

北京某院医院感染铜绿假单胞菌耐药性分析*

钱扬会,郝秀红,李艳君,丁毅伟,赵强元[△](海军总医院检验科,北京 100048)

【摘要】 目的 分析临床送检标本中首次分离的铜绿假单胞菌(PAE)的耐药性,为临床医师合理用药提供科学依据。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2012 年 12 月海军总医院送检标本中首次分离的 PAE,并进行药物敏感性分析。**结果** 271 株铜绿假单胞菌中,痰标本检出率占首位,高达 77.1%。PAE 对临床常用抗菌药物均产生了不同程度的耐药性,对亚胺培南和美罗培南耐药率分别达到 38.4%和 26.9%,而对头孢曲松、头孢呋辛钠、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢替坦、呋喃妥因和氨苄西林耐药率分别高达 97.1%、98.2%、97.9%、99.4%、96.4%、100.0%、100.0%。**结论** 应加强多重耐药 PAE 的动态监测,增强对各临床科室感染控制。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 耐药性; 泛耐药
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)19-2656-02

Analysis on the antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* causing nosocomial infection* QIAN Yang-hui, HAO Xiu-hong, LI Yan-jun, DING Yi-wei, ZHAO Qiang-yuan[△] (Department of Clinical Laboratory, Navy General Hospital, Beijing 100048, China)

【Abstract】 Objective To investigate the antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) causing nosocomial infection and provide evidence for clinical reasonable use of antibiotics. **Methods** Drug sensitivity and isolation rate of PAE from January 2012 to December 2012 was analyzed retrospectively. **Results** In 271 strains *Pseudomonas aeruginosa*, the detection rate of sputum samples was the highest with the rate as 77.1%. PAE presented different degree of resistance to clinical common antibacterial drugs. The resistance rate of Imipenem and Meropenem reach to 38.4% and 26.9% respectively, The resistance rate to Ceftriaxone, Cefuroxime sodium, ampicillin/sulbactam, Cefazolin, Cefotetan, Nitrofurantoin and Ampicillin whereas as 97.1%, 98.2%, 97.9%, 99.4%, 96.4%, 100.0%, 100.0% respectively. **Conclusion** Dynamical monitoring on the multiple-drug resistant of PAE should be strengthened to control the nosocomial infection.

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; resistance; pan-resistant

铜绿假单胞菌(PAE)为条件致病菌,广泛分布于水、空气、土壤和医院各环境中,也是人体的正常菌群。PAE 感染多见于皮肤黏膜受损部位,如烧伤、创伤等,也见于因长期化疗或使用免疫抑制剂的患者。有研究表明,PAE 引起的菌血症病死率达到 34.0%,尤其是耐药性日益严重,给抗感染治疗带来极大的困扰,严重威胁着患者生命^[1]。为探讨本院 PAE 感染现状和耐药特性,为临床医师合理用药提供科学依据,现对临床分离的 271 株 PAE 进行耐药性探讨,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材料来源 选取 2012 年 1 月至 2012 年 12 月本院送检标本首次分离的 PAE,质控标准菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853,均由卫生部临床检验中心提供。

1.2 试剂和仪器 法国生物梅里埃公司的 VITEK-COMPACT 2 全自动微生物鉴定分析仪,革兰阴性菌鉴定卡 GN 和革兰阴性菌药敏卡 AST-GN09,均由生物梅里埃公司提供。

1.3 方法 按照全国临床检验操作规程和本院检验标本采集手册留取、接种及培养,严格按照 VITEK-COMPACT 2 全自动微生物鉴定分析仪操作说明进行细菌的鉴定和药敏分析,药敏是根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2011 版的标准判读。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.4 对菌株进行耐药性统计,使用 SPSS13.0 进行数据统计分析。

2 结 果

2.1 来源分布 271 株 PAE 中,痰标本分离率最高,为 77.1%(209/271),其次为分泌物 7.8%(21/271),尿液 6.6%(18/271),其他标本占 8.5%(23/271)。

2.2 271 株 PAE 耐药性分析 271 株 PAE 对 19 种常用抗菌药物均呈现不同耐药率。耐药率在 85%以上的抗菌药物为头孢曲松、头孢呋辛钠、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢唑啉、头孢替坦、呋喃妥因和氨苄西林;耐药率在 30%~50%的抗菌药物有亚胺培南、环丙沙星、庆大霉素、左旋氧氟沙星、哌拉西林和妥布霉素;其他药物的耐药率均在 30%以下,由高到低依次为美洛培南、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星。按照多重耐药和泛耐药的定义,本组共检出 32 株多耐药菌株(MDR),泛耐药菌株(PDR)3 株,分别占 11.8% 和 1.1%。见表 1。

表 1 271 株 PAE 耐药性分析(%)

抗菌药物	R(耐药率)	I(中敏率)	S(敏感率)
头孢曲松	97.1	0.3	2.6
头孢呋辛钠	98.2	0.0	1.8

* 基金项目:国家科技支撑计划项目(2013BAI17B05);军队医学科研十二五重大专项支撑项目(AWS11Z005-4)。
作者简介:钱扬会,男,本科,主管技师,主要从事微生物研究。 [△] 通讯作者, E-mail: yh0604@126.com。

续表 1 271 株 PAE 耐药性分析(%)

抗菌药物	R(耐药率)	I(中敏率)	S(敏感率)
亚胺培南	38.4	8.1	53.5
美洛培南	26.9	11.1	62.0
阿米卡星	17.3	0.6	82.1
氨苄西林/舒巴坦	97.9	0.3	1.8
氨曲南	85.2	1.6	13.2
头孢唑啉	99.4	0.0	0.6
头孢吡肟	18.8	16.6	64.6
头孢替坦	96.4	0.6	3.0
头孢他啶	26.2	12.5	61.3
环丙沙星	32.8	10.7	56.5
庆大霉素	33.2	12.5	54.3
左旋氧氟沙星	30.6	10.0	59.4
呋喃妥因	100.0	0.0	0.0
哌拉西林	31.7	5.9	62.4
哌拉西林/他唑巴坦	17.7	7.0	75.3
妥布霉素	32.8	1.1	66.1
氨苄西林	100.0	0.0	0.0

3 讨 论

PAE 对外界环境抵抗力强,易于生长繁殖,传播途径多样,且广泛分布于医院各种环境中,对某些抗菌药物具有天然抵抗力,常引起医院内免疫力低下患者的感染,感染率极高,且治疗难度较大。PAE 通过染色体基因的突变选择及获得外来耐药基因的方式对抗菌药物产生耐药,其耐药状况日益严重,甚至出现 MDR 和 PDR^[2-3]。

本研究中 271 株 PAE 临床标本主要来源于痰、伤口分泌物、尿液,其他标本则相对较少,说明本院 PAE 引起的感染仍以肺部感染为主,同时也反映出本院外科手术对伤口和切口处理较为规范,很少发生感染。

PAE 对多种抗菌药物天然耐药,碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南等)作为治疗包括 PAE 在内的 MDR 最有效的抗菌药物,近几年来,其耐药率也呈不断上升的趋势。本研究中,共检出 32 株 MDR,检出率为 11.8%。而且 19 种抗菌药物药敏试验结果显示,耐药率达到 50% 以上的抗菌药物有头孢曲松、头孢呋辛钠、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢唑啉、头孢替坦、呋喃妥因和氨苄西林。目前,敏感率较高的抗菌药物有美洛培南、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星。

PAE 对抗菌药物存在多种耐药机制,如外膜通透性降低、泵出机制、由染色体编码持续高产 AmpC 酶、产超广谱 β-内酰胺酶以及能水解卡巴培能碳青霉烯类的金属酶等^[4],如此复杂的耐药机制已成为全球研究热点。近年来,国内外学者不断从临床分离的 PAE 中发现 bla_{oxA-10}、bla_{CARB}、bla_{TEM}、bla_{VEB}、bla_{PER}、bla_{GES} 和 bla_{SHV} 等多种 β-内酰胺酶基因^[5-7],但由于金属酶能水解几乎所有的 β-内酰胺酶类抗菌药物,甚至出现了超级细菌携带 NDM-1 基因金属酶,β-内酰胺类抗菌药物同时也是治疗其感染最主要的一类抗菌药物,随着 β-内酰胺类抗菌药物在临床抗感染治疗中的广泛使用,细菌产 β-内酰胺酶成为

PAE 耐药的一个重要机制,全国细菌耐药监测网的数据显示,PAE 临床分离率为 10.3%,PAE 耐药株引起的感染常使临床抗感染治疗面临诸多困难^[8]。

本院 PAE 除对亚胺培南、美罗培南敏感性较好外,对氟喹诺酮类药物环丙沙星和左旋氧氟沙星也有较高敏感性,但氟喹诺酮类和碳青霉烯类抗菌药物之间的交叉耐药早有报道^[9-10]。对含酶抑制剂复合抗菌药物哌拉西林/他唑巴坦也比较敏感,证明哌拉西林/他唑巴坦可作为临床经验用药的选择药物。对阿米卡星、头孢吡肟也十分敏感,但由于氨基糖苷类抗菌药物具有肾毒性,临床很少使用,这也是阿米卡星保持较好的抗菌活性的原因之一。因此对 PAE 医院感染应根据药敏试验结果选择抗菌药物。

参考文献

[1] G IG. Prescribing guidelines for severe Pseudomonas infections[J]. J Antimicrob Chemother,2012,49(2):229-233.

[2] 魏树全,赵子文,钟维农,等.泛耐药铜绿假单胞菌肺炎危险因素病例对照研究[J].中华医院感染学杂志,2009,19(6):673-676.

[3] 糜祖煌,秦玲,金辉.泛耐药铜绿假单胞菌 β-内酰胺酶基因分型及菌株亲缘性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(13):1621-1623.

[4] 范文,黄娥,段六生.铜绿假单胞菌医院感染的现状与耐药性[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1473-1474.

[5] Marchandin H, Jean-Pierre H, De Champs C, et al. Production of a TEM-24 plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase by a clinical isolate of Pseudomonas aeruginosa[J]. Antimicrob Agents Chemother,2000,44(1):213-216.

[6] 王伟,陈瑛,钱芳,等.铜绿假单胞菌-内酰胺类药物耐药相关基因(18 种)研究[J].中国抗生素杂志,2008,33(1):58-60.

[7] 王青新,糜祖煌,黄支密,等.中国部分地区铜绿假单胞菌 β-内酰胺酶基因型研究[J].中国抗生素杂志,2008,33(3):164-167.

[8] 常东,蒋伟,于勇,等.多药耐药铜绿假单胞菌对 β-内酰胺类、氨基糖苷类、消毒剂耐药相关基因研究[J].中华医院感染学杂志,2008,18(2):154-156.

[9] López-Dupla M, Martínez JA, Vidal F, et al. Previous ciprofloxacin exposure is associated with resistance to beta-lactam antibiotics in subsequent Pseudomonas aeruginosa bacteremic isolates[J]. Am J Infect Control,2009,37(9):753-758.

[10] Riou M, Carbone S, Avrain L, et al. In vivo development of antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from the lower respiratory tract of Intensive Care Unit patients with nosocomial pneumonia and receiving antipseudomonal therapy[J]. Int J Antimicrob Agents,2010,36(6):513-522.