

· 临床论著 ·

2008 ~ 2010 年某院院内感染铜绿假单胞菌临床分布及耐药性变迁分析

翟如波 张昊 邱广斌

【摘要】 目的 探讨本院铜绿假单胞菌医院感染的分布特点及对抗菌药物耐药性的变化趋势,为临床合理用药提供依据。**方法** 对 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院患者送检各类标本进行分离培养,采用 VITEK-2 compact 全自动微生物仪进行菌株鉴定,用 K-B 纸片扩散法检测对 13 种抗菌药物的敏感性。**结果** 所分离的 865 株铜绿假单胞菌中,自痰液标本中检出最多(80.8%),主要分布在干部病房、肿瘤科、神经内科和呼吸内科。铜绿假单胞菌对 13 种抗菌药物的耐药率呈逐年上升趋势。阿米卡星和亚胺培南对铜绿假单胞菌具有较好的抗菌活性,耐药率分别为 13.8% 和 13.4%,可作为治疗重症铜绿假单胞菌感染的首选。**结论** 铜绿假单胞菌的感染和耐药情况日益严峻,应加强耐药性监测,根据药敏结果选择合适有效的抗菌药物,防止交叉感染,以减少耐药菌株的产生与传播。

【关键词】 铜绿假单胞菌;医院感染;耐药率

Distribution and changes of the antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* from 2008 to 2010

ZHAI Ru-bo, ZHANG Hao, QIU Guang-bin. Department of Laboratory Medicine, No. 202 Hospital of PLA, Shenyang 110003, China

Corresponding author: ZHAI Ru-bo, Email: zhairubo202@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical distribution and the change in drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in our hospital, in order to provide the basis for rational use of drugs. **Methods** All kinds of samples from inpatient department from January 2008 to December 2010 were cultured, bacteria were identified by VITEK-2 compact automated microbiology system. The drug-sensitivity testing was performed to 13 antimicrobial agents by K-B methods. **Results** Among the 865 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, the pathogens isolated from respiratory tract specimens were predominate (80.8%), the main departments with hospital infection caused by *Pseudomonas aeruginosa* were senior officials inpatient ward, tumour department, neurology department and pneumology department. The drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* against 13 kinds of drugs all appeared an increasing trend year by year. The antibacterial activity of Amikacin and Imipenem to *Pseudomonas aeruginosa* were superior, with average resistance rates as 13.8% and 13.4%, which could be the first-chosen antibiotic for severe infection of *Pseudomonas aeruginosa*. **Conclusions** Drug resistance and infection of *Pseudomonas aeruginosa* became more serious than before. Resistance surveillance, based on susceptibility of rational use of effective antibiotics should be strengthened, in order to prevent cross infections and reduce the *Pseudomonas aeruginosa* producing and spreading.

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; Nosocomial infection; Resistance rate

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)为临床常见的条件致病菌,也是医院感染最主要的病原菌之一,因其易定植、易变异、天然多重耐药及耐药机制复杂等因素,给临床抗菌治疗带来极大的困扰^[1-3]。为探讨本院铜绿假单胞菌医院感染分布特点及对抗菌药物耐药性的变化趋势,现对 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院临床送检各类标本中所分离出的 865 株铜绿假单胞菌进行回顾性分析,报道如下。

材料与方法

一、菌株来源

收集 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院患者送检各类标本,培养分离严格按照《全国临床检验操作规程》进行,共检出铜绿假单胞菌 865 株,同一患者相同部位无重复菌株。

二、菌株鉴定与药敏试验

利用全自动微生物鉴定系统 VITEK-32 鉴定菌种,药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,试验方法和判定标准按照 CLSI 2007 年的规定^[4]。细菌分离用培养基及药敏试验用 M-H 培养基均购自 OXOID 公司,

K-B 药敏纸片购自北京天坛药物生物技术开发公司。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853。

三、统计学处理

药敏检测数据应用 WHONET 5.4 软件进行统计分析,耐药率间的差异比较用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、865 株铜绿假单胞菌在各类标本中检出构成比

865 株铜绿假单胞菌主要来源于痰标本,占 80.8%,其次为创面分泌物、尿液、引流液,分别占 9.5%、3.1% 和 2.3%。具体分离情况及构成比见表 1。

表 1 865 株铜绿假单胞菌在各类标本中检出构成比

标本	株数(%)
痰	699(80.8)
创面分泌物	82(9.5)
尿液	27(3.1)
引流液	20(2.3)
腹水	13(1.5)
其他	24(2.8)

二、865 株铜绿假单胞菌在临床分布构成比

865 株铜绿假单胞菌在临床各科室分布构成比居前 3 位的依次为干部病房(29.3%),肿瘤介入科(20.4%)和神经内科(13.5%),详表 2。

表 2 865 株铜绿假单胞菌在临床分布构成比

分布科室	株数(%)
干部病房	253(29.3)
肿瘤科	176(20.4)
神经内科	117(13.5)
呼吸内科	101(11.7)
烧伤科	92(10.6)
心胸外科	48(5.5)
内分泌科	29(3.4)
泌尿外科	21(2.4)
其他	28(3.2)

三、865 株铜绿假单胞菌对典型抗菌药物的耐药率

865 株铜绿假单胞菌对 13 种抗菌药物的耐药率 3 年间有逐年升高趋势。头孢哌酮、头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖苷、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的平均耐药率均 $< 25\%$, 头孢噻肟的最高耐药率达 72.6%, 见表 3。

讨 论

铜绿假单胞菌广泛分布于空气、水以及正常人

体皮肤、呼吸道与肠道黏膜上,当手术、化疗、放疗、激素治疗等原因使人体抵抗力下降时,可引起下呼吸道感染、烧伤创面、泌尿道和败血症等严重感染^[5]。又因为铜绿假单胞菌具有黏附性强、生长条件要求低、易繁殖且致病力强,极易引起院内感染。本研究结果显示,865 株铜绿假单胞菌以痰液检出最多,为 699 株(80.8%),其次为创面分泌物 82 株(9.5%),是由于铜绿假单胞菌含有多糖荚膜,除抵抗吞噬细胞的吞噬外,多糖层使其易停泊在细胞表面,尤其是囊性纤维化和慢性呼吸道疾病患者的呼吸道及肺泡表面,故与呼吸道感染有关,与文献报道一致^[6-7]。从临床分布来看,铜绿假单胞菌所引起的感染主要分布在干部病房、肿瘤科、神经内科、呼吸内科和烧伤科,由于这些科室多为重症及老年患者,机体免疫功能低下,长期应用广谱抗菌药物以及机械通气、气管切开或插管等有创性操作,造成体内菌群失调。近年来各种人工器官和留置导管的广泛使用,使得带有生物被膜的铜绿假单胞菌易定植其中,形成相关感染,反复发作,久治不愈^[8]。相关科室要严格执行消毒隔离制度和无菌操作规范,防止铜绿假单胞菌的交叉感染。

铜绿假单胞菌的耐药机制相当复杂,已知主要有产生抗菌药物灭活酶,如 β -内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶等;改变抗菌药物作用的靶位,如青霉素结合蛋白(PBPs)和 DNA 促旋酶的结构发生改变;膜屏障与主动外排阻止药物到达作用靶位;形成生物被膜^[9]。其中产生 β -内酰胺酶是该病原菌耐药最重要的机制之一,产酶菌通过对 β -内酰胺抗菌药物的水解作用,使其能在 β -内酰胺抗菌药物存在的环境中生存。在治疗铜绿假单胞菌感染的过程中,极易发生变异,产生泛耐药株^[10]。药敏结果显示,3 年内本院铜绿假单胞菌的耐药率均低于北京、上海、武汉、重庆、广州和昆明等城市的大型综合医院^[11],分析原因可能与本院患者结构、病种、病程及医生用药习惯有关。从本院情况比较,铜绿假单胞菌对 13 种抗菌药物的耐药率呈逐年上升趋势。在三代头孢菌素中,不同头孢菌素的抗菌活性存在很大差异,头孢噻肟的耐药率从 49.3% 上升到 72.6%,已不再适合临床应用。头孢他啶、头孢哌酮对多种 β -内酰胺酶稳定,在三代头孢菌素中抗铜绿假单胞菌活性最强,在 3 年内也从 18.0%、19.0% 分别上升到 30.4%、32.7%,目前尚可作为治疗铜绿假单胞菌感染的有效药物。氨基糖苷类抗菌药物阿米卡星具有较高的敏感性,由于其具有抗菌药物后效应,易引起耳、肾毒性等不良反应,应联合抗铜绿假单胞菌的 β -内酰胺类抗菌药物应用^[12]。喹诺酮类抗菌药物耐药率

表 3 865 株铜绿假单胞菌对 13 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2008 年		2009 年		2010 年		平均耐药率
	株数(<i>n</i> = 300)	耐药率	株数(<i>n</i> = 302)	耐药率	株数(<i>n</i> = 263)	耐药率	
头孢哌酮	57	19.0	69	22.8	86	32.7	24.5
头孢噻肟	148	49.3	170	56.3	191	72.6	58.8
头孢他啶	54	18.0	52	17.2	80	30.4	21.5
头孢吡肟	44	14.7	60	19.9	64	24.3	19.4
氨基糖苷	48	16.0	68	22.5	66	25.1	21.0
阿米卡星	36	12.0	34	11.3	49	18.6	13.8
庆大霉素	96	32.0	87	28.8	121	46.0	35.1
环丙沙星	34	11.3	59	19.5	81	30.8	20.1
左氧氟沙星	42	14.0	62	20.3	89	33.8	22.3
哌拉西林	68	22.7	72	23.8	96	36.5	27.3
哌拉西林/他唑巴坦	40	13.3	49	16.2	69	26.2	18.3
替卡西林/克拉维酸	109	36.3	137	45.4	147	55.9	45.4
亚胺培南	22	7.3	30	9.9	64	24.3	13.4

上升较快,环丙沙星、左氧氟沙星分别从原来的 11.3%、14.0% 上升到 30.8%、33.8%,二者 2010 年耐药率与 2008 年比较有显著性差异($P < 0.05$),这与临床上的广泛使用有关。哌拉西林/他唑巴坦为 β -内酰胺酶复合制剂,耐药率自 13.3% 上升至 26.2%,耐药水平无显著性差异,保持了较好的敏感性。碳青霉烯类抗菌药物因其抗菌谱广,抗菌活性强,能够快速、有效地治疗严重感染,对多数 β -内酰胺酶稳定,被认为是治疗铜绿假单胞菌感染最有效的药物之一^[13],碳青霉烯类抗菌药物因其与临床常用的三代头孢菌素无交叉耐药性,故成为治疗铜绿假单胞菌所致严重感染的最常用药物,其中又以亚胺培南应用最广^[14],但其耐药率已自 7.3% 上升至 24.3%,耐药水平有显著性提高($P < 0.05$),这与近年来金属基质蛋白酶的产生相关^[9]。从平均耐药率来看,头孢哌酮、头孢他啶、头孢吡肟、氨基糖苷、环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦的平均耐药率 $< 25\%$,依然保持较好的抗菌活性,阿米卡星和亚胺培南的平均耐药率最低,分别为 13.8% 和 13.4%,可作为治疗重症铜绿假单胞菌感染的首选药物。

总之,由抗菌药物的不合理应用所导致铜绿假单胞菌的感染和耐药情况十分严重,仅凭经验用药已不能作为临床选药的标准,必须及时了解和掌握本院铜绿假单胞菌的分布特点和耐药性变化趋势,根据药敏结果选择合适且有效的抗菌药物治疗方案,合理使用抗菌药物,以减少耐药菌株的产生与传播,延长抗菌药物的使用时间。

参 考 文 献

1 周实华,秦克芝,冯海艳,等. 医院感染铜绿假单胞菌的耐药性

翟如波,张昊,邱广斌. 2008~2010 年本院院内感染铜绿假单胞菌临床分布及耐药性变迁分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(3):235-237.

监测分析. 中华医院感染学杂志,2010,20(13):1941-1942.

2 宋玉兰,赵丽,申子路,等. 感染铜绿假单胞菌耐药机制研究现状. 中华医院感染学杂志,2010,20(6):898-900.

3 Danchaivijitr S, Judeng T, Sripalakij S, et al. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. J Med Assoc Thai,2007,90(8):1524-1529.

4 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Seventeenth information supplement (M100-S17). 2009.

5 周庭银. 临床微生物学诊断与图解. 2 版. 上海:上海科学技术出版社. 2007:156-157.

6 俞建,王飞,严伟. 我院 2009 年铜绿假单胞菌感染分布与耐药性分析. 中国卫生检验杂志,2010,20(10):2514-2515.

7 吴明芝. 老年患者下呼吸道感染铜绿假单胞菌 96 例临床分析与耐药性调查. 检验医学与临床,2009,6(10):755-758.

8 张连波,高庆国,张广. 铜绿假单胞菌生物被膜研究进展. 中国实验诊断学,2009,13(1):138-139.

9 李学如,孟涛,王艳. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展. 国外医药(抗生素分册),2004,25(3):105-108.

10 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. 中华医院感染学杂志,2008,18(1):121-123.

11 张伟博,倪语星,孙景勇,等. 2009 年中国 CHINT 铜绿假单胞菌细菌耐药监测. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):436-440.

12 潘爱平,张梅香,周中卫,等. 2005-2007 年某院铜绿假单胞菌耐药监测结果分析. 检验医学与临床,2009,6(17):1448-1450.

13 张伟博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制. 微生物与感染,2008,3(2):107-110.

14 王斌,蒋捍东,刘蓬蓬,等. 多耐药铜绿假单胞菌 β -内酰胺类耐药基因研究. 中华医院感染学杂志,2009,19(4):364-367.

15 Mahamoud A, Chevalier J, Alibert S, et al. Antibiotic efflux pumps in Gram-negative bacteria: the inhibitor response strategy. J Antimicrobal Chemother,2007,59(6):1223-1229.

(收稿日期:2011-10-10)

(本文编辑:孙荣华)