

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

李晓燕¹, 赵杰¹, 许娜娜¹, 赵丽芳², 郝雪涛³

1. 邯郸市中心医院 检验科, 河北 邯郸 056001

2. 秦皇岛市第二医院 检验科, 河北 秦皇岛 066600

3. 邯郸市中心医院 儿科, 河北 邯郸 056001

摘要: **目的** 分析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, 为防治铜绿假单胞菌感染提供依据。**方法** 对2013年1月—2014年12月邯郸市中心医院分离出的957株铜绿假单胞菌的分布、耐药性及危险因素进行回顾性分析。**结果** 铜绿假单胞菌感染科室以重症医学科、神经外科、呼吸内科居多; 标本来源以痰标本、导管尖、尿液为主; 药敏试验结果显示, 铜绿假单胞菌对头孢噻肟、氨曲南、阿莫西林克拉维酸钾耐药率较高, 分别为93.6%、46.1%、32.5%; 危险因素分析显示, 住院时间、抗生素使用天数、吸痰、呼吸机、气管插管、深静脉插管、鼻饲插管、导尿管、混合感染真菌、合并感染病原体 ≥ 3 种等因素与多重耐药铜绿假单胞菌感染相关($P < 0.05$)。**结论** 铜绿假单胞菌感染率较高的科室应注重合理选择抗菌药物种类及用药疗程, 侵袭性操作时应严格无菌性操作, 以降低铜绿假单胞菌感染。

关键词: 铜绿假单胞菌; 抗菌药物; 耐药性; 危险因素

中图分类号: R978.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)08-1028-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.028

Analysis on distribution, drug resistance, and risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* in Handan Central Hospital from 2013 to 2014

LI Xiao-yan¹, ZHAO Jie¹, XU Na-na¹, ZHAO Li-fang², HAO Xue-tao³

1. Department of Clinical Laboratory, Handan Central Hospital, Handan 056001, China

2. Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

3. Department of Pediatrics, Handan Central Hospital, Handan 056001, China

Abstract: **Objective** To study the distribution, drug resistance and risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* in Handan Central Hospital, and to provide basis for clinical prevention of *P. aeruginosa* infection. **Methods** The distribution, drug resistance and risk factors of *P. aeruginosa* (957 strains) in Handan Central Hospital from 2013 January to 2014 December were analyzed retrospectively. **Results** The main departments of *P. aeruginosa* infection were ICU, department of neurosurgery, respiratory medicine. The specimens were mainly obtained from sputum, catheter tip, and urine samples. Susceptibility test results showed that the resistance rates of *P. aeruginosa* against cefotaxime, aztreonam, amoxicillin, and clavulanate potassium were relatively high, which were 93.6%, 46.1%, and 32.5%. Analysis of risk factors showed that multi-drug resistant *P. aeruginosa* infection was closely related to hospitalization time, the days of antibiotic use, suction ventilator, endotracheal intubation, deep venous catheter, nasogastric intubation, catheter, mixed fungal infection, and mixed infection pathogen ≥ 3 ($P < 0.05$). **Conclusion** The departments with high *P. aeruginosa* infection rates should focus on the type of rational choice of antibiotics and medication treatment, and invasive procedures should be strictly aseptic operation, to reduce *P. aeruginosa* infection.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; antibacterial drugs; drug resistance; risk factors

铜绿假单胞菌又称绿脓杆菌, 是自然界中广泛存在的一种条件致病菌, 是医院获得性感染的重要病原菌之一^[1-2]。完整的皮肤、呼吸道纤毛系统的防

御以及中性粒细胞、单核-巨噬细胞系统的吞噬防护, 使铜绿假单胞菌不能引起病变。但当正常防御机制受损时, 铜绿假单胞菌即可从带菌状态发展为

收稿日期: 2015-05-13

作者简介: 李晓燕(1981—), 女, 河北邯郸人, 主管检验师, 工作于邯郸市中心医院检验科。E-mail: zjlx2008@163.com

感染。近年来,随着抗菌药物大量应用于临床抗感染,铜绿假单胞菌的耐药性不断增加,给临床感染的治疗造成了巨大的困难^[3-4]。本研究通过对 2013 年 1 月—2014 年 12 月邯郸市中心医院患者标本中分离出的 957 株铜绿假单胞菌的感染分布、耐药性及危险因素进行回顾性分析,为临床治疗及有效控制铜绿假单胞菌感染提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

取 2013 年 1 月—2014 年 12 月邯郸市中心医院患者送检标本中分离出的不重复的铜绿假单胞菌共 957 株(排除同一患者相同部位重复分离到的相同细菌);质控菌株为中国食品药品鉴定研究院提供的铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 抗生素纸片及培养基

抗生素纸片均购自广州迪景微生物科技有限公司;哥伦比亚血琼脂培养基购自贝瑞特生物技术(郑州)有限公司;伊红美兰培养基、伊红美兰琼脂购自杭州天和微生物试剂有限公司。

1.3 菌株鉴定及药敏试验

所有菌株均应用 Microscan Walkaway 96 全自动细菌鉴定仪鉴定(美国 DADE 公司)。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,结果应用 Whonet 5.5 进行药物敏感性实验的统计分析。

1.4 危险因素分析

回顾性调查 2013 年 1 月—2014 年 12 月入院且铜绿假单胞菌感染患者的年龄、性别、入住科室、住院天数、抗生素使用的种类及天数,是否同时合并金色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、真菌感染,有无侵袭性操作(包括体外引流管、吸痰、吸氧、气管插管、导尿管插管、雾化、鼻饲胃管、深静脉插管)等。

1.5 统计学方法

数据均采用 SPSS 15.0 进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌感染的科室分布

2013—2014 年,邯郸市中心医院送检标本中共分离出 957 株铜绿假单胞菌,所在科室分布以重症医学科、神经外科和呼吸内科居多,构成比分别为 15.3%、11.7%、9.0%,而血液内科、手外科和心外科感染率较低,构成比分别为 3.2%、3.1%、3.0%,见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌感染的科室分布

Table 1 Department distribution of *Pseudomonas aeruginosa*

科室	菌株/株	构成比/%
重症医学科	146	15.3
神经外科	112	11.7
呼吸内科	86	9.0
骨科	69	7.2
普外科	61	6.4
胸外科	58	6.1
神经内科	54	5.6
泌尿外科	51	5.3
心内科	45	4.7
耳鼻喉科	41	4.3
老年病科	38	4.0
肾内科	34	3.6
血液内科	31	3.2
手外科	30	3.1
心外科	29	3.0
其他	72	7.5
合计	957	100.0

2.2 铜绿假单胞菌感染的来源分布

2013—2014 年邯郸市中心医院送检标本中分离出的 957 株铜绿假单胞菌,痰液标本数量最多,占 58.6%,其次为导管尖和尿液,构成比分别为 15.4%、6.6%,而创口分泌物和脑脊液标本中检测到的铜绿假单胞菌相对较少,见表 2。

表 2 铜绿假单胞菌的来源分布

Table 2 Source distribution of *P. aeruginosa*

标本	株数/株	构成比/%
痰液	561	58.6
导管尖	147	15.4
尿液	63	6.6
引流液	41	4.3
脓液	35	3.7
穿刺液	29	3.0
血液	25	2.6
腹水	20	2.0
创口分泌物	14	1.5
脑脊液	8	0.8
其他	14	1.5
合计	957	100.0

2.3 铜绿假单胞菌的耐药性

957株铜绿假单胞菌对10种抗菌药物的耐药率较高的有头孢噻肟、氨基糖苷、阿莫西林克拉维酸钾，分别达到了93.6%、46.1%、32.5%；耐药率较低的为丁胺卡那霉素、头孢吡肟、左氧氟沙星，分别为9.6%、12.5%、15.1%，见表3。

表3 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性

Table 3 Drug resistance of *P. aeruginosa* to antimicrobial agents

抗菌药物	耐药率/%	中介率/%	敏感率/%
丁胺卡那霉素	9.6	6.3	84.1
头孢吡肟	12.5	10.1	77.4
左氧氟沙星	15.1	13.7	71.2
环丙沙星	16.8	9.4	73.8
头孢他啶	18.3	12.0	69.7
哌拉西林他唑巴坦	21.5	2.9	75.6
亚胺培南	27.4	2.5	70.1
阿莫西林克拉维酸钾	32.5	2.6	64.9
氨基糖苷	46.1	0.5	53.4
头孢噻肟	93.6	0.6	5.8

2.4 危险因素分析

所分离的957株铜绿假单胞菌中多重耐药菌株有231株，构成比为24.1%，其余726株为非多重耐药铜绿假单胞菌；分别筛选对3种及3种以上抗菌药物均耐药的铜绿假单胞菌设定为多重耐药组，而对3种及3种以上抗菌药物均敏感的铜绿假单胞菌设定为非多重耐药组，比较两组患者在各方面的差异发现，多重耐药铜绿假单胞菌感染与住院时间、抗生素使用天数、吸痰、呼吸机、气管插管、深静脉插管、鼻饲插管、导尿管、混合感染真菌、合并感染病原体 ≥ 3 种等因素密切相关($P < 0.05$)，见表4。

3 讨论

铜绿假单胞菌广泛分布于自然界及人的肠道、皮肤和呼吸道中，是一种条件致病菌。在防御机制正常的情况下，铜绿假单胞菌不能引发人体感染，但当人体免疫力低下、侵袭性操作或严重创伤后，铜绿假单胞菌可以引发人体任何部位的感染。近年来，随着医源侵袭性操作逐渐频繁以及抗菌药物的不合理应用，铜绿假单胞菌的耐药性日趋严重^[5-6]，已经成为临床治疗上的难题。

通过对2013—2014年邯郸市中心医院分离出的957株铜绿假单胞菌进行研究发现，铜绿假单胞

表4 铜绿假单胞菌的危险因素

Table 4 Risk factors of *P. aeruginosa*

因素	非多重耐药组		多重耐药组	
	例数/例	构成比/%	例数/例	构成比/%
性别(男)	487	67.1	163	70.6
年龄/岁				
<20	31	4.3	9	1.2
20~40	23	3.2	7	1.0
40~60	81	11.2	28	3.9
>60	204	28.1	69	9.5
住院时间/d				
≤ 5	78	10.7	0	0
5~10	160	22.0	0	0
10~15	59	8.1	83	11.4
>15	0	0	37	5.1
抗生素使				
用天数/d				
≤ 3	13	1.8	0	0
3~7	147	20.2	12	1.7
7~15	109	15.0	106	14.6
>15	0	0	38	5.2
抗菌药物种类 ≥ 3	33	14.3	382	52.6*
雾化	131	56.7	465	64.0
吸痰	95	41.1	553	76.2*
吸氧	178	77.1	609	83.9
呼吸机	45	19.5	279	38.4*
鼻饲插管	85	36.8	343	47.2*
气管插管	42	18.2	331	45.6*
引流管	58	25.1	218	30.0
深静脉插管	37	16.0	342	47.1*
导尿管	80	34.6	462	63.6*
混合真菌感染	43	18.6	243	33.5*
合并感染病原体 ≥ 3	16	6.9	208	28.7*

与非多重耐药组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs nonmultiple drug-resistant group

菌感染主要分布在重症医学科(15.3%)、神经外科(11.7%)和呼吸内科(9.0%)，标本中痰液检出率最高，占58.6%，其次为导管尖和尿液，与国内一些文献报道^[7-9]结果基本一致，可能与重症医学科住院患者多病情严重、复杂，需要吸痰、气管插管、深静脉置管、导尿管等侵袭性操作配合治疗等因素有关。易感染科室应加强铜绿假单胞菌感染控制，进行侵袭性操作时，医护人员应严格按照无菌操作；预防措施关键在于切断传播途径，隔离传染源，消除危险因素，保护易感人群。

铜绿假单胞菌可通过基因突变或基因水平转移获得耐药基因，产生多种抗菌药物修饰酶和内酰胺酶、上调外排泵表达、改变外膜通透性等而获得耐药性，并且铜绿假单胞菌耐药性通常是多种因素共同作用的结果^[10]。通过对957株铜绿假单胞菌对10

种抗菌药物的耐药率进行研究发现,铜绿假单胞菌对头孢噻肟、氨曲南、阿莫西林克拉维酸钾耐药率较高,分别达到了93.6%、46.1%、32.5%;而丁胺卡那霉素、头孢吡肟、左氧氟沙星耐药率相对较低,这可能与临床应用头孢噻肟、氨曲南、阿莫西林克拉维酸钾相对较多,而应用丁胺卡那霉素、头孢吡肟、左氧氟沙星相对较少有关。因此,临床上针对铜绿假单胞菌感染选用抗菌药物时,应考虑其耐药性,避免选用头孢噻肟、氨曲南、阿莫西林克拉维酸钾这类耐药率较高的抗菌药物。

通过药敏试验研究发现,957株铜绿假单胞菌中共有多重耐药菌株231株,构成比为24.1%。而通过单因素分析发现,多重耐药铜绿假单胞菌感染与住院时间、抗生素使用天数、吸痰、呼吸机、气管插管、深静脉插管、鼻饲插管、导尿管、混合感染真菌、合并感染病原体 ≥ 3 种等因素密切相关。因此,应加强重点科室和人群的监测,合理应用抗菌药物、严格掌握侵入性技术的应用指征并严格执行无菌操作^[11-12],从而控制医院铜绿假单胞菌感染的发生并降低耐药率。

综上所述,邯郸市中心医院铜绿假单胞菌感染主要分布在重症医学科、神经外科、呼吸内科等科室,对头孢噻肟、氨曲南、阿莫西林克拉维酸钾耐药率较高,多重耐药铜绿假单胞菌感染与住院时间、使用抗生素天数、侵袭性操作、混合感染等因素密切相关;因此,铜绿假单胞菌感染率较高的科室应注重合理选择抗菌药物种类及用药疗程、侵袭性操作时应严格无菌性操作,以有效控制铜绿假单胞菌感染的发生并降低其耐药率。

参考文献

- [1] Driscoll J A, Brody S L, Kollef M H. The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections [J]. *Drugs*, 2007, 67(3): 351-368.
- [2] 任微,王璐,褚美玲,等. 12 379株革兰阴性杆菌感染流行病学及耐药性变迁调查 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(11): 141-145.
- [3] 孟祥红,蒋滢,孙敏霞,等. 2008-2010年医院铜绿假单胞菌分布与耐药性变迁 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4145-4147.
- [4] 白洁云,严汝庆. 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 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(2): 192-195.
- [5] Falagas M E, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature [J]. *J Hosp Infect*, 2006, 64(1): 7-15.
- [6] 赖善城. 2007-2011年我院铜绿假单胞菌耐药性分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2012, 21(9): 438-439.
- [7] 李进. 243株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(14): 1787-1788.
- [8] 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.
- [9] 王海兴,李建国,项辉,等. 2 092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.
- [10] Ni M, Zhang D, Qi J. Analysis of AmpC β -lactamase gene in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2005, 25(1): 17-19.
- [11] 吴安华,李丹. 重症监护病房临床与环境、手分离耐药革兰阴性杆菌的同源性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(7): 909-912.
- [12] 廖国林,李江萍,吴真,等. 2012年1月-2014年8月武汉市普仁医院非ICU病房老年患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 84-88.

[1] Driscoll J A, Brody S L, Kollef M H. The epidemiology,