

· 临床研究 ·

1 274 株铜绿假单胞菌在临床细菌感染中的分布及耐药性分析

孙 珊, 张莉萍[△]

(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

摘要:目的 对临床分离的 1 274 株铜绿假单胞菌的来源分布及其耐药情况进行分析,以指导临床合理用药。方法 对 2009 年 8 月至 2010 年 8 月送检标本进行常规的分离培养,并用 Vitek2 Compact 和 ATB Express 系统进行病原学鉴定和测定其耐药性。结果 共分离到 1 274 株铜绿假单胞菌,其中从痰标本中分离到 959 株,占 75.27%,各 ICU 病房共分离到 777 株,占 61.00%。其对美罗培南的耐药性最低,为 18.13%;其次对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟和阿米卡星的耐药率也较低,分别为 18.35%、18.89%、19.94%。结论 铜绿假单胞菌易产生多重耐药性,必须加强耐药性监测,为临床提供最新的耐药性资料,以更好地控制铜绿假单胞菌感染。

关键词:假单胞菌,铜绿;抗药性,细菌;分布

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.03.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)03-0226-03

Analysis of distribution and antibiotic resistance of 1 274 pseudomonas aeruginosa in clinical bacterial infectionSun Shan, Zhang Liping[△]

(Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To analysis the distribution and drug sensitivity of Pseudomonas aeruginosa separated from the first affiliated hospital of Chongqing medical university between Aug. 2009 and Aug. 2010 to guide the clinical rational use of drugs. **Methods** Bacterial identification and minimal inhibitory concentration(MIC) determination were performed by VITEK2 Compact or ATB Express system. Data was analyzed by WHONET5.5 software. **Results** 1 274 strains of Pseudomonas aeruginosa were isolated, 959 strains were separated from sputum accounted for 75.28% and 777 strains were isolated from the all intensive care units accounted for 61.00%. The meropenem against these Pseudomonas aeruginosa were most sensitive with the resistance rate of 18.13%. Then, the resistance rates of piperacilin/tazobactam, cefepime and kanamycin were all less than 20.00%. **Conclusion** Pseudomonas aeruginosa is easy to produce multi-resistance. We must strengthen resistance monitor to provide the latest resistance information of Pseudomonas aeruginosa clinically so that Pseudomonas aeruginosa infection could be controlled better.

Key words: pseudomonas aeruginosa; drug resistance, bacterial; distribution

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、呼吸道都广泛存在,其为条件致病菌,是院内感染的主要病原菌之一。近年来,由于广谱抗生素的广泛应用,细菌耐药率不断上升,给临床治疗带来严重困难。因此,加强对铜绿假单胞菌耐药性监测对有效治疗和预防该菌引起的院内感染非常重要。为了了解本院铜绿假单胞菌最新的耐药情况,现对 2009 年 8 月至 2010 年 8 月从临床标本中分离到的 1 274 株铜绿假单胞菌的分布及耐药性进行分析。

1 材料与方

1.1 细菌来源 收集 2009 年 8 月至 2010 年 8 月本院送检的各种标本,所有细菌均按常规方法进行培养、分离和鉴定。

1.2 材料 GN09 和 ATB PSE 板条购于法国生物梅里埃公司。

1.3 试验方法 对临床送检标本按常规进行铜绿假单胞菌的分离及培养,采用 Vitek2 Compact 系统对病原菌进行鉴定,并测定其对相应抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)值,根据临床和实验室标准化协会(CLSI)指导原则判读细菌耐药性。

1.4 耐药性分析 采用 WHONET5.5 软件进行分析。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌在各种标本中的分布 从痰标本中分离 959 株(75.27%),分泌物中分离 88 株(6.91%),尿液中分离 75 株(5.89%),血液和脑脊液标本中分别分离 27 株(2.12%)

和 22 株(1.73%),脓、引流液和渗出液中各分离 19 株(1.49%),胆汁中分离 18 株(1.41%),见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌在不同标本中的分布

标本类型	株数	%
痰	959	75.28
分泌物	88	6.91
尿液	75	5.89
血液	27	2.12
脑脊液	22	1.73
脓汁	19	1.49
引流液	19	1.49
渗出液	19	1.49
胆汁	18	1.41
胸腹腔积液	11	0.86
导管	10	0.78
坏死组织	7	0.55

2.2 铜绿假单胞菌在临床各科室中的分布 铜绿假单胞菌在本院的各 ICU 病房分离率明显增高,其中神外科 ICU 分离到

[△] 通讯作者,电话:(023)89012756;E-mail:liuzhangcq@yahoo.com。

294 株(23.08%), 神内科 ICU 分离到 161 株(12.64%), 中心 ICU 分离到 147 株(11.54%), 呼吸科 ICU 分离到 128 株(10.05%)。老年科和呼吸科普通病房的分离率也明显增高, 分别为 9.11% 和 6.04%, 见表 2。

表 2 铜绿假单胞菌在临床各科室中的分布

科室	株数	%
神外科 ICU	294	23.08
神内科 ICU	161	12.64
中心 ICU	147	11.54
呼吸科 ICU	128	10.05
老年科	116	9.11
呼吸科普通病房	77	6.04
外科 ICU	47	3.69
肝胆外科	38	2.98
普通内科病房	34	2.67
骨科	33	2.59
泌尿外科	32	2.51
中西医结合科	30	2.35
胸外科	26	2.04
烧伤整形科	24	1.88
胃肠外科	17	1.33
肿瘤科	16	1.26
其他科	54	4.24

2.3 铜绿假单胞菌对抗生素的耐药率 铜绿假单胞菌对多数药物的耐药率较高。对复方新诺明、头孢曲松、呋喃妥因、头孢替坦、氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林、头孢呋辛、头孢唑啉的耐药率都超过 95.00%, 头孢唑啉的耐药率高达 100%。耐药率低于 20.00% 的有美罗培南(18.13%)、哌拉西林/他唑巴坦(18.35%)、头孢吡肟(18.89%) 和阿米卡星(19.94%)。亚胺培南、头孢他啶、氨曲南的耐药率为 25%~30%。哌拉西林、妥布霉素、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率都大于 30%, 见表 3。

表 3 铜绿假单胞菌的耐药率

抗菌药物	耐药率(%)
头孢唑啉	100.00
头孢呋辛	99.34
氨苄西林	99.16
氨苄西林/舒巴坦	99.16
头孢替坦	98.33
呋喃妥因	98.11
头孢曲松	98.09
复方新诺明	95.22
左氧氟沙星	37.15
环丙沙星	36.35
庆大霉素	35.71
妥布霉素	33.49

表 3(续) 铜绿假单胞菌的耐药率

抗菌药物	耐药率(%)
哌拉西林	30.66
氨曲南	28.47
头孢他啶	26.67
亚胺培南	25.12
阿米卡星	19.94
头孢吡肟	18.89
哌拉西林/他唑巴坦	18.35
美罗培南	18.13

3 讨 论

铜绿假单胞菌广泛分布于周围环境和正常人皮肤、呼吸道、消化道等部位, 是年老体弱、慢性疾病和免疫功能低下患者合并感染的常见病原之一, 常引起严重感染, 其引起的医院感染高达 30% 以上^[1], 其耐药性也较强。铜绿假单胞菌可以各种形式感染人体, 并难以治疗和彻底清除。但在各种形式的感染中, 以肺部感染、手术后伤口感染、烧伤后感染、尿路感染等多见。由表 1 可知, 本院分离的铜绿假单胞菌主要来自呼吸道标本, 占 75.27%, 这略高于其他医院^[2-3], 这可能与本院送检标本多为痰标本有关。提示本院感染以下呼吸道感染最为多见, 铜绿假单胞菌是上呼吸道的正常菌群, 当机体免疫力下降时就会出现呼吸道感染。提示医院感染管理部门应加强对患者呼吸道的护理和监控, 并做好全面消毒工作。其次在分泌物和尿液中也常检出, 检出率各为 6.91% 和 5.89%。还有 2.12% 分离于血液标本, 血液感染是一种危重的菌血症, 死亡率很高。表 2 显示铜绿假单胞菌主要分离自各 ICU 病房, 这些病区的患者机体免疫功能低下, 年龄大, 病程长, 严重外伤, 烧伤, 侵入性治疗(如气管插管、留置尿管等), 再加上这些患者往往应用了较长时间的抗菌药物, 给多重耐药铜绿假单胞菌的感染提供了机会。另外在老年科和呼吸科普通病房的检出率也颇高, 这些病区患者多为中老年患者, 免疫功能低下或伴有其他基础疾病, 其病程长, 同时由于长期使用广谱抗菌药物, 造成菌群失调而感染。

铜绿假单胞菌的耐药性强, 其耐药机制综合起来有以下几点: (1) 细菌产生活性酶, 如 β -内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶等; (2) 细菌改变药物作用靶位, 如青霉素结合蛋白的改变、DNA 螺旋酶等结构发生改变, 从而逃避药物作用^[4]; (3) 外膜通透性降低; (4) 细菌的主动泵出系统^[5]; (5) 生物膜的形成等^[6]。由表 3 可知, 铜绿假单胞菌对复方新诺明、头孢曲松、呋喃妥因、头孢替坦、氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林、头孢呋辛和头孢唑啉的耐药现象严重, 耐药率都高于 95.00%, 头孢唑啉的耐药率高达 100%, 故铜绿假单胞菌感染治疗时应避免使用这些药物。喹诺酮类药物环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别为 36.35% 和 37.15%。虽然本研究结果显示环丙沙星的耐药率只是略微低于左氧氟沙星, 但有文献报道环丙沙星的敏感性明显高于左氧氟沙星, 故结合其他研究, 仍推荐在铜绿假单胞菌感染时奎诺酮类药物中优先选择环丙沙星^[7-8]。对氨基糖苷类敏感性较好的是阿米卡星, 耐药率仅为 19.94%, 优于妥布霉素和庆大霉素, 但由于其肾毒性较大, 临床较少单独使用。有研究表明两种或多种氨基糖苷类修饰酶同时作用是铜绿假单胞菌对阿米卡星耐药的重要途径^[9]。碳青霉烯类抗生素美罗培

南耐药率(18.13%)低于亚胺培南(25.12%),故临床上对亚胺培南耐药的患者可用美罗培南替代,亚胺培南、美罗培南是目前治疗铜绿假单胞菌感染非常有效的药物,但是不规则的使用很容易诱导其对这两种药物的耐药,从而导致对第 3 代头孢也耐药。其耐药机制主要是与外膜通道蛋白的缺失、金属酶^[10-12]的产生和主动外排系统有关。在本院用于治疗的第 3 代头孢中,头孢他啶的耐药率为 26.67%,第 4 代头孢中,头孢吡肟的耐药率为 18.89%。哌拉西林的耐药率为 30.66%,高于头孢他啶,而哌拉西林/他唑巴坦的耐药率明显降低,仅为 18.35%,与国内报道一致。临床应依照药敏试验结果,选用抗菌活性强的药物,对严重感染者需联合用药。有学者指出,头孢他啶和氨基糖苷类联合治疗可降低耐药菌株的产生^[13]。阿米卡星联合哌拉西林/他唑巴坦治疗铜绿假单胞菌的感染具有很好的协同效果,但同时应密切结合患者病情和经验用药的药物疗效等综合情况合理应用抗菌药物^[14]。国外有学者对多重耐药的铜绿假单胞菌进行联合药敏试验,发现美罗培南和环丙沙星联合静脉内给药抑菌效果最好^[15],但联合用药时要注意避免药物拮抗现象的产生。

由于铜绿假单胞菌的耐药机制较为复杂,易产生多重耐药,为有效预防耐药菌株的迅速生长,合理使用有效抗菌药物,控制医院感染的发生,应加强耐药性监测,并对细菌药敏谱实行动态监测,将最新结果立即反映给临床,并指导用药。

参考文献:

- [1] 马越,李景云,张新妹,等. 2002 年临床常见细菌耐药性检测[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(1):38-45.
- [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] 张水娥. 铜绿假单胞菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 南华大学学报:医学版,2010,38(1):112-114.
- [4] 陈代杰. 微生物药理学[M]. 北京:化学工业出版社,2008:134.
- [5] 陈军. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. 国外医学

微生物学分册,2001,24(4):31-33.

- [6] 蓝锴. 生物膜与铜绿假单胞菌耐药相关性研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(10):942-943.
- [7] 汪广杰,张晓兵,罗阳,等. 2005~2006 年铜绿假单胞菌医院感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):435.
- [8] 耿荣华. 铜绿假单胞菌在临床细菌感染中的分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(18):1508-1511.
- [9] 由然,孙立颖. 耐阿米卡星铜绿假单胞菌氨基糖苷类耐药基因及其基因型研究[J]. 检验医学,2010,25(5):341-344.
- [10] 马骥,黄彬,蓝锴. 重症监护室多重耐药铜绿假单胞菌耐药基因分型研究[J]. 广东医学,2010,31(10):1268-1269.
- [11] Toleman MA, Biedenbach D, Bennett D, et al. Genetic characterization of a novel metallo- β -lactamase gene, blaIMP-13, harbored by a novel TnS051-type transposon disseminating carbapenemase genes in Europe: report from the SENTRY world-wide antimicrobial surveillance programme[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 52(4):583-590.
- [12] 曹孟淑,张德平. 金属 β -内酰胺酶的研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2006,26(4):260-264.
- [13] 朱德妹,汪复. 2004 年上海地区细菌耐药性检测[J]. 中国抗感染化疗杂志,2005,5(4):192-200.
- [14] 樊新,徐修礼,陈潇,等. 铜绿假单胞菌体外联合药物的抗菌性分析[J]. 现代检验医学杂志,2010,25(2):74-76.
- [15] Lang BJ, Aaron SD, Ferris W, et al. Multiple combination bactericidal antibiotic testing for patients with cystic fibrosis infected with multiresistant strains of pseudomonas aeruginosa[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(6):2241-2245.

(收稿日期:2010-08-05 修回日期:2010-10-10)

(上接第 225 页)

- [3] 析[J]. 中国药事,2009,23(10):1043-1044.
- [4] 吴安华,任南,文细毛,等. 医院内感染非发酵革兰阴性杆菌的病原学与耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(11):764-766.
- [5] 王凌伟,陈升汶. 不动杆菌微生物学耐药研究新进展[J]. 国外医药抗生素分册,2004,25(3):134-136.
- [6] 王玉华. 常见革兰阴性杆菌耐药性监测结果分析[J]. 中国医药指南,2009,7(15):120-122.
- [7] Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. Acinetobacter baumannii; a universal threat to public health[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 132(2):106-119.
- [8] 张晓兵,龚雅利,刘智勇,等. 鲍氏不动杆菌的临床分布特征及耐药趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):428.
- [9] 贾海静. 198 株鲍曼不动杆菌的临床分布特点和耐药性分析[J]. 临床检验杂志,2009,27(6):484.
- [10] 许景峰,王志刚,徐琳. 临床病原菌的耐药性分析[J]. 中

南药学,2009,7(6):468-471.

- [11] 王涛,吕冬梅,邱述玲. 院内下呼吸道感染细菌耐药性及临床用药分析[J]. 抗感染药理学,2009,6(2):125-127.
- [12] 许华,刘绍华,肖江. 痰液 982 株致病菌的分布与耐药性特点分析[J]. 实验与检验医学,2009,27(2):193-194.
- [13] 斯琴,李钊,闫俊萍. 传染病医院院内下呼吸道感染细菌耐药情况的研究[J]. 内蒙古医学杂志,2009,41(4):426-429.
- [14] 史利宁,张慧,邵海枫,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌耐药机制的探讨[J]. 临床检验杂志,2008,26(5):327-330.
- [15] 王辉,郭萍,孙宏莉,等. 碳青霉烯类耐药的不动杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(12):1066-1073.
- [16] Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant acinetobacter baumannii: mechanisms of virulence and resistance [J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3):219-226.

(收稿日期:2010-08-15 修回日期:2010-10-15)