzed. The antibiotic susceptibility of bacteria was tested by disk diffusion method. **Results** All of 1 544 *P. aeruginosa* were isolated and the detection rates was 16.9% during the five years. The specimens were mainly obtained from the sputum, accounting for 78.2%. *P. aeruginosa* isolates were primarily from the Department of Respiratory, ICU, and Department of Neurology, accounting for 29.7%, 21.2%, and 17.5%, respectively. *P. aeruginosa* had the relative lower drug resistance to imipenem, cefoperazone/sulbactam, but kept higher drug resistance to ciprofloxacin, ampicillin, ampicillin/sulbactam with increasing trend year by year. **Conclusion** The drug resistance status of *P. aeruginosa* in People's Hospital of Hezhou is more and more serious. In order to reduce the occurrence of drug resistance strains and select the antibiotics reasonably and appropriately, the attention to the distribution of pathogen and detection of drug resistance should be paid by the doctors in clinic.

Key words: antibiotics; *Pseudomonas aeruginosa*; drug resistance; microbial sensitivity tests

近年来, 随着抗菌药物的广泛应用, 铜绿假单胞菌已成为医院感染的主要致病菌, 且细菌的耐药率呈逐年上升的趋势, 给临床治疗带来了困难^[1]。流行病学监测结果显示, 革兰阴性杆菌中诸如铜绿假单胞菌等的耐药性具有明显的地域特征, 不同地

区具有不同的经济水平, 用药也不尽相同^[2]。为了解 and 掌握本地区铜绿假单胞菌的分布变迁和耐药趋势, 为临床抗感染控制和治疗提供依据, 现将贺州市人民医院 2009 年 1 月—2013 年 12 月分离的铜绿假单胞菌及耐药性进行统计分析, 为控制医院感染

收稿日期: 2013-12-19

作者简介: 白洁云, 工作于广西贺州市卫生信息中心。Tel: 13607813035 E-mail: 1139944319@qq.com

和指导临床合理使用抗菌药物提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

选择 2009 年 1 月—2013 年 12 月在贺州市人民医院各类临床标本中分离的铜绿假单胞菌 1 544 株, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。临床标本主要来自于痰液、分泌物及尿液等。采用铜绿假单胞菌(ATCC 27853)作为质控菌株, 中国食品药品检定研究院提供。

1.2 细菌培养及药敏分析

细菌培养、分离及鉴定均按照《全国临床检验操作规程》进行^[3]。采用法国生物梅里埃公司 ATB 细菌鉴定仪进行细菌鉴定及药敏分析。小部分抗菌药物采取药敏纸片法, 按照操作规程对细菌进行药敏试验, 按美国临床实验室标准化委员会(CLSI) 2012 年版的标准判读药敏试验结果^[4]。

1.3 统计学方法

采用世界卫生组织(WHO)细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET 5.4 软件进行数据处理分析。

2 结果

2.1 标本来源和科室分布

贺州市人民医院 2009 年 1 月—2013 年 12 月共分离出 1 544 株铜绿假单胞菌, 在所有病原菌中的检出率为 16.9%, 各年分别检出 226、244、291、345、438 株, 检出率分别为 14.6%、15.8%、18.8%、22.3%、28.4%。分离的铜绿假单胞菌主要来自于痰标本, 共分离出 1 208 株, 占 78.2%; 其次分别是分泌物标本、尿液标本等, 见表 1。

从临床科室分布来看, 分离出的 1 544 株铜绿假单胞菌中以呼吸内科、ICU 和神经内科为主, 分别占 29.7%、21.2%、17.5%, 见表 2。

表 1 临床标本来源构成比

Table 1 Constituent ratios of clinical samples

标本来源	株数/株	构成比/%
痰液	1 208	78.2
分泌物	109	7.1
尿液	85	5.5
血液	36	2.3
脓液	19	1.2
胆汁	9	0.6
其他标本	78	5.1
合计	1 544	100.0

表 2 铜绿假单胞菌的临床科室分布

Table 2 Distribution of *P. aeruginosa* in clinical departments

科室	株数/株	构成比/%
呼吸内科	458	29.7
ICU	327	21.2
神经内科	270	17.5
心血管内科	141	9.1
消化内科	114	7.4
血液科	80	5.2
肾内科	71	4.6
其他	83	5.4
合计	1 544	100.0

2.2 药敏检测结果

分离出的铜绿假单胞菌对大多数抗菌药物耐药, 且耐药率呈逐年上升趋势。5 年间铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低, 分别为 16.4%、21.3%、22.3%、25.3%、27.9%; 而对亚胺培南及美洛培南的耐药率也相对较低, 耐药率在 30.1%~62%。该菌对余抗菌药物的 5 年平均耐药率均>60.0%, 其中对氨苄西林耐药最为严重, 2013 年高达 85.6%。1 544 株铜绿假单胞菌对 17 种抗菌药物的耐药率见表 3。

3 讨论

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界及人的皮肤、呼吸道及肠道中, 为医院感染重要条件致病菌, 可引起人体多部位感染^[5]。本组资料研究显示, 贺州市人民医院 2009 年 1 月—2013 年 12 月分离的主要病原菌中, 铜绿假单胞菌检出率较高, 占 16.9%。从标本来源分析可知, 分离的铜绿假单胞菌绝大部分来源于痰液、分泌物、尿液及血液标本, 与国内其他地区报道结果基本一致^[6-7]。铜绿假单胞菌感染率最高的科室是呼吸内科, 占 29.7%, 其次是 ICU 和神经内科, 分别是 21.2%、17.5%。由于这几个科室患者主要为危重或慢性病患者, 免疫力低下, 长期使用抗菌药物, 且多伴有侵入性医疗操作, 增加了铜绿假单胞菌的感染机会, 导致该菌的感染率较高, 常难以清除。

铜绿假单胞菌对多种抗菌药物使用后易产生获得性耐药, 因此不同医院由于用药习惯和用药历史的不同, 铜绿假单胞菌的耐药性也不尽相同。药敏分析结果显示, 分离的铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低, 且 5 年来的敏感率变化不明显,

表 3 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistant rates of *P. aeruginosa* to common used antibiotics

抗菌药物	2009 年		2010 年		2011 年		2012 年		2013 年	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
头孢噻肟	125	55.3	153	62.7	202	69.4	280	74.5	332	75.8
头孢吡肟	125	55.3	152	62.3	207	71.1	299	79.5	356	81.3
头孢哌酮/舒巴坦	37	16.4	52	21.3	65	22.3	95	25.3	122	27.9
头孢哌酮	111	49.1	153	62.7	200	68.7	267	71.0	322	73.5
头孢呋辛	96	42.5	115	47.1	175	60.1	247	65.7	299	68.3
哌拉西林	108	47.8	122	50.0	163	56.0	232	61.7	286	65.3
头孢曲松	116	51.3	149	61.1	164	56.4	264	70.2	324	74.0
美罗培南	68	30.1	79	32.4	107	36.8	117	31.1	146	33.3
亚胺培南	86	38.1	113	46.3	149	51.2	224	59.6	271	61.9
氨苄西林	151	66.8	179	73.4	236	81.1	314	83.5	375	85.6
氨苄西林/舒巴坦	106	46.9	147	60.2	194	66.7	269	71.5	332	75.8
头孢他啶	137	60.6	179	73.4	222	76.3	302	80.3	370	84.5
氨曲南	129	57.1	160	65.6	191	65.6	272	72.3	329	75.1
哌拉西林/他唑巴坦	124	54.9	142	58.2	163	56.0	232	61.7	289	66.0
庆大霉素	141	62.4	163	66.8	187	64.3	274	72.9	334	76.3
左氧氟沙星	89	39.4	105	43.0	144	49.5	201	53.5	242	55.3
环丙沙星	133	58.8	118	48.4	230	79.0	314	83.5	377	86.1

因此,可以通过合理使用该类药物进行治疗。但在其他 16 种抗菌药物药敏检测中发现,该菌对常用抗菌药物的耐药性整体呈上升趋势,应引起临床医师的重视。亚胺培南在治疗革兰阴性杆菌感染中有较好的疗效,但近年来由于抗菌药物的广泛使用,非发酵菌对该药物的耐药性也呈逐渐上升的趋势,5 年的统计结果显示,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率由 2009 年 38.1% 升至 2013 年的 61.9%。如果耐亚胺培南的铜绿假单胞菌株引起医院感染流行或发展为多耐药株,将给临床诊治带来极大麻烦,此外,铜绿假单胞菌对氨曲南、氨苄西林/舒巴坦及头孢他啶的耐药率均达 65% 以上,对喹诺酮类药物的耐药率也逐年升高。

近年来研究发现,铜绿假单胞菌有多种耐药机制,其耐药机制复杂的主要原因是^[8-10]:(1) 由于外膜微孔蛋白 OmpD₂ 的缺失等导致细胞外膜通透性下降,是导致抗菌药物治疗失败的重要原因之一;(2) 由于青霉素结合蛋白(PBPs)和 DNA 拓扑酶结构改变而改变了抗菌药物作用靶点,从而逃避抗菌药物的抗菌作用;(3) 生物膜形成,研究结果显示,细菌生物膜在铜绿假单胞菌感染中广泛存在;

(4) 产生抗菌活性酶,如氨基糖苷钝化酶、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)、AmpC 酶及金属酶等;(5) 主动泵出系统等,主动外排系统可随时将抗菌药物泵出和排出体外。因此,铜绿假单胞菌具有天然的获得性耐药机制,使其易定植、易变异,导致部分患者反复感染。

综上所述,贺州市人民医院分离的铜绿假单胞菌耐药性情况不容乐观,呈现出多耐药及耐药率不断上升的特点,给临床治疗带来极大困难。在临床治疗中医护人员应做好手和医疗器械的消毒,避免各种侵入性操作引发感染,加强抗菌药物的合理应用,以有效降低铜绿假单胞菌的医院感染发生率和耐药性。及时掌握医院铜绿假单胞菌的分布特点,加强对细菌耐药性变迁的动态监测,了解细菌的耐药现状,对指导临床使用抗菌药物控制耐药菌的发生具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 鲍红荣. 医院铜绿假单胞菌的分布与耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(4): 573-575.
- [2] 马越, 李景云, 金少鸿. 努力加强我国细菌耐药性监测[J]. 中华医学杂志, 2003, 83 (12): 1029.

- [3] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 474-548.
- [4] *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2012.
- [5] 薛淑英, 裴 红. 2009—2010 年胶南市人民医院 ICU 院内铜绿假单胞菌感染临床分析 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 254-256.
- [6] 辛力华, 周 昕, 张 爽, 等. 2008-2009 年医院感染铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(7): 1477-1479.
- [7] 毛菊秀, 孟存仁, 夏晓黎, 等. 2010—2011 年医院感染铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(4): 913-915.
- [8] 黄连胜, 邓红玉, 陶宏坤. 医院感染铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7): 835-836.
- [9] 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.
- [10] 丁艳苓, 陈亚红, 姚婉贞, 等. 多重耐药铜绿假单胞菌的耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(1): 63-67.