

昆明医科大学第一附属医院铜绿假单胞菌感染的临床分布及耐药性分析

卯建, 赵滢, 邵天波, 张真铭
(昆明医科大学第一附属医院检验科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 了解昆明医科大学第一附属医院近3 a铜绿假单胞菌(PAE)感染的临床分布及耐药性的变化,为临床治疗铜绿假单胞菌感染提供依据。**方法** 对2010年至2012年昆明医科大学第一附属医院临床分离的铜绿假单胞菌按照统一方案,采用统一材料进行药物敏感试验。采用MIC法、KB法和判定标准(CLSI2012年版),进行耐药性监测,使用WHONET 5.5软件,进行统计分析铜绿假单胞菌的病区分布情况与耐药率及变化趋势,使用SPSS软件进行统计分析。**结果** 2010年、2011年、2012年分离出铜绿假单胞菌,分别为208株、260株和278株,3 a中共分离出746株铜绿假单胞菌,主要分离自痰液(79.8%),其次为咽拭子(7.6%)和尿液(6.2%);科室分布以ICU为主(32.4%),其次为干疗科(27.7%)、呼吸内科(12.2%)和神经外科(6.8%);3 a来铜绿假单胞菌总体耐药率除亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦和氨曲南外,其余均呈下降趋势,亚胺培南3 a耐药率分别为65.2%,74.2%和69.5%;头孢哌酮/舒巴坦耐药率分别为48.0%,48.7%和55.8%,氨曲南耐药率分别为72.2%,78.2%和72.4%;阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌有较高的敏感性。**结论** 铜绿假单胞菌是医院感染的重要感染源,ICU仍是监控重点;铜绿假单胞菌耐药情况比较严重;临床医生应根据药物敏感试验和本医院药监监测情况合理选择抗菌药物,控制耐药菌株的流行及医院感染。

[关键词] 铜绿假单胞菌;医院感染;抗菌药物;耐药性

[中图分类号] R378.99+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2013)10-0111-05

Analysis of Distribution and Drug Resistance of Pseudomonas Aeruginosa in Nosocomial Infection in the 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University

MAO Jian, ZHAO Ying, SHAO Tian-bo, ZHANG Zhen-ming
(Dept. of Clinical Laboratory, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University,
Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical distribution and the drug resistances of Pseudomonas aeruginosa (PAE) during past 3 years in the 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, and to provide evidence for clinical treatment of PAE infection. **Methods** The isolated PAE strains from 2010 to 2012 in the 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University were identified and antimicrobial susceptibility tests were performed using the MIC and the KB method, and thus, the ward distribution and the drug resistance rates and the changing trend were respectively analyzed by WHONET 5.5 software, and statistically analyzed with SPSS 17.0 SOFTWARE. **Results** Within the three years, a total of 208 strains, 260 strains and 280 strains of Pseudomonas aeruginosa were isolated separately in 2010, 2011 and 2012. A total of 746 PAE strains were isolated in 3 years, in which the most common specimens were sputum (79.8%), followed by the throat swab (7.6%) and the urine (6.2%). When it came to the ward distribution, ICU was the primary, which accounted for (32.4%), followed

[基金项目] 云南省卫生系统领军人才培养计划资助项目(L201202)

[作者简介] 卯建(1974~),女,云南鲁甸县人,医学本科,主治医师,主要从事临床检验工作。

[通讯作者] 赵滢. E-mail: zhaoying2740@163.com

by the department of cadre sanatorium (27.7%), the department of respiratory medicine (12.2%) and the department of neurosurgery (6.8%). Besides imipenem, Cefoperazone-sulbactam and aztreonam, the others were obviously in a decreasing trend in drug resistances. In 2010, 2011 and 2012, the resistances rates of imipenem were (65.2%), (74.2%) and (69.5%), respectively, the resistances rates of Cefoperazone-sulbactam were (48.0%), (48.7%) and (55.8%), and the the resistances rates of aztreonam were (72.2%), (78.2%) and (72.4%). Amikacin, piperacillin-tazobactam, Cefoperazone-sulbactam were the most active antimicrobial agents against *P. aeruginosa*. **Conclusions** The PAE is an important source of infection, ICUs are the focus of interest for resistance monitoring and control. Antimicrobial resistance of PAE is fairly serious. Clinicians should select appropriate antibiotic therapy based on sensitivity testing. The therapeutic strategy should he adapted according to the local ecology of resistance to control the epidemic of the drug-resistance strains and hospital infection.

[**Key words**] *Pseudomonas aeruginosa*; Hospital infections; Antibiotics; Drug-resistance

铜绿假单胞菌 (*pseudomonas aeruginosa*, PAE) 是一类不发酵糖类的革兰氏阴性杆菌, 易在潮湿环境中生存, 是医院感染最常见的革兰阴性杆菌之一. 近年文献报道 PAE 感染明显增多, 由于高效、广谱抗菌药物在临床上的广泛应用及多重机制产生药物耐受性, 使该菌对抗生素的耐药性不断增强产生耐药, 成为医院感染常见病原菌, 并有逐年增多趋势^[1,2]. 多药耐药铜绿假单胞菌所致感染已成为临床治疗的难题^[3]. 为了解昆明医科大第一附属医院铜绿假单胞菌的临床分布及耐药情况, 指导临床合理应用抗生素, 对 2010 年至 2012 年分离出的铜绿假单胞菌在临床分布及耐药性进行分析, 现将结果报道如下.

1 材料与方法

1.1 材料

菌株来源: 收集昆明医科大学第一附属医院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月各临床科室住院和门诊患者送检的各类临床标本中分离的铜绿假单胞菌, 共计 746 株. 同一患者相同部位多次分离菌株不重复列入试验.

1.2 方法

1.2.1 细菌培养与分离 所有菌株均从临床送检标本中培养分离, 鉴定标准参照《全国临床检验操作规程》^[4]. 质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853.

1.2.2 细菌鉴定与药物试验 采用美国 BD 公司 Phonenix 100 及法国生物梅里埃公司 VITEK-2 compact 全自动细菌鉴定 / 药敏分析仪; 鉴定及药敏试验采用美国 BD Phonenix 100 革兰氏阴性细菌配套的相应鉴定 / 药敏卡, 部分药敏试验采用 KB

法. 药敏试验质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853. 药敏试验方法和判定标准为 CLSI 2012 年标准^[5].

1.3 数据分析

采用世界卫生组织提供的细菌耐药性监测软件 WHONET 5.5 分析处理; 采用 SPSS 软件进行统计分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌的科室分布

746 株铜绿假单胞菌其中自门诊患者分离的菌株占 1.3%, 分离自住院患者的占 98.7%; 住院患者的菌株中 32.4% 来自于 ICU; 其次来自干疗科、呼吸内科和神经外科, 平均分别占 27.7%, 12.2% 和 6.8%, ICU 科室检出菌株显著多于其他科室 ($P < 0.05$). 临床科室分布情况具体见表 1.

2.2 铜绿假单胞菌的标本分布

746 株铜绿假单胞菌主要来自于上呼吸道标本; 其中痰标本占 79.8%, 咽拭子占 7.6%; 上呼吸道标本检出株数最多且显著多于其他标本 ($P < 0.05$), 见表 2.

2.3 铜绿假单胞菌的药敏结果

药敏结果显示 2010 年 ~ 2012 年阿米卡星、头孢哌酮 / 舒巴坦、哌拉西林 / 他唑巴坦对铜绿假单胞菌有较高的敏感性, 阿米卡星耐药率分别 55.0%、40.7%、27.4%; 头孢哌酮 / 舒巴坦耐药率分别 48.0%、48.7%、55.8%; 哌拉西林 / 他唑巴坦耐药率分别 60.0%、27.5%、21.0%; 碳青霉烯类亚胺培南、美罗培南耐药率均高于 53%. 中度敏感归入耐药组, 药敏结果具体见表 3.

3 讨论

铜绿假单胞菌具有多种天然和获得性耐药机制, 耐药性强、耐药机制复杂而且具有极强的环境适应能力, 是引起医院感染常见的条件致病菌。可导致呼吸道、泌尿道和血流感染等^[6,7]。本次分析中铜绿假单胞菌有逐年增多趋势, 从 2010 年的 208 株到 2011 年的 260 株再到 2012 年的 278 株。其中自门诊患者分离的菌株仅占 1.3%, 分离自住院患者的占 98.7%。746 株铜绿假单胞菌在各种临床送检标本中以呼吸道标本占首位 (痰液为 79.8%, 咽拭子 7.6%, 尿液 6.2%), 提示本院铜绿假单胞菌主要是以呼吸道感染为主, 与国内有关文献报道一致^[8,9]; 该菌主要分布于重症医学科

(ICU) 占 32.4%, 其次是干疗科、呼吸内科和神经外科, 平均分别占 27.7%, 12.2% 和 6.8%, 其他科室少见。这可能是由于这些病区患者自身抵抗力差, 尤其是部分 ICU 的危重患者普遍存在长期住院, 存在严重基础疾病, 免疫力低下, 加之营养不良、呼吸道和全身免疫功能减退, 加上各种侵袭性操作, 破坏了人体的正常屏障, 且常伴超广谱抗菌药物和免疫抑制剂的使用等因素, 从而增加了感染机会^[10]。

2010 年至 2012 年阿米卡星、头孢哌酮 / 舒巴坦、哌拉西林 / 他唑巴坦对铜绿假单胞菌有较高的敏感性。2010 年至 2012 年阿米卡星耐药率分别为 55.0%、40.7%、27.4%; 头孢哌酮 / 舒巴坦耐药率分别为 48.0%、48.7%、55.8%; 哌拉西林 / 他唑巴坦耐药率分别为 60.0%、27.5%、21.0%; 碳青霉烯类亚

表 1 2010 年 ~ 2012 年铜绿假单胞临床科室分布 [n (%)]

Tab. 1 Distribution of *Pseudomonas aeruginosa* in clinical departments during 2010 ~ 2012 [n (%)]

科 室	2010 年 (n = 208)	2011 年 (n = 260)	2012 年 (n = 278)	3 a 合计 (n = 746)
ICU	93(44.7)	88(33.8)	61(21.9)	242(32.4)
干疗科	39(18.8)	76(29.2)	92(33.1)	207(27.7)*
呼吸内科	30(14.4)	29(11.2)	32(11.5)	91(12.2)*
神经外科	18(8.7)	19(7.3)	14(5.0)	51(6.8)*
泌尿外科	4(1.9)	5(1.9)	16(5.8)	25(3.4)*
移植科	4(1.9)	5(1.9)	6(2.2)	15(2.0)*
儿科	4(1.9)	2(0.8)	10(3.6)	16(2.1)*
骨科	2(1.0)	9(3.5)	7(2.5)	18(2.4)*
胸外科	2(1.0)	1(0.4)	7(2.5)	10(1.3)*
肿瘤科	2(1.0)	2(0.8)	5(1.8)	9(1.2)*
神经内科	1(0.5)	4(1.5)	7(2.5)	12(1.6)*
骨科	2(1.0)	9(3.5)	3(1.1)	14(1.9)*
其他科室	4(1.9)	8(3.1)	14(5.0)	26(3.5)*
门诊	3(1.4)	3(1.2)	4(1.4)	10(1.3)*
合计	208(100)	260(100)	278(100)	746(100)*

与 ICU 科比较, * $P < 0.05$.

表 2 2010 年 ~ 2012 年铜绿假单胞菌标本分布 [n (%)]

Tab. 2 Specimen distribution of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* during 2010 ~ 2012

标本类型	2010 年 (n = 208)	2011 年 (n = 260)	2012 年 (n = 278)	3 a 合计 (n = 746)
痰	170(81.7)	211(81.2)	214(77.0)	595(79.8)
咽拭子	24(12.0)	20(7.7)	13(4.7)	57(7.6)
尿液	4(1.9)	15(5.8)	27(9.7)	46(6.2)*
分泌物	1(0.5)	6(2.3)	8(2.9)	15(2)*
血液	6(2.9)	6(2.3)	11(4.0)	23(3.1)*
其他	3(1.4)	2(0.8)	5(1.8)	10(1.3)*
合计	208(100)	260(100)	278(100)	746(100)

与上呼吸道标本 (痰、咽拭子) 比较, * $P < 0.05$.

表3 2010年~2012年铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率的比较(%)

Tab. 3 Comparison of the resistance and susceptibility rates to antimicrobial agents of *Pseudomonas aeruginosa* strains collected during 2010-2012 (%)

抗菌药物	2010 (n = 208)				2011 (n = 260)				2012 (n = 278)				P
	耐药率		敏感率		耐药率		敏感率		耐药率		敏感率		
	株数	耐药率	株数	敏感率	株数	耐药率	株数	敏感率	株数	耐药率	株数	敏感率	
亚胺培南	136	65.2	72	34.8	193	74.2	67	25.8	193	69.5	85	30.5	0.113
美洛培南	136	65.2	72	34.8	179	68.7	81	31.3	148	53.1	130	46.9	0.000
阿米卡星	114	55.0	94	45.0	106	40.7	154	59.3	76	27.4	202	72.6	0.000
哌拉西林 / 他唑巴坦	125	60	83	40	71	27.5	189	72.5	58	21	220	79.0	0.000
复方新诺明	204	98.0	4	2.0	250	96	10	4	251	90.2	27	9.8	0.000
哌拉西林	140	67.4	68	32.6	134	51.7	126	48.3	123	44.4	155	55.6	0.000
氨曲南	150	72.2	58	27.8	203	78.2	57	21.8	201	72.4	77	27.6	0.219
头孢他啶	140	67.4	68	32.6	169	65.0	91	35.0	134	48.2	144	51.8	0.000
头孢哌酮	170	81.6	38	18.4	188	72.4	72	27.6	166	59.7	112	40.3	0.000
头孢吡肟	127	61	81	39	141	54.2	119	45.8	106	38.0	172	62.0	0.000
头孢哌酮 / 舒巴坦	100	48	108	52.0	127	48.7	133	51.3	155	55.8	123	44.2	0.157
庆大霉素	145	69.6	63	30.4	152	58.4	108	41.6	104	37.5	174	62.5	0.000
妥布霉素	127	60.9	81	39.1	140	53.9	120	46.1	101	36.5	177	63.5	0.000
妥布霉素	152	73.0	56	27.0	112	42.9	148	57.1	93	33.3	185	66.7	0.000
环丙沙星	134	64.2	74	35.8	141	54.3	119	45.7	121	43.5	157	56.5	0.000
左旋氧氟沙星	125	60.3	83	39.7	138	52.9	122	47.1	104	37.3	174	62.7	0.000

胺培南、美罗培南耐药率均高于其他相关报道,这可能与临床上长期、广泛使用上述药物有关;16种抗生素中除亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$);其余抗生素耐药率呈逐年下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,铜绿假单胞菌的分离率逐年增加,主要分布于重症医学科(ICU)占32.4%,ICU病房等为监控重点,应加强环境、器械的消毒及无菌操作等。碳青霉烯类亚胺培南、美罗培南耐药率较高,3a耐药率均大于53%。碳青霉烯类一直被认为是治疗铜绿假单胞菌感染的有效药物而本次研究结果显示昆明医科大学第一附属医院碳青霉烯类耐药情况严重,提示碳青霉烯类不能作为铜绿假单胞菌感染的首选抗生素,临床上应限制碳青霉烯类抗生素的使用频率。耐亚胺培南的铜绿假单胞菌感染的治疗较困难且会增加患者的病死率,所以临床应引起足够的重视,严格掌握抗菌药物治疗指征、遵循治疗原则并根据药敏选择敏感药物,避免盲目使用广谱抗菌药或经验用药带来的选择性压力;及时对耐药性进行监测、加强耐药机制的研究;加强医

院感染控制措施;降低铜绿假单胞菌耐药率,有效控制医院感染。

[参考文献]

- [1] 张明香,张莉,李昕,等. 9组联合抗菌药物对多药耐药铜绿假单胞菌体外抗菌活性的研究[J]. 中南药学, 2000,8(5):392-396.
- [2] 李志波. 400例铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2010,17(5):988-990.
- [3] OBRITSCH M D, FISH D N, MACLAREN R, et al. NOSO-EOMIAL infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and treatment options [J]. Pharmacotherapy, 2005, 25 (10): 1353-1364.
- [4] 申建维,孙秀琴,程冬娥. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007,17(8):1005-1006,1012.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial testing [S]. Sixteenth informational supplement. 2012, M100-S20.
- [6] SUN HY, FUJITANI S, QUINTILANI R, et al. Pneumonia

- due to *Pseudomonas aeruginosa*: part : antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy [J]. *Chest*, 2001, 139 (5): 1 172 - 1 185.
- [7] MOORE N M, FLAWS M L. Epidemiology and pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* infections [J]. *Clinical Laboratory SCI*, 2011, 24 (1): 43 - 46.
- [8] 曹彬, 王辉, 朱玉珏, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌院内感染危险因素及预后因素分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2004, 27(1): 31 - 35.
- [9] 叶惠芬, 杨银海, 陈惠玲, 等. 2001年广州地区常见病原菌耐药性调查[J]. *中国抗生素杂志*, 2002, 27(10): 602 - 605.
- [10] MASTER R N, CLARK R B, KARLOWSKY J A, et al. Analysis of resistance, cross-resistance and antimicrobial combinations for *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 1997 to 2009 [J]. *Int antimicrobial Agents*, 2011, 38 (4): 291 - 295.

(2013 - 08 - 14 收稿)

(上接第 110 页)

完成一定数量的三、四级腹腔镜手术。

与 ARH 相比, LRH 需要高端医疗设备及器械的支持, 导致其手术材料及术中麻醉的费用增多, 但术后患者恢复快、下床活动早, 又降低了术后直接及间接医疗成本^[9]。本研究结果显示, LRH 组与 ARH 组在住院总费用上的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

总之, LRH 对于治疗早期宫颈癌的疗效与 ARH 效果相当, 且具有手术切口小、患者痛苦少、术后恢复快、手术瘢痕小、符合美学要求等优点, 具有广阔的应用前景并值得向临床推广普及。

[参考文献]

- [1] 梁志清, 李玉艳, 陈勇, 等. 腹腔镜淋巴结切除治疗妇科恶性肿瘤的价值 [J]. *第三军医大学学报*, 2001, 23 (12): 1 463 - 1 465.
- [2] 丰有吉, 沈铿. *妇产科学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 318 - 320.
- [3] HU J L, WU LY, LI N, et al. Comparative analysis of neo-adjuvant therapies in stage Ib2 and IIa2 cervical carcinoma [J]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*, 2012, 47(6): 452 - 457.
- [4] LIN Y Y, SHABBIR A, SO J B. Laparoscopic appendectomy by residents: evaluating outcomes and learning curve [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(1): 125 - 130.
- [5] CHOI C H, LEE J W, LEE Y Y, et al. Comparison of laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy and laparoscopic radical hysterectomy in the treatment of cervical cancer [J]. *Annals of surgical oncology*, 2012, 19 (12): 3 839 - 3 848.
- [6] MALZONI M, TINELLI R, COSENTINO F, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience [J]. *Annals of surgical oncology*, 2009, 16(5): 1 316 - 1 323.
- [7] SOBICZEWSKI P, BIDZINSKI M, DERLATKA P, et al. Early cervical cancer managed by laparoscopy and conventional surgery: comparison of treatment results [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(8): 1 390 - 1 395.
- [8] 王泽楠, 陶文强, 黄文华. 宫颈瘤腹腔镜手术治疗的研究进展 [J]. *腹腔镜外科杂志*, 2010, 15 (2): 154 - 156.
- [9] 魏向群, 杨宏英, 何建辉. 腹腔镜早期宫颈癌手术的价值及卫生经济学评价 [J]. *中国内镜杂志*, 2011, 17(3): 243 - 246.

(2013 - 06 - 06 收稿)