

2015—2017年福州市第二医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

施腾飞¹, 陈惠瑜², 郑雪新¹

1. 福州市第二医院 检验科, 福建 福州 350007

2. 福建省妇幼保健院 检验科, 福建 福州 350001

摘要: **目的** 分析 2015—2017 年福州市第二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** 收集福州市第二医院 2015—2017 年临床分离的 943 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 943 株铜绿假单胞菌, 下呼吸道标本和伤口分泌物分别占 50.2%、35.6%; 科室分布以骨科 (29.5%) 最多, 其次为呼吸内科 (13.8%) 和 ICU (10.8%)。各年耐药率、菌株分离率总体呈下降趋势。铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率最高, 达 25.7%, 对亚胺培南和美洛培南的耐药率分别为 13.9%、9.1%, 对阿米卡星的耐药率最低, 为 2.1%。骨科铜绿假单胞菌对亚胺培南 (2.5%) 和美洛培南 (1.8%) 仍然十分敏感。但呼吸内科和 ICU 的铜绿假单胞菌对亚胺培南和美洛培南的耐药率已经高达 30%、20%。**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, 对延缓泛耐药铜绿假单胞菌的出现和防止水平传播将起到重要作用。

关键词: 抗菌药物; 铜绿假单胞菌; 骨科; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0558-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.062

Analysis on distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Fuzhou Second Hospital from 2015 to 2017

SHI Teng-fei¹, CHEN Hui-yu², ZHENG Xue-xin¹

1. Department of Laboratory Medicine, Fuzhou Second Hospital, Fuzhou 350007, China

2. Department of Laboratory Medicine, Fujian Maternal and Child Health Hospital, Fuzhou 350001, China

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Fuzhou Second Hospital from 2015 to 2017, and to provide reference for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** 943 Strains of *P. aeruginosa* isolated clinically in Fuzhou Second Hospital from 2015 to 2017 were collected, and source distribution, department distribution, and drug resistance were analyzed. **Results** Among the 943 specimens of *P. aeruginosa*, most of them were isolated from lower respiratory tract specimens (50.2%) and wound secretions 35.6%. Patients in Department of Orthopedics (29.5%) took the higher proportion, followed by 13.8% in Department of Respiratory Medicine and 10.8% in the ICU. The drug resistance rate and strain isolation rate showed a decreasing trend in all years. The resistance rate of *P. aeruginosa* against aztreonam was up to 25.7%, and the drug resistance rates of imipenem and meropenem were 13.9% and 9.1%, while the resistance rate of amikacin was the lowest (2.1%). *P. aeruginosa* in Department of Orthopedics was still very sensitive to imipenem (2.5%) and meropenem (1.8%). However, the resistance rates of *P. aeruginosa* in Department of Respiratory Medicine and ICU to imipenem and meropenem have been as high as 30% and 20%. **Conclusion** The monitoring of bacterial resistance should be strengthened and effective measures should be taken to control the spread of resistant strains, which will play an important role in delaying the emergence of pan-resistant *P. aeruginosa* and preventing horizontal transmission.

Key words: antibacterial drugs; *Pseudomonas aeruginosa*; Department of Orthopedics; drug resistance

铜绿假单胞菌是一种专性需氧的革兰阴性菌, 广泛分布于自然界中, 常定植于人体皮肤、医疗器

械和空气中, 是临床常见的条件致病菌。近几年数据统计显示^[1-3], 在临床分离中仅次于鲍曼不动杆菌

收稿日期: 2018-08-20

作者简介: 施腾飞, 男, 主管检验师, 主要从事临床病原微生物检验及耐药性监测研究。E-mail: shi_tf@163.com

位居非发酵菌的第 2 位, 是医院获得性感染的主要病原菌。随着近年来广谱抗菌药物的大量使用, 铜绿假单胞菌耐药形势日趋严峻, 特别是泛耐药铜绿假单胞菌的出现, 是临床治疗的一大难点。福州市第二医院以骨科为主打科室, 为海峡西岸三甲综合性医院中接诊治疗骨科患者中最多、规模最大的医院, 骨科年门诊量、急诊量、住院患者总数、手术总数均位居华东地区乃至全国前列。铜绿假单胞菌是骨科手术中感染的主要致病菌之一, 因此, 本文收集了福州市第二医院 2015—2017 年临床分离的 943 株铜绿假单胞菌, 回顾性分析其临床分布特点及耐药性, 对指导临床医生经验性用药具有重要的作用。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2015 年 1 月—2017 年 12 月福州市第二医院送检的各种临床标本中分离的 943 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

使用贝瑞特公司生产的成品培养基, 严格按《全国临床检验操作规程》^[4]进行培养分离。使用美国 BD 公司 Phoenix 100 及配套的革兰阴性卡进行鉴定及药敏试验, 药敏结果根据美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 最新版本的《抗微生物药物敏感性试验的执行标准》^[5]。质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC 27853 来自卫生部临床检验中心。

1.3 统计学处理

使用 WHONET 5.6 统计软件进行数据处理。

2 结果

2.1 来源分布

943 株铜绿假单胞菌标本来源前 3 位的分别为下呼吸道标本 (50.2%)、伤口分泌物 (35.6%) 和尿液 (8.2%), 见表 1。

2.2 科室分布

标本主要来自住院患者, 门诊患者较少。住院患者分布中以骨科最多, 其次为呼吸内科和 ICU, 构成比分别为 29.5%、13.8%、10.8%。骨科中又以手足显微外科为主, 构成比为 10.3%。标本科室分布见表 2。

2.3 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性

2.3.1 全院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 2015、2016 年变化不大, 2017 年略有下降。铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率最高达 25.7%, 对亚胺培南的耐药率为 13.9%, 对美罗培南的耐药率为 9.1%, 对阿米卡星的耐药率最低, 为 2.1%, 见表 3。

2.3.2 主要科室铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性 骨科铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率仅为 2.5%, 而呼吸内科和 ICU 的耐药率高达 28.5%、34.3%, 对其余抗菌药物的耐药率也明显比呼吸内科和 ICU 低, 见表 4。

3 讨论

3.1 标本分布

2015—2017 年福州市第二医院 943 株铜绿假单胞菌的主要来源为下呼吸道标本 (50.2%), 但伤口分泌物的比例高达 35.6%, 这与其他学者报道的呼

表 1 铜绿假单胞菌的来源分布

Table 1 Source distribution of *Pseudomonas aeruginosa*

标本	2015 年		2016 年		2017 年		总计	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
下呼吸道标本	174	48.6	152	50.5	147	51.8	473	50.2
伤口分泌物	125	34.9	106	35.2	105	37.0	336	35.6
尿液	40	11.2	15	5.0	22	7.7	77	8.2
粪便	5	1.4	8	2.7	1	0.4	14	1.5
血液	6	1.7	9	3.0	6	2.1	21	2.2
胆汁	3	0.8	3	1.0	1	0.4	7	0.7
脓液	3	0.8	3	1.0	1	0.4	7	0.7
关节腔积液	1	0.3	3	1.0	1	0.4	5	0.5
胸腹水	1	0.3	2	0.7	0	0.0	3	0.3
总计	358	100.0	301	100.0	284	100.0	943	100.0

表 2 铜绿假单胞菌的科室分布

Table 2 Department distribution of *P. aeruginosa*

科室	2015 年		2016 年		2017 年		总计	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
骨科	111	31.0	94	31.1	74	26.4	279	29.5
关节、骨肿瘤科	9	2.5	12	4.0	13	4.6	34	3.6
创伤骨科	9	2.5	9	3.0	4	1.4	22	2.3
运动医学科	0	0.0	1	0.3	1	0.4	2	0.2
关节外科	3	0.8	3	1.0	1	0.4	7	0.7
创伤骨科	12	3.4	3	1.0	1	0.4	16	1.7
综合骨伤科	15	4.2	4	1.3	3	1.1	22	2.3
创伤、足踝骨科	10	2.8	4	1.3	4	1.4	18	1.9
创伤骨科	3	0.8	3	1.0	3	1.1	9	1.0
脊柱外科	5	1.4	1	0.3	0	0.0	6	0.6
综合骨科	7	2.0	4	1.3	15	5.3	26	2.8
小儿骨科	6	1.7	3	1.0	3	1.1	12	1.3
特需骨科	3	0.8	4	1.3	1	0.4	8	0.8
手足显微外科	29	8.1	43	14.3	25	8.8	97	10.3
内科	99	27.7	90	30.0	59	20.9	248	26.4
呼吸内科	55	15.4	39	13.0	36	12.7	130	13.8
消化内科	9	2.5	6	2.0	5	1.8	20	2.1
血液内科	6	1.7	3	1.0	0	0.0	9	1.0
肾脏内科	4	1.1	5	1.7	5	1.8	14	1.5
神经内科	10	2.8	16	5.3	6	2.1	32	3.4
心脏内科	12	3.4	14	4.7	3	1.1	29	3.1
肝胆内科	3	0.8	7	2.3	4	1.4	14	1.5
外科	60	16.7	44	14.7	52	18.3	156	16.5
胸/泌尿外科	27	7.5	8	2.7	18	6.3	53	5.6
神经外科	16	4.5	18	6.0	27	9.5	61	6.5
肝胆外科	8	2.2	11	3.7	2	0.7	21	2.2
肿瘤外科	9	2.5	7	2.3	5	1.8	21	2.2
ICU	35	9.8	32	10.6	35	12.3	102	10.8
其他科室	53	14.8	41	13.6	64	22.5	158	16.8
合计	358	100.0	301	100.0	284	100.0	943	100.0

吸道标本高达 70% 以上, 且伤口分泌物标本比例仅 10% 左右有明显区别^[6-7]。科室分布以骨科为主 (29.5%), 骨科中的手足显微外科所占比例高于其他骨科科室, 其次才是呼吸内科 (13.8%) 和 ICU (10.8%), 不同于其他综合性医院以 ICU 为主^[8-9]。这与本院以骨科为主打科室有关, 骨科患者基数大, 骨科治疗方式以手术为主, 术后如发生感染采集伤口分泌物培养是最常见的取样方式。且手部定植有

大量铜绿假单胞菌, 手部开放性损伤容易发生感染是手足显微外科所占比例高的主要原因。

3.2 耐药性分析

铜绿假单胞菌耐药机制复杂, 主要包括膜通透能力降低引起抗菌药物渗透障碍; 质粒介导或染色体突变产生的 β -内酰胺酶, 包括 IMP、VIM、OXA 23~27 等; 作用靶位改变, 如青霉素结合蛋白 (PBPs) 数量改变或缺乏、药物与 PBP 的亲合力降低等; 主

表 3 2015—2017 年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 from 2015 to 2017

抗生素	2015 年		2016 年		2017 年		总计	
	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%
氨曲南	91	25.4	86	28.6	65	22.9	242	25.7
哌拉西林	60	16.8	49	16.3	30	10.6	139	14.7
哌拉西林/他唑巴坦	44	12.3	32	10.6	19	6.7	95	10.1
头孢吡肟	60	16.8	45	15.0	35	12.3	140	14.8
头孢他啶	53	14.8	46	15.3	25	8.8	124	13.1
环丙沙星	56	15.6	31	10.3	30	10.6	117	12.4
左氧氟沙星	66	18.4	42	14.0	30	10.6	138	14.6
亚胺培南	53	14.8	40	13.3	38	13.4	131	13.9
美罗培南	33	9.2	29	9.6	24	8.5	86	9.1
庆大霉素	33	9.2	26	8.6	21	7.4	80	8.5
阿米卡星	14	3.9	3	1.0	3	1.1	20	2.1

表 4 主要科室铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of *P. aeruginosa* to common antibiotics in main departments

抗生素	骨科		呼吸内科		ICU		其他科室	
	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%	n/例	耐药率/%
氨曲南	57	20.1	47	36.2	36	35.3	112	26.2
哌拉西林	22	7.8	33	25.4	21	20.6	65	15.1
哌拉西林/他唑巴坦	10	3.5	26	20.0	15	14.7	42	9.7
头孢吡肟	23	8.1	31	23.8	21	20.6	65	15.1
头孢他啶	30	10.6	27	20.8	18	17.6	58	13.5
环丙沙星	28	9.9	28	21.5	12	11.8	54	12.6
左氧氟沙星	33	11.7	28	21.5	14	13.7	71	16.7
亚胺培南	7	2.5	37	28.5	35	34.3	52	12.2
美罗培南	5	1.8	29	22.3	18	17.6	36	8.5
庆大霉素	15	5.3	15	11.5	8	7.8	42	9.8
阿米卡星	2	0.7	4	3.1	3	2.9	13	3.1

动外排机制, 至今已通过基因检测发现了 7 种, 均属于 RND 型外排泵; 分泌的藻酸盐多糖和纤维蛋白可将其自身包绕其中形成生物膜等^[10-12]。本研究发现, 福州市第二医院 943 株铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率最高, 与国内其他学者研究结果相差不大, 但对其他常见抗菌药物的总体耐药率均低于全国细菌耐药监测网和其他国内综合医院^[6-7, 13], 特别是对亚胺培南 (13.9%) 和美罗培南 (9.1%) 的耐药率显著低于其他学者报道的 30% 左右。深入分析发现来自骨科标本中的占全院 30.0% 的铜绿假单胞

菌对常见抗菌药物的耐药率却显著低于其他科室, 对亚胺培南 (2.5%) 和美罗培南 (1.8%) 仍然十分敏感。但呼吸内科和 ICU 的铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率已经高达 30%、20% 左右, 已接近全国其他综合医院水平^[14-15], 甚至出现泛耐药铜绿假单胞菌。这可能与骨科患者多为外伤或择期手术患者, 其基础体质总体上强于呼吸内科和 ICU 患者, 且多为预防性使用抗菌药物有关^[16]。而后两个科室的患者以老年性、慢性基础疾病患者为主, 器官和免疫功能低下、侵入性操作多以及长期

使用广谱抗菌药物。这些区别是造成不同科室之间,甚至骨科医院与其他综合医院之间耐药率显著区别的主要因素。从3年总体耐药率横向比较,各年耐药率总体呈下降趋势,菌株的分离率也从2015年的358株逐年下降至2017年的284株,这与近几年医院加强了抗菌药物管理并积极组织临床医生培训抗菌药物合理应用有关。

福州市第二医院铜绿假单胞菌耐药性监测显示,在标本来源分布、科室分布和耐药性水平方面不同于其他综合性医院,骨科的铜绿假单胞菌耐药率较低且分离率逐年下降,但其他科室如ICU和呼吸内科的耐药率水平仍在不断上升。泛耐药铜绿假单胞菌的不断出现应引起临床广泛关注,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。对于严重的铜绿假单胞菌感染可联合 β -内酰胺类+妥布霉素或环丙沙星,对所有常见抗菌药物均耐药的泛耐药铜绿假单胞菌,推荐使用多黏菌素+美罗培南或亚胺培南^[17]。同时应加强细菌耐药监测,在ICU和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防止水平传播将起到重要作用。

参考文献

- [1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.
- [2] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015年CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 685-694.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491.
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* [S]. 2017: M100-S27.
- [6] 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.
- [7] 王秋菊,秦进,袁飞. 2162株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 疾病监测, 2014, 29(6): 454-457.
- [8] 卞婷婷,刘艳艳,叶英,等. 安徽地区铜绿假单胞菌耐药性分析及泛耐药菌株体外联合药敏试验的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(10): 1536-1539.
- [9] 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.
- [10] 梁文,李博,董萌萌,等. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素耐药机制研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(9): 641-646.
- [11] Cabot G, Zamorano L, Moyà B, et al. Evolution of *Pseudomonas aeruginosa* antimicrobial resistance and fitness under low and high mutation rates [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(3): 1767-1778.
- [12] Iyer R, Sylvester M A, Velez-Vega C, et al. Whole-cell-based assay to evaluate structure permeation relationships for carbapenem passage through the *Pseudomonas aeruginosa* porin OprD [J]. *ACS Infect Dis*, 2017, 3(4): 310-319.
- [13] 巫俊琴,程曦. 2014—2016年某院铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(11): 1285-1288.
- [14] 郭小兵,贺小红,曹在秋,等. 临床分离铜绿假单胞菌10662株的分布及耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 627-630.
- [15] 刘欢乐,陈舒影,吴小乐,等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的检出率与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 265-267.
- [16] 李国威,黄汉,陈涛,等. 骨科手术切口感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 96-98.
- [17] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 9-15.