

引用本文:余建洪,李敏,何小平等.2016—2018年某医院耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性及临床特征分析[J].安徽医药,2021,25(05):931-934.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.021



◇临床医学◇

2016—2018年某医院耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药性及临床特征分析

余建洪¹,李敏²,何小平¹,陈喻¹,张肃川¹,张小丹¹

作者单位:¹自贡市第一人民医院检验科,四川 自贡 643000;²成都医学院检验系,四川 成都 610083

摘要: 目的 了解耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)的耐药情况及临床特征,为临床治疗及医院感染防控提供依据。方法 选取2016—2018年自贡市第一人民医院分离的临床菌株,采用WHONET 5.6及SPSS 19.0软件对数据进行分析。结果 共分离出铜绿假单胞菌936株,其中2016—2018年分别为277、338和321株,CRPA的检出率分别为10.11%、10.65%和8.72%,CRPA的总体检出率为9.83%。科室分布以呼吸内科(31.52%)、重症医学科(13.04%)、泌尿外科(9.78%)、中西医结合科(6.52%)和神经外科(6.52%)为主。标本类型中,以痰液为主,占78.26%,其次为尿液,占13.04%。年龄分布以>60~70岁(28.26%)和>50~60岁(23.91%)人群最多见。3年间,CRPA对庆大霉素的耐药率呈逐年增长趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),而对其他常见抗菌药物的耐药率呈稳定趋势,对氨基糖苷类抗菌药物耐药率较低(<20.0%),亚胺培南比美罗培南具有更高的CRPA检出灵敏度($P<0.05$),其检出率分别为90.22%和69.57%。临床治疗以两种或三种抗菌药物联合应用为主(70.65%),50%以上病人接收了糖皮质激素的抗炎治疗。**结论** 我院的CRPA以呼吸道感染为主,多见于呼吸内科和重症医学科,其感染会增加病人经济负担及病人住院时间,临床及感染防控部门应采取相应措施以减少其流行。

关键词: 铜绿假单胞菌; 青霉素酰胺酶; 抗药性,细菌; β 内酰胺抗药性; 经济损失; 住院天数

Analysis of drug resistance and clinical characteristics of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from 2016 to 2018

YU Jianhong¹, LI Min², HE Xiaoping¹, CHEN Yu¹, ZHANG Suchuan¹, ZHANG Xiaodan¹

Author Affiliations: ¹Department of Clinical Laboratory, Zigong First People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China; ²Department of Laboratory, Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610083, China

Abstract: Objective To investigate the drug resistance and clinical characteristics of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa (CRPA), and provide a basis for clinical treatment and prevention and control of nosocomial infection. **Methods** The clinical strains isolated in Zigong First People's Hospital from 2016 to 2018 were selected and the data were analyzed by WHONET 5.6 and SPSS19.0 software. **Results** A total of 936 strains of pseudomonas aeruginosa were isolated, of which 277, 338, 321 strains were isolated from 2016 to 2018, respectively. The detection rate of CRPA was 10.11%, 10.65% and 8.72%, respectively. The overall detection rate of CRPA was 9.83%. The main departments were respiratory medicine (31.52%), severe medicine (13.04%), urology (8.70%), combination of Chinese and western medicine (6.52%) and neurosurgery (6.52%). The main type of specimen was sputum (78.26%), followed by urine (13.04%). The most common age distribution was >60-70 years old (28.26%) and >50-60 years old (23.91%). During the past three years, the resistance rate of CRPA to gentamicin increased year by year, the difference was statistically significant ($P<0.05$), but the resistance rate to other common antibiotics showed a stable trend. The resistance rate to aminoglycoside antibiotics was lower (<20.0%). Imipenem had higher CRPA detection sensitivity than meropenem ($P<0.05$). The detection rates of imipenem were 90.22% and 69.57%, respectively. The detection rate of imipenem was 90.22% and 69.57%, respectively. The main clinical treatment was the combination of two or three antibiotics (70.65%). More than 50% of the patients received glucocorticoid anti-inflammatory therapy. **Conclusion** Respiratory tract infection is the main cause of CRPA in our hospital, which is more common in respiratory medicine department and severe medical department. Its infection will increase the economic burden of patients and the length of stay in hospital. Clinical and infection prevention and control departments should take measures to reduce its prevalence.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; Penicillin amidase; Drug resistance, bacterial; Beta-lactam resistance; Economic loss; Hospitalization days

铜绿假单胞菌属非发酵革兰阴性杆菌,广泛存在于医院环境中,在全国细菌耐药监测网(CARSS)

发布的《2017年全国细菌耐药监测报告》中排列第四。其中,耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapen-

em-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)是临床常见的多重耐药菌之一,对临床治疗具有重要挑战,被WHO认定为需优先开发新抗菌药物的耐药菌,不同国家、不同地区间CRPA的检出率存在差异^[1-2],本地区耐药监测数据对临床经验用药和感控策略的制定更具指导价值。因此,本研究对本院近3年CRPA的耐药性及临床特征进行分析,同时探讨CRPA对病人住院费用和住院天数等指标是否存在影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取2016年1月至2018年12月自贡市第一人民医院微生物室分离的铜绿假单胞菌非重复菌株。

1.2 培养基 血平板、麦康凯平板及普通MH琼脂平板为郑州安图产品,需氧和厌氧微生物培养瓶为美国BD公司产品。

1.3 药敏试剂 药敏卡为法国Bio-Mérieux VITEK 2-Compact微生物系统配套产品,药敏纸片为温州康泰产品,E-Test条为郑州安图产品。

1.4 病人临床信息收集 通过查阅医院管理信息系统,获得病人的临床诊断、住院费用、住院天数、抗菌药物使用情况、有创机械通气与否、糖皮质激素使用与否、是否入住ICU等信息。

1.5 细菌培养、鉴定及药敏 细菌培养按照《全国临床检验操作规程》(第4版)^[3]操作,细菌鉴定及药敏试验为VITEK 2-Compact微生物系统上机检测,卡片类型为CN+AST-GN13,同时进行补充药敏试验,即采用纸片法对氨曲南、美罗培南进行补充药敏试验,以及E-TEST法对亚胺培南或美罗培南耐药的菌株进行复核。操作方法及判断标准参照当年美国临床实验室标准化研究协会(CLSI)文件标准。

1.6 质量控制 质控菌株为铜绿假单胞菌ATCC27853,质控方案参照当年CLSI文件标准。

1.7 统计学方法 采用WHONET 5.6软件对细菌耐药性及临床分布进行统计,药敏折点采用当年CLSI折点标准,采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,三组检测率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRPA的检出情况 2016—2018年自贡市第一人民医院微生物室共分离出铜绿假单胞菌936株,其中CRPA 92株,检出率为9.83%,3年间铜绿假单胞菌及CRPA数量呈先升高后降低特点,但CRPA检出率呈稳定趋势,差异无统计学意义($\chi^2=0.725, P > 0.05$)。见表1。

2.2 CRPA的科室分布 92株CRPA分布于20个临床科室,其中以呼吸内科最多,占31.52%,其次为

重症医学科(13.04%)和泌尿外科(9.78%)。见表2。

表1 2016—2018年自贡市第一人民医院微生物室分离耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)的检出情况

时间	铜绿假单胞菌/株	CRPA/株	CRPA检出率/%
2016年	277	28	10.11
2017年	338	36	10.65
2018年	321	28	8.72

表2 2016—2018年自贡市第一人民医院微生物室分离耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)的科室分布

科室	CRPA/株	构成比/%
呼吸内科	29	31.52
重症医学科	12	13.04
泌尿外科	9	9.78
中西医结合科	6	6.52
神经外科	6	6.52
急诊科	4	4.35
康复科	4	4.35
肿瘤科	3	3.26
普通外科	3	3.26
血液免疫科	2	2.17
全科医学病区	2	2.17
肾病学科	2	2.17
骨科	2	2.17
肝胆外科	2	2.17
耳鼻喉科	1	1.09
儿科	1	1.09
消化内科	1	1.09
板仓综合科	1	1.09
内分泌科	1	1.09
神经内科	1	1.09

2.3 CRPA的标本类型及年龄分布 92株CRPA分布的标本类型中,以痰液(78.26%)和尿液(13.04%)为主,其次为血液(3.26%)、创面分泌物(2.17%)、腹水(2.17%)和脓液(1.09%)。而CRPA主要分布于51岁以上人群(占85.87%),其中>60~70岁最多见,占28.26%(26/92)。见表3。

2.4 CRPA感染病人接收的治疗情况 CRPA感染病人中,分别有50.00%(46例)和20.65%(19例)病人接收了两种及三种抗菌药物联合治疗,而仅29.35%的病人只接收了一种抗菌药物治疗。在92例CRPA感染病人中,有29例(31.52%)进行了有创机械通气治疗,有53例(57.61%)进行了静脉滴注糖皮质激素抗炎治疗,有34例(36.96%)有入住ICU治疗。

2.5 CRPA感染病人的住院费用及住院天数 92例CRPA感染病人平均住院费用为87 193元、平均

表3 2016—2018年自贡市第一人民医院微生物室分离耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)病人的年龄分布

年龄	CRPA/株	构成比/%
>60~70岁	26	28.26
>50~60岁	22	23.91
>70~80岁	19	20.65
>80~90岁	10	10.87
>40~50岁	8	8.70
>20~30岁	2	2.17
>30~40岁	2	2.17
>90岁	2	2.17
>1~10岁	1	1.09

住院天数为51 d,较碳青霉烯类非耐药铜绿假单胞菌的感染病人(平均住院费用及住院天数为68 886元及34 d),其平均住院费用及平均住院天数均明显增加,增加额度分别为18 307元和17 d,增加幅度分别为26.58%和50.00%。

2.6 CRPA对抗菌药物的耐药性 92株CRPA中有83株(90.22%)对亚胺培南耐药,而有64株(69.57%)对美罗培南耐药,两者的耐药率差异有统计学意义($\chi^2=12.21, P<0.05$),其对哌拉西林/他唑巴坦、氨基糖苷类及喹诺酮类耐药率较低,均低于30%。不同年度间,抗菌药物的耐药率总体稳定,仅庆大霉素的耐药率呈逐年增长趋势,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

铜绿假单胞菌为临床常见条件致病菌,多中心调查^[4]发现:在革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌的菌株数量与肺炎克雷伯菌并列第二位。随着抗菌药物的大量使用,抗菌药物选择压力增加,细菌耐药现象日趋严重。2017年CHINET中国细菌耐药性监测^[1]结果显示:CRPA呈下降趋势,但英国圣乔治大学医学中心^[5]监测结果为CRPA发生率稳定,无

明显变化趋势。因此,通过对本院近3年的CRPA耐药性及临床特征进行分析,对本院甚至本地区CRPA的防控及治疗策略的制定具有重要价值。

2016—2018年本院共分离出936株铜绿假单胞菌,其中CRPA 92株,占9.83%,低于福建地区^[6],原因分析为不同医院碳青霉烯类抗菌药物的管理措施的严苛程度不同、不同医院碳青霉烯类的用药频度不同,从而导致CRPA的检出率存在差异^[7]。我院CRPA分布科室以呼吸内科和重症医学科为前两位,多数病人存在呼吸系统系统疾病,接收呼吸机辅助治疗的可能性大,而铜绿假单胞菌是呼吸机相关性肺炎的重要病原菌,对碳青霉烯类抗菌药物耐药率高^[8],因此,应将呼吸内科和重症医学科作为CRPA防控的重点科室。在各种标本类型中,CRPA以痰液为最多,与陶春梅、龚雅利^[9]报道一致,不同的是我院CRPA在尿液中的构成比(13.04%)较高,因此,在CRPA防控工作中除需重点关注下呼吸道感染外,还需关注泌尿道感染,临床应尽量减少经呼吸道或泌尿道的各种侵袭性操作。不同年龄段中,CRPA以61~70岁人群最多见,与中国西部多中心研究数据一致^[10],且70岁以下人群随年龄增加CRPA检测率呈增长趋势,原因可能为病人年龄越大,抗菌药物使用次数越多,抗生素选择压力越大, β -内酰胺类及碳青霉烯类抗菌药物的暴露是导致CRPA分离的特异性危险因素^[11],CRPA发生率随第三代头孢菌素使用量增加而随之增加^[12]。

耐药结果显示:本院CRPA对亚胺培南耐药率为90.22%,高于美罗培南(69.57%),说明亚胺培南检出CRPA的灵敏度高于美罗培南。92株CRPA对氨曲南、第三及第四代头孢菌素等 β 内酰胺类抗菌药物的耐药率为中等水平(>36.0%),而对氨基糖苷类的耐药率均较低(<18.0%),与中国西部多中心研究

表4 2016—2018年自贡市第一人民医院微生物室分离耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)对常见抗菌药物的耐药率

抗菌药物	2016年 (n=28株)		2017年 (n=36株)		2018年 (n=28株)		合计 (n=92株)		χ^2 值	P值
	耐药数/ 株	耐药 率/%	耐药数/ 株	耐药 率/%	耐药数/ 株	耐药 率/%	耐药数/ 株	耐药率 /%		
	哌拉西林/他唑巴坦	5	17.86	11	30.56	10	35.71	26		
头孢他啶	8	28.57	16	44.44	14	50.00	38	41.30	2.892	0.235
头孢吡肟	7	25.00	13	36.11	14	50.00	34	36.96	3.774	0.152
氨曲南	10	35.70	14	38.89	15	53.57	39	42.39	2.125	0.346
亚胺培南	25	89.29	32	88.89	26	92.86	83	90.22	0.408	0.912
美罗培南	22	78.57	22	61.11	20	71.43	64	69.57	2.334	0.306
庆大霉素	1	3.57	7	19.44	8	28.57	16	17.39	6.625	0.030
妥布霉素	1	3.57	7	19.44	6	21.43	14	15.22	4.621	0.121
阿米卡星	1	3.57	6	16.67	7	25.00	14	15.22	5.241	0.060
环丙沙星	7	25.00	11	30.56	7	25.00	25	27.17	0.342	0.874
左氧氟沙星	9	32.14	7	19.44	4	14.29	20	21.74	2.807	0.301

一致^[11],文献指出:氨基糖苷类药物具有外膜透过效应,与碳青霉烯类具有协同效应,可使亚胺培南的靶位浓度提高4.27倍^[13]。因此,当发生CRPA感染时,可选择氨基糖苷类联合碳青霉烯类进行治疗,以提高临床疗效。

3年间CRPA检出率稳定,对常见抗菌药物(庆大霉素除外)的耐药率无明显变化,而庆大霉素的耐药率逐年增加,从2016年的3.57%增加到2018年的26.57%,原因分析为铜绿假单胞菌对庆大霉素的耐药率与头孢唑林、环丙沙星的使用强度呈正相关关系^[14],而该院头孢唑林被广泛用于各类手术的术前预防用药。因此,严格把握手术前的抗菌药物使用指针,对CRPA的控制具有重要作用。临床治疗方面:CRPA的抗菌治疗多为两种或三种抗菌药物联合应用,因为该院CRPA以中老年人最多见,其基础疾病较多、且病情复杂,如并发CRPA感染,炎症反则明显增强,需抗炎联合抗菌治疗。同时,大约有1/3的CRPA病人接收了ICU和有创机械通气治疗,该类病人胃肠道菌群受到破坏,有增加CRPA的定植风险^[15]。而且CRPA较碳青霉烯类非耐药铜绿假单胞菌感染病人的住院费用及住院天数明显增加,因此降低CRPA定植和感染率可明显降低病人的经济负担及节约公共卫生资源,临床常见的干预措施(如手卫生、接触预防、主动监测、隔离措施及环境清洁等)能明显降低CRPA感染风险^[16]。

综上所述,本院CRPA最常见的感染部位为下呼吸道,主要分布于呼吸内科和重症医学科,以中老年人最多见。CRPA的感染会增加病人经济负担,延长其住院时间。建议临床各科室及医院感染控制部门积极采取措施,对重点人群、科室和部位进行重点监控,并严格把握各类抗菌药物的使用指针,以减缓CRPA的增加及爆发流行。

参考文献

- [1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2016年中国CHINET细菌耐药性检测[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.
- [2] WALKTY A, LAGACE-WIENS P, ADAM H, et al. antimicrobial susceptibility of 2906 pseudomonasaeruginosa clinical isolates obtained from patients in canadian hospitals over a period of 8 years: results of the canadian ward surveillance study (CANWARD), 2008—2015 [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 87(1):60-63.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜,等.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:560-773.
- [4] 王启,季萍,徐修礼,等.2016年中国14家教学医院革兰阴性杆菌耐药监测分析[J].中华检验医学杂志,2017,40(8):614-622.
- [5] CHAMIEH A, EL-HAJJ G, ZMERLI O, et al. Carbapenem resistant organisms: a 9-year surveillance and trends at Saint George university medical center [J]. J Infect Public Health, 2020, 13(12):2101-2106.
- [6] 高世华,池细倮,李国玉,等.2013--2017年耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染情况调查及耐药性变迁[J].福建医药杂志,2018,40(6):35-39.
- [7] 田红英,杜江,马张稳.碳青霉烯类的使用量与铜绿假单胞菌耐药性分析[J].延安大学学报(医学科学版),2017,15(2):13-15.
- [8] HUANG Y, JIAO Y, ZHANG J, et al. Microbial etiology and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia: a multicenter retrospective study in Shanghai [J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(suppl 2):S146-S152.
- [9] 陶春梅,龚雅利.铜绿假单胞菌280株基因分型及耐药性分析[J].安徽医药,2019,23(5):1032-1035.
- [10] 幸运,鲁卫平,喻华,等.中国西部地区耐亚胺培南铜绿假单胞菌的分布及耐药特点[J].中国抗生素杂志,2018,43(9):1079-1082.
- [11] COPPRY M, JEANNE-LEROYER C, NOIZE P, et al. Antibiotics associated with acquisition of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa in ICUs: a multicentre nested case - case - control study [J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(2):503-510.
- [12] FEDERICO MP, FURTADO GH. Immediate and later impacts of antimicrobial consumption on carbapenem-resistant Acinetobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, and Klebsiella spp. in a teaching hospital in Brazil: a 10-year trend study [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2018, 37(11):2153-2158.
- [13] YADAV R, BULITTA JB, SCHNEIDER EK, et al. Aminoglycoside concentrations required for synergy with carbapenems against pseudomonas aeruginosa determined via mechanistic studies and modeling [J/OL]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(12):e00722-17. DOI: 10.1128/AAC.00722-17.
- [14] 蒙光义,周丽娟,梁翠玲,等.铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度的相关性研究[J].中国医院药学杂志,2019,39(1):92-96.
- [15] PETTIGREW MM, GENT JF, KONG Y, et al. Gastrointestinal microbiota disruption and risk of colonization with carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa in ICU patients [J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(4):604-613.
- [16] CHEN Z, XU Z, WU H, et al. The impact of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa on clinical and economic outcomes in a Chinese tertiary care hospital: a propensity score - matched analysis [J]. Am J Infect Control, 2019, 47(6):677-682.

(收稿日期:2019-07-04,修回日期:2019-09-16)