

2016—2018年南京市儿童医院铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

王玉香, 曹 彤, 周 晋, 戴锦程*

南京医科大学附属儿童医院, 江苏 南京 210008

摘要:目的 回顾性分析 2016—2018 年南京市儿童医院铜绿假单胞菌的分布及其耐药特点。方法 对送检标本进行分离和培养, 并对分离出的铜绿假单胞菌的分布及耐药性进行分析。结果 2016—2018 年分离出铜绿假单胞菌分别为 379、455 和 483 株, 检出率分别为 4.17%、4.76%、5.15%, 呈逐年递增。分离菌株数量最多的科室是普外科, 共分离 317 株 (24.07%); 标本来源以痰液为主, 共 737 株 (55.96%)。铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率较低, 对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率仅为 0.30%、0.53%; 对亚胺培南、氨曲南、哌拉西林的耐药率较高, 但也仅为 20.88%、17.62%、11.62%, 对其余抗菌药物的耐药率均小于 10%。共检出 158 株多重耐药铜绿假单胞菌, 平均检出率为 12%, 检出较多的科室为新生儿重症监护室。结论 铜绿假单胞菌是儿童医院感染的常见致病菌, 易产生多重耐药性, 了解其临床分布和耐药性变迁, 以期为临床治疗提供最新的耐药性资料, 以便更好地控制铜绿假单胞菌的感染。

关键词: 抗生素; 铜绿假单胞菌; 儿童; 耐药性; 院内感染

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)08-2549-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.064

Analysis of distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Nanjing Children's Hospital from 2016 to 2018

WANG Yu-xiang, CAO Tong, ZHOU Jin, DAI Jin-cheng

Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Abstract: **Objective** To explore the distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Nanjing Children's Hospital from 2016 to 2018. **Methods** Samples were sent for separation and culture, and the distribution and drug resistance of *P. aeruginosa* were analyzed. **Results** From 2016 to 2018, 379, 455, and 483 strains of *P. aeruginosa* were isolated, with the detection rates of 4.17%, 4.76%, and 5.15%, respectively, increasing year by year. The department with the largest number of isolated strains was Department of General Surgery (317 strains), accounting for 24.07%. The main source of specimen was from sputum (737 strains), accounting for 55.96%. The drug resistance rates of *P. aeruginosa* against most antibiotics was lower, and the drug resistance rates against ciprofloxacin and levofloxacin were 0.3% and 0.53%. The drug resistance rates of *P. aeruginosa* against imipenem, aztreonam, and piperacillin were 20.88%, 17.62%, and 11.62%, respectively. The drug resistance rates of *P. aeruginosa* against other antibiotics were lower than 10%. There were 158 strains of *P. aeruginosa* with multiple drug resistance with the average detection rate of 12%. The department with the largest number of isolated strains was neonatal intensive care unit. **Conclusion** *P. aeruginosa* is a common pathogen of the children's hospital infection, and it is easy to generate multiple drug resistance. Its clinical distribution and change of drug resistance are understood, so as to provide the latest drug resistance data for clinical treatment and better control the infection of *P. aeruginosa*. **Key words:** antibiotics; *Pseudomonas aeruginosa*; children; drug resistance; nosocomial infection

铜绿假单胞菌是最常见的条件致病菌之一, 在医院环境中分布广泛, 因其能天然抵抗多种抗菌药物, 易发生变异而形成多重耐药菌, 给临床抗感染治疗带来极大的挑战; 儿童患儿有其自身特点, 感染铜绿假单胞菌的报道较少, 南京医科大学附属儿

童医院 (南京市儿童医院) 作为江苏地区最大的儿童专科医院, 患儿主要来自江苏、安徽各地, 患儿多、病情重、病种复杂、年龄跨度大等特点, 故本院铜绿假单胞菌分布及耐药性情况调查具有一定的区域代表性和临床指导意义。本研究对 2016—2018

收稿日期: 2019-02-11

作者简介: 王玉香, 女, 研究方向临床病理。E-mail: 13915930953@163.com

*通信作者 戴锦程, 男, 研究方向为临床检验。E-mail: 214051839@qq.com

年南京市儿童医院临床分离的 1 317 株铜绿假单胞菌的耐药状况进行回顾性分析,为合理治疗儿童铜绿假单胞菌感染及预防院内感染提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2016 年 1 月—2018 年 12 月南京市儿童医院各科室送检的各种类型的标本进行细菌培养及鉴定,同一患儿相同部位标本分离出的重复菌株仅选首次分离菌株。

1.2 仪器与试剂

血平板、巧克力平板、中国蓝平板、SS 平板、M-H 琼脂+5%羊血培养基、HTM 等均购自南京厄尔尼公司。细菌鉴定与药敏采用法国生物梅里埃公司的 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统与其配套鉴定卡,质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC27853 由原卫生部临床检验中心提供。

1.3 细菌分离与培养

按照《全国临检操作规程》^[1]进行操作,无菌体液离心弃去上清液混匀进行接种,痰液等呼吸道标本直接进行接种,血液增菌培养若为阳性转种培养基,第一时间涂片镜检并联系临床。所有接种操作须在生物安全柜内完成。并置于 5% CO₂ 培养箱 35 ℃ 条件下培养 18~24 h。

1.4 统计学分析

药敏结果按照美国实验室标准化协会 (CLSI) 2016 标准对药敏结果进行判定并使用 WHONET 5.6、SPSS 20.0 软件对药敏结果进行统计学分析,

耐药率变化采用 χ^2 检验。当对头孢菌素类、碳青霉烯类、 β -内酰胺酶抑制剂、喹诺酮类和氨基糖苷类 5 类抗生素中的 3 类及以上表现为耐药即为多重耐药铜绿假单胞菌。

2 结果

2.1 菌株分离

2016—2018 年本院共分离病原菌 28 006 株,其中铜绿假单胞菌连续 3 年检出数分别为 379、455、483 株,合计 1 317 株,检出率分别为 4.17%、4.76%、5.15%,呈逐年递增,具体分离菌株见表 1。

2.2 标本来源

2016—2018 连续 3 年所分离的 1 317 株铜绿假单胞菌主要标本来源均为呼吸道标本,分别为 192、264、281 株,共计 737 株,占比 55.96%,其次为脓液、中段尿、分泌物、血液,分别检出 340 株 (25.82%)、86 株 (6.53%)、64 株 (4.86%)、26 株 (1.97%),标本来源见表 2。

表 1 铜绿假单胞菌的分离情况

Table 1 Isolation of *Pseudomonas aeruginosa*

年份	n/株	革兰阴性菌		铜绿假单胞菌	
		n/株	检出率/%	n/株	检出率/%
2015	9 079	5 143	56.65	379	4.17
2016	9 552	5 349	56.00	455	4.76
2017	9 375	5 340	56.96	483	5.15
合计	28 006	15 832		1 317	
平均			56.53		4.70

表 2 标本来源分布

Table 2 Source distribution of specimens

标本类型	2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比	n/株	构成比	n/株	构成比
痰	192	50.66	264	58.02	281	58.18	737	55.96
脓液	118	31.13	106	23.30	116	24.02	340	25.82
中段尿	19	5.01	22	4.84	45	9.32	86	6.53
分泌物	21	5.54	30	6.59	13	2.69	64	4.86
血液	7	1.85	12	2.64	7	1.45	26	1.97
腹水	3	0.79	5	1.10	9	1.86	17	1.29
咽拭子	6	1.58	3	0.66	1	0.21	10	0.76
肺泡灌洗液	4	1.06	2	0.44	3	0.62	9	0.68
其他	9	2.37	11	2.42	8	1.66	28	2.13
合计	379	100.00	455	100.00	483	100.00	1 317	100.00

2.3 科室分布

2016—2018连续3年铜绿假单胞菌分布最高的科室均是普外科, 合计 317 株 (24.07%); 其次为心胸外科、儿童重症监护室、新生儿重症监护室和呼吸科, 构成比分别为 13.29%、12.76%、10.71%、10.63%, 见表 3。

2.4 药敏结果

检出的 1 317 株铜绿假单胞菌对大部分抗菌药物的耐药率较低, 对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率仅为 0.30%、0.53%; 对亚胺培南、氨曲南、哌拉

西林的耐药率较高, 但也仅为 20.88%、17.62%、11.62%, 对其余抗菌药物的耐药率均小于 10%。见表 4。

2.5 多重耐药铜绿假单胞菌的分布

2016—2018 年本院分别检出多重耐药铜绿假单胞菌 44、56、58 株, 共 158 株, 平均检出率为 12% (158/1 317)。检出较多的科室有新生儿重症监护室 (44 株)、儿童重症监护室 (32 株)、心血管重症监护室 (29 株), 构成比分别为 27.85%、20.25%、18.35%, 见表 5、6。

表 3 科室分布

Table 3 Department distribution

科室	2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%	n/株	构成比/%
普外科	98	25.86	107	23.52	112	23.19	317	24.07
心胸外科	62	16.36	51	11.21	62	12.84	175	13.29
儿童重症监护室	44	11.61	69	15.16	55	11.39	168	12.76
新生儿	23	6.07	53	11.65	65	13.46	141	10.71
呼吸科	52	13.72	42	9.23	46	9.52	140	10.63
外科重症监护室	17	4.49	34	7.47	32	6.63	83	6.30
烧伤整形外科	20	5.28	31	6.81	16	3.31	67	5.09
肾脏免疫科	12	3.17	14	3.08	28	5.80	54	4.10
心血管内科	13	3.43	8	1.76	13	2.69	34	2.58
其他	38	10.03	46	10.11	54	11.18	138	10.48
合计	379	100.00	455	100.00	483	100.00	1 317	100.00

表 4 铜绿假单胞菌的耐药情况

Table 4 Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*

抗生素	2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
亚胺培南	55	14.51	124	27.25	96	19.88	275	20.88
氨曲南	54	14.25	76	16.70	102	21.12	232	17.62
哌拉西林	44	11.61	56	12.31	53	10.97	153	11.62
哌拉西林/他唑巴坦	38	10.03	39	8.57	49	10.14	126	9.57
庆大霉素	24	6.33	33	7.25	20	4.14	77	5.85
妥布霉素	15	3.96	33	7.25	13	2.69	61	4.63
阿米卡星	21	5.54	31	6.81	13	2.69	65	4.94
头孢他啶	41	10.82	46	10.11	48	9.94	135	10.25
头孢吡肟	27	7.12	28	6.15	35	7.25	90	6.83
环丙沙星	0	0.00	3	0.66	1	0.21	4	0.30
左氧氟沙星	2	0.53	2	0.44	3	0.62	7	0.53

表5 多重耐药铜绿假单胞菌的检出率

Table 5 Detection of multidrug-resistant *P. aeruginosa*

年份	多重耐药铜绿假单胞菌	
	n/株	构成比/%
2016	44	11.61
2017	56	12.31
2018	58	12.01
合计	158	12.00

表6 多重耐药铜绿假单胞菌的科室分布

Table 6 Department distribution of multidrug-resistant *P. aeruginosa*

科室	多重耐药铜绿假单胞菌	
	n/株	构成比/%
新生儿重症监护室	44	27.85
儿童重症监护室	32	20.25
心血管重症监护室	29	18.35
烧伤整形外科	27	17.10
外科重症监护	14	8.86
其他	12	7.59
合计	158	100.00

3 讨论

3.1 铜绿假单胞菌的分布

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。原卫生部全国细菌耐药监测 2011 年度报告显示,0~14 岁患儿非发酵革兰阴性菌分离率第 1 位的是铜绿假单胞菌^[2]。本次研究收集 2016—2018 年南京市儿童医院分离的 28 006 株病原菌,共检出 1 317 株铜绿假单胞菌,平均分离率为 4.7%,高于 2017 年全国儿童细菌耐药监测报告的 3.6%^[3]。由表 2 可知,本院分离的铜绿假单胞菌主要来自呼吸道痰标本,占 55.96%,提示铜绿假单胞菌仍以呼吸道感染为主,这与其他地区综合医院一致^[4-5]。王力红等^[6]报道部分儿童因为吸氧或年龄太小,需要辅助吸痰留取样本,而器械上的铜绿假单胞菌会成为新的传染源从而造成医源性感染,所以严格执行无菌操作及消毒隔离制度,尤其是手消毒,加强危重患儿的基础护理和营养支持护理,防止交叉感染尤为重要。从表 3 可知,本院铜绿假单胞菌主要分离自普外科和心胸外科,高于重症监护室,提示本院外科

患者应加强换药等措施,促进创面愈合,缩短住院时间,减少铜绿假单胞菌感染。值得一提的是新生儿重症监护室铜绿假单胞菌检出数量分别为 23、53 和 65 株,递增趋势明显,可能与江苏及周边地区 2017 年全面开放二胎政策引起住院患儿基数增加有关。该病区患儿器官发育不完全,免疫力差,因此,医务人员在接触此类患儿进行诊疗护理时,需强化无菌操作吸痰、口腔护理和严格呼吸机管路消毒,对预防控制有显著效果^[7]。

3.2 铜绿假单胞菌的耐药性

铜绿假单胞菌的天然耐药机制主要包括膜孔蛋白缺失、主动外排泵及钝化酶的产生,导致铜绿假单胞菌的基础最低抑菌浓度(MIC)增加,使许多抗生素无效;铜绿假单胞菌对氨苄西林,阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢噻肟、氯霉素、复方新诺明、四环素等多种抗菌药物天然耐药,因此临床治疗应首先排除此类药物^[8]。本研究检出的 1 317 株铜绿假单胞菌对喹诺酮类药物环丙沙星和左氧氟沙星耐药率最低,分别为 0.30%、0.53%,与柏彩英等^[9]报道的广东地区儿童医院结果一致。由于喹诺酮类药物在体内血药浓度低,且会导致儿童骨病变,所以喹诺酮类不能作为儿童治疗铜绿假单胞菌感染的首选药物^[10]。铜绿假单胞菌对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星 3 种氨基糖苷类药物耐药率分别为 5.85%、4.63%、4.94%,低于刘沫然等^[11]等报道的齐齐哈尔地区综合性医院药敏结果,这可能与氨基糖苷类药物具有较强肾毒性和耳毒性,而在本院临床应用较少有关。对哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦的耐药率为 11.62%、9.57%;铜绿假单胞菌对第 3 代头孢菌素头孢他啶和第 4 代头孢菌素头孢吡肟的耐药率仅为 10.85%、6.83%,这一结果与陈朝晖等^[12]报道的天津地区儿科医院耐药情况类似,提示今后在抗铜绿假单胞菌感染时要针对性使用头孢菌素类抗生素。碳青霉烯类抗菌药物一度被认为是治疗革兰阴性菌感染最有效的药物,但近年来临床的大量不合理使用,使革兰阴性菌对其耐药性明显升高。2016 年全国细菌耐药监测报告显示 2016 年江苏地区铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素耐药率为 27.2%,本院铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率由 2016 年的 14.51%增加到 2017 年的 27.25%,2018 年下降至 19.88%,低于江苏地区平均耐药率,说明亚胺培南已不适合本院治疗铜绿假单胞菌感染的经验性首选用药,临床应当予以重视,

应根据药敏结果谨慎选用。

3.3 多重耐药铜绿假单胞菌的分布

本次研究共检出 158 株多重耐药铜绿假单胞菌, 平均检出率为 12%, 低于景春梅等^[13]报告的重庆地区儿科医院多重耐药铜绿假单胞菌检出率; 未检出泛耐药株。近 3 年多药耐药株比例无明显变化, 但是不同科室多药耐药检出率不同, 以烧伤整形外科和新生儿重症监护室分离率最高, 分别为 40.3%、31.2%, 可能是因为上述科室收治的患儿病情重, 住院时间长, 免疫功能低下和使用广谱抗菌药物有关; 而本研究检出的多重耐药铜绿假单胞菌来源于株分泌物、气管插管和静脉导管, 检出率分别为 34.4%、50%、100%, 远高于平均检出率, 应当引起相关临床科室重视, 医务人员接触危重患儿进行诊疗护理时, 需严格执行手消毒; 尽早拔除各类导管减少多重耐药铜绿假单胞菌定植和侵入, 并做好环境消毒等工作。

综上所述, 儿童患者因为年龄小, 免疫力发育不完全, 儿童医院医患关系较为紧张等客观因素, 滥用抗菌药物的情况时有发生。铜绿假单胞菌的耐药机制复杂, 易产生多药耐药菌株, 为了延缓铜绿假单胞菌耐药率的增长速度, 建议临床应该根据本院细菌感染特点, 结合患儿的个体差异, 谨慎经验用药, 同时加强对其耐药性的监测, 依据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 杨 青, 陈 晓, 孔海深, 等. Mohnarín 2011 年度报告:

0~14 岁儿童细菌耐药监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(24): 5488-5492.

- [3] 王传清, 王爱敏, 俞 蕙, 等. 2016 年儿童细菌耐药监测 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(1): 29-33.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 王力红, 张京利, 宿英英, 等. 呼吸机外部装置病原菌污染及同源性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(3): 296-299.
- [7] 马志红, 梁进娟. NICU 呼吸机相关性肺炎护理干预措施的效果观察 [J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(6): 618-619.
- [8] 齐志丽, 段美丽, 李 昂. 铜绿假单胞菌耐药机制研究现状 [J]. 山东医药, 2014, 54(4): 83-86.
- [9] 柏彩英, 周 才, 黄瑞玉, 等. 儿科病房铜绿假单胞菌的感染特点及耐药性分析 [J]. 广东医学, 2014, 35(4): 579-580.
- [10] 吴仕孝. 喹诺酮类药物在儿科应用的新认识 [J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(12): 773.
- [11] 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.
- [12] 陈朝晖, 孙燕燕, 肖亚男. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 184-188.
- [13] 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.