

· 临床论著 ·

基层医院院内下呼吸道感染铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌耐药分析

马理华 周宇麒 段建明

【摘要】 目的 了解基层医院院内下呼吸道感染铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药情况,为合理使用抗生素提供依据。方法 BACT/ALERT 3D select抗菌药物敏感测定箱法检测淮南新华医院2007年1月至2011年12月痰标本分离获得的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南等16种抗菌药物的药敏结果,并按美国国家临床实验室标准委员会2009年标准进行判断,用WHONET 5.0软件分析数据。结果 本院近5年共分离出铜绿假单胞菌796株、鲍曼不动杆菌101株。耐药性分析显示铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感率最高(3.85%~14%)、其次为阿米卡星(12.7%~27.5%);鲍曼不动杆菌对所有抗菌药物的敏感率均较低(<40%)。结论 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药在基层医院很严重,需要严格掌握抗菌药物使用。

【关键词】 呼吸道感染; 耐药; 铜绿假单胞菌; 鲍曼不动杆菌

Analysis on drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* of patients with hospital acquired lower respiratory infection in primary hospital MA Li-hua*, ZHOU Yu-qi, DUAN Jian-ming. *Department of Respiratory Medicine, Xin Hua Hospital, Xin Hua Medical Group Anhui Province, Huai Nan 232052, China

Corresponding author: ZHOU Yu-qi, Email: zzyyqqcj7605@163.com

【Abstract】 Objectives To investigate the drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from patients with hospital acquired lower respiratory tract infection in primary hospital and to provide a basis for rational use of antibiotic in clinical practice. **Methods** All the *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains were isolated by sputum culture from January 2007 to December 2011 in our hospital. The sensitivity to 16 kinds of antibiotics were assessed by BACT/ALERT 3D selected methods. The data were analyzed by WHONET 5.0 software. **Results** In the past 5 years, 796 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were got and they showed low resistance to imipenem (3.85%-14%) and amikacin (12.7%-27.5%). Total of 101 strains of *Acinetobacter baumannii* were got and they showed low sensitivity to all the antibiotics tested (<40%). **Conclusion** The drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* was very high in primary hospital, so clinician should choose the antibiotics reasonably.

【Key words】 Respiratory infection; Drug resistance; *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*

近几年来随着人口老龄化,各种广谱抗菌药物、激素和免疫抑制剂在临床的大量使用及插管、导管、机械通气等损伤性诊断和治疗手段的应用不断增加,使铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌成为医院内感染中最常见的非发酵性革兰阴性菌^[1-2]。由于该

两种细菌耐药性强,感染患者病死率高,如何正确及时的选用抗菌药物成为治疗成功的关键。为了解基层医院该两种菌的耐药情况,本研究针对近5年下呼吸道痰培养得到的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,总结分析其药敏情况,为基层医院临床合理使用抗菌药物提供可靠依据。

一、材料与方法

1. 细菌:收集淮南新华医院2007年1月至2011年12月临床各科痰标本中分离的铜绿假单胞菌796株

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.05.020

作者单位: 232052淮南市,安徽省淮南新华医疗集团新华医院呼吸内科(马理华、段建明);广东省广州中山大学附属第三医院呼吸内科(周宇麒)

通讯作者: 周宇麒, Email: zzyyqqcj7605@163.com

和鲍曼不动杆菌101株(剔除同一患者相同部位重复分离到的相同细菌)。痰标本来源以呼吸内科、ICU和烧伤科病区为主。大多数患者有慢性基础疾病和多脏器功能损害,部分为机械通气病例。应用全套BIMMERIEUX(法国生物梅里埃公司)细菌鉴定仪将菌株鉴定到种。以大肠埃希菌ATCC25922和铜绿假单胞菌ATCC27853为质控菌株。

2. 药敏实验:采用美国BACT/ALERT 3D select抗菌药物敏感测定箱,按照操作规程检测。严格按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)2009判断标准^[3]。

二、统计学处理

应用WHONET 5.0软件进行统计学处理,细菌耐药情况分为耐药、中介、敏感3种,结果使用描述性方法,采用百分数表示。

结 果

一、铜绿假单胞菌的药敏情况

综合近5年铜绿假单胞菌的分离菌株数可见,近5年中,每年的分离数均超过100株,2008年更是超过了200株,对基层医院来说是比较多的。从药敏结果可见,该菌耐药率有增加趋势。就单药制剂而言,耐药率较高的依次是哌拉西林、庆大霉素、头孢噻肟、左氧氟沙星,其中头孢噻肟耐药率最高,连续5年在45%以上,最高达60.23%,铜绿假单胞菌对阿米卡星、环丙沙星、头孢吡肟、亚胺培南敏感;对联合酶抑制剂的抗菌药物耐药率也较高,见表1。

二、鲍曼不动杆菌的药敏情况

综合近5年鲍曼不动杆菌的分离菌株数可见,近5年每年的分离数波动较大,在2008年和2009年更达到了37株和61株。从药敏结果可见,该菌对大多数抗菌药物均耐药,对亚胺培南的敏感性呈现逐年下降趋势,2007和2011年的鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物耐药率高达100%,见表2。

讨 论

一直以来,对非发酵菌特别是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌耐药性的流行病学调查主要在三甲医院进行,如CHINET耐药监测网就是由国内12家大型临床教学医院组成,结果显示上述两种非发酵菌在大型医院呼吸道感染中占了主要部分而且耐药率均很高^[4-5],但在基层医院对其耐药情况的变化则报道不多。有鉴于此,本研究分析了本院作为基层医院近5年内下呼吸道感染铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药性变化情况,以了解基层医院该两种菌的耐药情况,结果显示在基层医院两种非发酵菌的耐药率亦较高且呈逐年增加趋势,说明该两种菌耐药流行已经从大型医院向基层医院扩散。

铜绿假单胞菌天然对多种抗菌药物不敏感,其原因主要是该菌外膜通透性极低,或存在主动外排泵排出抗菌药物,或产生多种水解抗生素的酶等^[6-7],且该菌容易形成生物被膜,具有极强的环境适应能力^[8]。分析近5年本院铜绿假单胞菌分离情

表1 2007~2011年铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感性

	耐药 (%)					敏感 (%)					中介耐药 (%)				
	2007 (n=142)	2008 (n=260)	2009 (n=176)	2010 (n=118)	2011 (n=100)	2007 (n=142)	2008 (n=260)	2009 (n=176)	2010 (n=118)	2011 (n=100)	2007 (n=142)	2008 (n=260)	2009 (n=176)	2010 (n=118)	2011 (n=100)
阿米卡星	27.46	27.31	16.48	12.71	24.00	65.49	65.77	80.68	76.27	68.00					
氨曲南	18.31	16.92	17.61	14.41	23.00					6.00	55.63	48.85	35.23	56.78	39.00
环丙沙星	33.10	29.62	52.84	44.07	49.00	61.27	68.85	42.61	50.00	43.00					
哌拉西林	30.99	40.77	55.68	36.44	49.00		0.77			6.00	69.01	58.46	44.32	63.56	45.00
哌拉西林/他唑巴坦	23.94	37.31	44.89	35.59	45.00		0.77			6.00	76.06	61.92	55.11	64.41	49.00
庆大霉素	39.44	43.46	56.82	46.61	51.00	46.48	40.77	39.77	43.22	38.00					
替卡西林/克拉维酸	33.33	43.46	56.25	38.98	50.00		0.77			6.00	66.67	55.77	43.75	61.02	44.00
头孢吡肟	13.38	31.15	14.2	7.63	13.0	61.27	51.54	42.05	57.63	49.00					
头孢曲松	52.11	49.23	47.73	42.37	36.00		0.77			2.00	18.31	8.08	14.77	22.88	15.00
头孢噻肟	52.11	55.38	60.23	48.31	51.00		0.77			1.00	10.56	4.23	14.20	16.10	11.00
头孢他啶	13.38	14.62	9.09	9.32	(n=200)		0.77			3.00	80.28	77.69	82.95	86.44	40.00
妥布霉素	30.99	40.00	55.11	37.29	49.00	68.31	59.23	43.75	60.17	49.00					
亚胺培南	5.63	3.85	6.25	12.71	14.00	92.96	94.62	90.91	83.05	85.00					
左氧氟沙星	30.00	20.08	52.84	45.76	50.00	66.67	68.85	40.91	49.15	45.00					

表2 2007-2011年鲍曼不动杆菌药物敏感分析

	耐药 (%)					敏感 (%)				
	2007 (n = 1)	2008 (n = 37)	2009 (n = 61)	2010 (n = 0)	2011 (n = 2)	2007 (n = 1)	2008 (n = 37)	2009 (n = 61)	2010 (n = 0)	2011 (n = 0)
阿米卡星	100.00	56.76	78.69		100.00		32.43	18.03		
氨曲南	100.00	48.65	59.02				21.62	9.84		
复方新诺明	100.00	70.27	83.61		100.00		29.73	16.39		
环丙沙星	100.00	62.06	77.05		100.00		35.14	19.67		
哌拉西林		51.35	81.97		100.00	100.00	37.84	13.11		
哌拉西林/他唑巴坦		2.70					5.41			
庆大霉素	100.00	64.86	86.89		100.00		27.03	13.11		
替卡西林/克拉维酸		51.35	59.02		100.00		32.43	18.03		
头孢吡肟	100.00	51.35			100.00		37.84	11.48		
头孢曲松		48.65	85.25		100.00		37.84	11.48		
头孢噻肟	100.00	48.65	83.61		100.00		21.62	9.84		
头孢他啶	100.00	45.95	81.97		50.00		54.05	18.03		
妥布霉素	100.00	62.16	81.97		100.00		27.03	16.39		
亚胺培南		29.73	50.92			100.00	67.57	37.70		
氨苄西林/舒巴坦		59.46	77.05			100.00	35.14			
左氧氟沙星		43.24	45.90		100.00	100.00	66.67 (n=30)	22.95		

况发现, 每年分离菌株数均在100株以上, 说明该菌在基层医院临床的流行情况严重。从分离菌的耐药情况可见, 其对亚胺培南的敏感性呈现逐年下降趋势, 2011年的敏感率仅为83.05%, 对阿米卡星虽然能保持较高的敏感率, 但由于该药很少单独使用故临床意义有限, 对其他大多数抗菌素其耐药率上升, 说明在基层医院该菌耐药形势严峻。

随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂在临床上的广泛应用, 许多国家和地区出现鲍曼不动杆菌耐药菌株及泛耐药株^[9-10], 其耐药机制主要有产生水解酶、携带耐药基因、形成生物酶等^[11]。分析近5年本院鲍曼不动杆菌分离情况可见, 每年均有发现而且在2009年达到了61株, 说明该菌在基层的流行感染需要引起重视。从耐药情况可见, 其对大多数常见抗菌药物的耐药率均较高。研究发现, 舒巴坦对鲍曼不动杆菌有固有的抗菌活性, 因舒巴坦对该菌的青霉素结合蛋白有抑制和杀灭作用^[12], 但本院数据显示, 含有舒巴坦的制剂对该菌的敏感性与其他抗菌药物相比并无明显优势, 说明在基层医院该菌的耐药问题同样很严重, 需要依据药敏试验结果合理选用敏感抗菌素。

虽然对此两种菌的耐药性做了追踪分析, 但本院为基层医院所得到的菌株数不多, 而且由于实验室条件所限, 所做药敏的数量和质量有待进一步提高。但不难发现, 在基层医院中, 这两种菌对常见抗生素, 特别是碳青霉烯类的敏感率有下降的趋势, 这对于基层医院抗生素的使用提出了更高的要

求, 除临床合理使用抗生素之外, 同时应加强细菌耐药监测。本院近5年来铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的分离率较前减少, 与医生对感染控制的重视有关, 因此实施加强医院感染控制的措施很重要。

参 考 文 献

- 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2009年中国CHINET细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(5): 325-334.
- 翟如波, 张昊, 孙跃岭, 等. 2263株院内感染常见病原菌分布及耐药性分析. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6(5): 404-407.
- Wikler MA, Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; nineteenth informational supplement. New York: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006: 100-109.
- 张祚博, 倪语星, 孙景男, 等. 2010年中国CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(3): 161-166.
- 习慧明, 徐英春, 朱德妹, 等. 2010年中国CHINET鲍曼不动杆菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 98-104.
- 王晓娟, 易有峰. 420株铜绿假单胞菌肺部感染的耐药性分析. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(1): 76.
- Peterson LR. Squeezing the antibiotic balloon: the impact of antimicrobial classes on emerging resistance. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(suppl 5): 4-16.
- 段建明, 安新, 张继艳, 等. 下呼吸道铜绿假单胞菌感染耐药性分析. 临床肺科杂志, 2010, 15(1): 127.
- 胡婧, 都鹏飞. 1003株鲍氏不动杆菌医院感染的分布与耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7): 1010-1012.
- Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter Infection. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- 赵书平, 马华, 宗桂珍. 多重耐药鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶基因的研究. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6(6): 576-579.
- Rafailidis PI, Ioannidou EN, Falagas ME. Ampicillin/sulbactam: current status in severe bacterial infections. Drug, 2007, 67(13): 1829-1849.

(收稿日期: 2013-06-03)

(本文编辑: 李卓)