

2016—2018年中国医科大学附属盛京医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

申茉函, 黄玉*

中国医科大学附属盛京医院 院内感染管理办公室, 辽宁 沈阳 110004

摘要:目的 分析2016—2018年中国医科大学附属盛京医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法 收集中国医科大学附属盛京医院2016—2018年临床分离的1465株铜绿假单胞菌,对其标本来源分布、科室分布和耐药性进行分析。结果 共分离出1465株铜绿假单胞菌,痰液、尿液、引流液分别占53.9%、9.8%、9.1%;科室分布以ICU(23.3%)最多,其次为普外科(13.9%)、呼吸内科(13.4%)和新生儿呼吸内科(10.6%)。铜绿假单胞菌的耐药率2016—2018年变化不大,对头孢菌素类药物的耐药率较低,在12.75%~31.69%波动;对亚胺培南和美洛培南的耐药率分别为31.30%~33.46%、12.94%~29.11%,对阿米卡星的耐药率最低,为3.27%~4.54%。共分离出泛耐药铜绿假单胞菌37株,占2.5%。其中,2017年分离率最低,为1.39%。结论 应加强细菌耐药监测,采取有效措施控制耐药菌株传播,延缓泛耐药铜绿假单胞菌的出现和防止传播。

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(2019)11-3481-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.061

Analysis on distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Shengjing Hospital of China Medical University from 2016 to 2018

SHEN Mo-han, HUANG Yu

Nosocomial Infection Management Office, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, China

Abstract: Objective To explore the distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Shengjing Hospital of China Medical University from 2016 to 2018, and to provide reference for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** 1465 Strains of *P. aeruginosa* were collected in Shengjing Hospital of China Medical University from 2016 to 2018, and the specimen source distribution, department distribution, and drug resistance were analyzed. **Results** A total of 1465 strains of *P. aeruginosa* were isolated. The primary source included sputum (53.9%), urinary (9.8%), and drain liquid (9.1%). *P. aeruginosa* was mainly detected from ICU (23.3%), followed by Department of General Surgery (13.9%), Department of Respiratory Medicine (13.4%), and Department of Neonatal Respiratory Medicine (10.6%). The drug resistance rate of *P. aeruginosa* changed little from 2016 to 2018, and *P. aeruginosa* had a lower resistance rate against cephalosporin drugs, fluctuation within 12.75% — 31.69%. The drug resistance rates of *P. aeruginosa* against imipenem and meropenem were 31.30% — 33.46% and 12.94% — 29.11%. The drug resistance rate of *P. aeruginosa* against amikacin was the lowest, with 3.27% — 4.54%. 37 Strains of pandrug-resistant *P. aeruginosa* were isolated, accounting for 2.5%. In which, the separation rate of pandrug-resistant *P. aeruginosa* in 2017 was the lowest, with 1.39%. **Conclusion** Bacterial drug resistance monitoring should be strengthened, and effective measures should be taken to control the spread of drug-resistant strains, to delay the generic drug resistance of *P. aeruginosa* and prevent the spread.

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

铜绿假单胞菌因为细胞膜通透障碍而天然耐多种抗菌药物,加之其获得性耐药,同时又易在医院内各种潮湿环境中生存,而成为医院感染常见、难治疗的革兰阴性杆菌之一^[1]。铜绿假单胞菌感染科

室来源主要有呼吸内科病房、ICU病房、小儿ICU病房、新生儿内科病房及胰腺甲状腺病房。中国医科大学附属盛京医院急诊医学科在2012年成为国家临床重点专科建设项目单位,是中国医科大学临

收稿日期: 2019-04-03

作者简介: 申茉函,女,助理研究员,主要从事医院感染管理研究。E-mail: shenmh1@sj-hospital.org

*通信作者 黄玉,女,护师,主要从事医院感染管理研究。E-mail: huangy2@sj-hospital.org

床重点专科, 辽宁省中毒诊治中心, ICU 病房是卫生部首批国家级临床重点专科, 新生儿内科病房已成为东北地区乃至全国的新生儿诊治急救中心。本研究对中国医科大学附属盛京医院 2016—2018 年 1 465 株铜绿假单胞菌的分布及耐药性进行回顾性分析, 以便及时了解其病原学特征, 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

收集 2016 年 1 月—2018 年 12 月中国医科大学附属盛京医院临床标本中分离的 1 465 株铜绿假单胞菌, 剔除同一患者相同部位同一菌株。

1.2 方法

参照《全国临床检验操作规程》^[2]对标本进行病原菌培养分离, 采用 VITEK MS (法国生物梅里埃公司) 进行细菌鉴定, VITEK 2 compact 全自动细菌鉴定和药敏分析仪 (法国生物梅里埃公司) 进行药敏, 药敏试验按照 2018 年美国临床实验室标准化协会 (CLSI)^[3]标准判读结果。质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC27853 来自卫生部临检中心。

1.3 统计学分析

应用 WHONET 5.6 软件进行药敏数据分析。

2 结果

2.1 标本来源分布

2016—2018 年 1 465 株铜绿假单胞菌标本来源前 3 位的分别为痰液 (53.9%)、尿液 (9.8%) 和引流液 (9.1%), 见表 1。

2.2 科室分布

标本主要科室分布以 ICU (23.3%) 最多、其次为普外科 (13.9%)、呼吸内科 (13.4%) 和新生儿呼吸内科 (10.6%)。见表 2。

2.3 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性

铜绿假单胞菌的耐药率 2016—2018 年变化不大, 对头孢菌素类药物的耐药率较低, 在 12.75%~31.69% 波动; 对亚胺培南和美洛培南的耐药率分别为 31.30%~33.46% 和 12.94%~29.11%; 对阿米卡星的耐药率最低, 在 3.27%~4.54%。铜绿假单胞菌对头孢呋辛的耐药率在 2017、2018 年均为 100.00%; 对头孢西丁的耐药率在 2016、2017 年均为 100.00%, 在 2018 年降到 90.91% 以上, 见表 3。

2.4 泛耐药铜绿假单胞菌

共分离出泛耐药铜绿假单胞菌株 37 株, 占 2.5% (37/1 465)。其中, 2017 年分离率最低, 为 1.39%。见表 4。

表 1 铜绿假单胞菌的来源分布

Table 1 Sources distribution of *Pseudomonas aeruginosa*

标本来源	2016 年		2017 年		2018 年		总计	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
痰液	226	48.7	284	56.2	279	56.3	789	53.9
尿液	48	10.3	43	8.5	53	10.7	144	9.8
引流液	36	7.8	56	11.1	41	8.3	133	9.1
全血	34	7.3	39	7.7	31	6.3	104	7.1
浓汁	22	4.7	11	2.2	12	2.4	45	3.1
导管	30	6.5	13	2.6	3	0.6	46	3.1
分泌物	26	5.6	26	5.1	33	6.7	85	5.8
肺灌洗液	11	2.4	7	1.4	7	1.4	25	1.7
胆汁	9	1.9	13	2.6	18	3.6	40	2.7
腹水	9	1.9	8	1.6	7	1.4	24	1.6
切口分泌	2	0.4	1	0.2	4	0.8	7	0.5
胸水	5	1.1	4	0.8	5	1.0	14	1.0
胃液	1	0.2	0	0.0	1	0.2	2	0.1
脑脊液	1	0.2	0	0.0	2	0.4	3	0.2
其他	4	0.9	0	0.0	0	0.0	4	0.3
合计	464	100.0	505	100.0	496	100.0	1 465	100.0

表2 铜绿假单胞菌的科室分布
Table 2 Departments distribution of *P. aeruginosa*

科室	2016年		2017年		2018年		总计		
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	
外科	神经外科	31	6.7	29	5.7	25	5.0	85	5.8
	胸外	3	0.6	1	0.2	3	0.6	7	0.5
	泌尿外科	18	3.9	19	3.8	23	4.6	60	4.1
	普外科	64	13.8	77	15.2	62	12.5	203	13.9
	手足踝外科	7	1.5	6	1.2	12	2.4	25	1.7
	耳鼻喉	10	2.2	8	1.6	8	1.6	26	1.8
	骨外科	3	0.6	4	0.8	4	0.8	11	0.8
内科	呼吸内科	66	14.2	67	13.3	63	12.7	196	13.4
	肾脏内科	15	3.2	4	0.8	4	0.8	23	1.6
	血液内科	6	1.3	1	0.2	11	2.2	18	1.2
	康复科	41	8.8	47	9.3	59	11.9	147	10.0
	新生儿呼吸内科	55	11.9	58	11.5	42	8.5	155	10.6
ICU	124	26.7	111	22.0	106	21.4	341	23.3	
其他科室	21	4.5	73	14.5	74	14.9	168	11.5	
合计	464	100.0	505	100.0	496	100.0	1465	100.0	

表3 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率
Table 3 Resistance rates of *P. aeruginosa* to common antibiotics

抗菌药物	2016年		2017年		2018年	
	n/例	耐药率%	n/例	耐药率%	n/例	耐药率%
哌拉西林	87	18.82	41	8.05	84	16.84
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	73	14.42	140	28.27
哌拉西林/他唑巴坦	113	24.43	101	20.04	22	4.38
头孢呋辛	—	—	505	100.00	496	100.00
头孢他啶	147	31.69	139	27.45	132	26.67
头孢吡肟	100	21.47	107	21.15	63	12.75
头孢西丁	464	100.00	505	100.00	451	90.91
氨曲南	131	28.26	151	29.91	198	39.58
亚胺培南	146	31.41	158	31.3	182	36.77
美洛培南	60	12.94	91	17.9	144	29.11
阿米卡星	21	4.54	21	4.18	16	3.27
庆大霉素	54	11.54	68	13.55	41	8.33
妥布霉素	48	10.25	51	10.11	34	6.84
环丙沙星	54	11.54	69	13.86	59	11.96
左氧氟沙星	40	8.57	60	11.83	75	15.12

—: 无数据

—: no data

表 4 泛耐药铜绿假单胞菌的分布

Table 4 Distribution of pandrug-resistant *P. aeruginosa*

年份	n/例	分离率/%
2016	15	3.23
2017	7	1.39
2018	15	3.02
合计	37	2.50

3 讨论

3.1 标本分布

本次研究显示 2016—2018 年中国医科大学附属盛京医院 1 465 株铜绿假单胞菌主要分布于 ICU (23.3%) 最多、其次为普外科 (13.9%)、呼吸内科 (13.4%) 和新生儿呼吸内科 (10.6%)，与 CHINET 细菌耐药性监测网报告结果一致^[4]。标本主要来源于痰液 (53.9%)，与既往研究报道一致^[5-6]、其次是尿液 (9.8%) 和引流液 (9.1%)，与国内一些文献报告结果基本一致^[7-9]。ICU 患者因基础病情严重，抗生素使用强度高与接受有创操作的概率大而易发医院获得性感染^[10]，呼吸科患者则多患有慢性呼吸系统疾病，致支气管清除分泌物能力减弱，从而造成呼吸道分泌物淤积，易发条件致病菌感染^[11]。

3.2 耐药性分析

由于临床医生存在用药差异，铜绿假单胞菌的耐药性也不相同。本院分离铜绿假单胞菌对 15 种常用抗菌药物耐药性分析结果显示，铜绿假单胞菌对头孢呋辛和头孢西丁的耐药率很高，不推荐使用第 2 代头孢菌素临床用于治疗单纯铜绿假单胞菌引起的感染。而铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟这类第 3、4 代头孢菌素类药物的耐药率较低，在 12.75%~31.69% 波动，分别在 2018 年时最低，分别为 26.67%、12.75%，与文献报道一致^[1]。对加酶抑制剂如头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低，2017、2018 年分别为 14.42%、28.27%，与文献报道一致^[12]。 β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂中，哌拉西林/他唑巴坦耐药率保持较低水平；同时单环 β 内酰胺类，氨基糖苷类的耐药率在 40% 以下；对喹诺酮类耐药率亦相对较低，环丙沙星和左氧氟沙星在 8.57%~13.86%，但左氧氟沙星有升高趋势；对氨基糖苷类的耐药率相对仍较低，庆大霉素和妥布霉素在 6.84%~13.55%，但庆大霉素对听觉和肾脏毒性比妥布霉素要大，而对铜绿假单胞菌作用比庆大霉素强 2~4 倍，对庆大霉素中度耐药的，对妥布霉素仍然敏感，

尤以阿米卡星耐药率最低，在 3.27%~4.54%，与文献报道一致^[13]，但因其毒性反应重，限制了临床的使用，多在联合治疗时应用此药^[14-15]。对碳青霉烯类耐药率相对较低，但亚胺培南与美洛培南分别在 2016—2018 年在 31.30%~33.46% 和 12.94%~29.11%，并呈逐年上升趋势；碳青霉烯类药物作为治疗革兰阴性菌感染最后使用的最有效的“武器”，现在由于病原菌耐药水平的不断提高，亚胺培南、美洛培南成为较常用的药物^[13]。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^[1]。

3.3 泛耐药铜绿假单胞菌分布

泛耐药铜绿假单胞菌的分离率在 1.39%~3.23%，其不断出现应加强菌株耐药性的监测，抗菌药物的控制和管理，临床医生应尽量在抗菌药物使用前采集标本进行培养，根据药敏结果合理使用抗菌药物。在 ICU、呼吸内科、儿科和新生儿呼吸内科严格执行消毒隔离措施控制耐药菌株传播，对延缓泛耐药铜绿假单胞菌的出现和传播起到重要作用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 744-745.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2018: M100.
- [4] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.

- [9] 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.
- [10] Cobos-Trigueros N, Solé M, Castro P, *et al.* Acquisition of *Pseudomonas aeruginosa* and its resistance phenotypes in critically ill medical patients: role of colonization pressure and antibiotic exposure [J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 218.
- [11] 袁晓梅, 孙浩杰, 王 静. 呼吸内科下呼吸道感染病原菌特点及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1287-1289.
- [12] 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.
- [13] 熊丽蓉, 袁雅丽, 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.
- [14] 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.
- [15] 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.