

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.12.018

· 论 著 ·

## 91 株恶臭假单胞菌流行病学特征及耐药性

谢朝云<sup>1</sup>, 熊 芸<sup>1</sup>, 孙 静<sup>1</sup>, 杨忠玲<sup>1</sup>, 胡 阳<sup>1</sup>, 杨 怀<sup>2</sup>

(1 贵州医科大学第三附属医院, 贵州 都匀 558000; 2 贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002)

**[摘要]** **目的** 分析临床分离恶臭假单胞菌的流行病学与耐药特点, 为临床合理防治其感染提供依据。**方法** 收集 2010 年 1 月—2015 年 12 月临床分离的恶臭假单胞菌及其感染者临床资料, 以美国临床实验室标准化协会中的 K-B 纸片扩散法、药敏判断标准进行药物敏感性试验及其结果判断, 以 WHONET 5.5 软件对分离菌株药敏结果进行统计分析。**结果** 临床标本共分离出 91 株恶臭假单胞菌, 以 60 岁以上老年患者为主(占 70.33%); 基础疾病以社区获得性肺炎检出最多(占 23.08%), 其次慢性肺原性心脏病(占 15.38%); 标本主要来源于深部痰(占 57.14%), 其次为中段尿(占 27.47%); 主要分布于呼吸内科(占 28.57%), 其次为心血管内科(占 13.19%)。除对氨基甙耐药率(52.75%)较高外, 对庆大霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、头孢他啶、美罗培南、环丙沙星等耐药率较低, 分别为 7.78%、9.89%、2.20%、9.89%、7.69%、2.22%, 对阿米卡星和多粘菌素的耐药率均为 0。**结论** 恶臭假单胞菌感染主要发生于伴有基础疾病的老年患者, 以呼吸道感染为主, 对多数抗菌药物的耐药率 < 10%。

**[关键词]** 恶臭假单胞菌; 流行病学; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 耐药性

**[中图分类号]** R378.99<sup>+</sup>1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)12-1185-04

## Epidemiological characteristics and antimicrobial resistance of 91 strains of *Pseudomonas putida*

XIE Zhao-yun<sup>1</sup>, XIONG Yun<sup>1</sup>, SUN Jing<sup>1</sup>, YANG Zhong-ling<sup>1</sup>, HU Yang<sup>1</sup>, YANG Huai<sup>2</sup>  
(1 Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Douyun 558000, China;  
2 Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the epidemiological characteristics and antimicrobial resistance of clinically isolated *Pseudomonas putida* (*P. putida*), and provide basis for rational prevention and treatment of *P. putida* infection. **Methods** *P. putida* isolated between January 2010 and December 2015, as well as clinical data of patients infected with *P. putida* were collected, antimicrobial susceptibility of isolates was determined by Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility testing of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) of America, susceptibility testing results of isolated strains were analyzed by WHONET 5.5 software. **Results** A total of 91 strains of *P. putida* were isolated from clinical specimens, most were from elderly patients aged >60 years (70.33%); the major underlying disease was community-acquired pneumonia (23.08%), followed by chronic pulmonary heart disease (15.38%); the main specimen was sputum (57.14%), followed by urine (27.47%); *P. putida* mainly distributed in department of respiratory medicine (28.57%), followed by department of cardiovascular medicine (13.19%). *P. putida* had high resistance rate to aztreonam (52.75%), while resistance rates to gentamicin, imipenem, levofloxacin, ceftazidime, meropenem, and ciprofloxacin were 7.78%, 9.89%, 2.20%, 9.89%, 7.69%, and 2.22% respectively, resistance rates to amikacin and polymyxin were both 0. **Conclusion** *P. putida* infection mainly occurs in elderly patients with underlying diseases, mainly respiratory tract infection, resistance rates to most antimicrobial agents were < 10%.

[收稿日期] 2017-03-20

[基金项目] 贵州省黔南州社会发展科技项目(黔南科合社字[2013]20号)

[作者简介] 谢朝云(1968-), 男(水族), 贵州省三都县人, 主任医师, 主要从事医院感染防控、骨科感染性疾病防治及细菌耐药性监测研究。

[通信作者] 杨怀 E-mail: syygkhy@126.com

[Key words] *Pseudomonas putida*; epidemiology; antimicrobial agent; drug resistance; microbial

[Chin J Infect Control, 2017, 16(12): 1185 - 1188]

恶臭假单胞菌(*Pseudomonas putida*)为人类和鱼类共患病原菌,是一种常见的环境污染菌,也是人类咽部的正常菌群。偶可从人类感染标本中分离出,是人类少见的条件致病菌,不为临床所重视。因此,对其临床流行病学与耐药性研究较少,但人体感染后该菌自溶可释放内毒素而使人体出现中毒症状,可造成多器官感染、败血症、感染性休克,甚至危及生命。随着近年来广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛应用,恶臭假单胞菌的感染和耐药率均有上升趋势,且以耐药菌株感染多见。因此,对恶臭假单胞菌进行流行病学与耐药特征分析,对其防控具有重要指导意义。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2010 年 1 月—2015 年 12 月某院临床送检标本分离出的恶臭假单胞菌及其感染患者的临床资料。

1.2 菌株鉴定与药敏试验 细菌的培养鉴定按照《全国临床检验操作规程》进行,抗菌药物敏感试验及药敏结果判断按美国临床实验室标准化协会(CLSI)中的 K-B 药敏纸片法及其判断标准,并结合药敏纸片说明书进行药敏结果判定。质控菌株为铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、大肠埃希菌(ATCC 25922),标准株均购自卫生部临床检验中心。

1.3 统计分析 应用 WHONET 5.5 软件包对分离株的药敏结果进行统计分析。

## 2 结果

2.1 一般资料 2010 年 1 月—2015 年 12 月临床标本共分离出恶臭假单胞菌 91 株,91 例患者感染,其中男性 63 例,女性 28 例,年龄 6~94 岁,平均年龄(64.97 ± 17.42)岁。同期检出假单胞菌属细菌 2 376 株,恶臭假单胞菌占同期检出假单胞菌属细菌 3.83%,其中 91~100 岁占同期同年龄检出的假单胞菌属细菌百分率(4/38, 10.53%),占比最高;其次为 81~90 岁(5/53, 9.43%)、71~80 岁(34/388, 8.76%)、61~70 岁(21/502, 4.18%)、0~10 岁(2/73, 2.74%)、51~60 岁(13/511, 2.54%)、41~50 岁(6/319, 1.88%)、31~40 岁(5/311, 1.61%)、11~

20 岁(1/109, 0.92%), 21~30 岁组未检出(0/72, 0.00%)。基础疾病以社区获得性肺炎检出最多(占 23.08%),其次为慢性肺原性心脏病(占 15.38%)。以终末期肾病检出恶臭假单胞菌占同期同类基础疾病检出的假单胞菌属细菌百分率最高(8.26%),其次为严重软组织损伤(7.89%)。见表 1。

表 1 恶臭假单胞菌在不同基础疾病中构成及其在假单胞菌属细菌中所占比率

Table 1 Constituent of *P. putida* in different underlying diseases and its proportion in *Pseudomonas spp.* strains

基础疾病	假单胞菌属		恶臭假单胞菌		恶臭假单胞菌/ 假单胞菌属 (%)
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)	
终末期肾病	121	5.09	10	10.99	8.26
严重软组织损伤	76	3.20	6	6.59	7.89
慢性肺原性心脏病	195	8.21	14	15.38	7.18
感染性休克	28	1.18	2	2.20	7.14
肺纤维化	86	3.62	6	6.59	6.98
慢性阻塞性肺疾病	46	1.94	3	3.30	6.52
再生障碍性贫血	35	1.47	2	2.20	5.71
慢性支气管哮喘	58	2.44	3	3.30	5.17
肺癌	93	3.91	4	4.39	4.30
肺结核	198	8.33	6	6.59	3.03
慢性支气管炎	370	15.57	11	12.09	2.97
社区获得性肺炎	708	29.80	21	23.08	2.97
其他基础疾病	362	15.24	3	3.30	0.83
合计	2 376	100.00	91	100.00	3.83

2.2 标本来源分布 恶臭假单胞菌标本主要来源于深部痰(占 57.14%),其次为中段尿(占 27.47%);中段尿标本检出恶臭假单胞菌占同期同类标本检出的假单胞菌属细菌的 6.39%,占比最高,其次为深部痰(占 4.12%)。见表 2。

2.3 科室分布 恶臭假单胞菌主要来源于呼吸内科(26 株,占 28.57%),其次为心血管内科(12 株,占 13.19%)、肾内科(10 株,占 10.99%);以重症监护病房(ICU)检出恶臭假单胞菌占同期同科室检出的假单胞菌属细菌百分率最高(9/130, 6.92%)、其次为骨科(5/79, 6.33%)、肾内科(10/161, 占 6.21%)、老年病科(7/142, 4.93%)、呼吸内科(26/578, 占 4.50%)、泌尿外科(7/182, 3.85%)、心血管内科(12/413, 占 2.91%)、感染科(10/361, 占 2.77%)、其他科室(5/330, 1.52%)。

**表 2** 恶臭假单胞菌在不同标本中的构成及其在假单胞菌属细菌中所占比率

**Table 2** Constituent of *P. putida* in different specimens and its proportion in *Pseudomonas spp.* strains

标本	假单胞菌属		恶臭假单胞菌		恶臭假单胞菌/ 假单胞菌属 (%)
	株数	构成比 (%)	株数	构成比 (%)	
深部痰	1 263	53.16	52	57.14	4.12
中段尿	391	16.46	25	27.47	6.39
血	245	10.31	8	8.79	3.27
伤口分泌物	159	6.69	4	4.40	2.52
其他标本	318	13.38	2	2.20	0.63
合计	2 376	100.00	91	100.00	3.83

**2.4 药敏试验结果** 2010 年 1 月—2015 年 12 月临床送检标本中分离出恶臭假单胞菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率,见表 3。

**表 3** 恶臭假单胞菌对常用抗菌药物的药敏结果[株,(%)]  
**Table 3** Antimicrobial susceptibility testing result of *P. putida* (No. of isolates[%])

抗菌药物	耐药	中介	敏感
哌拉西林	23(25.27)	0(0.00)	68(74.73)
哌拉西林/他唑巴坦	22(24.18)	0(0.00)	69(75.82)
头孢他啶	9(9.89)	0(0.00)	82(90.11)
氨曲南	48(52.75)	7(7.69)	36(39.56)
亚胺培南	9(9.89)	0(0.00)	82(90.11)
美罗培南	7(7.69)	0(0.00)	84(92.31)
庆大霉素	7(7.78)	2(2.22)	81(90.00)
阿米卡星	0(0.00)	2(2.20)	89(97.80)
左氧氟沙星	2(2.20)	0(0.00)	89(97.80)
环丙沙星	2(2.22)	2(2.22)	86(95.56)
多粘菌素	0(0.00)	4(4.40)	87(95.60)

### 3 讨论

恶臭假单胞菌为无芽胞革兰阴性需氧细长杆菌,属假单胞菌属,一般认为是鱼类的一种病原菌及环境污染菌,对人体是一种少见的机会致病菌,未引起临床重视。但随着抗菌药物的广泛应用,此菌耐药性上升,当患者出现菌群失调、宿主免疫力低下或创伤后等情况时,导致其感染率上升。王伟等<sup>[1]</sup>在 233 株非发酵菌中,恶臭假单胞菌检出 48 株,达 20.60%,Yang CH 等<sup>[2]</sup>报道尿中检出率也较高,常因表现为难治性感染时被临床发现。

本研究显示,从患者年龄看,2010 年 1 月—2015 年 12 月临床标本分离出恶臭假单胞菌的 91 例患者中,年龄 6~94 岁,平均年龄(64.97±17.42)岁,以老年患者占同期检出假单胞菌属细菌百分率较

高,基础疾病以终末期肾病检出恶臭假单胞菌占同期同类基础疾病检出的假单胞菌属细菌百分率最高,其次为严重软组织损伤、呼吸道慢性疾病伴有呼吸功能受损和再生障碍性贫血等免疫机能受损的患者,提示恶臭假单胞菌作为条件致病菌,致病力弱,其感染多见于老年患者,主要是有侵入性操作伴有基础疾病的免疫机能低下患者<sup>[3]</sup>,应引起临床注意。

从标本来源看,主要来源于深部痰(占 57.14%),其次为中段尿(占 27.47%);中段尿标本检出恶臭假单胞菌占同期同类标本检出的假单胞菌属细菌的 6.39%,占比最高,其次为深部痰、血和伤口标本,分别占 4.12%、3.27%、2.52%。从科室分布看,主要来源于呼吸内科(占 28.57%),其次为心血管内科(占 13.19%)、肾内科(占 10.99%);以 ICU 检出恶臭假单胞菌占同期同科室检出的假单胞菌属细菌百分率(6.92%)最高、其次为骨科(6.33%)、肾内科(6.21%);提示该菌感染以伴有严重基础疾病患者引起呼吸道感染为主<sup>[4]</sup>,其次为泌尿道、血流和伤口感染。彭石龙等<sup>[5]</sup>报道从 108 例医院获得性肺部感染中分离出 77 株病原菌,其中恶臭假单胞菌检出 16 株,占 20.78%,检出率占第三位,仅次于铜绿假单胞菌;余鑫等<sup>[6]</sup>对 61 例非铜绿假单胞菌败血症中检出恶臭假单胞菌 6 例,占 9.84%,表现为严重感染和多重耐药;此外手术切口感染和骨髓炎等也有报道<sup>[7]</sup>。

本研究显示,恶臭假单胞菌除对氨曲南耐药率>50%,不应作为治疗首选抗菌药物。对庆大霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、头孢他啶、美罗培南、环丙沙星的耐药率分别均<10%,对阿米卡星、多粘菌素的耐药率为 0,上述药物可作为临床治疗恶臭假单胞菌感染的可选抗菌药物。多粘菌素虽然耐药率低,但副作用较大,临床上大多仅用于对碳青霉烯类抗生素耐药的菌株。因此,应加以分级管理,限制滥用;而庆大霉素、阿米卡星、左氧氟沙星、头孢他啶、环丙沙星等可作为临床治疗恶臭假单胞菌优选抗菌药物。随着抗菌药物的广泛应用,恶臭假单胞菌的耐药性也明显上升,对亚胺培南和美罗培南等碳青霉烯类抗生素的耐药率分别为 9.89%和 7.69%,耐药率显现上升趋势,应引起临床重视,不应作为临床首选抗菌药物;临床也已有报道耐药株感染形成难治性疾病<sup>[8]</sup>,是危险信号,与其产生氨基糖苷类修饰酶基因(aminoglycoside modifying enzymes, AMEs)<sup>[9]</sup>、β-内酰胺酶[尤其是金属酶(VIM、IMP)]<sup>[10]</sup>、消毒剂/磺胺耐药基因(chlorhexidine-

sulfadiazine resistant gene, CSRE, 又称为 qacEA1-sul1)<sup>[11]</sup>、整合子(integron, int) 1、2、3<sup>[10,12]</sup>、外膜蛋白缺失和外排泵<sup>[14]</sup>等有关。

综上所述,一般认为恶臭假单胞菌致病力弱,未引起重视,但随着抗菌药物的广泛应用,此菌耐药性和感染率有上升趋势。当患者出现菌群失调、宿主免疫力低下或创伤后等免疫功能下降情况时,极易引起呼吸道、泌尿道、切口、伤口、骨髓、血流等部位恶臭假单胞菌感染,甚至形成难治感染性疾病、败血症和食品污染食物中毒等<sup>[15]</sup>,且多认为与医院感染有关。因此,广大医务人员应引起高度重视,严防漏诊及误诊,同时注意手卫生,防止该菌通过医护人员手传播给患者,加强环境消毒和隔离,避免交叉感染。

#### [参 考 文 献]

- [1] 王伟,赵永新,王妍妍.非发酵革兰阴性杆菌 233 株临床分布和耐药性分析[J].新乡医学院学报,2012,29(2):121-123.
- [2] Yang CH, Young T, Peng MY, et al. Clinical spectrum of *Pseudomonas putida* infection [J]. J Formos Med Assoc, 1996, 95(10): 754-761.
- [3] 齐桓,罗超,刘成山.体外冲击波碎石致尿脓毒症的临床分析[J].南方医科大学学报,2012,32(10):1523-1524.
- [4] 王梅芬,明亮,张傅山,等.重症监护病房患者下呼吸道感染非发酵菌群的分布及耐药性分析[J].山东医药,2013,53(9):13-15.
- [5] 彭石龙,陈永华,吴湘兰.医院内获得性肺部感染 108 例的临床分析[J].中华临床新医学,2005,5(7):613-614.
- [6] 余鑫之,黄家麟.非铜绿假单胞菌属败血症一附 61 例报告

[J]. 中华内科杂志,1996,35(5):330-331.

- [7] Perz JF, Craig AS, Stratton CW, et al. *Pseudomonas putida* septicemia in a special care nursery due to contaminated flush solutions prepared in a hospital pharmacy[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(10): 5316-5318.
- [8] 何卓雄,罗妙玲,王淑媛.133 株亚胺培南耐药病原菌分布及药敏分析[J].中国医学创新,2012,9(14):137-138.
- [9] 明德松,庄建良,苏智军,等.从全耐药恶臭假单胞菌检出一种氨基糖苷类修饰酶 aac(6')-I b 基因的新变型基因[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1354-1356.
- [10] Horii T, Muramatsu H, Iinuma Y. Mechanisms of resistance to fluoroquinolones and carbapenems in *Pseudomonas putida* [J]. J Antimicrobial Chemother, 2005, 56(4): 643-647.
- [11] 明德松,庄建良,苏智军,等.泛耐恶臭假单胞菌 40 种耐药基因的研究[J].世界感染杂志,2007,7(4):273-275.
- [12] Poirel L, Cabanne L, Collet L, et al. Class II transposon-borne structure harboring metallo-beta-lactamase gene blaVIM-2 in *Pseudomonas putida* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(8): 2889-2891.
- [13] Lee K, Lim JB, Yum JH, et al. bla(VIM-2) cassette-containing novel integrons in metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida* isolates disseminated in a Korean hospital[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(4): 1053-1058.
- [14] Kieboom J, de Bont J. Identification and molecular characterization of an efflux system involved in *Pseudomonas putida* S12 multidrug resistance[J]. Microbiology, 2001, 147(Pt1): 43-51.
- [15] 李庆山,邢瑞云,张芳萍,等.首次发现恶臭假单胞菌引起的食物中毒[J].中国公共卫生,2000,16(1):50-51.

(本文编辑:文细毛、陈玉华)

(上接第 1184 页)

#### [参 考 文 献]

- [1] 高晓东,胡必杰,崔扬文,等.中国大陆 46 所医院呼吸机相关性肺炎发病率多中心前瞻性监测[J].中国感染控制杂志,2015,14(8):540-543.
- [2] 江方正,叶向红,彭南海,等.呼吸道专职护士对机械通气患者实施集束化管理的效果评价[J].护理管理杂志,2012,12(9):616-617.
- [3] 马坚,胡必杰,高晓东,等.组合干预措施对 ICU 中呼吸机相关性肺炎发病率影响的研究[J].中华医院感染学杂志,2013,23(7):1540-1542.

- [4] 王超,涂文萍,何青云,等.感染控制干预组合措施对呼吸机相关性肺炎发病率的影响研究[J].中国消毒学杂志,2015,32(9):900-902.
- [5] 唐红萍,高晓东,樊春笋,等.主动筛查与组合干预对 ICU 多耐药菌感染患者的效果评价[J].中华医院感染学杂志,2015,25(11):2484-2486.
- [6] 王广芬,袁妍妍,陈士勇,等. ICU 感染控制专职护士对多重耐药菌控制的效果评价[J].护理管理杂志,2015,15(5):350-351.

(本文编辑:陈玉华)