

# 广州地区 4 家中医院铜绿假单胞菌的分布及耐药谱分析\*

陈 富, 罗燕芬, 张 文, 张伟铮, 罗 强, 蓝 锴, 周 强<sup>△</sup>(广东省中医院检验科, 广州 510120)

**【摘要】 目的** 对广州 4 家中医院临床分离的铜绿假单胞菌分布及其耐药情况进行分析, 以指导临床用药。**方法** 对 2013 年 1 月至 2013 年 12 月送检标本进行常规的分离培养, 并用 Vitek2 系统进行病原学鉴定, 采用纸片扩散法进行药物敏感试验。**结果** 共分离铜绿假单胞菌 1 546 株, 其中 1 206 株(78.01%)分离自痰标本; 科室分布中, 426 株(27.55%)分离自大学城分院 ICU 病房; 耐药率最低的为阿米卡星(6.56%), 其次为妥布霉素、美洛培南和亚胺培南, 分别 8.87%、14.95%、16.97%。**结论** 铜绿假单胞菌的耐药情况严重, 必须了解铜绿假单胞菌的最新感染情况并加强耐药性监测, 才能为临床进行针对性的治疗提供依据。

**【关键词】** 铜绿假单胞菌; 分布; 抗菌药物; 耐药谱

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.039 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)10-1427-02

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界, 在土壤、水、空气、人体皮肤、肠道、呼吸道中都广泛存在, 为条件致病菌, 也是院内感染最主要的病原菌<sup>[1]</sup>。近年来, 随着侵袭性治疗手段的不断发展, 越来越多的抗菌药物诞生并广泛应用于医疗领域, 感染性疾病病原菌对抗菌药物的耐药性也在日趋增加, 多重耐药的现象也日趋严重, 加大了临床治疗的难度。加强对铜绿假单胞菌的耐药性监测以及临床感染分布的研究, 对有效治疗和预防该菌引起的院内感染非常重要。因此, 为了解广州地区中医院铜绿假单胞菌最新的感染和耐药情况, 现对 2013 年 1 月至 2013 年 12 月从临床标本中分离到的 1 546 株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性进行分析。

## 1 材料与与方法

**1.1 标本来源** 收集广州 4 家中医院(广东省中医院总院、二沙分院、芳村分院和大学城分院)门诊和病房的所有类型的细菌培养标本。

**1.2 细菌鉴定** 使用 VITEK 2 全自动细菌鉴定药敏分析仪和 GN 鉴定卡(法国生物梅里埃公司)对铜绿假单胞菌进行菌株鉴定。

**1.3 药敏检测** 采用美国临床实验室标准委员会(CLSI)推荐的标准方法(K-B 纸片法)对氨苄西林, 阿米卡星, 妥布霉素等由英国 Oxoid 公司提供的 18 种药敏试纸进行药敏试验。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853。

**1.4 统计学处理** 所有数据采用世界卫生组织推荐的细菌耐药性监测软件 WHONET 5.6 进行统计分析。

## 2 结 果

**2.1 菌株来源的标本分布情况** 本次研究共分离到菌株 1 546 株。其中在痰标本中检出 1 206 株(78.01%), 尿标本 111 株(7.18%), 分泌物标本 105 株(6.79%), 血液标本 50 株(3.23%), 胆汁标本 21 株(1.36%), 脓液标本 19 株(1.23%), 导管标本 18 株(1.16%), 引流液标本 12 株(0.78%), 胸腹水标本 4 株(0.26%)。

**2.2 菌株来源的医院科室分布情况** 1 546 株菌株主要分布为大学城分院重症监护病房(ICU) 426 株(27.55%), 大学城分院呼吸科 175 株(11.32%), 芳村分院 ICU 117 株(7.57%), 大学城分院神经科 104 株(6.73%), 大学城分院心外 ICU 78 株(5.05%), 大学城分院 ICU 72 株(4.66%)。大学城分院血

液科 70 株(4.53), 大学城分院普外科 70 株(4.53), 大学城分院泌尿外 65 株(4.20), 二沙分院 ICU53 株(3.43), 芳村分院神经科 49 株(3.17), 大学城分院心外 ICU42 株(2.72), 大学城分院内分泌科 40 株(2.59), 大学城分院呼吸科 40 株(2.59), 芳村分院呼吸科 32 株(2.07), 其他 113 株(7.31)。

**2.3 药敏结果** 铜绿假单胞菌的耐药情况严重。对头孢唑啉、呋喃妥因、头孢曲松、氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头孢替坦的耐药率均超过 96%, 对氨基曲南和头孢哌酮的耐药率超过 30%, 对头孢他啶、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 20%~30%, 耐药率低于 20% 的有左旋氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南、美洛培南、妥布霉素和阿米卡星, 其中阿米卡星的耐药率最低, 仅为 6.56%。见表 3。

表 3 药敏结果

药敏纸片	耐药率(%)
头孢唑啉	99.21
呋喃妥因	97.92
头孢曲松	97.64
氨苄西林	97.64
复方磺胺甲噁唑	96.32
头孢替坦	96.22
头孢哌酮	39.08
氨基曲南	30.11
头孢他啶	28.03
哌拉西林	27.28
哌拉西林/他唑巴坦	23.45
头孢哌酮/舒巴坦	22.31
左旋氧氟沙星	18.45
环丙沙星	17.05
亚胺培南	16.97
美洛培南	14.95
妥布霉素	8.87
阿米卡星	6.56

## 3 讨 论

铜绿假单胞菌作为条件致病菌, 当免疫力下降或定植部位改变时就极易引起感染。在年老体弱、行侵袭性治疗、免疫功能低下患者中铜绿假单胞菌的感染情况严重, 且以呼吸道的感

\* 基金项目: 广东省科技厅科研项目(2011B031800028)。

△ 通讯作者, E-mail: 13631412228@163.com。

染最常见。由表 1 可见,本研究中痰标本中检出 1 206 株(78.01%),高于其他报道<sup>[2-3]</sup>,由此可见铜绿假单胞菌对呼吸系统的感染影响严重,按照目前该菌的耐药特点,一旦发生呼吸道特别是肺部的感染,治疗起来将非常困难,所以要重点关注,尤其要加强老年体弱、免疫功能低下患者的呼吸道护理和监测。其次是尿液尿标本 111 株(7.18%),分泌物标本 105 株(6.79%),血液标本 50 株(3.23%),菌血症患者的预后较差,对发现铜绿假单胞菌血液感染的患者要尽早进行对症治疗和重点监测,否则病死率特别高。而导管标本 18 株(1.16%),对于这种侵入性治疗的患者,要加强无菌操作,目标把感染降到最低。

在医院各科室的分布中,位列前 3 位的分别是大学城分院 ICU 426 株(27.55%)、大学城分院呼吸科 175 株(11.32%)和芳村分院 ICU 117 株(7.57%)。大学城分院 ICU、大学城分院呼吸科和芳村分院 ICU 这 3 个科室间患者状态特点都很相近,ICU 主要都是老年人、病情严重、治疗时间长以及治疗时多使用广谱抗菌药物甚至大量使用激素类的、侵入性治疗如气管插管、留置管道等病情较为复杂的患者,所以像铜绿假单胞菌这样的条件致病菌在 ICU 的感染率就会非常高。而大学城分院呼吸科的患者以老人居多,其余多为肺部功能较弱的,因此患者的肺部功能差就会导致其咳嗽反射减弱,深部痰不能轻易、及时咳出,大大增加了铜绿假单胞菌的感染概率。除了 ICU 和呼吸科外,神经科的感染率也相对很高,外科(普外、泌外)的情况也不乐观,提示医院应当在术前、术后患者的护理方面多下工夫,注重提高无菌操作的能力,尽量把机会性感染降到最低。

铜绿假单胞菌的耐药情况也很严重,这与铜绿假单胞菌的外因和内因密切相关,外因就是对感染者的治疗时使用的抗菌药物,内因就是由于该菌具有比较特殊的细胞壁和细胞膜结构,对许多抗菌药物存在固有耐药,并可通过诱导产生  $\beta$ -内酰胺酶、外膜低渗透、外膜孔蛋白缺失、青霉素结合蛋白改变和主动外排系统等机制对多种抗菌药物产生继发耐药<sup>[4]</sup>。由表 3

可知,头孢唑啉、呋喃妥因、头孢曲松、氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头孢替坦的耐药率均超过 96%,在临床治疗时这些药已经不能再使用了,氨基糖苷类和头孢哌酮的耐药率超过 30%,而哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为 20%~30%,可见复合用药的耐药率明显降低,在以后的治疗中,可考虑选择复合用药。耐药率低于 20%的有左旋氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南、美洛培南、妥布霉素和阿米卡星,比汪红等<sup>[5]</sup>、张涛等<sup>[6]</sup>报道的耐药率还低,这可能与本次研究的是中医院,收集标本不同和中医院的抗感染习惯用药多是中药、西药混合使用,大大降低了细菌耐药性改变的可能。阿米卡星的肾毒性强,医生都很少使用,这也是其耐药率最低的原因之一。

总之,医院内铜绿假单胞菌的感染情况和耐药情况都很严重,只有充分掌握铜绿假单胞菌的最新感染和耐药性情况,才能为患者提供更好的、更有针对性的治疗方案。

## 参考文献

- [1] 邓芳,张健,张世勇,等.多重耐药铜绿假单胞菌感染的危险因素及耐药性分析[J].重庆医学,2013,42(35):4304-4306.
- [2] 万忠林,周环宇.铜绿假单胞菌耐药性 480 株分析[J].中国医药指南,2010,8(13):262-263.
- [3] 孙珊,张莉萍.1274 株铜绿假单胞菌在临床细菌感染中的分布及耐药性分析[J].重庆医学,2011,40(3):226-228.
- [4] Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections[J]. *Drugs*, 2007, 67(3):351-368.
- [5] 汪红,宁长秀,钟桥石,等.2012 年临床分离菌分布及耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):63-68.
- [6] 张涛,季萍,张朝霞.2011-2012 年我院临床病原菌分布及耐药性分析[J].中国抗菌药物杂志,2014,39(1):71-76.

(收稿日期:2014-11-15 修回日期:2015-02-11)

(上接第 1426 页)

结构,尤其细胞显微化学改变甚微,且能保存组织中的抗原物质和某些酶类的活性,但 EDTA 脱钙液脱钙作用较缓慢,短者数周常者数月,不适用于大面积骨组织脱钙<sup>[5]</sup>。

本研究选用甲酸混合酸脱钙液辅以三氯化铝,其中甲酸对组织的破坏程度较轻,脱钙时间范围宽松;盐酸可明显增加脱钙速度,而且对组织具有收缩作用;三氯化铝的加入,铝离子易被吸附的特性可以起到保护剂的作用,从而减缓盐酸对细胞核着色的影响,同时它又是 HE 染色苏木精的媒染助染剂,可辅助得到优良的染色效果。且甲酸混合酸脱钙液脱钙时间仅 1 周,脱钙中间不换液,不水洗,组织损伤较少,即可保证脱钙彻底,又可使各结构层次不分离,取得良好的染色效果。此外,还发现脱钙后充分水洗也是影响制片成功的因素之一,组织脱钙后经流动的自来水充分冲洗,自来水的弱碱性可中和残留在组织中的脱钙液酸性,有利于切片的苏木素着色。

综上所述,甲酸混合酸脱钙液辅以三氯化铝对骨组织标本脱钙有一定的优越性,值得在临床实验中使用。

## 参考文献

- [1] Poignard A, Lebouvier A, Cavet MA, et al. New preclinical porcine model of femoral head osteonecrosis to test mesenchymal stromal cell efficiency in regenerative medicine[J]. *Int Orthop*, 2014, 38(9):1837-1844.

cal porcine model of femoral head osteonecrosis to test mesenchymal stromal cell efficiency in regenerative medicine[J]. *Int Orthop*, 2014, 38(9):1837-1844.

- [2] Hwang Y, Park J, Choi SH, et al. Traumatic and Non-traumatic osteonecrosis in the Femoral Head of a Rabbit Model[J]. *Laboratory Animal Research*, 2011, 27(2):127-131.
- [3] 戚亦萍,吴明媛,王明海,等.兔膝关节炎骨关节组织切片的制备方法[J].上海交通大学学报:农业科学版,2009,27(3):314-317.
- [4] 罗灿岬,莫木琼,钟觉民.不同的脱钙液在骨组织制片中的比较应用[J].中国实用医药,2011,6(19):27-28.
- [5] 沈溪明,何欣欣,吴东霞,等.不同浓度和 pH 值 EDTA 脱钙液对下颌骨免疫组化结果的影响[J].临床与实验病理学杂志,2014,30(6):696-698.

(收稿日期:2014-11-05 修回日期:2015-02-05)