

• 调查报告 •

医院获得性患者铜绿假单胞菌感染分布及药敏试验情况

张 华

(北京市首都医科大学大兴医院检验科, 北京 102600)

摘要:目的 研究医院获得性患者铜绿假单胞菌分布特点以及药敏试验情况,为临床治疗提供参考。方法 对 484 例医院获得性痰标本进行细菌培养鉴定及药敏试验,研究铜绿假单胞菌的感染情况及药敏特点。结果 484 例医院获得性肺炎革兰阴性杆菌检出 389 株,占 80.37%,以铜绿假单胞菌为主,检出 207 株,占 42.77%,革兰阳性球菌 95 株,占 19.63%,革兰阴性杆菌与革兰阳性球菌构成比差异有统计学意义($\chi^2=354.38, P=0.000, P<0.05$)。铜绿假单胞菌感染呈现增长态势;年龄分布 51 岁以上老人居多,占 42.51%;药敏试验头孢唑肟、环丙沙星、左氧氟沙星及替卡西林/克拉维酸耐药率较高,分别达 96.6%、65.3% 和 49.3%、49.3%,亚胺培南未发现耐药菌株。结论 铜绿假单胞菌为引起医院获得性感染的重要菌群,多重耐药常见,临床治疗过程中应根据药敏试验合理使用抗菌药物。

关键词:医院获得性肺炎; 铜绿假单胞菌; 药物敏感试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)23-3230-03

Distribution and drug susceptibility testing in patients with hospital-acquired *Pseudomonas aeruginosa* infection

Zhang Hua

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Daxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 102600, China)

Abstract: Objective To study the distribution characteristics and the drug susceptibility testing in the patients with hospital-acquired *Pseudomonas aeruginosa* (PA) infection to provide reference for clinical treatment. **Methods** The sputum specimens from 484 cases of hospital-acquired infection were performed the bacterial culture identification and the drug susceptibility testing for studying the *Pseudomonas aeruginosa* infection situation and the drug sensitivity characteristics. **Results** Among 484 cases of hospital-acquired pneumonia, 389 strains of Gram-negative bacilli were detected out, accounting for 80.37%, *Pseudomonas aeruginosa* was predominant, 207 strains were detected out, accounting for 42.77%; 95 strains were Gram-positive cocci, accounting for 19.63%. the constituent ratio of Gram-negative bacilli and Gram-positive cocci had the statistical difference ($\chi^2=354.38, P=0.000, P<0.05$). The *Pseudomonas aeruginosa* infection revealed the increasing trend; in the age distribution, the majority were the elderly aged more than 51 years old, accounting for 42.51%; the drug susceptibility testing showed that cefuroxime, ciprofloxacin, levofloxacin and ticarcillin/clavulanic acid had the higher resistance rates, which reached 96.6%, 65.3%, 49.3% and 49.3% respectively, imipenem-resistant strains was not found. **Conclusion** *Pseudomonas aeruginosa* is an important bacterium of hospital-acquired bacterial infections, multi-drug resistance is common, the antimicrobial drugs should be rationally used during clinical treatment course according to the drug susceptibility testing.

Key words: hospital-acquired pneumonia; *Pseudomonas aeruginosa*; drug susceptibility testing

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA),革兰阴性非发酵菌属,为感染性疾病常见病原体,因铜绿假单胞菌可呈现多重耐药^[1],在临床由其所引起的感染治疗难度较高,多研究报道:铜绿假单胞菌为引起医院获得性肺炎的主要菌种,研究者对本院 2012~2014 年 484 例医院获得性痰标本进行细菌培养鉴定及药敏试验,旨在研究医院获得性患者铜绿假单胞菌分布特点以及药敏试验情况,为临床治疗提供参考资料,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 484 例细菌培养阳性医院获得性患者为研究对象,484 例研究对象均来源于 2012 年 3 月至 2014 年 3 月本院住院患者,男 282 例,女 202 例,年龄 21~87 岁,平均(45.3±11.3)岁。

1.2 诊断标准 医院获得性肺炎的诊断标准参考中华医学会

颁布的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[2],即患者入院时不存在、也不处在感染潜伏期,而于入院 48 h 后在医院内发生的肺炎。

1.3 细菌分离培养及鉴定 于清晨漱口,采集所有研究对象深部浓痰或咽拭子,接种血平板、巧克力平板(CO₂培养)及麦康凯平板(均由天津金章科技有限公司生产提供),35℃培养 24~48 h,严格遵循无菌操作,全自动细菌分析仪为 VITEK2-Compact(法国),使用厂家配套试剂及鉴定卡,药敏试验采用琼脂扩散法(K-B法),BD 药敏纸片产自英国 Oxiod 公司,质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,均购自卫生部临床检验中心。

1.4 统计学处理 研究数据采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析处理,组间构成比、百分率比较采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 484 例医院获得性菌群分布 484 例医院获得性菌群分布详见表 1, 其中革兰阴性杆菌 389 株, 占 80.37%, 以铜绿假单胞菌为主, 检出 207 株, 占 42.77%, 肺炎克雷伯菌居第二位, 检出 89 株, 占 18.39%; 革兰阳性球菌 95 株, 占 19.63%, 以肺炎链球菌为主, 检出 48 株, 占 9.92%, 革兰阴性杆菌与革兰阳性球菌构成比经卡方检验分析比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=354.38, P=0.000, P<0.05$)。铜绿假单胞菌 2012~2013 年为 86 株, 占 17.77%, 2013~2014 年为 121 株, 占 25.00%, 感染呈现增长态势。

表 1 484 株病原菌菌群分布[n(%)]

菌种	2012~2013 年	2013~2014 年	合计
G ⁻ 杆菌	156(32.23)	233(48.14)	389(80.37)
铜绿假单胞菌	86(17.77)	121(25.00)	207(42.77)
肺炎克雷伯菌	33(6.82)	56(11.57)	89(18.39)
大肠埃希菌	15(3.10)	17(3.51)	32(6.61)
鲍曼不动杆菌	8(1.65)	16(3.31)	24(4.96)
阴沟肠杆菌	6(1.24)	6(1.24)	12(2.48)
其他	8(1.65)	17(3.51)	25(5.17)
G ⁺ 球菌	53(10.95)	42(8.68)	95(19.63)
肺炎链球菌	28(5.79)	20(4.13)	48(9.92)
金黄色葡萄球菌	7(1.45)	9(1.86)	16(3.31)
表皮葡萄球菌	5(1.03)	7(1.45)	12(2.48)
肠球菌	6(1.24)	2(0.41)	8(1.65)
其他	6(1.24)	5(1.03)	11(2.27)
合计	209(43.18)	275(56.82)	484(100.00)

2.2 铜绿假单胞菌感染患者年龄分布 207 株铜绿假单胞菌感染患者年龄分布详见表 2。207 例铜绿假单胞菌感染引起的医院获得性肺炎中年龄分布经 χ^2 检验分析, 差异有统计学意义 ($\chi^2=53.095, P=0.000, P<0.05$)。铜绿假单胞菌感染医院获得性肺炎以 51 岁以上老年患者居多占 42.51%, 各年度各年龄段铜绿假单胞菌感染均出现增长。

表 2 铜绿假单胞菌年龄分布[n(%)]

年龄	n	2012~2013 年	2013~2014 年	合计
21~30 岁	33	16(7.73)	17(8.21)	33(15.94)
31~40 岁	32	14(6.76)	18(8.70)	32(15.46)
41~50 岁	54	19(9.18)	35(16.91)	54(26.09)
51 岁以上	88	37(17.87)	51(24.64)	88(42.51)
合计	207	86(41.55)	121(58.45)	207(100.00)

表 3 铜绿假单胞菌药敏分析[n(%)]

抗菌药物	耐药(R)	中介(I)	敏感(S)
头孢呋辛	200(96.6)	1(0.5)	6(2.9)
头孢他啶	62(30.0)	4(1.9)	141(68.1)

续表 3 铜绿假单胞菌药敏分析[n(%)]

抗菌药物	耐药(R)	中介(I)	敏感(S)
头孢哌酮/舒巴坦	38(18.4)	4(1.9)	165(79.7)
阿米卡星	54(26.1)	6(2.9)	147(71.0)
庆大霉素	61(29.5)	5(2.4)	141(68.1)
妥布霉素	48(23.2)	9(4.3)	150(77.3)
左氧氟沙星	102(49.3)	5(2.4)	100(48.3)
环丙沙星	135(65.3)	9(4.3)	63(30.4)
美罗培南	2(1.0)	1(0.5)	205(99.0)
亚胺培南	0(0.0)	2(1.0)	205(99.0)
替卡西林/克拉维酸	102(49.3)	2(1.0)	103(49.8)
哌拉西林	85(41.1)	4(1.9)	118(57.0)
氨曲南	45(21.7)	6(2.9)	156(75.4)

2.3 铜绿假单胞菌药敏分析 铜绿假单胞菌的药敏结果详见表 3, 其中头孢呋辛、环丙沙星、左氧氟沙星及替卡西林/克拉维酸耐药率较高, 分别达 96.6%、65.3%、49.3%、49.3%, 亚胺培南未发现耐药菌株。

3 讨 论

我国医院获得肺炎的发生率为 1%~3.4%, 在重症监护病房甚至可达 10%~20%^[2], 加重患者原发疾病治疗的难度, 也是部分重症患者致死的重要因素。引起医院获得性的病原体主要包括细菌、支原体、衣原体以及病毒, 本组研究对细菌培养阳性的医院获得性菌群分布进行了研究, 数据显示: 革兰阴性杆菌占 80.37%, 远高于革兰阳性球菌, 符合临床一些相关研究^[3-4], 革兰阴性杆菌正逐渐成为医院获得性的主要感染菌群, 其中铜绿假单胞菌为检出的主要感染菌种, 占 42.77%, 铜绿假单胞菌又称绿脓杆菌, 专性需氧。近年研究报道: 铜绿假单胞菌引起的院内感染尤其肺部感染中呈现持续上升态势^[5], 铜绿假单胞菌在自然界分布广泛, 可污染医疗器械甚至消毒液, 长期入住 ICU、侵入性医疗操作、机械通气、导管留置等均作为感染发生的危险因素^[6]。铜绿假单胞菌为条件致病菌, 在机体免疫力下降的情况容易导致感染, 本组研究数据中, 以老年患者(占 42.51%)检出居多, 两组均属于免疫弱势人群, 合并感染增加了临床治疗的困难性。

铜绿假单胞菌耐药现象普遍较为严重, 多重耐药较为常见^[7], 在研究中铜绿假单胞菌对头孢呋辛(96.6%)高度耐药, 喹诺酮类药物诸如环丙沙星(65.3%)、左氧氟沙星(49.3%)耐药也较为严重, 铜绿假单胞菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药机制主要在于主动外排系统过度表达外膜蛋白减少导致药物进入细菌减少而排除增多, 以及细菌 DNA 拓扑异构酶的突变^[8], 该酶为喹诺酮类药物作用靶位, 研究中青霉素类替卡西林/克拉维酸与哌拉西林呈现中度耐药, 铜绿假单胞菌可产生一系列修饰酶类如 β -内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶等对抗菌药物产生耐药^[9], 研究中的 3 种、氨基糖苷类药物阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素耐药率也均超过 20%, 而在儿童中因庆大霉素毒性作用, 并不推荐使用, 在本院铜绿假单胞菌的耐药情况不容乐观, 亚胺培南、美罗培南对铜绿假单胞菌有较好的敏感性, 两者均属于碳青霉烯类药物, 临床也有报道对亚胺(下转第 3238 页)

- 1998,273(21):2260-2272.
- [5] Conley ME, Cooper MD, Michael AF. Selective deposition of immunoglobulin A1 in immunoglobulin A nephropathy, anaphylactoid purpura nephritis, and systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Invest, 1980, 66(14):1432-1436.
 - [6] Layward L, Allen AC, Hattersley JM, et al. Elevation of IgA in IgA nephropathy is localized in the serum and not saliva and is restricted to the IgA1 subclass[J]. Nephro Dial Transplant, 1993, 8(1):25-28.
 - [7] Moura IC, Arcos-Fajardo M, Sadaka C, et al. Glycosylation and size of IgA1 are essential for interaction with mesangial transferring receptor in IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(6):622-634.
 - [8] Xia L, Ju T, Westmuckett A, et al. Defective angiogenesis and fatal embryonic hemorrhage in mice lacking core 1-derived O-glycans[J]. J Cell Biol, 2004, 164(3):451-459.
 - [9] Coppo R, Camilla R, Amore A, et al. Toll-like receptor 4 expression is increased in circulating mononuclear cells of patients with immunoglobulin A nephropathy[J]. Clin Exp Immunol, 2010, 159(1):73-81.
 - [10] Coppo R, Amore A, Peruzzi L, et al. Innate immunity and IgA nephropathy[J]. J Nephrol, 2010, 23(5):626-632.
 - [11] Suh JS, Cho SH, Chung JH, et al. A Polymorphism of Interleukin-22 receptor alpha-1 is associated with the development of Childhood IgA Nephropathy[J]. J Interferon Cytokine Res, 2013, 33(5):571-577.
 - [12] Lin X, Zhu DJ. Aberrant galactosylation of IgA1 is involved in the genetic susceptibility of Chinese patients with IgA nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(32):3372-3375.
 - [13] Hastings MC, Moldoveanu Z, Julian BA, et al. Galactose-deficient IgA1 in african americans with IgA nephropathy: serum levels and heritability[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(11):2069-2074.
 - [14] Gharavi AG, Moldoveanu Z, Wyatt RJ, et al. Aberrant IgA1 glycosylation is inherited in familial and sporadic IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2008, 19(10):1008-1014.
 - [15] Li GS, Zhang H, Lv JC, et al. Variants of C1GALT1 gene are associated with the genetic susceptibility to IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2007, 71(5):448-453.
 - [16] Grazia Serino, Fabio Sallustio, Sharon N. Cox, et al. Abnormal miR-148b Expression Promotes Aberrant Glycosylation of IgA1 in IgA Nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(5):814-824.
 - [17] Malycha F, Eggermann T, Hristov M, et al. No evidence for a role of cosmc-chaperone mutations in European IgA nephropathy patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(2):321-324.
 - [18] Buck KS, Smith AC, Molyneux K, et al. B-cell O-galactosyltransferase activity, and expression of O-glycosylation genes in bone marrow in IgA nephropathy[J]. Kidney Int, 2008, 73(10):1128-1136.
 - [19] Kamei D, Moriyama T, Takei T, et al. Comparison between consecutive and intermittent steroid pulse therapy combined with tonsillectomy for clinical remission of IgA nephropathy[J]. Clin Experimental Nephrology, 2014, 18(2):320-328.
 - [20] Wu G, Peng YM, Liu FY, et al. The role of memory B cell in tonsil and peripheral blood in the clinical progression of IgA Nephropathy[J]. Human Immunol, 2013, 74(6):708-712.
 - [21] Vergano L, Loiacono E, Albera R, et al. Can tonsillectomy modify the innate and adaptive immunity pathways involved in IgA nephropathy? [J]. Journal Nephrol, 2014, 23(1):86-88.
 - [22] Smith AC, de Wolff JF, Molyneux K, et al. O-glycosylation of serum IgD in IgA nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(10):1192-1199.
 - [23] Wang YY, Zhang L, Zhao PW, et al. Functional implications of regulatory B cells in human IgA nephropathy[J]. Scandinavian journal of immunology, 2014, 79(1):51-60.
 - [24] Suzuki H, Moldoveanu Z, Hall S, et al. IgA1-secreting cell lines from patients with IgA nephropathy produce aberrantly glycosylated IgA1[J]. J Clin Invest, 2008, 118(6):629-639.

(收稿日期:2014-05-09)

(上接第 3231 页)

培南耐药菌株出现^[10],其对碳青霉烯类药物耐药机制在于外膜孔蛋白 OprD2 缺失或表达减少,药物进入细菌减少。铜绿假单胞菌耐药机制复杂,对于同一药物可有多种机制协同作用,这对于临床抗菌药物的选择使用至关重要,经验性用药往往为产生耐药菌株的根源。

综上所述,铜绿假单胞菌为引起医院获得性感染的重要菌群,多重耐药常见,临床治疗过程中应根据药敏试验合理使用抗菌药物。

参考文献

- [1] 冯英,唐群力,刘宏伟. AECOPD 多耐药铜绿假单胞菌感染与营养状况相关分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 10(18):1904-1905.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(2):201-202.
- [3] 刘向欣,尹素凤,刘运秋. 医院与社区获得性肺炎患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2013, 23(40):4469-4471.
- [4] 杨晓波,周璐坤. 老年患者下呼吸道感染的病原体分布及耐药性

分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(22):3089-3091.

- [5] 王珊珊,江洁曙,方晶晶,等. 泛耐药铜绿假单胞菌耐药与毒素基因的样本聚类分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13):1325-1329.
- [6] 何家乐,刘弘,魏伟,等. 2008~2012 年医院临床分离铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中国药师, 2014, 17(1):128-130.
- [7] 于勇,蒋伟,朱静,等. 临床感染病原菌和耐药水平的变化[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24):3314-3315.
- [8] 黄兴富,范华. 铜绿假单胞菌的临床分布及对环丙沙星耐药机制的研究[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(3):437-440.
- [9] 许川,熊薇. 22 所医院 ICU 医院感染目标性监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(23):2455-2457.
- [10] 李倩妮,王文军,周麒,等. 2007~2011 年某院铜绿假单胞菌耐药率变迁与抗菌药物使用强度的相关性分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2014, 8(1):76-79.

(收稿日期:2014-05-20)