

2014—2017年天津市儿童医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

陈朝晖, 孙燕燕, 肖亚男

天津市儿童医院, 天津 300074

摘要:目的 分析2014—2017年天津市儿童医院铜绿假单胞菌的分布和耐药性,为合理应用抗菌药物提供依据。方法 采用回顾性调查方法,对2014—2017年天津市儿童医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性进行统计学分析。结果 共分离出铜绿假单胞菌572株,检出率为5.27%。以痰液为主要来源,构成为56.1%。检出科室以呼吸科最高,占25.3%。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率最低,为3.32%;对头孢曲松、呋喃妥因和头孢呋辛酯的耐药率高,分别为100.0%、99.5%、98.8%。结论 天津市儿童医院铜绿假单胞菌的耐药性基本稳定,临床治疗时应根据药敏结果有针对性地合理选用抗菌药物,以提高疗效并减少耐药菌株产生。

关键词: 抗菌药物; 铜绿假单胞菌; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)01-0184-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.041

Analysis on distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Tianjin Children's Hospital from 2014 to 2017

CHEN Zhao-hui, SUN Yan-yan, XIAO Ya-nan

Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300074, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Tianjin Children's Hospital from 2014 to 2017, and to provide the reference for reasonable use of antibiotics. **Methods** A retrospective survey was conducted to analyze the distribution and drug resistance of *P. aeruginosa* in Tianjin Children's Hospital from 2014 to 2017. **Results** A total of 572 strains of *P. aeruginosa* were isolated, and the detection rate was 5.27%. The specimens were mainly obtained from the sputum, accounting for 56.1%. *P. aeruginosa* was primarily isolated from the Department of Respiration, accounting for 25.3%. The drug resistance rate of *P. aeruginosa* against cefoperazone/sulbactam was the lowest, accounting for 3.32%. The drug resistance rate of *P. aeruginosa* against ceftriaxone, nitrofurantoin, and cefuroxime axetil was higher, accounting for 100.0%, 99.5%, and 98.8%, respectively. **Conclusion** The drug resistance of *P. aeruginosa* in Tianjin Children's Hospital is relatively stable. In order to improve clinical efficacy and reduce the occurrence of drug resistance strains, clinical physicians should choose reasonable antibiotics according to the drug sensitivity results. And more attention should be paid on the prevention.

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

铜绿假单胞菌为单胞菌属抵抗力极强,在医院环境及人体皮肤和腔道表面普遍存在的医院感染最常见的条件致病菌之一。因其易定植、变异天然多药耐药和耐药机制复杂性等特点,成为临床抗菌治疗中亟待解决的难题^[1]。据相关国外文献报道,铜绿假单胞菌感染病死率高达51%^[2]。在医院感染中,铜绿假单胞菌感染在肺部感染中占第2位,在泌尿系统感染中占第3位,在菌血症中占第3位^[3]。儿

童作为医院感染的特殊群体,在进行感染治疗时药物在体内的代谢、毒副作用及不良反应等与成人不尽相同,导致药效和耐药率与成人存在差异。且近年来,随着抗菌药物和免疫抑制剂等的广泛应用,医院感染日趋严重,病原菌的分布构成发生了很大的变迁,耐药菌株不断增多,给临床感染尤其是儿童临床感染的治疗造成了巨大的困难。因此,对近年来儿童铜绿假单胞菌的耐药性监测是非常有意义

收稿日期: 2017-08-18

作者简介: 陈朝晖(1967—),女,大学本科,副主任药师,研究方向为临床药学。E-mail: mr_dsheng@sina.com

的。天津市儿童医院是华北地区规模较大的综合性的三级甲等儿科医院,日均门诊量4 400余人次,儿科铜绿假单胞杆菌耐药性情况调查具有一定的代表性和临床指导意义。因此,本研究对2014年6月1日—2017年5月31日天津市儿童医院分离得到的572株铜绿假单胞菌进行临床分布和耐药性分析,以期能为有效预防和治疗铜绿假单胞菌感染,减少多重耐药菌株产生,为临床合理使用抗菌药物提供指导。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

选取2014年6月1日—2017年5月31日天津市儿童医院各类临床送检标本中分离出的铜绿假单胞菌572株,剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 细菌鉴定及药敏分析

细菌培养、分离及鉴定参照《全国临床检验操作规程》^[4]进行操作。采用VITEK-2 COMPACT全自动微生物鉴定系统进行菌株鉴定及药敏分析。按美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2012年版的

标准^[5]判读药敏试验结果。质控菌株为ATCC27853,购自国家卫生计生委临床检验中心。

1.3 统计学方法

采用微生物实验室数据管理软件(Whonet 5.6)WHONET 5.6软件对药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌的检出率

共分离10 861株病原菌,其中铜绿假单胞菌572株。在此连续3年的时间段内,铜绿假单胞菌的检出株数分别为212、185、175株,检出率分别为6.04%、5.41%、4.45%,平均检出率为5.27%。铜绿假单胞菌在革兰阴性菌中检出率分别为11.73%、12.66%、9.44%,平均检出率为11.17%,见表1。

2.2 铜绿假单胞菌的来源分布

572株铜绿假单胞菌中,从痰液标本中分离的菌株最多,为321株,构成比56.1%,其次为分泌物、尿液和脓液,构成比分别为22.7%、7.5%、7.3%。其余标本中铜绿假单胞菌的检出率较低,见表2。

表1 铜绿假单胞菌的检出率

Table 1 Detection rates of *Pseudomonas aeruginosa*

时间	病原菌总数/株	革兰阴性菌		铜绿假单胞菌		
		株数	检出率%	株数	检出率%	占革兰阴性菌比例%
2014-06—2015-05	3 508	1 808	51.54	212	6.04	11.73
2015-06—2016-05	3 421	1 461	42.71	185	5.41	12.66
2016-06—2017-05	3 932	1 854	47.15	175	4.45	9.44
合计	10 861	5 123	47.17	572	5.27	11.17

表2 铜绿假单胞菌的来源分布

Table 2 Source distribution of *P. aeruginosa*

标本	2014-06—2015-05		2015-06—2016-05		2016-06—2017-05		合计	
	株数	构成比%	株数	构成比%	株数	构成比%	株数	构成比%
痰液	158	74.5	81	43.8	82	46.9	321	56.1
分泌物	27	12.7	51	27.6	52	29.7	130	22.7
尿液	8	3.8	17	9.2	18	10.3	43	7.5
脓液	4	1.9	23	12.4	15	8.6	42	7.3
支气管肺泡灌洗液	11	5.2	2	1.1	0	0	13	2.3
静脉血	2	0.9	7	3.8	3	1.7	12	2.1
腹水	0	0	1	0.5	4	2.3	5	0.9
粪便	1	0.5	2	1.1	1	0.5	4	0.7
咽拭子	0	0	1	0.5	0	0	1	0.2
胸水	1	0.5	0	0	0	0	1	0.2
合计	212	100.0	185	100.0	175	100.0	572	100.0

2.3 铜绿假单胞菌的科室分布

2014—2017年,铜绿假单胞菌在病区的分布均以呼吸科的构成比最高,为25.3%。其次为微创外科、肾脏内科、心内科和感染科,构成比分别为

11.4%、11.0%、10.0%、9.3%。而在泌尿外科、脑外科和新生儿内科感染率较低,构成比均为0.2%。

2014—2017年铜绿假单胞菌在不同病房中的分布见表3。

表3 铜绿假单胞菌在不同病房中的分布

Table 3 Distribution of *P. aeruginosa* in different wards

病房	2014-06—2015-05		2015-06—2016-05		2016-06—2017-05		合计	
	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%	株数	构成比/%
呼吸科	96	45.3	31	16.8	18	10.3	145	25.3
微创外科	25	11.8	29	15.7	11	6.3	65	11.4
肾脏内科	32	15.1	20	10.8	11	6.3	63	11.0
心脏内科	23	10.8	21	11.3	13	7.4	57	10.0
感染科	5	2.4	7	3.8	41	23.4	53	9.3
整形外科	0	0	9	4.9	33	18.9	42	7.3
ICU	13	6.1	8	4.3	10	5.7	31	5.4
普通外科	1	0.5	14	7.5	14	8.0	29	5.1
血液科	5	2.4	12	6.5	7	4.0	24	4.2
消化科	3	1.4	5	2.7	4	2.3	12	2.1
耳鼻喉科	0	0	5	2.7	6	3.4	11	1.9
神经内科	2	0.9	2	1.1	5	2.8	9	1.6
新生儿外科	4	1.9	4	2.2	0	0	8	1.4
烧伤科	0	0	8	4.3	0	0	8	1.4
免疫科	2	0.9	2	1.1	0	0	4	0.7
骨科	0	0	2	1.1	1	0.6	3	0.5
内分泌科	0	0	3	1.6	0	0	3	0.5
康复科	0	0	2	1.1	0	0	2	0.3
泌尿外科	0	0	0	0	1	0.6	1	0.2
脑外科	0	0	1	0.5	0	0	1	0.2
新生儿内科	1	0.5	0	0	0	0	1	0.2
合计	212	100.0	185	100.0	175	100.0	572	100.0

2.4 铜绿假单胞菌对常见抗菌药物的耐药性

572株铜绿假单胞菌对头孢哌酮舒巴坦的耐药率最低,为3.3%。耐药率较高的抗菌药物是头孢曲松、呋喃妥因和头孢呋辛酯,耐药率分别为100.00%、99.5%和98.8%。铜绿假单胞菌对其余抗菌药物的耐药率均低于20%。从10种常见抗菌药物药敏结果数据中不难看出,有7种抗菌药物对铜绿假单胞菌敏感,见表4。

3 讨论

3.1 铜绿假单胞菌的检出率

铜绿假单胞菌是一种革兰阴性杆菌,广泛分布于自然界及人的皮肤、肠道和呼吸道中,环境适应

能力极强,为临床常见的条件致病菌。当机体免疫力低下或严重创伤后,可引起机体多部位感染。2014—2017年天津市儿童医院从临床标本中分离的10 861株病原菌中共检出铜绿假单胞菌572株,检出率为5.72%,与其他儿童感染铜绿假单胞菌的相关报道基本一致^[6],但与成人医院的有关报道相比,具有较低的铜绿假单胞菌感染率^[7-8]。分析原因可能为:(1)成人患者相比儿童病情重、病程长且体质虚弱,加上大量抗生素的应用,使正常菌群受到破坏,在医院环境中机会感染增加;(2)儿童以呼吸道疾患最多见,烧伤科、骨科、ICU病患明显较成人低,而这些科室正是成人铜绿假单胞菌感染

表 4 铜绿假单胞菌对常见抗菌药物的耐药性

Table 4 Resistance of *P. aeruginosa* against common antibiotics

抗菌药物	2014-06—2015-05		2015-06—2016-05		2016-06—2017-05		合计株数	平均耐药率%
	株数	耐药率%	株数	耐药率%	株数	耐药率%		
呋喃妥因	211	99.6	183	98.9	175	100.0	569	99.5
庆大霉素	3	1.3	22	12.1	7	3.8	32	5.6
哌拉西林他唑巴坦	1	0.4	24	13.2	20	11.4	45	7.9
头孢哌酮舒巴坦	0	0	13	7.03	6	3.4	19	3.3
头孢吡肟	3	1.3	21	11.1	11	6.0	35	6.1
头孢呋辛酯	211	99.4	182	98.4	172	98.4	565	98.8
头孢曲松	212	100.0	185	100.0	175	100.0	572	100.0
头孢他啶	5	2.5	21	11.1	13	7.6	39	6.8
美罗培南	15	7.2	23	12.7	36	20.7	74	12.9
亚胺培南	25	11.9	31	16.8	56	32.1	112	19.6

的高发病区；(3) 儿童病种单一、诊治相对简单，各种侵入性诊疗操作如插管、呼吸机的使用较少，从而大大减少了医疗器械所造成的铜绿假单胞菌的交叉感染。

3.2 铜绿假单胞菌的来源和科室分布

分析铜绿假单胞菌标本的构成比可知，痰液中检出率最高，占 56.1%，其次为分泌物、尿液和脓液，与国内一些文献报道^[9-11]结果基本一致。2014—2017 年天津市儿童医院铜绿假单胞菌感染率最高的科室是呼吸内科，占 25.3%。呼吸病房患儿铜绿假单胞菌的检出率明显高于其他病区。这可能是因为呼吸道疾病在儿童患者中最为多见，且使用侵入性治疗(如气管插管)，从而增加了发生感染的机会。

3.3 铜绿假单胞菌对常见抗菌药物的耐药性

由于不同医院在用药习惯和历史上的差异，铜绿假单胞菌的耐药性也不尽相同。药敏结果显示，10 种常见抗菌药物中有 7 种抗菌药物对铜绿假单胞菌敏感，表现出较好的应用前景。其中头孢哌酮舒巴坦耐药率最低，仅为 3.3%，且 3 年来耐药性基本稳定，这与白洁云等^[7]的相关报道基本一致。因此在临床治疗铜绿假单胞菌感染中可加大该种药物的使用。而铜绿假单胞菌对头孢曲松、呋喃妥因和头孢呋辛酯 3 种抗菌药物表现出近乎完全的耐药性。这可能与天津市儿童医院早期临床应用这几种抗菌药物相对较多有关，今后应减少该种药物的使用。碳青霉烯类以其极强的抗菌活性和超广谱抗菌谱，被认为是治疗铜绿假单胞菌感染非常有效的药物，

但是不规则的临床使用很容易诱导其对这两种药物的耐药。在药敏结果分析中，院铜绿假单胞菌对美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 12.9%、19.6%，表现出较低的耐药率与国内一些文献报道基本一致^[6, 12]。但其耐药率在 3 年间呈逐年上升的趋势，因此临床科室应引起重视，控制该类药物的使用。

近年来研究发现，铜绿假单胞菌的耐药性可能与多种耐药机制有关^[1]：存在独特的主动外排系统；产生多种抗菌活性酶；形成生物被膜及改变药物作用靶位；可通过质粒、整合子、噬菌体等获得外源性耐药基因；外膜通透性下降等。由于铜绿假单胞菌耐药机制的复杂性使其在治疗期间可产生耐药性，因此治疗 3~4 d 后为防止铜绿假单胞菌耐药性发生改变，应重新进行药敏试验^[13]。在治疗铜绿假单胞菌感染时也应遵循以下原则：(1) 选择有抗铜绿假单胞菌活性的抗菌药物，必要时进行联合治疗；(2) 根据药效/药动理论选择正确的给药剂量和用药方式；(3) 充分的疗程；(4) 消除危险因素；(5) 重视抗感染外的综合治疗。

尽管合理使用抗菌药物的理念已为儿科医师所接受，但由于快速、敏感和可靠的病原体检测方法的缺乏及医疗体制不够健全，医患关系紧张等现实原因，抗菌药物的不合理使用情况依然存在。因此，医疗机构要高度重视各种常见细菌的耐药性监测，严格执行消毒制度，认真执行无菌操作，加强抗菌药物的管理和控制，以细菌培养为前提，微生物抗菌药物敏感性试验结果为依据，结合儿童用药特点

严谨合理地选用抗菌药物,强化医院感染控制措施,防止多重耐药菌株的产生和播散。

参考文献

- [1] 陈 军, 张雅萍, 肖光夏. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展 [J]. 微生物与感染, 2001, 24(4): 31-33.
- [2] Park S Y, Park H J, Moon S M, *et al*. Impact of adequate empirical combination therapy on mortality from bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia [J]. *BMC Infect Dis*, 2012, 12(1): 308-313.
- [3] 王柳燕, 罗金柱. 铜绿假单胞菌医院感染分析 [J]. 实用医技杂志, 2005, 12(11): 1387-1388.
- [4] 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.
- [5] *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2012.
- [6] 景春梅, 王 偲. 2010—2013 年重庆地区儿童感染铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(1): 66-69.
- [7] 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.

- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 杨亚静, 张 励, 王 莉, 等. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 0 至 14 岁儿童细菌耐药监测 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2): 83-88.
- [13] 王雨萍, 张金婷. 我院 2006—2011 年儿童铜绿假单胞菌耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 21(5): 314-316.