

# 金昌地区老年患者下呼吸道感染铜绿假单胞菌耐药性变迁分析

毛菊秀<sup>1</sup>, 潘万俊<sup>1</sup>, 夏晓黎<sup>1</sup>, 赵霞<sup>1</sup>, 林明<sup>2</sup> (1. 金昌市人民医院, 甘肃金昌 737100; 2. 中国人民解放军 95876 部队医院, 甘肃金昌 734100)

**【摘要】** 目的 了解金昌地区老年患者医院下呼吸道感染铜绿假单胞菌(PAE)的耐药性变迁。方法 收集分离自金昌地区 3 所综合医院 2010 年 1 月至 2012 年 10 月住院老年下呼吸道感染患者的 PAE 菌株, 采用 K-B 法进行药敏试验。结果 3 年分离的 326 株 PAE 对 12 种常用抗菌药物的耐药率总体呈上升趋势, 对美洛培南的耐药率最低, 为 19.0%, 对氨曲南的耐药率最高, 为 56.1%。对头孢他啶的耐药率上升最为明显, 其次为头孢吡肟、氨曲南等。共检出泛耐药菌株 13 株, 占 3.7%。结论 金昌地区老年患者医院下呼吸道感染 PAE 的耐药性严重, 总体呈逐年上升趋势, 应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物, 防止泛耐药菌的产生。

**【关键词】** 金昌地区; 老年患者; 铜绿假单胞菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)12-1509-02

**Changes of drug resistance of Pseudomonas aeruginosa isolated from old patients with lower respiratory tract infections in Jinchang** MAO Ju-xiu<sup>1</sup>, PAN Wan-jun<sup>1</sup>, XIA Xiao-li<sup>1</sup>, ZHAO Xia<sup>1</sup>, LIN Ming<sup>1</sup> (1. Jinchang People's Hospital, Jinchang, Gansu 737100, China; 2. 95876 Armed Force Hospital of PLA, Jinchang, Gansu 734100, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the changes of drug resistance of Pseudomonas aeruginosa(PAE) isolated from old patients with lower respiratory tract infections of PAE in Jinchang. **Methods** PAE strains, isolated from old patients with lower respiratory tract infections of PAE in three hospitals of Jinchang from Jan. 2010 to Oct. 2012, were collected to be detected for drug resistance by using K-B method. **Results** 326 strains of PAE were collected, drug resistances of which to 12 kinds of antibiotics were gradually ascending. Resistant rate to meropenem was the lowest(19.0%) of all antibiotics, whereas to aztreonam was the highest(56.1%). The increasing trend of drug resistant rate to ceftazidime was the most obvious, followed with cefepime, aztreonam and so on. 13 strains of pan-drug resistant strains were isolated, accounting for 3.7%. **Conclusion** Drug resistance of PAE, causing lower respiratory tract infections in old patients in Jinchang, might be serious, with increasing tendency. It could be very important to choose the effective antibiotics according to the result of antibiotic sensitivity test so as to prevent the pan-drug resistant strains.

**【Key words】** Jinchang area; old patients; Pseudomonas aeruginosa; drug resistance

铜绿假单胞菌(PAE)是导致医院感染,尤其是医院下呼吸道感染的常见致病菌之一。本研究回顾性分析了住院老年患者医院下呼吸道感染痰标本中分离的 PAE 耐药性变迁,以期临床合理用药提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 1 月至 2012 年 10 月金昌地区 3 所医院下呼吸道标本分离获得 PAE 的住院老年下呼吸道感染患者 326 例,年龄 65~88 岁,平均 76.5 岁,男 188 例、女 138 例,原发病包括慢性阻塞性肺疾病 163 例、脑血管疾病 56 例、心血管疾病 48 例、糖尿病 35 例、恶性肿瘤 22 例、重症监护病房(ICU)转出的患者 7 例。入选者同时符合以下条件:下呼吸道分泌物黄色或黄白色、黏稠;肺内均可闻及不同程度湿啰音或干啰音;X 线胸片示双肺或多肺叶浸润性病灶。

**1.2 方法** 采集患者深部痰、气管插管、气管切开吸引物、防污染毛刷洗刷液或肺泡灌洗液等标本,参照《全国临床检验操作规程》进行细菌培养和鉴定,采用美国临床和实验室标准化协会 2010 年版标准推荐的纸片扩散法(K-B)进行药敏试验检测及结果判断。以连续超过 2 次培养出同一种病原菌或同一培养皿培养出不超过 2 种病原菌且属优势生长为阳性。同一

患者相同类型标本 1 周内分离的菌株视为同一菌株,不重复统计。药敏纸片均购自英国 OXOID 公司。质控菌株铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922 购自甘肃省临床检验中心。

**1.3 统计学处理** 采用 WHONET5.6 软件对药敏试验结果进行分析。

## 2 结果

3 年整体而言,PAE 对亚胺培南、丁胺卡那、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率相对较低,对左氧沙星和氨曲南的耐药率高达 51.8% 和 56.1%。年度比较显示,对头孢他啶的耐药率上升最为明显,其次为头孢吡肟和氨曲南。见表 1。3 年共分离泛耐药菌株 13 株,占 3.7%,均来自气管切开患者,包括 7 例从 ICU 转出的患者。

表 1 326 株 PAE 对 12 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010 年 (n=87)	2011 年 (n=109)	2012 年 (n=130)	合计 (n=326)
阿米卡星	21.8	20.8	22.9	22.1
庆大霉素	41.3	40.0	44.0	42.0

续表 1 326 株 PAE 对 12 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010 年 (n=87)	2011 年 (n=109)	2012 年 (n=130)	合计 (n=326)
亚胺培南	22.0	23.8	22.3	23.0
美洛培南	25.3	16.5	16.9	19.0
妥布霉素	31.0	31.5	33.0	31.9
哌拉西林/他唑巴坦	32.1	33.8	34.9	33.4
哌拉西林	40.2	42.2	39.2	40.5
头孢吡肟	22.0	28.4	37.7	30.4
头孢他啶	22.0	39.4	44.6	36.8
氨曲南	51.7	54.6	57.5	56.1
头孢哌酮/舒巴坦	19.2	21.1	22.0	20.9
左氧氟沙星	44.1	51.4	56.9	51.8

### 3 讨 论

PAE 广泛分布于自然环境中,传播途径多,既可引起外源性感染,也可因患者免疫力降低引起内源性感染,是医院下呼吸道感染的主要条件致病菌之一。PAE 耐药性逐渐增强,且泛耐药菌株不断增多,加大了临床治疗的难度。尤其是老年患者,由于生理功能衰退,免疫功能低下,若患有严重的基础疾病或接受侵入性诊疗,更易使其成为 PAE 感染的好发人群。PAE 对各种药物的耐药率高低不一,但均超过 10.0%。对治疗革兰阴性杆菌感染最为有效的碳青霉烯类药物亚胺培南和三代头孢类药物头孢他啶的耐药率分别为 23.0%、36.8%,对氨曲南的耐药率更高达 56.1%,考虑与本地区上述药物临床用量较大有关。文献报道,使用过亚胺培南的患者产生耐药性的概率是未使用患者的 24 倍<sup>[1-3]</sup>。故在治疗 PAE 感染时应注意合理使用碳青霉素类等抗菌药物。本组资料显示,2010~2012 年 PAE 耐药率整体呈上升趋势,以头孢他啶最为明显,其次为头孢吡肟、氨曲南等。PAE 具有复杂的耐药机制,例如外膜蛋白变异可导致其对 β-内酰胺类抗菌药物耐药,主动外排系统的出现则是导致固有耐药性和获得多药耐药性的主要因素。2010~2012 年 PAE 对左氧氟沙星耐药率由 44.1% 上升至 56.9%,可能与近年来广泛使用氟喹诺酮类抗菌药物有关。PAE 对氨基糖苷类药物的耐药率也较高,其耐药机制主要是菌体产生修饰酶。复合抗菌药物头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦对 PAE 均具有较强抗菌活性,前者更显著,平均耐药率为 20.9%。对美洛培南的耐药率未见升高,可能与本地区使用量较少有关。整合子对 PAE 耐药性和多药耐药性的形成同样起着重要的作用<sup>[4-5]</sup>。

泛耐药 PAE 可导致极高的死亡率,应引起高度重视。本次共分离获得 13 株泛耐药 PAE,占 3.7%,低于其他地区报道的 20%<sup>[6]</sup>,可能与地区差异及受实验条件所限有关。本组 13 株泛耐药 PAE 均分离自气管切开的危重患者,包括 7 例从

ICU 转出的患者。分离自 ICU 的泛耐药菌株明显多于普通病房,除与 ICU 患者原发病危重、免疫力低下有关外,也与长期接受侵入性诊疗、大量使用碳青霉素类抗菌药物等因素有关<sup>[7]</sup>。临床抗菌药物使用不规范、不合理则是导致泛耐药细菌产生与流行的重要因素<sup>[8]</sup>。应用氟喹诺酮类药物和 β-内酰胺类药物,如阿莫西林/克拉维酸、三代头孢或亚胺培南,是导致多药耐药 PAE 医院感染的危险因素。环境污染及医务人员的手污染可引起交叉感染,而使用受污染的吸痰管、气管插管、呼吸雾化器是造成呼吸道感染及传播的重要因素。因此应尽量减少对 ICU 患者使用各种侵入性诊疗措施的频次及各种导管的留置时间,对于病情允许者应尽早转入普通病房。

老年患者下呼吸道感染有其独特性,其病原菌分布及耐药性在不同地区、不同等级医院存在一定的差异。依据药敏结果合理用药是有效避免病原菌耐药性增强和产生多药耐药菌株的关键。出现 PAE 局部流行或检出多药耐药菌株时,应隔离患者以控制 PAE 的传播。对已发生感染或有早期感染症状的患者,应尽早结合症状、体征,并参考当地病原菌耐药性特征实现合理用药。

### 参考文献

- [1] 裴保香,秦攀,罗燕萍. 铜绿假单胞菌耐药性与抗拒药物用量变化的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7):993-995.
- [2] 徐晶,靖杰. 铜绿假单胞菌医院感染的现状及耐药性[J]. 武警医学院学报, 2010, 19(1):53-54.
- [3] 许景艳,欧阳建,张启国,等. 恶性血液病粒细胞缺乏患者耐亚胺培南铜绿假单胞菌脓毒症 3 例的报道[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(15):1962-1964.
- [4] 蔡璇,施菁玲,杨相升,等. 下呼吸道感染铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(18):2485-2486.
- [5] Quinteira S, Sotlsa JC, Peixe L. Characterization of in100, a new integron carrying metallo-β-lactamase and a carbapenemase, from *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(1):451-453.
- [6] 褚云卓,田素飞,年华,等. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告:老年患者细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1):39-43.
- [7] 杨慧,向平超,郭伟安,等. RICU 多重耐药及危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(1):19-22.
- [8] 蒋志军,周志芳. 重症监护病房患者泛耐药菌株的分布及相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2009, 4(10):777-781.

(收稿日期:2012-11-21 修回日期:2013-01-12)