

## 深圳地区三级区属医院 铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析\*

陈乔彬<sup>1</sup>, 刘爱胜<sup>2</sup>, 文 艳<sup>3</sup> (1. 深圳市南山区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518000;  
2. 深圳市龙华新区人民医院检验科, 广东深圳 518109;  
3. 深圳市光明新区人民医院 ICU, 广东深圳 518106)

**摘要:**目的 了解深圳市龙华和光明新区三家三级区属医院铜绿假单胞菌感染的临床分布特征及耐药性, 为临床科学用药提供依据。方法 收集 2013 年 6 月~2014 年 11 月三家三级区属医院各科住院临床标本共 3 176 份, 采用梅里埃 VITEK-32 细菌鉴定仪进行细菌鉴定, 铜绿假单胞菌阳性标本采用 K-B 法和微量肉汤稀释法 (MIC 法) 进行药敏试验, 并对检验结果进行统计学处理。结果 3 176 份标本铜绿假单胞菌总分离率为 51.16% (1 625/3 176), 其中痰标本为 52.8% (858/1 625), 其次为支气管肺泡灌洗液和脓液分别为 20.1% (327/1 625) 和 16.7% (271/1 625)。病区主要分布在 ICU、心胸外科和神经外科, 分别为 41.6% (676/1 625), 15.9% (259/1 625) 和 19.1% (310/1 625)。碳青霉烯类敏感、耐碳青霉烯类和泛耐药铜绿假单胞菌分离率分别为 67.1% (1 090/1 625), 31.6% (514/1 625) 和 1.29% (21/1 625)。耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性较碳青霉烯类敏感的严重, 除多黏菌素 B 外两者耐药率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 12.617 \sim 80.654$ ,  $P < 0.05 \sim 0.001$ ), 2 例耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 耐药, 除阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素有较高的敏感度外, 其余 11 种抗菌药物的耐药率均  $> 60\%$  以上。结论 临床上铜绿假单胞菌有很高的分离率, 主要来源于呼吸道和 ICU 病区。耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌比碳青霉烯敏感的耐药严重, 应密切关注耐碳青霉烯铜绿假单胞菌耐药性发展, 采取有效的预防传播与感染措施, 科学使用抗菌药, 杜绝耐碳青霉烯类和泛耐药铜绿假单胞菌的蔓延。

**关键词:** 铜绿假单胞菌; 分离率; 分布; 耐药性

中图分类号: R378.991; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-147-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.045

## Infection Distribution and Drug Resistance Analysis of *Pseudomonas Aeruginosa* in Third District Hospital in Shenzhen Area

CHEN Qiao-bin<sup>1</sup>, LIU Ai-sheng<sup>2</sup>, WEN Yan<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Nanshan District Maternal and Child Health Care, Guangdong Shenzhen 518000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Longhua New District People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518109, China; 3. ICU of Guangming New District People's Hospital of Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518106, China)

**Abstract: Objective** To understand the shenzhen longhua new district and the light district three third district hospital pseudomonas aeruginosa infection the clinical distribution and drug resistance, for clinical provides the basis for scientific and medical treatment. **Methods** Collected 3 176 clinical specimens in three district hospital from June 2013 to November 2014 and they were done bacteria identification with VITEK-32 bacteria identification instrument of French biomérieux. For pseudomonas aeruginosa specimens using the K-B method and trace the broth dilution method (MIC) to do drug sensitive test, and the inspection results were statistically processed. **Results** 3 176 specimens pseudomonas aeruginosa isolated total separation rate was 51.16% (1 625/3 176), including respiratory sputum specimens was 52.8% (858/1 625), followed by bronchoalveolar lavage and pus, were 20.1% (327/1 625) and 16.7% (271/1 625). Ward, neurosurgery and thoracic surgeons are mainly distributed in the ICU, were 41.6% (676/1 625), 15.9% (259/1 625) and 19.1% (310/1 625). Carbon penicillium, resistance to carbon alkene sensitive penicillium alkene and extensive drug resistance rate of pseudomonas aeruginosa isolated were 67.1% (1 090/1 625), 31.6% (514/1 625) and 1.29% (21/1 625). Resistance to carbon penicillium alkene the drug resistance of pseudomonas aeruginosa from penicillium carbon alkene sensitive serious, in addition to the polymyxin B resistance to both comparative difference was statistically significant ( $\chi^2 = 12.617 \sim 12.617$ ,  $P < 0.05 \sim 0.001$ ), 2 cases of resistance to carbon penicillium alkene pseudomonas aeruginosa to polymyxin B resistance, in addition to amikacin, gentamycin, tobramycin has high sensitivity, the rest of the 11 kinds of antimicrobial drug resistance to all  $> 60\%$ . **Conclusion**

Clinical pseudomonas aeruginosa had a high separation rate, mainly comes from the respiratory tract and the distribution of the ICU ward. Penicillium carbon alkene resistant pseudomonas aeruginosa than carbon penicillium sensitive resistance was serious, should pay close attention to carbon blue mould resistant pseudomonas aeruginosa resistance development, take effective measures of preventing transmission and infection of scientific use of antimicrobials, put an end to resistance to carbon penicillium alkene and the spread of drug resistance pseudomonas aeruginosa.

\* 基金项目: 深圳市龙华新区科技创新基金项目, 项目编号: 2013136。

作者简介: 陈乔彬 (1979-), 男, 本科, 主管技师, 从事微生物及生化免疫工作, E-mail: curious1997@163.com。

**Keywords:** *pseudomonas aeruginosa*; separation rate; distribution; drug resistance

铜绿假单胞菌分布广泛,已成为院内感染的重要病原菌,目前该菌的分离率逐年上升。同时随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,耐碳青霉烯铜绿假单胞菌逐渐增多,给临床治疗带来严重挑战。为掌握其感染临床标本和病区分布及耐药性,本研究分析了2013年6月~2014年11月深圳地区三家三级区属医院感染的铜绿假单胞菌的标本、科室分布及铜绿假单胞菌对15种抗生素的耐药情况,现报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 收集2013年6月~2014年11月深圳市龙华新区和光明新区三家三级区属医院各科住院临床标本共3 176份,剔除同一患者相同部位的重复菌株。

**1.2 细菌培养与鉴定** 细菌培养按常规方法进行,细菌鉴定使用法国生物梅里埃公司VITEK-32细菌鉴定仪与配套的NFC卡进行鉴定,所有操作均严格按照细菌培养与鉴定及仪器操作规程进行。

**1.3 药敏试验** 采用K-B法和微量肉汤稀释法(MIC法),所有操作均严格按照药敏试验操作规程进行,结果判读及解释参照《全国临床检验操作规程》及美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)2011年版<sup>[1]</sup>规范化操作,并定期用铜绿假单胞菌ATCC27853做药敏质量控制。

**1.4 仪器与试剂** 药敏纸片由英国Oxoid公司提供,M-H平板由广州迪景微生物科技公司,质控菌株大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853购自卫生部临床检验中心,VITEK-32细菌鉴定仪与配套的NFC卡由法国生物梅里埃公司提供。

**1.5 统计学分析** 采用WHONET5.4软件进行细菌耐药性分析,应用SPSS19.0软件对数据进行统计分析,计数资料组间差异性比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同标本铜绿假单胞菌检出率** 见表1。

表1 不同标本铜绿假单胞菌感染分布( $n=1\ 625$ )

标本类别	感染株数( $n$ )	比例(%)
痰液	858	52.8
支气管肺泡灌洗液	327	20.1
脓液	271	16.7
血液	26	1.6
胆汁	12	0.7
尿液	39	2.4
其他	92	5.7

铜绿假单胞菌检出率最高的为痰标本 52.8%

(858/1 625),其次为支气管肺泡灌洗液和脓液分别为20.1%(327/1 625)和16.7%(271/1 625),胆汁最低为0.7%(12/1 625)。

**2.2 不同病区铜绿假单胞菌检出率** 见表2。铜绿假单胞菌检出率最高的为ICU 41.6%(676/1 625),其次为心胸外科和神经外科分别为19.1%(310/1 625)和15.9%(259/1 625),烧伤科最低为1.4%(23/1 625)。

表2 不同病区铜绿假单胞菌感染分布( $n=1\ 625$ )

科室	感染株数( $n$ )	比例(%)
ICU	676	41.6
神经外科	259	15.9
烧伤科	23	1.4
骨科	117	7.2
呼吸科	85	5.2
心胸外科	310	19.1
其他	155	9.5

**2.3 分离率** 1 625株铜绿假单胞菌中耐碳青霉烯类分离率为31.6%(514/1 625),泛耐药铜绿假单胞菌分离率为1.29%(21/1 625),碳青霉烯类敏感铜绿假单胞菌分离率为67.1%(1 090/1 625)。

**2.4 药敏试验** 1 604例铜绿假单胞菌(除21例泛耐药)中耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性比碳青霉烯类敏感的严重,除多黏菌素B外两者耐药率比较差异有统计学意义( $\chi^2=12.617\sim 80.654, P<0.05\sim 0.001$ ),2例耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌对多黏菌素B耐药,另外除阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素有较高的敏感性外,其余11种抗菌药物的耐药率均 $>60\%$ 以上,结果见表3。

表3 1 604株铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	碳青霉烯类敏感( $n=1\ 090$ )		碳青霉烯类耐药( $n=514$ )	
	株数	耐药率	株数	耐药率
哌拉西林	140	12.8	443	86.2
哌拉西林/他唑巴坦	101	9.3	319	62.1
头孢他啶	109	10.0	309	60.1
头孢噻肟	173	15.9	459	89.3
头孢吡肟	127	11.7	432	84.0
头孢哌酮/舒巴坦	115	10.6	418	81.3
氨基糖苷	279	25.6	482	93.8
环丙沙星	105	9.6	371	72.7
左旋氧氟沙星	112	10.3	386	75.1
庆大霉素	51	4.7	47	9.1
阿米卡星	43	3.9	41	8.0
妥布霉素	85	7.8	53	10.3
亚胺培南	0	0	501	97.5
美罗培南	0	0	506	98.4
多黏菌素B	0	0	2	0.4

**3 讨论** 铜绿假单胞菌是院内感染常见的一种

件致病菌,有报道称在医院分离的革兰阴性杆菌中,其分离率仅次于大肠埃希菌,占第二位<sup>[2]</sup>。本研究结果显示,深圳市龙华和光明新区三家三级区属医院铜绿假单胞菌总分离率为51.16%(1 625/3 176),其中来源于呼吸道标本的为72.9%,与国内报道一致<sup>[3]</sup>,这可能与铜绿假单胞菌含有多糖荚膜,它不仅能抵抗吞噬细胞的吞噬,还能使细菌易依附于细胞表面,特别是囊性纤维化和慢性呼吸道疾病患者的细胞表面等有关<sup>[4]</sup>。

本研究结果显示,铜绿假单胞菌感染主要分布在ICU、心胸外科和神经外科,分别为41.6%(676/1 625),19.1%(310/1 625)和15.9%(259/1 625),与国内大多数报道一致,这可能与侵入操作是铜绿假单胞菌感染的独立危险因素有关。ICU、心胸外科和神经外科患者往往有基础疾病,免疫力低下,并伴随器官功能障碍,需长期侵入性操作(如吸氧、气管插管、气管切开、鼻饲及机械通气)以及铜绿假单胞菌有较强的抵抗力,可广泛依附于人体皮肤或医疗器械,大量定植在患者身上,从而易造成感染。

碳青霉烯类抗菌药物对革兰阴性杆菌特别是铜绿假单胞菌抗菌活性最强的抗菌药物之一,是治疗铜绿假单胞菌感染的首选。但随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,耐碳青霉烯类和泛耐药铜绿假单胞菌逐渐增多,给临床的抗感染治疗带来极大的挑战。本研究结果显示,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌分离率为31.6%(514/1 625),高于崔巍等<sup>[5]</sup>报道的28.6%,泛耐药铜绿假单胞菌分离率为1.29%(21/1 625),高于莫善颖等<sup>[3]</sup>报道的0.3%,这可能与不同地区医生对碳青霉烯类抗菌药物使用习惯不同有关。因此,加强药敏试验监测,统一科学合理用药对预防耐碳青霉烯类和泛耐药铜绿假单胞菌产生有重要临床意义。

本研究结果显示,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌对临床常用的15种抗菌药物除了多黏菌素B外比碳青霉烯类敏感的耐药都要严重得多,耐药率之间差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.617 \sim 80.654$ ,  $P < 0.05 \sim 0.001$ )。其中,碳青霉烯类敏感的耐药率均 $< 26.0\%$ ,最高的为氨曲南(25.6%),其次为头孢噻肟(15.9%)和哌拉西林(12.8%),其余12种抗菌药物耐药率均 $< 12.0\%$ 。耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌对除多黏菌素B、庆大霉素、阿米卡星和妥布霉素外其它11种抗生素均出现严重的耐药,耐药率均 $> 60\%$ 以上,最高的是罗美培南(98.4%),其次为亚胺培南(97.5%),这可能与临床上广泛使用导致OprD的缺失或降低有关<sup>[6]</sup>。头孢他啶在两组中的耐药率相对较低,这与其对铜绿假单胞

菌产生的 $\beta$ -内酰胺酶比较稳定有关,在三代头孢菌素中对铜绿假单胞菌的抗菌活性最强,所以治疗铜绿假单胞菌感染头孢他啶优于头孢噻肟。氨曲南在两组中的耐药率分别为25.6%和93.8%,这与氨曲南不诱导细菌产生 $\beta$ -内酰胺酶,且对大多数 $\beta$ -内酰胺酶高度稳定有关。氨基糖苷类药物如庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素在两组中的耐药率均 $< 11.0\%$ ,这与其具有耳和肾毒性,临床少用有关。两组对多黏菌素B只有2例耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌出现耐药,这与其对人体具有肾毒性和神经毒性,临床上少用有关<sup>[7~8]</sup>。因此,加强临床上合理科学用药,杜绝耐碳青霉烯类和泛耐药铜绿假单胞菌的产生,同时还要加强新药研发的力度。

铜绿假单胞菌是医院感染非常多的一种条件致病菌,这与其生长繁殖所需营养条件低、抵抗力强、定植范围广、致病力强及感染难控制等特点有关<sup>[9]</sup>,医院应该引起足够的重视,尤其铜绿假单胞菌的高发科室,更应加强医疗器械的消毒、灭菌、重症感染患者的隔离、医务人员与患者之间的交叉感染等,预防院内铜绿假单胞菌感染更为关键。

#### 参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing: Twenty-First Informational Supplement [S]. Wayne, PA, CLSI M100-S21, 2011.
- [2] 龚鹏珠. 2007~2009年ICU铜绿假单胞菌的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 175-176.  
Gong PZ. Dynamic changes of drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in ICU between 2007 and 2009 [J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2012, 22(1): 175-176.
- [3] 莫善颖, 李梦薇, 韦柳华, 等. 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(22): 5553-5555.  
Mo SY, Li MW, Wei LH, et al. Clinical distribution and drug resistance of 609 strains of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2013, 23(22): 5553-5555.
- [4] 谭湘潭, 司徒冰, 刘晓玲. 多重耐药铜绿假单胞菌的危险因素分析及泛耐药株的治疗初探[J]. 今日药学, 2011, 21(2): 84-87.  
Tan XP, Situ B, Liu XL. Analyze risk factor and treatment for multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Journal of Pharmacy Today, 2011, 21(2): 84-87.
- [5] 崔巍, 陈雷. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌产金属 $\beta$ -内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 560-562.  
Cui W, Chen L. Detection of carbapenems-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo- $\beta$ -lactamase and antibiotics resistance [J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2011, 21(3): 560-562.

- [6] 华俊彦,刘丙进,田伟强,等. 340株铜绿假单胞菌感染及耐药性分析[J]. 医药导报, 2011, 30(1): 109-111.  
Hua JY, Liu BJ, Tian WQ, et al. Analysis for 340 cases of *Pseudomonas aeruginosa* infection and drug resistance[J]. Herald of Medicine, 2011, 30(1): 109-111.
- [7] 张家云. 铜绿假单胞菌医院感染现状及耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6): 1232-1233.  
Zhang JY. Investigation of *Pseudomonas aeruginosa* infection and drug resistance[J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2011, 21(6): 1232-1233.
- [8] 晏文强,刘国政,谢明水. 重症监护病房医院感染铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 146-147.  
Yan WQ, Liu GZ, Xie MS. Drug resistace of *Pseudomonas aeruginosa* causing nosocomial infections in ICU[J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2011, 21(1): 146-147.
- [9] 郭小惠,张莉萍. 铜绿假单胞菌耐药机制的最新研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9): 968-971.  
Guo XH, Zhang LP. Research progress of *Pseudomonas aeruginosa* resistant mechanism of the latest [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(9): 968-971.

收稿日期: 2015-02-06

修回日期: 2015-03-15