

289 株临床分离铜绿假单胞菌耐药变迁分析

戴宏斌, 李 强(江苏省阜宁县人民医院检验科 224400)

【摘要】 目的 分析 2008 年 1 月至 2010 年 12 月临床分离铜绿假单胞菌的耐药性与耐药趋势。方法 采用 VITEK32 型全自动微生物鉴定/药敏分析系统进行菌株鉴定及药敏测试, 采用 WHONET5.3 软件进行耐药性数据分析。结果 3 年间共分离出 289 株铜绿假单胞菌, 其对 12 种抗生素活性较好的是阿米卡星、庆大霉素、亚胺培南, 耐药率分别为 15.2%、14.7% 和 8.3%; 耐药率较高的是头孢噻肟 62.2%, 头孢曲松 51.3%。其中对头孢噻肟的耐药率从 2008 年的 42.1% 上升至 2010 年的 62.2%, 同期对头孢曲松的耐药率从 24.1% 升至 51.3%, 升幅达 20.1% 和 17.2%。β-内酰胺类抗生素哌拉西林耐药率有下降趋势, 从 35.1% 降至 27.6%。结论 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类、氨基糖苷类、β-内酰胺酶抑制剂复合药物保持较好的敏感性, 但第 3 代头孢菌素的耐药率高于国家细菌耐药监测研究组 2008~2010 年的统计结果, 因此需有计划地加强对铜绿假单胞菌耐药率的连续监测。

【关键词】 假单胞菌, 铜绿; 交叉感染; 抗菌药; 抗药性, 微生物; 微生物敏感性试验

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)18-2201-02

Analysis of drug resistance change of *Pseudomonas aeruginosa* in 289 clinical isolates during DAI Hong-bin, LI Qiang
(Department of Clinical Laboratory, Funing County People's Hospital, Funing, Jiangsu 224400, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the drug resistance and drug resistance trend of *Pseudomonas*(P.) *aeruginosa* separated from the patients in our hospital from Jan. 2008 to Dec. 2010. **Methods** The identification and drug sensitivity to antibiotics of P. *aeruginosa* were analysed using MicroScan SPSS system. The data were analyzed by WHONET5.3 software. **Results** 289 strains of P. *aeruginosa* were separated and characterized during the three years. The rates of resistance to antibiotics were 15.2% to amikacin, 14.7% to gentamycin and 8.3% to imipenem. The higher resistance rates were 62.2% to cefotaxime sodium, which was increased from 42.1% in 2008 to 62.2% in 2010, and 51.3% to ceftriaxone, which was increased from 24.1% to 51.3% at the same duration. The resistance rate to β-lactam antibiotic piperacillin was decreased from 35.1% to 27.6%, showing the dropping tendency. **Conclusion** P. *aeruginosa* shows higher sensitivity to carbapenems, aminoglycosides and β-lactam antibiotics. But the resistance rates to third-generation cephalosporins are higher than the statistical results by National Bacterial Drug Resistance Monitoring Group during 2008—2010. The resistance rates of P. *aeruginosa* to antibiotics should be continuously monitored.

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; cross infection; anti-bacterial agents; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests

铜绿假单胞菌是临床常见的条件致病菌,也是目前重要的医院获得性感染性致病菌之一,可引起包括伤口、下呼吸道、泌尿系统等严重感染。由于该菌对多种抗生素天然耐药,所有的抗生素在延长治疗的过程中应用不当又会产生多重耐药,因此,加强对铜绿假单胞菌的耐药性监测,及时了解其耐药趋势,对指导临床合理应用抗生素,减少耐药菌的产生有着重要意义。本文分析本院 2008 年 1 月至 2010 年 12 月从临床标本中分离的 289 株铜绿假单胞菌对 12 种抗生素的耐药性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2008 年 1 月至 2010 年 12 月从临床各科标本中分离铜绿假单胞菌 289 株。

1.2 仪器与试剂 使用法国梅里埃公司 VITEK32 全自动微生物分析仪,配套 GNI 鉴定卡、GNS 药敏卡检测。仪器上自动读取鉴定及药敏结果。为便于统计,中介按耐药统计。

1.3 方法

1.3.1 菌株分离培养 严格按《全国临床检验操作规程》对送检标本进行分离培养,选取在哥伦比亚血琼脂培养基上生长良好的革兰阴性杆菌,以氧化酶试验阳性者做菌种鉴定。

1.3.2 菌种鉴定与药敏测试 按操作手册对选取的菌落上机

进行菌种鉴定和药物敏感性测定,对鉴定值偏低的菌株补充传统生化试验,以确认铜绿假单胞菌,并再次上机做药敏测试。药物敏感性由仪器内自动分析系统根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)制定的最小抑菌浓度(MIC)折点确定耐药与否。

1.4 统计学处理 所有原始数据用 WHONET 5.0 软件进行统计学分析。

2 结 果

2.1 289 株铜绿假单胞菌在各种临床标本中的分布 2008~2010 年从各种临床送检标本中分离出铜绿假单胞菌 289 株,其中痰液 213 株(73.7%)、咽拭子 52 株(18.0%)、分泌物 17 株(5.9%),脓液及其他 7 株(2.4%)。289 株铜绿假单胞菌在各种临床标本中的分布见表 1。

2.2 2008~2010 年铜绿假单胞菌对 12 种抗生素的耐药率比较 见表 2。结果显示,第 3 代头孢菌素中头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、氨基曲南对铜绿假单胞菌的耐药率呈逐年增高趋势,由 2008 年的 20.9%、24.1%、42.1% 和 24.8% 增至 2010 年的 47.2%、51.3%、62.2% 和 39.9%;β-内酰胺类药物哌拉西林耐药率也有上升趋势,由 30.2% 升至 50.1%。

表 1 289 株铜绿假单胞菌在各种临床标本中的分布

标本	2008 年	2009 年	2010 年	3 年总计[n(%)]
痰	57	65	91	213(73.7)
咽拭子	16	23	13	52(18.0)
分泌物	7	3	7	17(5.9)
脓液	1	0	3	4(1.4)
其他	3	0	0	3(1.0)
合计	84	91	114	289(100.0)

表 2 289 株铜绿假单胞菌对 12 种抗生素的耐药率(%)变迁

抗生素	2008 年 (n=84)	2009 年 (n=91)	2010 年 (n=114)
哌拉西林/他唑巴坦	24.1	28.4	37.2
头孢哌酮/舒巴坦	24.6	28.0	29.4
阿米卡星	7.4	10.4	15.2
头孢他啶	20.9	30.1	47.2
环丙沙星	18.6	27.6	37.8
头孢吡肟	16.3	19.5	25.7
哌拉西林	30.2	29.4	50.1
头孢曲松	24.1	36.7	51.3
庆大霉素	4.7	7.3	14.7
亚胺培南	3.7	5.1	8.3
头孢噻肟	42.1	51.4	62.2
氨曲南	24.8	31.2	39.9

3 讨 论

铜绿假单胞菌是引起医院内严重感染的条件致病菌之一。近几年来国内外报道呼吸道感染的病原菌主要是革兰阴性杆菌,其中又以铜绿假单胞菌最为多见,耐药的铜绿假单胞菌感染常导致严重后果,是临床治疗中的一个难点。本院 2008 年 1 月至 2010 年 12 月分离的 289 株铜绿假单胞菌在各种临床送检标本中以呼吸道标本占首位(痰液 73.7%,咽拭子 18.0%),提示本院铜绿假单胞菌主要是以呼吸道感染为主,与国内有关文献报道一致^[1-2]。

铜绿假单胞菌具有多重耐药机制,其多重耐药性已被人们广泛关注,成为临床治疗的一个难题^[3]。铜绿假单胞菌的耐药机制复杂,包括形成生物被膜、外膜低通透性、主动外排系统作用、外膜微孔蛋白缺乏或丧失,以及产生染色体与质粒介导产生的 Bush I 型 β-内酰胺酶(AmpC 酶)等,易产生交叉耐药和多重耐药^[4]。表 2 资料显示,在 12 种抗生素中,铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率最低,提示亚胺培南可作为本院铜绿假单胞菌重症感染的首选抗生素。虽然亚胺培南对铜绿假单胞菌具有较好的抗菌活性,但其耐药率已由 2008 年的 3.7% 上升至 2010 年的 8.3%,耐药率上升了 2 倍以上,应引起高度重视,临床上应限制亚胺培南的使用频率。头孢他啶的耐药率由 20.9% 上升至 47.2%,耐药率上升了 26.3%;头孢噻肟耐药率由 42.1% 上升至 62.2%,耐药率上升了 20.1%。说明铜绿假单胞菌对第 3 代头孢菌素具有相当高的耐药率,这与近年来第 3 代头孢菌素在临床上的大量应用以及无指征滥用不无关系。头孢吡肟耐药率由 16.3% 上升至 25.7%,耐药率上升 9.4%。第 4 代头孢类抗菌药头孢吡肟与青霉素结合蛋白的亲合力较高,而与 β 内酰胺酶的亲合力降低,特别是对染色体介导

AmpC 酶具有较高的稳定性,明显高于第 3 代头孢菌素和氨曲南^[5]。环丙沙星耐药率由 18.6% 上升至 37.8%,耐药率在 3 年间上升了 19.2%。铜绿假单胞菌耐氟喹诺酮类药物的耐药机制主要是药物作用靶位的改变及主动外排机制增强等,但临床分离菌株常同时涉及多种耐药机制^[6]。曾作为治疗铜绿假单胞菌感染的首选抗生素的哌拉西林,由于长期大量使用,耐药率由 30.2% 上升至 50.1%,耐药率上升了 20.1%,表明本院在治疗铜绿假单胞菌引起的感染时,已不能将其作为首选抗生素,可根据药敏结果适当选用。阿米卡星、庆大霉素的耐药率并没有随着时间的推移出现明显的变化,分析原因可能由于两种抗生素不良反应较大而近年临床较少应用的缘故。本文铜绿假单胞菌对临床常用抗生素出现不同程度的耐药且耐药率呈逐年上升趋势的结果表明,铜绿假单胞菌的耐药质粒不仅可以同种细菌中传播,而且可以在异种细菌中引起耐药传播,使临床治疗更为复杂^[7]。临床上应避免经验用药,根据药敏结果合理选用抗生素,从而减少耐药菌株的产生,有效抑制铜绿假单胞菌耐药率过快增长;同时应不断监测铜绿假单胞菌对抗生素的耐药变迁,为临床合理用药提供科学依据,并严格执行各种消毒隔离制度,减少铜绿假单胞菌医院感染的发生。虽然根据实验室药敏试验结果选择用药与临床实际感染控制情况有一定差异,但比经验用药针对性强、效果好^[8]。

为提高疗效、减少药物不良反应、减少耐药菌株的产生,延长抗生素使用寿命和合理使用抗生素,临床医生应按规范积极送检感染标本。同时,加强药敏监测可以弥补由于细菌报告不能及时获得的缺陷,在长期的耐药监测数据中总结出本院及院内各病区主要致病菌的耐药规律,制订合理的治疗方案,对降低细菌耐药率、有效控制医院感染具有重要意义。

参考文献

- [1] 曹彬,王辉,朱玉珏,等. 多药耐药铜绿假单胞菌院内感染危险因素及预后因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004,27(1):31-35.
- [2] 叶惠芬,杨银海,陈惠玲,等. 2001 年广州地区常见病原菌耐药性调查[J]. 中国抗生素杂志, 2002,27(10):602-605.
- [3] 马玉琴,罗莉. 526 株铜绿假单胞菌感染的分布与耐药性[J]. 华中医学杂志, 2006,30(2):144-145.
- [4] 方向群,刘又宁. 藻酸盐在铜绿假单胞菌肺部感染中的致病作用及与细胞因子的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2004,14(2):126-129.
- [5] 李庆兴,潘发愤,王邦松. 医院铜绿假单胞菌耐药性变迁及临床对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2005,15(6):705-707.
- [6] 熊薇,孙自镛,申正义. 铜绿假单胞菌的耐药性及其耐氟喹诺酮机制的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2003,13(3):204-206.
- [7] 蔡俊,廖天南. 铜绿假单胞菌耐药分析[J]. 武警医学院学报, 2005,14(2):100-101.
- [8] 孙景勇,倪语星. 住院患者中分离的革兰阴性杆菌的分布与耐药特征[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2002,2(3):170-172.