

痰标本铜绿假单胞菌 224 株 5 年耐药变迁

黄学忠, 林佩佩, 陈晓飞(解放军第一一八医院, 浙江温州 325000)

【摘要】 目的 分析解放军第一一八医院 2006~2010 年痰标本铜绿假单胞菌检出情况及耐药谱变化, 为指导临床控制肺部铜绿假单胞菌感染及合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 用自编 Excel 软件从 LIS 数据库中采集 2006 年 1 月至 2010 年 12 月该院住院患者送检痰标本中分离的铜绿假单胞菌共 224 株。菌株鉴定和药敏试验采用法国生物梅里埃公司的 ATB Expression 细菌鉴定系统和药敏板条, 并用 Excel 透视图表进行铜绿假单胞菌检出率及耐药分析, 率的差异性比较用 u 检验。**结果** 5 年来该院住院患者送检痰标本 778 份, 共分离检出致病菌 571 株, 其中铜绿假单胞菌 224 株, 占总检出菌的 39.2%。亚胺培南耐药株 166 例, 占铜绿假单胞菌的 74.1%。按亚胺培南敏感程度分组后, 其对常用抗菌药物的耐药率差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 痰标本分离的铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药率高, 耐亚胺培南铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率亦明显高于非耐药株。

【关键词】 细菌铜绿假单胞菌; 亚胺培南; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.05.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)05-0560-02

5-year drug resistance changes of 224 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from sputum specimens HUANG Xue-zhong, LIN Pei-pe, CHEN Xiao-fei (118 Hospital of PLA, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the detection situation of *Pseudomonas aeruginosa* from sputum specimens and its drug resistance change in this hospital during 2006—2010 to provide the reference for controlling pulmonary infection of *Pseudomonas aeruginosa* and reasonably using antibiotics. **Methods** 224 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from the inpatients' sputum specimens between January 2006 and December 2010 were collected from the databank of laboratory information system (LIS) by the self-made Excel software. The strain identification and the antimicrobial susceptibility test were performed using ATB Expression system and the drug sensitivity strip. The detection rate of *Pseudomonas aeruginosa* and the drug resistance analysis were performed using the Excel perspective chart, and the differences significance of rates was conducted with u -test. **Results** 779 inpatient sputum specimens were detected during 5 years and 571 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 224 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, accounting for 39.2% of total detected bacteria. 166 strains were resistant to imipenem, occupying 74.1% of *Pseudomonas aeruginosa*. After grouping according to the imipenem sensitive degree, its resistance rates to commonly used antimicrobials had statistical difference ($P < 0.01$). **Conclusion** *Pseudomonas aeruginosa* isolated from sputum specimens has the high resistance rate to carbapenems drugs (74.1%). The resistance rate to commonly used antibacterials in imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* is also higher than that in non-resistance strains.

【Key words】 pseudomonas aeruginosa; imipenem; drug resistance

铜绿假单胞菌是引起院内感染主要的革兰阴性病原菌^[1], 也是人体最重要的条件致病菌, 可引起机体多系统、多脏器或多部位感染^[2]。近年来, 铜绿假单胞菌引起的肺部感染呈上升趋势, 其对多种抗菌药物天然耐药, 可产生超广谱 β -内酰胺酶、金属 β -内酰胺酶和碳青霉烯酶, 给临床抗菌治疗带来了极大的困难^[3]。本文结合本院 2006~2010 年临床送检标本细菌检测数据, 进一步分析近年来痰标本铜绿假单胞菌检出情况及耐药变迁, 为指导临床在控制肺部感染和合理使用抗菌药物提供参考。现将结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 用自编 Excel 软件^[4]从 LIS 数据库中采集 2006 年 1 月至 2010 年 12 月本院住院患者送检痰标本 778 份。所有痰标本均先行涂片镜检, 若每低倍镜视野鳞状上皮细胞小于 10 个、中性粒细胞大于 25 个则为合格痰标本, 每低倍镜视野上皮细胞大于 25 个为口咽部污染标本^[3], 需重新留取痰标本。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 参照《全国临床检验操作规程》的规定分离病原菌, 采用法国生物梅里埃公司的 ATB Expression 细菌鉴定系统, 进行鉴定及药敏测定。细菌鉴定试条及药敏试条, 均为法国生物梅里埃公司产品, 严格按照试剂说明书进行操作。

1.3 统计学方法 采用 Excel 透视图表功能进行不同年份铜绿假单胞菌检出率及耐药率分析, 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的常规药敏试验的耐药率的差异比较用 u 检验方法, 并依据 $u \geq 2.58$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义进行分析判断。

2 结果

778 份痰标本共分离检出致病菌 571 株, 其中铜绿假单胞菌 224 株, 占总检出菌的 39.2%。各年度铜绿假单胞菌检出情况见表 1。其对常用抗菌药物的耐药率变化见表 2。可以看出, 铜绿假单胞菌对替卡西林、哌拉西林等抗假单胞菌药物以及替卡西林-克拉维酸、哌拉西林-他唑巴坦等 β -内酰胺酶复合抑制剂和Ⅲ代头孢如头孢他啶的耐药率呈逐年递降趋势, 而对

多黏菌素 E 的耐药率为最低。

表 1 5 年送检痰标本铜绿假单胞菌检出情况比较

年份	送检数	检出菌株		铜绿假单胞菌	
		<i>n</i>	阳性率(%)	<i>n</i>	占检出菌比率(%)
2006	177	149	84.2	55	36.9
2007	155	117	75.5	59	50.4
2008	105	80	76.2	20	25.0
2009	130	76	58.5	33	43.4
2010	211	149	70.6	57	38.3
总计	778	571	73.4	224	39.2

在 224 株痰铜绿假单胞菌中,耐亚胺培南菌株 166 例,占铜绿假单胞菌的 74.1%。按亚胺培南敏感程度进行分组后,其对常用抗菌药物的耐药率变化见图 1,经统计分析显示,头孢吡肟、头孢他啶、替卡西林-克拉维酸、替卡西林、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、庆大霉素、环丙沙星差异明显(表 3, $P<0.01$)。

表 2 5 年铜绿假单胞菌耐药率比较(%)

抗菌药物名称	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年
头孢他啶	92.7	42.4	55.0	21.9	15.8
头孢吡肟	89.1	50.8	80.0	60.6	29.8
哌拉西林	89.1	49.2	70.0	18.2	5.3
亚胺培南	83.6	62.7	95.0	69.7	71.9
美洛培南	83.6	59.3	90.0	66.7	68.4
替卡西林	81.8	51.8	45.0	21.2	26.3
替卡西林-克拉维酸	76.4	53.6	60.0	27.3	19.3
哌拉西林-他唑巴坦	69.1	47.5	60.0	15.2	3.5
庆大霉素	67.3	25.4	60.0	24.2	23.2
环丙沙星	40.0	18.6	65.0	75.8	24.6
阿米卡星	18.2	5.1	10.0	15.2	7.0
妥布霉素	16.4	11.9	5.0	15.2	10.5
多黏菌素 E	0.0	0.0	0.0	9.1	1.8

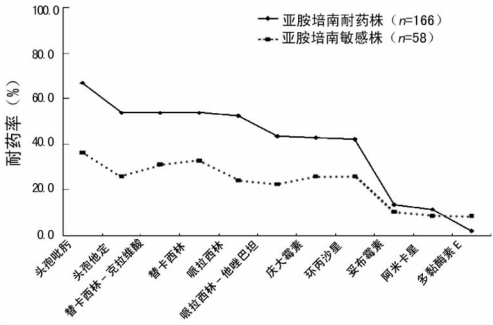


图 1 按亚胺培南敏感性分组后的耐药率差异

表 3 铜绿假单胞菌按亚胺培南敏感性分组后耐药率比较

抗菌药物	亚胺培南耐药株(<i>n</i> =166)		亚胺培南敏感株(<i>n</i> =58)		统计结果	
	耐药例数	耐药率(%)	耐药例数	耐药率(%)	<i>U</i>	<i>P</i>
头孢吡肟	111	66.9	21	36.2	8.219 6	<0.01
头孢他啶	89	53.6	15	25.9	8.165 9	<0.01
替卡西林-克拉维酸	89	53.6	18	31.0	6.288 4	<0.01
替卡西林	89	53.6	19	32.8	5.725 3	<0.01
哌拉西林	87	52.4	14	24.1	8.528 2	<0.01
哌拉西林-他唑巴坦	72	43.4	13	22.4	6.475 7	<0.01
庆大霉素	71	42.8	15	25.9	4.975 3	<0.01
环丙沙星	70	42.2	15	25.9	4.798 1	<0.01
妥布霉素	22	13.3	6	10.3	1.230 3	>0.05
阿米卡星	19	11.4	5	8.6	1.296 9	>0.05
多黏菌素 E	3	1.8	5	8.6	3.127 7	<0.01

3 讨 论

铜绿假单胞菌是引起院内感染的主要革兰阴性病原菌,也是医院感染管理的重点监测对象之一^[4]。近年来,铜绿假单胞菌引起的肺部感染呈上升趋势,其对多种抗菌药物天然耐药,可产生超广谱β-内酰胺酶、金属β-内酰胺酶和碳青霉烯酶,给临床抗菌治疗带来了极大的困难^[5]。碳青霉烯类抗菌药物具有广谱、高效等特点,因此也常用于治疗革兰阴性杆菌引起的感染。但随着碳青霉烯类抗菌药物在临床应用的日趋广泛,细菌对其耐药性亦呈逐年上升趋势,而铜绿假单胞菌尤为显著。

从本院痰标本铜绿假单胞菌分离情况看,5 年总检出率为 39.2%,且各年度检出比率也远高于浙江省报道的 17.6%^[6]。在检出的 224 株铜绿假单胞菌中,耐亚胺培南菌株高达

74.1%,不仅高于浙江省 2007~2009 年度报道的 34.0%~35.5%^[7],而且还高于重症监护病房分离株对亚胺培南的耐药率 46.2%^[6]。有研究显示,亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类抗菌药物不仅可以造成铜绿假单胞菌对其本身的耐药,而且还对包括头孢他啶、环丙沙星、哌拉西林在内的多药耐药^[8]。从表 3 结果显示,耐亚胺培南铜绿假单胞菌对替卡西林、哌拉西林等抗假单胞菌药物以及替卡西林-克拉维酸、哌拉西林-他唑巴坦等β-内酰胺酶复合抑制剂和Ⅲ代头孢如头孢他啶的耐药率远高于亚胺培南敏感株($P<0.01$)。但也有文献证实,多黏菌素 B 作为一种多肽类抗生素能较好地清除多重耐药的铜绿假单胞菌,并可作为治疗由耐亚胺培南铜绿假单胞菌引起的感染的选择用药^[9]。本文结果也证实,多黏菌素 E 对耐(下转第 563 页)

(1.80±0.72) mmol/L, 两组相比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 白细胞滤除异常组和对照组的血液流变学指标比较

组别	<i>n</i>	高切黏度(mPa·s)	中切黏度(mPa·s)	低切黏度(mPa·s)	HCT(%)	AI	IR
对照组	50	4.1±0.5	5.4±0.6	8.9±0.9	0.41±0.05	2.64±0.78	6.08±1.27
异常组	40	4.7±0.6	5.2±0.4	10.4±1.1	0.40±0.07	2.16±0.74	9.41±2.85

3 讨 论

从本组结果表 1 可发现全血黏度(高切,低切)高的血样易导致血液经白细胞滤盘时阻塞,造成过滤不畅甚至不滴,滤血时间延长或血液过滤不完。血液黏度是衡量血液内摩擦或流动阻力的指标^[3],血液黏度增高会引起血流阻力增加,使血流速度减慢。IR 表示红细胞的变形能力,刚性指数愈大,红细胞变形能力愈差。红细胞变形性差,使红细胞寿命缩短^[4]。现代的白细胞滤器多由合成微纤维形成网状结构组成,过滤是由生物和物理屏障联合作用来达到的,微纤维所形成的小孔可阻留变形性较差的细胞^[5]。变形差的红细胞和被破坏的红细胞易在白细胞滤盘内堆积使得转移袋内的红细胞无法通过滤盘。由于血液流变学中血液黏度、红细胞的变形性和红细胞存活率受血液标本体外放置时间和保存温度的影响较大^[6]。因此,血液的保存应严格遵守血站冷链规范要求入库,采集血样入库后应及时过滤白细胞,以减小体外放置时间和血液保存对白细胞滤除的影响。

在健康人血清中的冷凝集素效价不高,一般低于 16,这种冷抗体在 31℃以下温度时能作用于自身的红细胞抗原而发生可逆性的红细胞凝集^[7]。由于库存血在冰箱中温度为(4±2)℃,易导致冷凝集发生。在采用过滤法去除白细胞时,偶尔可遇有冷凝集的血液及血液成分导致滤器堵塞。将温度恢复至室温,凝集消失,血液可以通过去白细胞滤盘。

综上所述,去白细胞滤器滤血不畅的原因主要是全血黏度、IR、冷凝集素造成的影响,而库存血保存时间的延长会对全血黏度,红细胞变形性产生重要影响^[8]。所以,缩短库存血储存时间,血液采集后及时滤除白细胞是解决滤血不畅的一个行之

有效方法。如遇到有冷凝集导致滤器堵塞时,可将白细胞滤器滤盘部分置于 37℃恒温水温箱内温育 3~5 min,可使白细胞滤除顺利进行^[9]。

参考文献

[1] 李锡金,刘景汉,陈民才,等. 去除白细胞输血防止医院感染发生[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(1):42-43.

[2] 王培华. 输血技术学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2002:272-273.

[3] 李越. 血液流变学检查临床应用价值分析[J]. 中外医疗,2009,27(12):169.

[4] 郑孝东,毛春林,张敏,等. 急性肺源性心脏病血流变学的检测与分析[J]. 武警医学,2005,16(3):196-197.

[5] 张伟强,刘美芳. 白细胞滤器在临床输血中的应用[J]. 临床输血与检验,2002,4(4):45-46.

[6] 孙朝晖,彭明远,张卫云,等. 血液标本体外放置时间和温度对血液流变学指标的影响[J]. 中国血液流变学杂志,2004,14(3):361-363.

[7] 孙宝旗,张庆. 冷凝集素对 2 例血常规检测多项参数干扰分析[J]. 河北医药,2010,32(15):2109-2110.

[8] 王竹筠,滕本秀. 血液保存时间对库存血流变性的影响[J]. 中国血液流变学杂志,1999,9(2):78-80.

[9] 谷彦霞,陈晓建,孙艳萍,等. 冷凝集素导致库存血白细胞过滤失败原因分析[J]. 中国输血杂志,2005,18(3):232.

(收稿日期:2012-08-05 修回日期:2012-12-05)

(上接第 561 页)

亚胺培南铜绿假单胞菌具有较好的抗菌活性^[1]。

抗菌药物的合理应用乃是控制院内感染的有效手段,掌握本单位检出菌株耐药谱变化规律,对指导临床合理应用抗菌药物具有重要意义。本文结果表明,本院近 5 年间痰标本铜绿假单胞菌检出比率(39.2%)和亚胺培南耐药株(74.1%)均远远高于本地区总体水平(17.6%和 46.6%)^[6,10],从中可以看出,当前亚胺培南似已不适合本院肺部铜绿假单胞菌感染的抗菌治疗^[1],应予以重视。

参考文献

[1] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞. 1385 株临床流行菌株调查及耐药分析[J]. 东南国防医药,2011,13(3):219-222.

[2] 佟爱华,董梅,匡铁吉. 2006—2009 年铜绿假单胞菌医院感染临床分布及耐药性变迁[J]. 现代生物医学进展,2010,10(12):2288-2292.

[3] 王建锋,黄晓波,许旺. 158 例痰铜绿假单胞菌 5 年耐药情况分析[J]. 宁夏医学杂志,2010,32(10):973-974.

[4] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞,等. 细菌耐药监测预警系统的设

计与应用[J]. 东南国防医药,2012,14(4):301-304.

[5] 梁淑兰,邓伟航,陈伟标. 金黄色葡萄球菌及铜绿假单胞菌的耐药变迁[J]. 检验医学与临床,2010,7(21):2352-2353,2355.

[6] 吕时铭,俞云松,张嵘. 2009 浙江省医院细菌检测年鉴[M]. 杭州:浙江大学出版社,2010:5-22.

[7] 吕时铭. 浙江省医院细菌耐药检测年鉴:2008 年版[M]. 杭州:浙江大学出版社,2009:14.

[8] 周秀珍,孙继梅,刘建华. 连续十年铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素耐药率分析[J]. 中国全科医学,2010,13(13):1467-1469.

[9] 曾吉,和亚涛,王成宝. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 临床血液学杂志:输血与检验,2010,23(8):496-497.

[10] 陈洁,潘景业,王晓蓉,等. 医院感染铜绿假单胞菌的耐药性变迁及临床对策[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(15):2311-2313.

(收稿日期:2012-08-19 修回日期:2012-12-09)