

2016—2018 年清镇市第一人民医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

朱启莲, 赵德军*

清镇市第一人民医院, 贵州 贵阳 551400

摘要:目的 探讨 2016—2018 年清镇市第一人民医院铜绿假单胞菌感染的临床分布特征及耐药性变迁, 为临床合理选用抗生素治疗提供参考。方法 收集 2016—2018 年清镇市第一人民医院临床标本中铜绿假单胞菌的检出情况、病区分布、标本来源及药敏结果等资料, 并进行统计分析。结果 共分离出铜绿假单胞菌 215 株, 以痰液标本来源为主, 占 84.2%, 感染病区以呼吸内科、ICU 和神经外科占前 3 位, 分别占 33.9%、18.1%、17.7%。铜绿假单胞菌对复方新诺明、氨苄西林、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦和头孢曲松的耐药率在 90.0% 以上, 对阿米卡星的耐药率最低。与 2016 年相比较, 2018 年铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟的耐药率呈下降趋势, 对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南的耐药率呈上升趋势。结论 2016—2018 年铜绿假单胞菌对多种抗生素耐药呈上升趋势, 临床应加强铜绿假单胞菌感染监控及耐药性监测, 密切关注耐药性变迁, 合理选用抗生素治疗。

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)12 - 3768 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.058

Analysis on distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in the First People's Hospital of Qingzhen from 2016 to 2018

ZHU Qi-lian, ZHAO De-jun

The First People's Hospital of Qingzhen, Guiyang 551400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical distribution characteristics and drug resistance changes of *Pseudomonas aeruginosa* infection in the First People's Hospital of Qingzhen from 2016 to 2018, and provide reference for clinical rational use of antibiotics. **Methods** The detection, distribution of wards, source of samples, and results of drug susceptibility data of *P. aeruginosa* in the clinical specimens of the First People's Hospital of Qingzhen from 2016 to 2018 were collected and statistically analyzed. **Results** A total of 215 strains of *P. aeruginosa* were isolated, accounting for 84.2% of the sputum samples. Department of Respiratory Medicine, ICU and Department of Neurosurgery accounted for the top three, accounting for 33.9%, 18.1%, and 17.7%, respectively. The resistance rates of *P. aeruginosa* to compound sulfamethoxazole, ampicillin, cefazolin, ampicillin/sulbactam and ceftriaxone were above 90.0%, and the resistance rate to amikacin was the lowest. Compared with 2016, the resistance rate of *P. aeruginosa* to piperacillin, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, and cefepime decreased in 2018, compared with gentamicin and tobramycin. The resistance rates of *P. aeruginosa* to amikacin, ciprofloxacin, levofloxacin and imipenem increased. **Conclusion** The resistance of *P. aeruginosa* to various antibiotics is on the rise from 2016 to 2018. The monitoring and drug resistance monitoring of *P. aeruginosa* infection should be strengthened in clinical practice, and drug resistance changes should be closely monitored. Antibiotic treatment should be used reasonably.

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

铜绿假单胞菌广泛分布在医院环境, 是引起医院感染的主要病原菌之一。铜绿假单胞菌对多种抗生素具有天然抵抗性, 并且在用药治疗过程中容易

变异出现耐药, 是临床治疗面临的棘手问题^[1-3]。清镇市第一人民医院是清镇市 120 急救中心、区域卒中中心、危重孕产妇和危重新生儿急救中心, 承担

收稿日期: 2019-05-13

作者简介: 朱启莲, 女, 副主任护师, 主要从事医院感染管理工作。

*通信作者 赵德军, 男, 主要从事实验室诊断及研究工作。E-mail: jykzhaodejun@126.com

了全市近 50 万人民群众的医疗、预防和保健任务，是省会贵阳市的首家县级三级综合医院。及时了解铜绿假单胞菌在县级三级综合医院感染的分布特征及其对抗生素的耐药性，对合理选用抗生素治疗及制定有效的医院感染控制措施具有重要意义。为此，本研究对 2016—2018 年清镇市第一人民医院铜绿假单胞菌感染的临床分布及耐药性进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2016 年 1 月—2018 年 12 月清镇市第一人民医院收治患者送检的各种临床标本中分离所得的铜绿假单胞菌共计 215 株（已剔除同一患者相同标本所得的重复菌株，统计药敏结果时计入第 1 株）。

1.2 细菌鉴定及药敏试验

临床标本由患者所在病区的临床医护人员采集，采集合格的临床标本及时送到检验科微生物实验室进行病原菌的分离鉴定及药敏试验。细菌的鉴定及药敏试验采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK 2 Compact 细菌鉴定分析仪及配套的鉴定卡、药敏卡完成。质控菌株主要有大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、粪肠球菌 ATCC 29212、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603，均来自贵州省临床检验中心。

1.3 统计学分析

采用 WHONET 5.6 软件进行分析。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌的检出情况

2016—2018 年，患者送检的各种临床标本共分离出病原菌 4 285 株，铜绿假单胞菌检出 215 株，占 5.0%。3 年间，铜绿假单胞菌检出率呈逐年下降趋势，见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌的检出情况

Table 1 Detection of *Pseudomonas aeruginosa*

年份	病原菌株数	铜绿假单胞菌株数	检出率/%
2016	1 431	79	5.5
2017	1 596	77	4.8
2018	1 258	59	4.7
合计	4 285	215	5.0

2.2 铜绿假单胞菌感染的病区分布

215 株铜绿假单胞菌中有 2 株（0.9%）分离自门诊患者，213 株（99.1%）分离自住院患者。感染

病区以呼吸内科、ICU 和神经外科占前 3 位，分别占 33.9%、18.1%、17.7%，铜绿假单胞菌感染的病区分布见表 2。

2.3 铜绿假单胞菌感染的标本来源

铜绿假单胞菌感染的标本以痰液为主，占 84.2%，其次是分泌物及尿液，分别占 6.5%、5.1%，见表 3。

表 2 铜绿假单胞菌感染的病区分布

Table 2 Wards distribution of *P. aeruginosa* infection

病区	n/例	构成比/%
呼吸内科	73	33.9
ICU	39	18.1
神经外科	38	17.7
综合科	16	7.4
儿科	15	7.0
心血管内科	9	4.2
消化内科	6	2.8
泌尿外科	5	2.3
普通外科	4	1.9
骨外科	4	1.9
其他	6	2.8
合计	215	100.0

表 3 铜绿假单胞菌感染的标本来源

Table 3 Specimens sources of *P. aeruginosa* infection

标本类型	n/例	构成比/%
痰液	181	84.2
分泌物	14	6.5
尿液	11	5.1
血液	5	2.3
其他	4	1.9
合计	215	100.0

2.4 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性

215 株铜绿假单胞菌对复方新诺明、氨苄西林、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦和头孢曲松高度耐药，对阿米卡星最为敏感。3 年来，铜绿假单胞菌对哌拉西林、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦及头孢吡肟的耐药率呈下降趋势；对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星及亚胺培南的耐药率呈增高趋势。铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性见表 4。

表 4 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of *P. aeruginosa* to antibiotics

抗菌药物	2016 年		2017 年		2018 年		合计	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
复方磺胺甲噁唑	79	100.0	77	100.0	59	100.0	215	100.0
氨苄西林	79	100.0	77	100.0	59	100.0	215	100.0
头孢唑啉	79	100.0	77	100.0	59	100.0	215	100.0
氨苄西林/舒巴坦	77	97.5	77	100.0	58	98.3	212	98.6
头孢曲松	75	94.9	77	100.0	57	96.6	209	97.2
哌拉西林	34	43.0	17	22.1	13	22.0	64	29.8
头孢他啶	27	34.2	14	18.2	15	25.4	56	26.0
哌拉西林/他唑巴坦	26	32.9	16	20.8	14	23.7	56	26.0
头孢吡肟	21	26.6	12	15.6	12	20.3	45	20.9
环丙沙星	17	21.5	13	16.9	20	33.9	50	23.2
亚胺培南	17	21.5	24	31.2	21	35.6	62	28.8
庆大霉素	14	17.7	10	13.0	24	40.7	48	22.3
左氧氟沙星	13	16.4	12	15.6	18	30.5	43	20.0
妥布霉素	9	11.4	4	5.2	13	22.0	26	12.1
阿米卡星	4	5.1	7	9.1	8	13.6	19	8.8

3 讨论

3.1 铜绿假单胞菌的检出情况

铜绿假单胞菌是临床常见的条件性致病菌，可引起多种严重感染。据 2017 年中国细菌耐药监测网提供的资料显示铜绿假单胞菌在不发酵糖革兰阴性杆菌中的检出率仅次于鲍曼不动杆菌，居于第 2 位^[5]。四川省细菌耐药监测网 2011—2016 年收集的资料显示，铜绿假单胞菌已成为不发酵糖革兰阴性杆菌的首位病原菌^[4]。2016—2018 年，清镇市第一人民医院感染的病原菌中，铜绿假单胞菌的检出率在 4.7%~5.5%，平均检出率为 5.0%。3 年间，铜绿假单胞菌的检出率呈现逐年下降趋势。

3.2 铜绿假单胞菌的病区分布及标本来源

本研究分离所得的 215 株铜绿假单胞菌主要来源于住院患者 (99.1%)，感染病区以呼吸内科、ICU 和神经外科多见，分别占 33.9%、18.1%、17.7%。从标本来源来看，有 84.2% 菌株来源于痰液标本，说明铜绿假单胞菌主要是引起呼吸道感染为主，与文献报道结果相一致^[6-7]。研究资料表明长时间住院、入住过 ICU、广谱抗生素的应用、静脉置管、气管插管及气管切开等有创操作是铜绿假单胞菌感染的高危因素^[8-10]。在临床工作中，要尽量减少患者暴露在各种高危因素之下，并严格落实好病区消

毒隔离制度及提高医护人员洗手的依从性。

3.3 铜绿假单胞菌的耐药性

研究表明铜绿假单胞菌的耐药机制主要与生物膜的形成、外排泵的存在、外膜微孔蛋白 OprD2 基因缺失、DNA 的 *gyrA* 基因突变、AmpC 酶及 β -内酰胺酶的产生等有关^[11-14]。复杂多样的耐药机制致使铜绿假单胞菌对临床常用抗生素具有广泛的耐药性，给临床治疗带来困难。通过本资料收集的 215 株铜绿假单胞菌对 15 种抗生素的耐药监测结果分析，铜绿假单胞菌对氨苄西林、复方新诺明、头孢唑啉、氨苄西林/舒巴坦和头孢曲松高度耐药，以上抗生素不宜作为铜绿假单胞菌感染的治疗药物；阿米卡星耐药率最低，经验性用药可以选用，但应注意其具有耳毒性、肾毒性等不良反应，临床使用尤其是老年患者应用需谨慎；哌拉西林、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、环丙沙星、亚胺培南、庆大霉素、左氧氟沙星和妥布霉素等抗生素的耐药率在 12.1%~29.8%，可参照药敏试验结果选用。

2016—2018 年铜绿假单胞菌对氨苄西林、复方新诺明、头孢唑啉、氨苄西林/舒巴坦和头孢曲松的耐药率变化不大 (3 年的耐药率均在 90.0% 以上)，2018 年 β -内酰胺类药物 (哌拉西林、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦及头孢吡肟) 的耐药率较 2016 年

比较呈下降趋势,而氨基糖苷类药物(庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星)和喹诺酮类药物(环丙沙星、左氧氟沙星)的耐药率呈上升趋势。值得关注的是,铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物(亚胺培南)的耐药率从2016年的21.7%上升到2018年的35.6%,耐药率上升了13.9%,呈逐年线性上升趋势。外膜微孔蛋白OprD2基因缺失和金属 β -内酰胺酶的产生是导致铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药的主要原因^[15-16],耐药率上升也与碳青霉烯类药物在临床使用频率的不断增加密切相关。目前,耐碳青霉烯铜绿假单胞菌引起的感染形势非常严峻,2017年中国细菌耐药监测网收集的资料中亚胺培南耐药铜绿假单胞菌占到23.6%^[5],2016—2018年耐药菌株占28.8%,高于全国平均水平,应引起高度重视。

综上所述,2016—2018年清镇市第一人民医院分离铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、喹诺酮类和碳青霉烯类等多种抗生素耐药呈上升趋势,医院需要加强以上抗生素尤其是碳青霉烯类药物的管控,尽量减少临床的使用强度。同时,临床应重视铜绿假单胞菌感染监控及耐药性监测,密切关注耐药性变迁,合理选用抗生素进行治疗。

参考文献

- [1] 陈华波,周丽萍,孙晓艳,等. 2015—2017年眼科医院铜绿假单胞菌的分布与耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(2): 159-160.
- [2] 吴黎黎,徐丹丹,赵寅生,等. 某医院住院患者铜绿假单胞菌感染和耐药性变迁[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(12): 937-939.
- [3] 陈约慧,应芙蓉,詹玲玲,等. 1 543株铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(24): 2814-2817.
- [4] 保勇,史梦,胡俊峰. 四川省耐药监测网2011-2016年非发酵革兰阴性杆菌的耐药性分析[J].

实用医院临床杂志, 2018, 15(4): 89-92.

- [5] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [6] 郑远明,毕晓英,周杰. 1 173株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性变迁[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2018, 39(6): 535-539.
- [7] 方平安,熊域皎,鲍永强,等. 836株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(5): 201-204.
- [8] 陈海涛,管金梅. 铜绿假单胞菌致呼吸相关性肺炎的危险因素及耐药性研究[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(4): 11-15.
- [9] 孙春雷,干朝晖,姚宝锋. 舟山地区耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及感染危险因素分析[J]. 中国药房, 2016, 26(8): 1061-1063.
- [10] 林海,余跃天,朱峥,等. 重症医学科多重耐药铜绿假单胞菌致肺部感染的流行病学特征及危险因素[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(10): 2078-2084.
- [11] 邹自英,刘霞,刘媛. 临床分离铜绿假单胞菌耐药机制研究[J]. 西南国防医药, 2018, 28(4): 360-362.
- [12] 刘沫然,肖钢,杨秀静,等. 136株住院患者感染铜绿假单胞菌的耐药状况及机制研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(5): 543-546.
- [13] 袁翊,叶帮芬,万小涛,等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药机制[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1602-1604.
- [14] 魏新素,刘永太,舒颖,等. 环丙沙星耐药的铜绿假单胞菌临床特征及耐药机制[J]. 海南医学, 2019, 30(3): 323-327.
- [15] 吴婷婷,芮志莲,徐敏,等. 铜绿假单胞菌亚胺培南异质性耐药的机制[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2018, 28(4): 297-301.
- [16] 李飞,李丽娟,梁德志,等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及其耐药机制的研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(2): 101-106.