

## 46 株儿童铜绿假单胞菌耐药性分析

刘定远,王春艳,李骏瑶,蒲友华<sup>△</sup>

(四川省遂宁市中心医院儿科 629000)

**摘要:**目的 探讨四川遂宁地区儿童铜绿假单胞菌(PA)的临床专业分布及耐药谱的变迁,为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 应用 ATB 细菌鉴定药敏系统鉴定细菌,K-B 法做药敏试验,统计分析该院 2010~2012 年 PA 的检出情况、儿科各专业的分布情况和耐药情况。结果 46 株 PA 主要分布在呼吸、新生儿和重症医学专业,共 39 株(84.8%)。来自痰液标本共 22 株(47.83%)。3 年来的分离率及对抗菌药物的耐药性逐年增加。结论 PA 是临床感染的主要致病菌之一,应对其加强耐药性监测,合理使用抗菌药物。

**关键词:**假单胞菌,铜绿;分布;药物耐受性;儿童

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.02.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)02-0177-02

Drug-resistance analysis on 46 strains of *Pseudomonas aeruginosa* in childrenLiu Dingyuan, Wang Chunyan, Li Junyao, Pu Youhua<sup>△</sup>

(Department of Pediatrics, Suining Municipal Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the distribution status of *Pseudomonas aeruginosa*(PA) in children in Suining area and the changes of drug-resistance spectrum to provide the basis for clinical antibacterial drugs selection. **Methods** The ATB microbiological system was adopted to identify the bacteria and the K-B method was used to conduct the drug sensitivity test. The detection situation of PA in our hospital from January 2010 to December 2012 was performed the statistical analysis on the distribution in various specialties of pediatrics and drug resistance. **Results** Among 46 isolated strains of PA, 39 strains were mainly distributed in the specialties of respiration, neonatology and pediatric intensive care unit(PICU), which accounted for 84.8%, 22 strains were isolated from sputum specimens, which accounted for 47.83%. The isolation rate in last three years showed the rising trend year by year, and the resistance to antibiotics was increased year after year. **Conclusion** PA is one of the main pathogens of clinical infection. We should strengthen its drug-resistance monitoring and use antibacterial drugs reasonably.

**Key words:** *pseudomonas aeruginosa*; distribution; drug tolerance; children

铜绿假单胞菌(*pseudomonas aeruginosa*, PA)在医院感染中占有非常重要的地位<sup>[1]</sup>。近年来随着住院患者大量使用广谱抗菌药物和免疫抑制剂,引起的医院感染日益增多<sup>[2-3]</sup>,已成为临床感染的重要病原菌和临床治疗的难点<sup>[4]</sup>。加强 PA 耐药性监测及耐药性的变化,对临床抗菌药物的合理应用具有非常重要的意义,本院儿科近 3 年共培养分离出 PA 46 株,现将其耐药性分析报道如下。

## 1 材料与方

**1.1 菌株来源** 46 株 PA 来自 2010~2012 年在本院儿科住院患者送检的痰液、血液、脓液、胸腔积液、腹腔积液、脑脊液、尿液等标本,同一患者多次分离的菌株不重复计入统计范围内。

**1.2 方法** 细菌分离培养按照《全国临床检验操作规程》进行。所有标本均采用法国生物梅里埃 VITEK-32 全自动细菌鉴定分析仪鉴定菌种和用 K-B 法做药敏分析。以 PA ATCC27853 为质控菌株。

**1.3 统计学处理** 采用世界卫生组织(WHO)推荐的 WHO NET 5.4 微生物实验室数据管理软件进行统计学分析。

## 2 结 果

**2.1 PA 临床感染的分布情况** 2010 年分离出 PA 11 株,2011 年分离出 14 株,2012 年分离出 21 株,PA 分离率逐年上升。主要分布在呼吸、新生儿和重症医学专业。见表 1。

**2.2 PA 在临床标本中的分布情况** 见表 2。

表 1 PA 在本院儿科各专业的分布情况(n)

专业	2010 年	2011 年	2012 年
呼吸	5	6	9
新生儿	2	3	5
重症医学	2	3	4
神经系统	1	1	2
其他	1	1	1
合计	11	14	21

表 2 PA 在临床标本中的分布(n)

标本	2010 年	2011 年	2012 年
痰	4	7	11
血液	3	3	5
脓液	1	1	0
脑脊液	1	1	2
胸腔积液	1	1	2
腹腔积液	1	0	1
尿液	0	1	0
合计	11	14	21

**2.3 PA 对临床常用抗菌药物的耐药情况** 见表 3。

表 3 PA 对 15 种常用抗菌药物的耐药情况比较

抗菌药物	2010 年		2011 年		2012 年		平均耐药率 (%)
	耐药数/检出数(n/n)	耐药率(%)	耐药数/检出数(n/n)	耐药率(%)	耐药数/检出数(n/n)	耐药率(%)	
氨苄西林	11/11	100.0	14/14	100.0	21/21	100.0	100.0
哌拉西林	3/11	27.3	5/14	35.7	13/21	61.9	45.7
哌拉西林/他唑巴坦钠	3/11	27.3	4/14	28.6	12/21	57.1	41.3
替卡西林	3/10	30.0	4/12	33.3	13/20	65.0	47.6
替卡西林/克拉维酸钾	2/9	22.2	4/13	30.8	12/21	57.2	41.9
头孢他啶	3/10	30.0	3/12	25.0	12/19	63.2	43.9
头孢哌酮	3/11	27.3	3/12	25.0	12/19	63.2	42.9
头孢哌酮/舒巴坦钠	2/11	18.2	4/13	30.8	9/19	47.4	34.9
阿米卡星	1/11	9.1	2/11	18.2	3/21	14.3	14.0
妥布霉素	2/10	20.0	3/12	25.0	4/19	21.1	22.0
左氧氟沙星	1/8	12.5	2/12	16.7	3/17	17.4	16.2
多粘菌素	0/11	0.0	0/14	0.0	0/21	0.0	0.0
氨基糖苷	2/11	18.2	3/13	23.1	7/21	33.3	36.7
亚胺培南/西司他丁	0/11	0.0	2/14	14.3	3/18	16.7	11.2
美洛培南	0/11	0.0	1/14	7.1	3/21	14.3	8.7

### 3 讨 论

PA 广泛分布于健康人体的皮肤、呼吸道、消化道及医院环境中,其生长条件要求低、繁殖能力强、致病力强,是导致医院感染常见的条件致病菌之一,由于其耐药性不断增加,已逐渐受到临床医师的重视<sup>[5]</sup>。本研究结果显示本院儿科近 3 年分离菌株数有逐年增加的趋势,在儿科各专业分布也逐年增加。儿童呼吸专业分离出 20 株(43.5%),痰液标本 22 株(47.83%),这表明在儿科 PA 的感染主要是以呼吸道为主,与文献报道一致<sup>[6]</sup>;其次是新生儿专业和重症医学专业,这与进行人工气道建立和机械通气等侵袭性操作破坏机体的黏膜保护屏障有关,有创操作使 PA 等细菌致呼吸道感染的机会大大增加<sup>[7]</sup>。此外,来自血培养阳性的标本有 11 株(23.9%),说明在本院儿科血源性感染也是重要的因素,与本院另一报道不一致<sup>[8]</sup>,这与标本量较小且均来自儿内科有关。

PA 的耐药机制比较复杂,有  $\beta$ -内酰胺酶、青霉素结合蛋白的结构和功能发生改变,细胞膜主动外排系统的表达、外膜蛋白改变至通透性下降等。有学者认为造成 PA 多重耐药的原因与 I 类整合子携带一个或多个耐药基因在整合酶的作用下借助质粒等因素在细菌间传播导致多重耐药的发生有关<sup>[9]</sup>。

本院儿科分离到的 46 株 PA 对抗菌药物均存在不同程度的耐药性。在 15 种常见抗菌药物中,PA 对多粘菌素的耐药率最低,可能与临床从未使用此药有关。PA 对亚胺培南/西司他丁、美洛培南、阿米卡星以及左氧氟沙星的耐药率较低,分别为 11.2%、8.7%、14.0% 和 16.2%,这是由于碳青霉烯类抗菌药物比其他  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物更耐受  $\beta$ -内酰胺酶,与青霉素结合蛋白具有较强的亲和力,从而显示出了较强的抑菌活性,成为治疗院内严重感染、多重耐药菌感染的首选有效抗菌药物。但随着亚胺培南/西司他丁和美洛培南的长期使用,PA 对此类药物的敏感率逐年下降<sup>[10]</sup>,本研究显示有 5 株 PA 对亚胺培南/西司他丁耐药,4 株对美洛培南耐药,PA 对亚胺培

南/西司他丁和美洛培南耐药的危险因素主要是过度使用该类药品,导致 PA 外膜孔蛋白 OprD2 丢失,从而对碳青霉烯类抗菌药物耐药<sup>[11]</sup>,应与其他抗菌药物联合应用来减少碳青霉烯类抗菌药物的使用频率从而减少耐药。氨基糖苷类阿米卡星较妥布霉素耐药率低,这是由于阿米卡星对大部分氨基糖苷类纯化酶稳定,但该药的耳、肾毒性限制了其在临床上的应用。左氧氟沙星对儿童骨骼生长有一定影响,目前两药在儿科不宜使用。头孢菌素类药物曾经是经典的 PA 药物,本研究结果表明,除头孢他啶外,其他头孢菌素已基本失去抗菌作用,这可能与第 3、4 代头孢菌素类抗菌药物使用率高有关,氨苄西林的耐药率已达 100%。综上所述 PA 已呈多重耐药性,所以合理使用抗菌药物对临床抗感染治疗尤为重要。

从本研究来看 PA 对抗菌药物的耐药率在不断上升,专业分布在不断扩大,给临床治疗带来一定的难度,在临床上应尽量减少气管插管等侵袭性操作,按规范积极取标本尽早做细菌的分离和药敏试验,根据抗菌药物使用规范和药敏实验结果选用恰当的抗菌药物,减少广谱抗菌药物的长期使用,这样既可以提高治疗质量,又防止更多耐药株的产生,有效控制院内感染的发生。

### 参考文献:

- [1] 韩佳音,何彩娟,冯瑞萍,等. 798 例住院患者医院感染调查与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(9): 986-988.
- [2] 张春平,喻华,刘华,等. 铜绿假单胞菌感染分布及耐药性动态变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(1): 121-123.
- [3] 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): 434-436.

本研究显示,随着 SVRI 的增加,MAP 逐步增高,CI 逐步下降,当 SVRI 过高时,MAP 无明显增加(2、3 组比较差异无统计学意义),此时 CI 值低于下限,提示 SVRI 过度增加对血压提升作用不大,对 CI 却有明显影响。其原因考虑为:(1)患者心功能受损较重,泵血功能减弱,心排量低下;(2)过度血管收缩,加大了心脏后负荷。此时患者血压虽能提升,但由于血管收缩过度,对内脏器官的灌注会明显下降。2009 年 Dubin 等<sup>[8]</sup>通过 SDF 成像技术观察 20 名感染性休克患者使用了去甲肾上腺素后的微循环状况,认为患者的舌下毛细血管微循环指数并没有随血压的上升得到改善,相反,其毛细血管灌注密度随血压的上升有下降的趋势。而 Boerma 等<sup>[9]</sup>研究发现,应用血管加压素的感染性休克患者,血压升高,尿量增加,但其微循环障碍也随之加重,从而导致病死率增高。当 SVRI 达到正常值后,需避免继续加大血管收缩药物的用量,感染性休克患者普遍存在心肌抑制<sup>[10]</sup>,对于 SVRI 正常范围后血压的提升,应更关注于正性肌力药物的应用。伍海斌等<sup>[11]</sup>研究显示,在治疗感染性休克时,多巴酚丁胺联合去甲肾上腺素组患者,其增加心排指数,改善内脏血流灌注,降低乳酸水平的效果优于单独使用多巴胺或去甲肾上腺素组。对于出现儿茶酚胺类药物抵抗的患者,可选用米力农等磷酸二酯酶抑制剂来改善心肌收缩和扩张功能,降低体、肺血管阻力,同时不增加心肌耗氧量<sup>[12]</sup>。早期积极应用强心类药物及血管活性药物,不但可有效地促进血流动力学稳定,也能减轻肺水肿<sup>[13]</sup>。

综上所述,感染性休克治疗过程中常存在过度补液,应用 PiCCO 监测进行液体管理的同时,应更关注心功能和外周血管阻力的变化,血管活性药物的使用虽可改善血压,但会造成部分组织灌注的降低。应用 SVRI 对血管活性药物的应用效果进行监测,可实时反映患者外周血管阻力的状态,有助于合理调整血管活性药物的应用,减少过度用药而加重的器官损害风险。

#### 参考文献:

- [1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4):1250-1256.
- [2] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock[J]. N Engl J Med, 2013, 369(9):840-851.
- [3] Liu W, Shan LP, Dong XS, et al. Effect of early fluid resuscitation on the lung in a rat model of lipopolysaccharide-induced septic shock[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(2):161-169.
- [4] 尹明,沈洪. 抗感染性休克治疗的认识还在争议中[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(1):10-12.
- [5] 魏艳玲,牛春雨,赵自刚. 重症休克血管低反应性的研究进展[J]. 中国微循环, 2009, 13(4):317-321.
- [6] Holmes CL, Patel BM, Russell JA, et al. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock[J]. Chest, 2001, 120(3):989-1002.
- [7] Hagiwara S, Iwasaka H, Matumoto S, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on the inflammatory response in in vivo and in vitro models[J]. Crit Care Med, 2009, 37(2):626-633.
- [8] Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study[J]. Crit Care, 2009, 13(3):R92.
- [9] Boerma EC, van der Voort PH, Ince C. Sublingual microcirculatory flow is impaired by the vasopressin-analogue terlipressin in a patient with catecholamine-resistant septic shock[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(9):1387-1390.
- [10] Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Evaluation of left ventricular systolic function revisited in septic shock[J]. Crit Care, 2013, 17(4):164.
- [11] 伍海斌,孙小聪,黄河. 不同血管活性药物对感染性休克患者血流动力学和组织氧代谢的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(21):63-64,66.
- [12] 范兴祥. 米力农治疗重症难治性心力衰竭疗效及预后观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(4):8-9.
- [13] 叶宁,骆雪萍,钟荣,等. 严重脓毒症患者循环功能指标与血管外肺水指数的相关性探讨[J]. 山东医药, 2013, 53(4):51-53.

(收稿日期:2013-08-20 修回日期:2013-10-13)

(上接第 178 页)

- [4] 宁玉芳,汪玉珍,谢彬,等. 275 株铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(8):98-99.
- [5] 袁慧峰,张琳,赵红星,等. 重症监护病房铜绿假单胞菌感染的危险因素和耐药性分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(3):437-438.
- [6] 邓清军. 重症监护病房铜绿假单胞菌肺部感染 49 例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(4):463-464.
- [7] 左素清. 我院铜绿假单胞菌临床分布及耐药性的变迁[J]. 西南军医, 2012, 14(4):589-591.
- [8] 姜习新. 多重耐药的铜绿假单胞菌 I 类整合子与其多重

耐药基因的相关性的分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3):300-302.

- [9] 夏静鸿,林玮,李夏明,等. 2008~2009 年铜绿假单胞菌的分离率及耐药情况分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(4):493-496.
- [10] Walsh TR. Clinically significant carbapenemases: an update[J]. Curr Opin Infect Dis, 2008, 21(4):367-371.
- [11] 曾吉,吴正学,郗娟,等. 铜绿假单胞菌的特性及临床应用[J]. 中华医学感染杂志, 2004, 14(5):496-498.

(收稿日期:2013-09-22 修回日期:2013-10-24)