

· 临床论著 ·

2009至2011年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药分析

何艳群 田敬华 宋丽红 王慧珠 张燕 华文浩

【摘要】 目的 分析2009至2011年本院临床分离出来的铜绿假单胞菌耐药性的变迁,为临床合理的给药方案提供参考。方法 采用肉汤稀释法对临床分离出的2781株病原菌中的252株铜绿假单胞菌对12种抗菌药物进行药敏分析。结果 临床上分离铜绿假单胞菌标本主要为痰和支气管灌洗液下呼吸道标本,占62.3% (157/252)。铜绿假单胞菌感染发生率主要分布在ICU 27.8% (70/252)和感染科19.8% (50/252)。铜绿假单胞菌对大多抗菌药物的耐药性逐年增加,尤其亚胺培南和美洛培南已经达到41% (30/74)和35% (22/74),敏感性最高的为多粘菌素B和氨基糖苷类阿米卡星。结论 铜绿假单胞菌感染有上升趋势,对常用抗生素耐药率增加,需引起临床重视。加强其耐药监测可以为临床提供治疗依据。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 耐药性

Clinical distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* during 2009-2011 HE Yan-qun*, TIAN Jing-hua, SONG Li-hong, WANG Hui-zhu, ZHANG Yan, HUA Wen-hao. *Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: TIAN Jing-hua, Email: jinghua1022@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) during 2009-2011 and provide useful reference for rational clinical medication of PA. **Methods** Susceptibility rate of 12 antibiotics against 252 strains of PA were determined by broth dilution method. **Results** Total of the 252 clinical strains of *P. aeruginosa*, 62.3% cases (157) were isolated from respiratory tract. The infection of *Paeruginosa* occurred frequently in Intensive Care Units (ICU) and the department of infectious disease, which accounted for 31.6% and 20.2%, respectively. The resistance rate of PA to most antimicrobial agents have increased by year, including Imipenem and Meropenem (41% and 35%, respectively). Polymyxin B and Amikacin had the best sensitivity to *P. aeruginosa*. **Conclusions** The infection rate of *Pseudomonas aeruginosa* has increased during the last three years and has become more resistant to commonly used antibiotics, so it needs more clinical attention. To strengthen its resistance monitoring would provide evidence for treatment of PA in clinical practice.

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; Drug resistance

铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 属假单胞菌属,在自然界分布广泛,抵抗力强,是一种常见的院内获得性感染的条件致病菌。因其具有天然的耐药性而且耐药机制复杂,给临床治疗带来困难。为更好的了解本院的铜绿假单胞菌耐药的分布情况及近几年耐药性的变迁情况,回顾性分析本院2009至2011年收集的铜绿假单胞菌,进行了病

区来源、标本来源及年耐药率的比较分析希望为临床医师制定合理的给药方案提供帮助。

材料与方法

一、材料

1. 菌株来源: 收集2009年1月至2011年12月本院临床患者不同标本中分离到的2781株病原菌中的252株铜绿假单胞菌。

2. 仪器和试剂: 美国BD公司的Phoneix100全自动微生物细菌鉴定药敏分析仪及配套的细菌鉴定及药敏卡。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.05.014

基金项目: 院内青年科研基金 (2011-QN-001)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院检验科 (何艳群、田敬华、王慧珠、张燕、华文浩); 首都医科大学附属北京地坛医院院感科 (宋丽红)

通讯作者: 田敬华, Email: jinghua1022@sina.com

二、方法

细菌鉴定及药敏试验采用BD Phoneix 100细菌鉴定及药敏系统,按仪器操作说明进行。仪器自动分析12种抗菌药物MIC浓度,药敏结果判定符合CLSI2011标准,以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果。凡是对亚胺培南及美罗培南耐药的菌株为耐碳青霉烯铜绿假单胞菌。

三、统计学处理

采用WHONET 5.6软件进行细菌耐药的数据统计学分析,采用SPSS 13.0软件作统计分析进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、铜绿假单胞菌感染的科室分布

3年来共检出铜绿假单胞菌252株。铜绿假单胞菌的感染主要分布的临床各科室分别为ICU (27.7%, 70/252)、感染中心(19.8%, 50/252)、内科中心(15.5%, 39/252),上述科室的感染率均显著高于其他科室(P 均 < 0.01),见表1。

二、标本类型

铜绿假单胞菌感染的检出标本类型以痰液为最常见,共计检出115株(45.6%),其次为支气管灌洗液42株(16.7%)和血28株(11.1%),见表2。

三、药敏试验

仪器肉汤稀释法测定252株铜绿假单胞菌菌株对12种抗菌药物的敏感性,结果显示3年来252株铜绿假单胞菌对阿莫西林、头孢噻肟、复方新诺明及四环素的耐药率呈显著增长趋势,高达100%。而头孢他啶、氨曲南、环丙沙星和左旋氧

氟沙星也有增长的趋势,耐药率分别达到36.4%、58.2%、30.9%和35.2%。哌拉西林/他唑巴坦耐药率(27.3%)则呈下降趋势。阿米卡星(3.6%)、多粘菌素B(2.7%)耐药率最低,见图1。

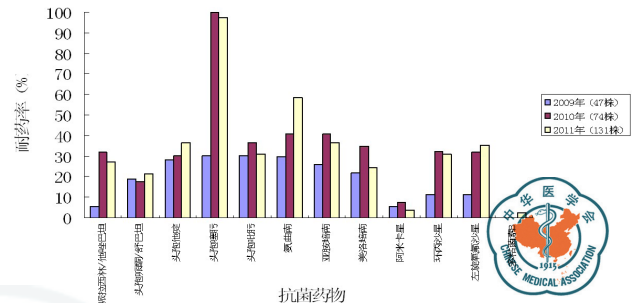


图1 2009至2011年PA对抗菌药物的耐药性变化

讨 论

铜绿假单胞菌是临床常见的条件致病菌之一^[1],属于非发酵革兰氏阴性杆菌。近年来由于其耐药性不断增加^[2],加强对PA的耐药性监测,可指导临床合理使用抗菌药物,控制、延缓细菌耐药性的产生及扩散^[3]。

本研究显示,本院3年共检出铜绿假单胞菌252株,占总检出致病菌的9.1%,占检出革兰阴性菌的16.93%,居本院革兰阴性菌的第二位,仅次于大肠埃希菌。这与文献^[4]报道的数据吻合。铜绿假单胞菌为院内感染的主要病原菌之一^[4-6],可引起住院患者严重感染,在医院监护病房尤为突出^[4,7]。本研究中,本院检出铜绿假单胞菌主要分布在ICU,其次为感染中心。这是由于上述病区多合并严重基础

表1 2009至2011年铜绿假单胞菌的科室分布[株数 (%)]

科室	2009年	2010年	2011年
ICU	16 (34.29)	16 (21.62)	37 (28.07)
感染中心	8 (17.14)	20 (27.03)	20 (14.91)
内科中心	7 (14.29)	10 (13.51)	22 (16.67)
外科	7 (14.29)	9 (12.16)	9 (7.02)
肿瘤	5 (11.43)	5 (6.76)	7 (5.26)
消化	1 (2.86)	7 (9.46)	23 (17.14)
其他	2 (5.71)	7 (9.46)	14 (10.53)
合计	47 (100.00)	74 (100.00)	131 (100.00)

表2 2009至2011年检出的铜绿假单胞菌的标本来源分布表[株数 (%)]

标本来源	2009年	2010年	2011年
痰	28 (59.57)	26 (35.14)	61 (46.56)
支气管灌洗液	7 (14.89)	19 (25.68)	16 (12.21)
血	8 (17.02)	9 (12.16)	11 (8.40)
尿	1 (2.13)	2 (2.70)	5 (3.82)
胸腹水	0 (0.00)	7 (9.46)	5 (3.82)
胆汁	1 (2.13)	10 (13.51)	15 (11.45)
其他	2 (4.26)	1 (1.35)	18 (13.74)
合计	47 (100.00)	74 (100.00)	131 (100.00)

疾病病情较重或为艾滋病合并多重感染,其免疫力严重受损且住院时间长,长时间应用大量广谱抗菌药物,造成菌群失调,造成耐药菌株的显著增加^[7]。加上使用呼吸机、气管切开、留置导尿管、胃管等有创医疗操作更使得这些患者加重了铜绿假单胞菌的继发性感染^[7-11]。铜绿假单胞菌标本来源主要以下呼吸道的痰液和支气管灌洗液为多见,监测3年中,每年所占阳性标本比例均在60%以上,血行性感染占8%~17%。数据显示胆汁的检出率逐年提高(2.13%升至13.74%),这与近年消化内科的发展,内窥镜和内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)微创治疗等有创操作增加有关^[12]。本研究显示,3年中铜绿假单胞菌对不同抗菌药物的耐药率有部分变化。3年来,铜绿假单胞菌对这种抗菌药物耐药性逐年增加,17种抗生素中氨基苄西林、头孢噻肟、阿莫西林、复方新诺明的耐药率达到了近100%;亚胺培南和美洛培南耐药率也高达41%和35%。这是由于PA易定植,易变异,对多种抗菌药物表现为天然或获得性耐药,而且PA的耐药机制十分复杂^[13],其可以产生诸如碳青霉烯酶等灭活或修饰酶,细胞外膜主动外排泵系统的高表达,外膜蛋白改变导致通透性下降,青霉素结合蛋白改变以及形成生物膜均使铜绿假单胞菌对抗菌药物产生耐药性^[13-14]。造成多种药物耐药的另—重要原因,可能与近年来,3、4代头孢菌素和碳青霉烯类抗菌药物的大量使用密切相关。

图1显示敏感性最高的为多黏菌素B和氨基糖苷类抗菌药物阿米卡星。耐亚胺培南的菌株对阿米卡星和哌拉西林-他唑巴坦仍有96.4%和72.7%的菌株敏感,未见多黏菌素B耐药株。提示在严重铜绿假单胞菌感染患者的治疗中, β 内酰胺- β 内酰胺酶抑制剂复合物加氨基糖苷类仍是一个很好的联合用药组合。

由拥有多重耐药机制的铜绿假单胞菌引起的院内感染越来越引起医院的重视,临床应结合药敏试验,正确选择敏感的抗菌药物,避免滥用抗菌药物,减少耐药菌株的产生^[15]。

何艳群,田敬华,宋丽红,等. 2009至2011年铜绿假单胞菌的临床分布及耐药分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(5): 685-687.

参 考 文 献

- 1 邹德胜, 吴志明. 208株铜绿假单胞菌的耐药性分析及oprD2基因的检测. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(4): 634-635.
- 2 Wang H, Chen M. China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Surveillance for antimicrobial resistance among clinical isolates of gram-negative bacteria from intensive care unit patients in China, 1996 to 2002. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2005, 51(3): 201-208.
- 3 杨斌. 183株铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析. 现代检验医学杂志, 2011, 26(6): 98-99.
- 4 Tao L, Hu B, Rosenthal VD, et al. Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Int J Infect Dis*, 2011, 15(11): e774-780.
- 5 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011年中国CHINET细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- 6 文细毛, 任南, 徐秀华, 等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 2-3.
- 7 Lee MK, Chiu CS, Chow VC, et al. Prevalence of hospital infection and antibiotic use at a university medical center in Hong Kong. *J Hosp Infect*, 2007, 65(4): 341-347.
- 8 Meletis G, Exindari M, Vavatsi N, et al. Mechanisms responsible for the emergence of carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Hippokratia*, 2012, 16(4): 303-307.
- 9 Defez C, Fabbro-Peray P, Bouziges N, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. *J Hosp Infect*, 2004, 57(3): 209-216.
- 10 Cao B, Wang H, Sun H, et al. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *J Hosp Infect*, 2004, 57(2): 112-118.
- 11 张春平, 喻华, 刘华, 等. 铜绿假单胞菌感染分布及耐药性动态变迁. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(1): 121-123.
- 12 林红, 胡钢. 经内镜逆行胰胆管造影术后医院感染调查分析及干预措施. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(17): 3742-3743.
- 13 Zhang JF, Chen BL, Xin XY, et al. Carbapenem resistance mechanism and risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from a University Hospital in Xi'an, China. *Microb Drug Resist*, 2009, 15(1): 41-45.
- 14 Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12: 826-836.
- 15 陶西萍, 范旭畅. 抗菌药物合理应用目标性监测. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(6): 834-836.

(收稿日期: 2013-05-24)

(本文编辑: 李卓)