

· 论著 · 原始研究 ·

# 中国医学科学院阜外医院 2013 ~ 2016 年分离铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

程军<sup>1</sup>, 耿洁<sup>1</sup>, 李峰<sup>1</sup>, 张思明<sup>1</sup>, 高小晶<sup>1</sup>, 张燕搏<sup>2</sup>, 王飞燕<sup>1</sup>

1. 中国医学科学院阜外医院检验科 (北京 100037)  
2. 中国医学科学院阜外医院心外科ICU (北京 100037)

**【摘要】** 目的 回顾性分析中国医学科学院阜外医院 2013 ~ 2016 年铜绿假单胞菌的分离率及其耐药特点。方法 对送检标本进行采集和培养, 若分离的细菌来自同一患者的相同部位, 以首次分离出的菌株计数。对分离出的致病菌做鉴定及药敏实验。结果 共分离铜绿假单胞菌 1 404 株, 分离菌株主要来自外科术后恢复室 (62.1%), 其次为内科 ICU (22.3%)。标本来源以呼吸道为主 (75.7%), 其次为血培养 (10.0%) 及静脉导管标本 (5.5%)。铜绿假单胞菌对哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦的耐药率为 0.6% ~ 10.4%; 对头孢他啶、头孢吡肟的耐药率为 0.3% ~ 11.7%; 对亚胺培南、美罗培南的耐药率为 7.6% ~ 20.1%; 对阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素的耐药率为 0.3% ~ 3.2%; 对环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率为 0.6% ~ 5.2%。结论 心脏外科术后恢复室和内科 ICU 是铜绿假单胞菌感染的主要科室。亚胺培南、美罗培南不是治疗铜绿假单胞菌感染的最佳选择。哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟与氨基糖苷类或喹诺酮类抗生素联合应用对治疗铜绿假单胞菌感染, 避免其产生耐药有重要的临床价值。

**【关键词】** 心血管病; 铜绿假单胞菌; 耐药性; 抗菌药物

## The distribution and drug-resistance of *pseudomonas aeruginosa* in Fuwai hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from 2013 to 2016

CHENG Jun<sup>1</sup>, GENG Jie<sup>1</sup>, LI Feng<sup>1</sup>, ZHANG Siming<sup>1</sup>, GAO Xiaojing<sup>1</sup>, ZHANG Yanbo<sup>2</sup>, WANG Feiyan<sup>1</sup>

1. Clinical Laboratory Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, 100037, Beijing, P.R.China  
2. ICU of Cardiac Surgery, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, 100037, Beijing, P.R.China

Corresponding author: WANG Feiyan, Email: wang\_feiyanfw@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To retrospectively analyze the isolation rate and drug-resistance of *pseudomonas aeruginosa* in Fuwai Hospital of Chinese Academy of Medical Sciences from 2013 to 2016. **Methods** The specimens were collected and cultured. If the isolated bacteria were from the same part of the same patient, we only counted the first isolated strains. The isolated pathogens were identified and the drug-resistance were analyzed. **Results** We isolated 1 404 *pseudomonas aeruginosa*. Mainly of them were from postoperative recovery room of surgery department (62.1%) and ICU of medical department (22.3%). The specimen source were mainly from respiratory tract (75.7%), followed by blood (10.0%) and venous catheter (5.5%). The resistance rate of piperacillin and piperacillin/sulbactam to *pseudomonas aeruginosa* was 0.6% to 10.4%. The resistance rate of ceftazidime and cefepime was 0.3% to 11.7%. The resistance rate of imipenem and meropenem was 7.6% to 20.1%. The resistance rate of amikacin, gentamicin, and tobramycin was 0.3% to 3.2%. The resistance rate of ciprofloxacin and levofloxacin was 0.6% to 5.2%. **Conclusion** The isolates of *pseudomonas aeruginosa* are mainly from postoperative recovery room of surgery department and MICU. Imipenem and meropenem are not the best choices for *pseudomonas aeruginosa* infection. It has great value to combine piperacillin, piperacillin/sulbactam, ceftazidime and cefepime with aminoglycoside or quinolone antibiotics for the treatment of *pseudomonas aeruginosa* infection which will reduce drug resistance

**【Key words】** Cardiovascular disease; *Pseudomonas aeruginosa*; Drug-resistance; Antibiotics

DOI: 10.7507/1672-2531.201712006

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81400305)

通信作者: 王飞燕, Email: wang\_feiyanfw@sina.com

近年来,随着人工瓣膜置换术、心脏移植等新技术的开展,以及免疫抑制剂、广谱抗生素的广泛使用,条件致病菌所致的院内感染逐年上升<sup>[1]</sup>。革兰阴性杆菌一直是院内感染的主要细菌,铜绿假单胞菌是革兰阴性杆菌中最常见的致病菌,因其不断升高的耐药率倍受临床关注<sup>[2,3]</sup>。因此,分析临床分离的铜绿假单胞菌株来源及耐药状况,及时了解其对临床常用抗菌药物的耐药变化,对合理使用抗生素、控制院内感染具有重要意义。为此,我们对阜外心医院 2013 年~2016 年成人住院患者铜绿假单胞菌株来源及耐药性进行了分析,以期临床合理用药提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株来源

2013 年 1 月 1 日~2016 年 12 月 31 日阜外医院住院患者的送检标本。

### 1.2 质控菌株

标准菌株铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、大肠埃希菌(ATCC 25922)购自卫计委临床检验中心,质控株药敏结果符合美国临床实验室标准化委员会药敏质控要求。

### 1.3 仪器与试剂

所有疑似菌株经 VITEK MS 质谱仪(2015 年 7 月以后)或 VITEK COMPACT GN 鉴定卡(2015 年 7 月以前)鉴定。药敏试验使用法国生物梅里埃公司的 VITEK COMPACT GN09 药敏卡进行。MH 琼脂平板及药敏纸片购自英国 Oxoid 公司。

### 1.4 方法

所有标本的采集和培养参照全国临床检验操作规程(第三版)。若分离的细菌来自同一患者的相同部位,以首次分离出的菌株计数。药敏判断标准参照 CLSI2016 年的相关标准执行。

### 1.5 统计分析

采用 WHONET 5.6 软件对所有药敏数据进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 病种分布

共分离到铜绿假单胞菌 1 404 株,分离菌株主要来自心脏外科,其中小儿先心病术后患者占 36.1%,成人冠心病术后患者占 14.3%,成人瓣膜病术后患者占 9.6%,心脏移植术后患者占 8.7%。心脏内科患者菌株来源以心力衰竭患者为主,占 20.9%,介入术后患者占 3.1%。其他心血管疾病占 7.3%。

### 2.2 科室分布

1 404 株铜绿假单胞菌中,小儿外科恢复室 501 株,占 35.7%;成人外科恢复室 371 株,占 26.4%;内科 ICU313 株,占 22.3%;其他内/外科普通病房 219 株,占 15.6%。

### 2.3 标本类型分布

1 404 株铜绿假单胞菌分别来源于痰标本、血液培养、静脉导管、清洁中段尿、伤口分泌物、瓣膜赘生物和胸腹水,见表 1。

### 2.4 药敏试验结果

1 404 株铜绿假单胞菌对 20 种临床常用抗生素的耐药性见表 2。① 氨基糖苷类及氨基糖苷类抑制剂类抗生素:铜绿假单胞菌对氨基糖苷类、氨基糖苷类/舒巴坦耐药率为 97.2%~100%;对哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦耐药率为 0.6%~10.4%。② 头孢菌素类抗生素:对头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢替坦耐药率为 96.4%~100%;对头孢他啶、头孢吡肟耐药率为 0.3%~11.7%。③ 碳青霉烯类抗生素:对比阿培南、亚胺培南、美罗培南的耐药率为 7.6%~20.1%。④ 氨基糖苷类抗生素:对阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素的耐药率为 0.3%~3.2%,MIC50 和 MIC90 分别为 1~2 和 1~4。⑤ 喹诺酮类抗生素:对环丙沙星、左旋氧氟沙星的耐药率为 0.6%~5.2%,MIC50 和 MIC90 分别为 0.25~0.5 和 0.5~1。⑥ 对复方新诺明的耐药率为 97.7%~98.9%。⑦ 对呋喃妥因的耐药率为 96.8%~99.1%。

## 3 讨论

铜绿假单胞菌是临床常见的非发酵菌,在自然界广泛分布,可作为正常菌群在人体皮肤表面分离到,亦可污染医疗器械甚至消毒液,从而导致医源性感染,也是医院获得性感染的重要条件致病菌,具有易定植、易变异和多耐药的特点<sup>[4]</sup>。近年来,铜绿假单胞菌的分离率与耐药率略有下降,2012 年~2014 年我国 CHINET 细菌耐药性监测数据网资料表明,铜绿假单胞菌在临床所有分离菌株中位于

表 1 1 404 株铜绿假单胞菌分离菌株标本类型

标本类型	菌株数	构成比(%)
痰	1 063	75.7
血	141	10.0
静脉导管	77	5.5
清洁中段尿	54	3.9
伤口分泌物	32	2.3
瓣膜赘生物	21	1.5
胸腹水	16	1.1

表 2 1404 株铜绿假单胞菌分离菌株的药敏试验结果

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		MIC50	MIC90
	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)		
氨苄西林	354	99.4	441	99.8	248	98.8	355	100	32	32
哌拉西林	350	1.4	439	4.6	241	10.4	356	5.9	4	32
氨苄西林/舒巴坦	354	98.6	441	98.9	249	97.2	355	99.2	32	32
哌拉西林/他唑巴坦	356	0.6	441	2.9	248	8.1	356	2.2	4	32
头孢唑啉	354	100	441	99.5	249	99.2	356	99.7	64	64
头孢呋辛	352	98.9	439	99.3	242	97.1	356	99.4	64	64
头孢曲松	355	98	242	99.2	248	96.8	356	98.9	32	64
头孢替坦	354	98	441	98.6	249	96.4	356	98.3	64	64
头孢他啶	357	1.4	441	7.3	248	11.7	356	6.5	4	8
头孢吡肟	356	0.3	441	4.8	248	8.9	356	5.1	2	8
比阿培南	353	10.8	415	15.4	239	20.1	343	19	-	-
亚胺培南	356	10.7	438	16	249	20.1	356	18.3	2	16
美洛培南	354	7.6	438	11.4	241	14.5	355	15.8	0.25	8
阿米卡星	358	0.6	441	0.7	249	0.8	356	1.1	2	4
庆大霉素	356	1.1	441	3.2	249	1.6	356	0.8	1	2
妥布霉素	357	0.3	441	2	248	1.6	356	2.5	1	1
环丙沙星	356	0.6	441	4.8	249	4	356	3.4	0.25	0.5
左旋氧氟沙星	358	1.1	441	5.2	249	3.6	356	2.8	0.5	1
复方新诺明	353	97.7	441	98.9	249	96.8	355	98.9	96	384
呋喃妥因	354	98.9	441	99.1	249	96.8	356	98.6	256	256

-: 没有 MIC 数据。

#### 第四位<sup>[5-7]</sup>。

我院的铜绿假单胞菌株主要来自自心脏外科术后患者和心内科心力衰竭患者。患者集中分布在小儿术后恢复室、成人术后恢复室及内科 ICU, 3 个病区总占比高达 84.39%, 或与这 3 个病区患者以小儿(先心病)、老年人人居多, 免疫功能相对低下, 而心脏手术等有创操作进一步加剧了感染风险有关。我院铜绿假单胞菌标本主要来自呼吸道, 占 75.71%, 其次为血培养, 占 10.04%。心脏外科术后及心力衰竭患者行气管插管、机械通气等侵袭性操作较多, 这些侵袭性操作给铜绿假单胞入侵呼吸道创造了条件<sup>[8]</sup>。与其他部位手术相比, 心血管疾病手术风险更大, 手术时间更长, 呼吸机的使用频率和使用时间相对更长, 这些不利条件都加剧了铜绿假单胞菌感染的风险。有报道显示铜绿假单胞菌是呼吸机相关肺炎(VAP)发生的首位致病菌<sup>[9,10]</sup>。此外, 静脉插管、动脉插管、心脏移植患者使用免疫抑制剂等因素也增加了铜绿假单胞入血或者导管相关血流感染的几率<sup>[11]</sup>。

本研究显示, 我院铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦耐药率达 97.2%~100%, 但对哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦耐药率仅为 0.6%~10.4%, 后二者较低的耐药率或可为今后抗铜绿假单胞菌

的预防和经验治疗提供新的选择。在头孢菌素类抗生素中, 一、二、三代头孢菌素(头孢唑啉、头孢呋辛、头孢曲松、头孢替坦)的耐药率高达 96.4%~100%, 但需要注意的是, 三代头孢菌素头孢他啶及四代头孢菌素头孢吡肟对铜绿假单胞菌的耐药率仅为 0.3%~11.7%, 这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。我院碳青霉烯类抗生素对铜绿假单胞菌的耐药率为 7.6%~20.1%, 略低于 2014 年中国 CHINET 细菌耐药性监测报道的 24.3%~26.6%<sup>[7]</sup>, 这可能与我院为心血管病专科医院, 没有呼吸科等长期住院、普遍耐药严重的科室有关。此结果也说明碳青霉烯类抗生素不是治疗铜绿假单胞菌感染的最佳选择, 这与《铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识》<sup>[4]</sup>的推荐治疗方案一致。此外, 氨基糖苷类抗生素的耐药率较低, 仅为 0.3%~3.2%, 可作为联合治疗药物<sup>[4]</sup>; 喹诺酮类抗生素的耐药率也较低, 为 0.6%~5.2%, 这为铜绿假单胞菌感染的成年患者治疗提供了更多用药选择。我们的研究结果显示, 复方新诺明和呋喃妥因的耐药率高达 96.8%~99.1%, 故此二种抗生素临床已很少用于治疗铜绿假单胞菌感染。

总之, 我院铜绿假单胞菌主要分离于小儿恢复室、成人恢复室及内科 ICU。这三个病区小儿和老

年患者居多,因此,加强小儿及老年患者的管理,采取各种消毒隔离措施,减少医务人员-患者,患者-患者之间的交叉感染十分重要。铜绿假单胞菌标本主要来自呼吸道,提示我们在临床工作中要注意气管插管、机械通气等的无菌操作,尽量缩短气管插管和呼吸机的使用时间。药敏结果显示哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖苷类和喹诺酮类抗生素的耐药率较低,采用哌拉西林、哌拉西林/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟与氨基糖苷类或喹诺酮类抗生素的联合应用对治疗铜绿假单胞菌感染,避免耐药产生有重要临床价值。

#### 参考文献

- 1 Mocanu V, Buth KJ, Johnston LB, *et al.* The Importance of Continued Quality Improvement Efforts in Monitoring Hospital-Acquired Infection Rates: A Cardiac Surgery Experience. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(6): 2061-2069.
- 2 Tago S, Hirai Y, Ainoda Y, *et al.* Gram-negative rod bacteremia after cardiovascular surgery: Clinical features and prognostic factors. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017, 50(3): 333-338.
- 3 Sonmezer MC, Ertem G, Erdinc FS, *et al.* Evaluation of Risk Factors for Antibiotic Resistance in Patients with Nosocomial Infections Caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2016, 2016: 1321487.
- 4 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. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(1): 9-15.
- 5 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2012年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(5): 321-330.
- 6 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013年中国 CHINET 细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 365-374.
- 7 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014年 CHINET 中国细菌耐药性监测. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(5): 401-410.
- 8 生伟, 池一凡, 侯文明, 等. 心脏直视术后呼吸机相关性肺炎的临床分析. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(10): 825-829.
- 9 王昌明, 王晨, 何宗广, 等. 铜绿假单胞菌致呼吸机相关性肺炎的临床分析. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(2): 376-378.
- 10 韩江, 章可谓, 葛丹枫. 医院感染呼吸机相关肺炎及致病菌调查. *中国消毒学杂志*, 2012, 29(1): 69-70.
- 11 胡晓红, 邓敏, 史嘉玮. 心血管外科 ICU66 例心脏移植患者医院感染发病率. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(8): 552-555.

收稿日期: 2017-12-02 修回日期: 2018-03-28

本文编辑: 熊鹰