

# 我院铜绿假单胞菌的耐药率分析

尹丽莉

贵州省独山县中医院 贵州 独山 558200

**【摘要】目的：**探讨铜绿假单胞菌的耐药率以及用药关系，合理指导用药。**方法：**择我院2020—2021年期间收治的22例患者，对分离出铜绿假单胞菌45株进行药敏试验，分析其铜绿假单胞菌在各标本中的分布情况；比较铜绿假单胞菌在不同年份对8种抗菌药的耐药性；分析铜绿假单胞菌与用药频度相关性。**结果：**铜绿假单胞菌在各标本中检出率呈上升态势，逐年增加，主要分布在呼吸道中，占比可达64.44%；平均耐药性最高的为庆大霉素和环丙沙星；其中增长率最快的阿米卡星，其次为庆大霉素和头孢他啶；用药最多的药物为头孢他啶，远超其他药品，其次为环丙沙星以及庆大霉素，用量最小的为亚胺培南，其次为他唑巴坦。**结论：**铜绿假单胞菌耐药性逐年上涨，需适当控制广谱抗生素的使用，治疗中规范使用此类药物。

**【关键词】**铜绿假单胞菌；耐药；合理用药

**【中图分类号】**R446.5

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**2096-1685(2021)50-67-02

铜绿假单胞菌为革兰阴性杆菌，氧化酶阳性，其中大部分可分泌绿脓菌素<sup>[1]</sup>以及荧光素，因此在临床上又被叫做绿脓杆菌，是引起感染的常见致病菌，部分患者，尤其是服用抗菌药物以及接受免疫抑制剂治疗的患者，呼吸道内该菌会增加<sup>[2]</sup>，常常导致术后感染，也可能导致褥疮脓肿等。由于该病菌具有可观的基因库，让该病菌有天然的耐药能力，在人体内较难被消灭，并随着抗菌药的泛滥应用，其耐药性逐渐增强<sup>[3]</sup>，抗菌治疗难度也逐渐加大。为了解该菌的耐药状况，本文将探讨铜绿假单胞菌的耐药性以及抗菌药使用情况的相关性，旨在为临床治疗提供可靠依据，改善抗菌药滥用情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院2020—2021年期间收治的22例患者，其中男性患者15例、女性患者7例，年龄30~92岁，平均年龄(56.25±16.87)岁。收集以上患者各类临床标本，其中包括痰、血、尿以及分泌物等，并分离出铜绿假单胞菌45株，分离流程按照《全国临床检验操作规程》进行。其中2020年18株，2021年27株。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 仪器与试剂

使用法国生物梅里埃Vitek 2-Compact全自动微生物分析仪，以及配套细菌鉴定器具和药敏卡。

#### 1.2.2 菌株分离、鉴定以及药敏实验

以《全国临床检验操作规程》作为本次实验标准，按照其中要求进行操作，标本接种于以下器具上，如血琼脂平板、巧克力平板、麦康凯平板等，培养后呈阳性则进一步分纯。使用鉴定仪进行鉴定，结果为铜绿假单胞菌。抗菌药使用以下种类，如头孢菌素类、青霉素类、喹诺酮类、氨基糖苷类等，使用革兰氏阴性菌鉴定与药敏卡进行测定，得到其最小抑菌浓度；抗菌药物包括：头孢哌酮、环丙沙星、左旋氧氟沙星，使用kb纸片扩散法，将分纯后培养出的菌，选择三个菌落，通过麦氏比浊仪进行测定，调节至0.5麦氏，均匀涂抹在MH板上，培养24h，使用游标卡尺测量抑菌圈大小。

### 1.3 观察指标

①分析铜绿假单胞菌在各标本中的分布情况；②比较铜绿假单胞菌在不同年份对8种抗菌药的耐药性；③分析铜绿假单胞菌与用药频度相关性。

### 1.4 数据处理

使用Excel办公软件做相关数据处理，合并、计算。用直线回归法进行抗菌药DDD相关性分析。

## 2 结果

### 2.1 铜绿假单胞菌在各标本中的分布情况

根据铜绿假单胞菌的标本分布情况可知，2020年检出18株，2021年检出27株，该菌在各标本中检出率呈上升态势，逐年增加，主要分布在呼吸道中，占比可达64.44%，其他分泌物为13.33%，尿液中为15.56%，血液中为2.22%，其他类型占4.44%。见表1。

表1 铜绿假单胞菌在各标本中的分布情况(%)

标本类型	2020年(n)	2021年(n)	合计	比例(%)
呼吸道	10	19	29	64.44
分泌物	4	2	6	13.33
尿液	3	4	7	15.56
血液	0	1	1	2.22
其他	1	1	2	4.44
合计	18	27	45	100.00

### 2.2 铜绿假单胞菌在不同年份对8种抗菌药的耐药性比较

2020年标本中对环丙沙星耐药率最高，其次为庆大霉素、哌拉西林亚胺培南，其他药品耐药率较低；2021年耐药率最高的药物为庆大霉素以及环丙沙星，其次为阿米卡星、头孢他啶等；平均耐药性最高的为庆大霉素和环丙沙星；其中增长率最快的为阿米卡星，其次为庆大霉素和头孢他啶。见表2。

### 2.3 铜绿假单胞菌耐药性与用药频度相关性分析

分析耐药性与用药频度结果发现，用药最多的药物为头孢他啶，远超其他药品，其次为环丙沙星以及庆大霉素，用量最小的为亚胺培南，其次为他唑巴坦。见表3。

## 3 讨论

铜绿假单胞菌代谢力很强，并有强大的基因组，具有天然的耐药性，其生存力顽强，是一种常见致病菌，在医院中较为常见，常出现于生物材料及供水系统中，但由于可以对防腐剂以及部分抗生素耐药，因此清除难度很大<sup>[4]</sup>。由于广谱抗生素药的不规范使用，让铜绿假单胞菌的耐药性得到加强，目前已成为抗感染领域的重要问题。铜绿假单胞菌属于致病菌，若机体免疫力下降，并可通过生物膜保护不受机体防御攻击，可增强其感染力<sup>[5]</sup>，但因为铜绿假单胞菌天然具有耐药性，加之部分患者的获得性耐药的发生，增加了临床治疗难度。本次研究中大部分耐药患者为老年患者，分析其原因多为老年人免疫力较差以及较长时间接受不规范抗生素治疗等<sup>[6]</sup>，以上因素可导致患者体内正常菌群产生变化，继而导致患者出现感染。通常老年患者发生铜绿假单胞菌感染时常为多重耐药，与高龄患者身体基础条件差、生病频率高以

及长期使用广谱抗生素有关。目前，在临床上对于该菌的治疗主要仍为抗生素治疗，头孢菌素类为第一选择，如头孢他啶；其次可选择碳青霉烯类，如亚胺培南等<sup>[7]</sup>。

表 2 8 种抗菌药不同年份的耐药性比较 (%)

抗菌药物	2020 年 (n=18)		2021 年 (n=27)		平均耐药率	年增长率
	株数	耐药率	株数	耐药率		
阿米卡星	3	16.67	18	66.67	41.67	50.00
庆大霉素	7	38.89	21	77.78	58.33	38.89
亚胺培南	6	33.33	10	37.04	35.18	3.71
哌拉西林	7	38.89	15	55.56	47.22	16.67
他唑巴坦	2	11.11	10	37.04	24.08	25.93
环丙沙星	8	44.44	20	74.07	59.26	29.63
头孢他啶	5	27.78	16	59.26	43.52	31.48
头孢吡肟	2	22.22	9	33.33	27.78	11.11

表 3 铜绿假单胞菌与用药频度相关性分析 (%)

抗菌药物	DDD	DDD <sub>s</sub>		DDD <sub>s</sub> 均数
		2020	2021	
阿米卡星	0.09	2399.00	1843.00	2463.00
庆大霉素	0.13	5109.00	5255.00	4984.00
亚胺培南	0.13	312.12	20.50	203.50
哌拉西林	7.99	1561.42	673.41	1337.65
他唑巴坦	4.58	383.20	540.50	1064.43
环丙沙星	0.39	10040.00	11802.19	5763.23
头孢他啶	3.99	2303.00	2585.07	2506.32
头孢吡肟	2.88	112.00	287.26	206.59

近年来，随着医疗科学的不断进步，发现铜绿假单胞菌的多重耐药可与多种因素相关，如外膜通透性下降，β-内酰胺酶的出现，主动外排泵表达活跃等，尤其是 B-内酰胺酶的出现，让其耐药性变得更难解决<sup>[8]</sup>。另有研究发现，ICU 患者因其免疫力差，此类病人最容易出现感染，ICU 患者中铜绿假单胞菌的检出率最高可达 50%。患者在感染铜绿假单胞菌后，感染部分有极高概率出现生物被膜，可阻挡抗菌药的渗透，导致抗菌治疗失败的同时产生多重耐药，在很大程度上影响了治疗效果。本研究结果显示，较前一年相比，本年度该菌对 8 种抗菌药耐药性都出现了增长，这一现象与平时治疗中的用药频度的增加是相关的，此类情况的发生会对此类药物的治疗效果产生非常大的影响。另外，部分药物即使在用量较小，或者用药频度较低的情况下，该病菌的耐药性依然呈上升态势，这部分药物包括头孢他啶以及哌拉西林等，原因或许与部分抗菌药存在交叉耐药性具有关联，需要进一步进行研究。

本研究发现，在 8 类抗生素中，铜绿假单胞菌产生耐药性较高的药物有以下几种，如：环丙沙星耐药率为 59.26%，庆大霉素耐药率为 58.33%，哌拉西林耐药率为 47.22%，头孢他啶耐药率为 43.52%，阿米卡星耐药率为 41.67%。根据以上可见，即便是耐药性较低的阿米卡星也有增长趋势，其耐药率上升较快，增幅达 50.00%，以上数据提示此类药物的用药优势在逐渐下降。此外，亚胺培南、哌拉西林，以及他唑巴坦、头孢吡肟解释治疗该菌的效果较好，但是临床上使用频度并不高，特别是亚胺培南以及头孢吡肟使用率非常低，但是对铜绿假单胞菌的耐药性依然呈上升态势。在对各种药物的用药频度相关性进行分析后，结果显示铜绿假单胞菌对头孢他啶以及哌拉西林的耐药性与其用量为负相关，这一结果与 Kerry 等人的研究结果相似<sup>[9]</sup>，在该研究中研究人员通过增加对低耐药潜能，且较敏感的药物的用量，如哌拉西林、他唑巴坦以及头孢吡肟等，并减少对环丙沙星等常用抗生素的用量，防止此类高耐药潜能药品出现高耐药性，以此恢复敏感性，并取得较理想效果，此方法可在进一步研究确认后在临床上应用。

同时绝大部分药物的耐药性增长与其使用频度呈正相关性，有学者研究发现，DDD<sub>s</sub> 的快速增长与药物耐药性上升有重要关系，DDD<sub>s</sub> 值越高，耐药率越高，若临床上大量使用头孢类药物，以及常常使用左氧氟沙星进行治疗，这些行为都对该菌对环丙沙星的耐药性上升有关系。虽然一部分医院对环丙沙星的使用在逐渐减少，但是该菌对其的耐药性依然在增加，可能是与左氧氟沙星的广泛使用有关。

本研究结果显示，铜绿假单胞菌的检出率本年较前一年有上升趋势，且主要分布在呼吸道中 (64.44%)，其次为尿液 (15.56%) 及其他分泌物为 (13.33%)，血液中分布最少为 2.22%。

综上所述，痰液标本是铜绿假单胞菌的主要来源，在实际工作中需要注意对老年患者的痰液标本进行收集，在细菌涂片后进行培养，以增加致病菌的检出率。因此，医院需要建立完整的流行病学资料管理机制，作为提升临床治疗致病菌感染有效率的基 础，加强管理老年患者以及有多重耐药患者的感染预防。同时，由于抗生素的使用频度与耐药性有巨大关联，因此需要进行并增加规范使用抗生素的相关培训，避免耐药株的快速增加，加强相关药物的管理，并须清楚了解耐药菌的特点，减少临床上的抗生素滥用，避免出现经验性用药。

参考文献

- [1] 张新颖, 韩颖, 王雅妹, 等. 铜绿假单胞菌耐药性与抗菌药物使用强度相关性分析 [J]. 河北大学学报 (自然科学版), 2021, 41(2): 188-194.
- [2] 高一丁, 张伟伟, 邓晓昆, 等. 犬猫铜绿假单胞菌耐药性研究 [J]. 中国兽医杂志, 2021, 57(2): 82-86, 89.
- [3] 杜春雨, 王佳贺. 老年住院患者铜绿假单胞菌感染及耐药性分析 [J]. 医学综述, 2021, 27(4): 804-808.
- [4] 卢斌, 姚燕, 陆英, 等. 某二甲医院铜绿假单胞菌标本来源、病区分布及耐药性分析 [J]. 浙江医学, 2021, 43(6): 653-655.
- [5] 邓文, 胡凯, 余静贵. 2017-2018 年某院铜绿假单胞菌的临床分布特点及耐药性分析 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 134-136.
- [6] 王巧媚, 陆丹倩, 彭明, 等. 连续 5 年 2279 株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(23): 3437-3440.
- [7] 朱健铭, 翁幸璧, 张美琴, 等. 耐药铜绿假单胞菌临床分离株 β-内酰胺酶基因检测研究 [J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(5): 363-370.
- [8] 万小旭, 王佳贺. 老年和中青年病人铜绿假单胞菌感染的临床分布及耐药性对比分析 [J]. 实用老年医学, 2020, 34(1): 42-45.
- [9] 廖一群, 刘德东, 席徐翔, 等. 黏液型铜绿假单胞菌的临床分布和耐药特点分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(22): 3320-3322.