

489 株铜绿假单胞菌的感染分布和耐药监测

陈林珍, 李瑞莹, 曾智华, 徐晓松, 陈少莲 (广东药学院附属第一医院检验科, 广州 510080)

【摘要】 目的 了解广东药学院附属第一医院 2008~2010 年铜绿假单胞菌的感染分布和耐药率变迁, 为指导临床合理规范应用抗生素提供依据, 使临床治疗更及时、有效。方法 对 2008 年 1 月至 2010 年 12 月该院分离出的铜绿假单胞菌进行体外药敏试验, 运用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计学分析。结果 铜绿假单胞菌的感染以下呼吸道感染最常见 68.9% (337/489), 其次为伤口分泌物 11% (54/489), 紧跟其后的是尿液标本 7.8% (38/489) 和血液标本 3.9% (19/489); 从病区分布来看, 感染占前 5 位的是重症监护病房 (15.1%)、外科 (13.9%)、干保科 (11.4%)、呼吸科 (6.7%) 和肿瘤科 (6.3%); 近 3 年铜绿假单胞菌对 12 种常用抗生素的耐药率均有不同程度的下降, 但耐药率仍维持在较高水平。结论 铜绿假单胞菌一直以来都是院内感染常见菌, 防止耐药菌的传播, 延长抗生素使用寿命, 既要加强对细菌耐药的监测力度, 及时总结细菌的耐药趋势; 也要呼吁临床医生按规范积极送检感染标本, 规范临床抗生素的使用。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 耐药率; 感染分布

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)08-0928-02

Infection distribution and drug resistance monitoring in 489 strains of pseudomonas aeruginosa CHEN Lin-zhen, LI Rui-ying, ZENG Zhi-hua, XU Xiao-song, CHEN Shao-lian (Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Guangdong University of Pharmacy, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

【Abstract】 **Objective** To understand the infection distribution and change of drug resistance rates in pseudomonas (P.) aeruginosa from 2008 to 2010 in our hospital to provide basis for guidance of rational and standardized antibiotics use in clinic. **Methods** The strains of P. aeruginosa isolated from our hospital from January 2008 to December 2010 were performed the drug sensitivity in vitro test. The results were statistically analyzed by Whonet 5.4 software. **Results** P. aeruginosa infections were most common in respiratory tract (68.9%, 337/489), followed by wound secretion (11%, 54/489), urine samples (7.8%, 38/489) and blood samples (3.9%, 19/489). In the distribution of disease areas, the top five places of P. aeruginosa infection were ICU wards (15.1%), surgery wards (13.9%), cadre care wards (11.4%), respiration wards (6.7%) and tumor wards (6.3%). For recent 3 years, the resistant rates of P. aeruginosa to 12 kinds of common antibiotics were reduced to some degrees, the drug resistance rate remained at high level. **Conclusion** P. aeruginosa is still a common pathogen in nosocomial infection. Preventing the spread of antibiotic resistant bacteria and extending the service life of antimicrobial drugs, we must strengthen the monitoring intensity of bacterial resistance and summarize the bacterial resistance trend in time, also call on clinical doctors should send the detecting samples according to standardization and standardize antibiotics use in clinic.

【Key words】 P. aeruginosa; drug resistance rate; infectious distribution

铜绿假单胞菌在自然界分布广泛, 是一种条件致病菌; 也是医院内感染的主要病原菌之一, 可引起人体各部位的感染。随着抗生素和免疫抑制剂的大量应用, 该菌引起的医院感染逐渐增多, 因为其耐药机制复杂, 耐药率也居高不下。耐药菌的院内传播必将给临床治疗带来一定的困难, 因此把握细菌近年耐药率变迁动向具有重大意义, 可使临床经验性用药更准确, 同时也为进一步治疗争取时间。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 菌株来源 2008 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院患者送检标本中分离到铜绿假单胞菌 489 株。同一患者相同来源的标本, 药敏结果大致相同的, 仅统计第一株菌的结果。

1.1.2 仪器与试剂 使用美国 BD 公司的 Phoenix-100 System 全自动微生物鉴定/药敏系统及其相配套的细菌鉴定/药敏试验板。

1.1.3 抗生素纸片及培养基 头孢哌酮/舒巴坦为英国 Oxoid 公司产品; 药敏试验用的 MH 平板为广州市迪景微生物科

技术有限公司产品。

1.1.4 质量控制 质控菌株大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853) 由广东省临床检验中心提供。

1.2 方 法

1.2.1 菌株鉴定、药敏试验 严格按《全国临床检验操作规程》对送检标本进行分离培养^[1], 通过 BD Phoenix-100 System 全自动微生物鉴定/药敏系统进行菌种的鉴定及测定抗生素的最低抑菌浓度 (MIC), 判定标准及结果解释参照 2010 年 1 月版美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 标准^[2]。头孢哌酮/舒巴坦采用 CLSI 推荐的 K-B 法进行试验。

1.2.2 数据分析 运用 WHONET 5.4 对数据进行分析与处理, 分析近 3 年本院铜绿假单胞菌感染分布和耐药率变迁。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌分离

2.1.1 在病区分离率最高的是重症监护病房 (ICU), 占 15.1%; 随后依次是外科 (13.9%)、干保科 (11.4%)、呼吸科 (6.7%) 和肿瘤科 (6.3%)。

2.1.2 在标本中的分布见表 1。

表 1 489 株铜绿假单胞菌的标本分布[n(%)]

菌株来源	2008 年 (157 株)	2009 年 (185 株)	2010 年 (147 株)	总株数 (489 株)
痰液	123(78.3)	114(61.6)	100(68.0)	337(68.9)
伤口分泌物	12(7.6)	24(13.0)	18(12.2)	54(11.0)
尿液	7(4.4)	13(7.0)	18(12.2)	38(7.8)
血液	5(3.2)	8(4.3)	6(4.1)	19(3.9)
其他标本	10(6.4)	26(14.0)	5(3.4)	41(8.4)

2.2 铜绿假单胞菌对抗菌药物耐药情况,见表 2。

表 2 铜绿假单胞菌对 12 种抗菌药物的耐药率(%)

抗生素	2008 年 (157 株)	2009 年 (185 株)	2010 年 (147 株)
庆大霉素	52.9	47.6	31.3
阿米卡星	45.2	33.0	21.1
哌拉西林	56.7	50.3	34.7
哌拉西林/他唑巴坦	48.4	41.6	32.7
头孢他啶	29.3	30.8	28.6
头孢吡肟	40.1	48.6	30.6
头孢哌酮/舒巴坦 ^a	29.9	25.9	23.1
氨曲南	51.6	51.4	42.2
亚胺培南	47.1	37.8	21.1
美罗培南	42.0	24.8	17.0
左氧氟沙星	55.4	48.6	39.4
环丙沙星	50.9	43.8	32.0

注:^a 头孢哌酮/舒巴坦结果解释参照 2010 年 1 月版 CLSI 中头孢哌酮标准。

3 讨 论

3.1 489 株铜绿假单胞菌的来源和感染分布 铜绿假单胞菌在本院连续 3 年分离的致病菌中名列首位,是引起感染的主要病原菌。其主要分离自呼吸道和伤口分泌物标本,这与文献报道一致^[3-5]。

表 1 显示痰标本分离菌所占分离率最多,为 68.9%。提示本院铜绿假单胞菌主要是以呼吸道感染为主。从标本来源看,主要是来自 ICU、肿瘤科、干保科和呼吸科。ICU 和肿瘤科多为危重患者,机体免疫功能下降、抵抗力弱,为抢救经常需要进行侵入性治疗如气管插管、导尿管等。另外患者长期应用广谱抗生素,破坏了体内菌群间的平衡,导致铜绿假单胞菌等条件致病菌的感染;呼吸科和干保科也有较高的分离率,可能是与患者的年龄相关,特别是干保科病房,收治的多数是老年患者,是免疫功能低下、生理防御功能减退的易感人群,这些患者多数存在原发基础病,如心脑血管疾患、糖尿病、支气管肺部炎症、肿瘤等,临床需要使用免疫抑制剂、广谱抗生素等,都增加了铜绿假单胞菌感染的概率^[6]。

分离率占第二位的是伤口分泌物(11%),表明存在于病房中的铜绿假单胞菌易于侵犯患者开放性创口,因此加强空气消毒,开展无创通气对控制医院感染有重要意义。此外,尿液标本中分离出该菌也不少,应加强泌尿道侵入器械的消毒和侵入治疗的无菌观念。

3.2 铜绿假单胞菌的耐药机制 铜绿假单胞菌的耐药机制相当复杂,已知主要有以下 4 种途径产生耐药^[7]:(1)产生抗生素灭活酶或抗生素修饰酶,如产生 β-内酰胺酶、氨基糖苷乙酰化酶等。(2)改变抗生素作用的靶位,从而逃避抗菌药物的抗菌作

用,如青霉素结合蛋白和 DNA 促旋酶等结构发生改变。(3)膜屏障与主动外排,限制药物到达其作用靶位。(4)形成生物膜。除固有的耐药性外,伴随着广谱抗生素的应用,临床上已分离出许多耐药明显升高的菌株,即获得性菌株。

3.3 药敏结果分析 本研究结果显示,2010 年铜绿假单胞菌对 12 种抗菌药物的耐药率均未超过 50%。其中碳青霉烯类抗生素如亚胺培南和美罗培南的耐药率较低,分别为 21.1% 和 17.0%;氨曲南和左氧氟沙星较高,分别为 42.2% 和 39.4%。头孢他啶和头孢哌酮/舒巴坦近 3 年的耐药率也维持在 30% 以下(28.6%~29.3% 和 23.1%~29.9%)。

对耐药率进行年间比较,连续 3 年监测的铜绿假单胞菌耐药率多数呈下降的趋势,这可能和本院近年来成为临床药师培训基地,多方面宣传培训,临床医生开始注意规范使用抗生素有关。但是大多数的抗生素仍然有着较高的耐药率,因此,在控制耐药菌传播方面仍需要更多措施和努力。

由于铜绿假单胞菌易定植、易变异、易耐药^[8],不同地区、不同医院之间细菌的耐药情况都各不同,因此加强耐药性监测,及时了解地区性、单位性铜绿假单胞菌流行及耐药趋势,是临床有效抗感染的较佳途径,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。

此外,在临床实践中,尽管存在根据实验室药敏试验结果用药与临床实际感染控制情况有一定差异,但还是比经验用药针对性强、效果好。因此,临床医生应按规范积极送检感染标本,尽早获得第一手的相关资料,为患者制订合理的、个性化的治疗方案,这样才能提高疗效,减少药物的不良反应,延长抗生素使用寿命。同时对降低细菌耐药率、防止耐药菌的传播及有效控制医院感染具有重要意义。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:293-296.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twentieth informational supplement. CLSI document M100-S20 [S]. CLSI,2010;46.
- [3] 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):602-604.
- [4] 年华,褚云卓,王倩,等. 铜绿假单胞菌 3 年耐药监测结果分析[J]. 华中华医学杂志,2002,26(4):230.
- [5] 易凯,王新华. 194 株铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2054.
- [6] 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.
- [7] 李学如,孟涛,王艳,等. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 国外医学:抗菌药物分册,2004,25(3):105-108.
- [8] Szabo D, Silveira F, Fujitani S, et al. Mechanisms of resistance of bacteria causing ventilator associated pneumonia [J]. Clin Chest Med, 2005, 26(1):75-80.

(收稿日期:2011-11-01)