

• 临床检验研究 •

铜绿假单胞菌临床分离情况及对常用抗生素的耐药性分析

李晓玲,高 婷,王 霞,许海蓉,刘正祥[△]
(兰州军区乌鲁木齐总医院检验科,新疆 830000)

摘 要:目的 了解兰州军区乌鲁木齐总医院铜绿假单胞菌的分离情况及耐药特点。方法 细菌鉴定用 Vitek 32 全自动微生物鉴定仪,药敏试验用纸片琼脂扩散法。结果 在分离出的 3 066 株革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌为 871 株(28.4%),在非发酵革兰阴性杆菌中其分离率排第 1 位。铜绿假单胞菌在各类标本中细菌分离结果分析显示,以呼吸道标本分离率最高(65.2%),其次是分泌物(16.6%)、中段尿(13.2%)。铜绿假单胞菌敏感率较高的前 6 位抗生素分别是美洛培南(78.5%)、亚胺培南(75.2%)、头孢吡肟(67.3%)、头孢他啶(63.6%)、环丙沙星(63.4%)、哌拉西林/他唑巴坦(56.0%),其他的多种抗生素敏感率下降至 60% 以下。结论 铜绿假单胞菌的分离率及耐药率高,治疗该菌感染应根据临床分离株耐药性检测结果选用亚胺培南、美洛培南等敏感药物或联合用药。

关键词:假单胞菌,铜绿; 抗菌药; 微生物敏感性试验; 抗药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.08.018 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)08-0864-02

Isolation and drug-resistance analysis of pseudomonas aeruginosa
Li Xiaoling ,Gao Ting ,Wang Xia ,Xu Hairong ,Liu Zhengxiang[△]

(Department of Clinical Laboratory,General Hospital of Urumqi,Lanzhou Military Region,Xinjiang 830000,China)

Abstract:**Objective** To investigate the isolation and drug-resistance of pseudomonas aeruginosa. **Methods** Bacteria were identified by using Vitek 32 auto microbe system and susceptibility tests were performed by using K-B method. **Results** Among the 3 066 strains of Gram-negative bacilli,871 strains were pseudomonas aeruginosa (28.4%). The isolation rates of pseudomonas aeruginosa were 65.2% in sputum,16.6% in secretion and 13.2% in urine. The sensitivity of pseudomonas aeruginosa to meropenem,imipenem,cefepime,ceftazidime,ciprofloxacin, and piperacillin/tazobactam were 78.5%,75.2%,67.3%,63.6%,63.4% and 56.0% respectively,but the sensitivity to the other 7 antibiotics were less than 60%. **Conclusion** The isolation and drug-resistance rates of pseudomonas aeruginosa were high and Pseudomonas aeruginosa infection should be treated by using meropenem,imipenem and others sensitive antibiotics alone or combined,according to the results of susceptibility tests.

Key words:pseudomonas aeruginosa; anti-bacterial agents; microbial sensitivity tests; resistance,drug

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界和医院环境中,常引起皮肤、呼吸道、泌尿道及烧伤组织感染,严重的可导致菌血症和心内膜炎。在非发酵革兰阴性菌感染中由铜绿假单胞菌引起的感染占 70%^[1-2],是临床上引起各种感染的主要致病菌。由于广谱抗菌剂的大量应用,铜绿假单胞菌在医院内的分离率逐年升高,而且耐药性也越来越严重,尤其是重症监护病房患者多重耐药及泛耐药铜绿假单胞菌的感染常导致临床经验用药失败,治疗十分棘手。为了解铜绿假单胞菌感染的现状及耐药特征,应加强对铜绿假单胞菌的耐药性监测,有效预防该菌感染。本研究对 2004 年 1 月至 2008 年 12 月从临床分离的铜绿假单胞菌进行了耐药性监测分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2004 年 1 月至 2008 年 12 月,本院住院和门诊患者各类标本中,包括痰、分泌物(咽拭子、引流液、创面拭子)、中段尿、脓液、胸腔积液、腹腔积液、血液、脑脊液等,分离到铜绿假单胞菌 871 株。如同一患者多次分离到同种细菌,仅取最耐药的 1 株。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853(中国药品生物制品检定所)。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离与鉴定 按《全国临床检验操作规程》^[3]对各种标本进行接种、分离,用手工法和 Vitek 32 全自动微生物鉴

定仪作菌株鉴定,鉴定仪和 GNI 鉴定卡购自法国生物梅里埃公司。

1.2.2 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法进行。M-H 琼脂为浙江天和产品,药敏纸片为 Oxiod 公司产品。结果按照美国国家临床和实验室标准化协会(CLSI)规定标准判定。

1.3 耐药性分析 采用 WHONET5.3 进行分析。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌分离率 5 年间从本院临床和门诊患者各类标本中共分离出 3 066 株革兰阴性杆菌,其中铜绿假单胞菌 871 株(28.4%)。每年铜绿假单胞菌的分离率在非发酵革兰阴性杆菌中排在第 1 位,见表 1。

表 1 2004~2008 年铜绿假单胞菌的分离情况

时间(年)	革兰阴性杆菌 分离株数(n)	铜绿假单胞菌 分率株数(n)	铜绿假单胞菌 分离率(%)
2004	397	110	27.7
2005	489	134	27.4
2006	745	167	22.4
2007	630	171	27.1
2008	805	289	35.9
合计	3 066	871	28.4

[△] 通讯作者,E-mail:healthhover@126.com。

2.2 铜绿假单胞菌在不同标本的分离情况 871 株铜绿假单胞菌中痰标本检出率最高,为 568 株(68.1%),其次为分泌物 114 株(15.6%)、中段尿 115 株(10.4%)。在科室分布中,重症监护病房最高,其次是干部病房、呼吸内科、血液内分泌科、肿瘤科,见表 2。

2.3 871 株铜绿假单胞菌对 13 种抗生素的药敏结果 铜绿假单胞菌对 13 种常用抗生素的敏感率见表 3。

表 2 871 株铜绿假单胞菌在各类标本中的分布情况

标本	<i>n</i>	构成比(%)
痰液	568	65.2
分泌物	144	16.6
中段尿	115	13.2
脓液	16	1.8
胸、腹腔积液	13	1.5
血液	9	1.0
其他标本	6	0.7
合计	871	100.0

表 3 871 株铜绿假单胞菌对 13 种抗生素药敏结果[n(%)]

抗菌剂	敏感	中介	耐药
亚胺培南	655(75.2)	18(2.1)	198(22.7)
美洛培南	684(78.5)	28(3.2)	159(18.3)
复方新诺明	40(4.6)	0(0.0)	831(95.4)
左旋氧氟沙星	417(47.9)	16(1.8)	438(50.3)
米诺环素	295(33.9)	0(0.0)	576(66.1)
哌拉西林	450(51.7)	0(0.0)	421(48.3)
哌拉西林/他唑巴坦	488(56.0)	29(3.3)	354(40.6)
头孢他啶	553(63.6)	39(4.4)	279(32.0)
头孢吡肟	586(67.3)	54(6.2)	231(26.5)
庆大霉素	324(37.2)	0(0.0)	547(62.8)
替卡西林/棒酸	198(22.7)	0(0.0)	673(77.2)
氨曲南	255(29.3)	174(20.0)	442(50.7)
环丙沙星	552(63.4)	103(11.8)	216(24.8)

3 讨 论

本院于 2004 年 1 月至 2008 年 12 月分离革兰阴性菌 3 066 株,其中最主要的非发酵菌为铜绿假单胞菌 871 株、不动杆菌 655 株、嗜麦芽窄食单胞菌 279 株,分别占 28.4%、21.4%、9.1%。铜绿假单胞菌在非发酵革兰阴性杆菌中分离率排第 1 位,与同类报道相似^[4-5]。铜绿假单胞菌在各类标本中细菌分离结果分析,以呼吸道标本痰分离率最高(65.2%),最为常见,与朱永华和史伟峰^[6]报道的结果一致,其次是分泌物(16.6%)、中段尿(13.2%),表明铜绿假单胞菌已成为院内感染的重要病原菌。科室分布以重症监护病房最高,其次是干部病房、呼吸内科、血液内分泌科、肿瘤科,多数患者患有呼吸道感染、恶性肿瘤、栓塞性疾病、血液病、糖尿病、肝硬化、肾病综合征等,并且患者年龄较高、住院时间长、机体免疫功能低下、抵抗力弱、部分患者使用介入性治疗,长期使用广谱抗生

素,在这种情况下,一些敏感菌株被杀灭,破坏了正常菌群的制约关系,使条件致病菌如铜绿假单胞菌的大量繁殖,成为机体感染的重要病原菌。铜绿假单胞菌是最普遍的院内获得性感染菌之一,若患者血液感染铜绿假单胞菌则死亡率较高(50.0%)^[7-8]。

根据 CLSI 规定及临床试验,选择了最为常用的 13 种抗生素进行常规药敏试验。敏感率较高的前 6 位抗生素分别是美洛培南(78.5%)、亚胺培南(75.2%)、头孢吡肟(67.3%)、头孢他啶(63.6%)、环丙沙星(63.4%)、哌拉西林/他唑巴坦(56.0%),与其他地区的报道有一定的差异^[9-10]。其他的多种抗生素的敏感率下降至 60%以下,药物使用应参考临床细菌的实验室数据。

铜绿假单胞菌是医院内最常见的条件致病菌之一,对多种抗生素表现耐药性^[11]。铜绿假单胞菌可能存在多种耐药机制^[12],很容易通过质粒、转座子及染色体介导的超广谱 β-内酰胺酶、氨基糖苷类修饰酶、外膜孔道蛋白量及质的改变、青霉素结合蛋白结构和功能的改变、表达各类主动外排系统等机制传播获得耐药性,其中复杂的主动外排系统可造成细菌对多种抗生素耐药,在铜绿假单胞菌多重耐药性中起着极其重要的作用^[13]。碳青霉烯类抗生素的耐药性也逐渐上升,其耐药与主动外排泵的高表达是碳青霉烯类抗生素耐药的重要原因^[14]。作者曾在重症监护病房的患者中分离出全耐药的铜绿假单胞菌。尽管在临床治疗中不断应用大量的抗生素,但其在医院感染中的地位仍没有改变,且铜绿假单胞菌的发生率和耐药率呈逐年上升趋势。多重耐药及泛耐药菌株的感染是危重患者死亡的危险因素之一,应引起高度关注。为了有针对性地进行治疗和为了减少、延缓多重耐药菌株的产生,应密切监测耐药株的流行及发展动态,合理用药,避免大量和长期使用同一类型的抗生素,对于耐药的发展将起到重要的作用。

参考文献

[1] 王德全. 血液科病房内铜绿假单胞菌流行病学调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2001, 11(5): 322-324.

[2] 贾军, 武岩, 马印东. 烧伤患者医院感染 210 例次临床分析[J]. 潍坊医学院学报, 2002, 24(2): 143-144.

[3] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 754-836.

[4] 韩善桥, 陆晓白, 李杰, 等. 我院近 10 年铜绿假单胞菌的分离及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2004, 29(2): 90-91.

[5] 唐冰, 崔颖鹏, 朱斌, 等. 外科非发酵菌感染临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(9): 1147-1149.

[6] 朱永华, 史伟峰. 三种常见非发酵菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1084-1087.

[7] 刘蓉, 罗必蓉, 李明远. 铜绿假单胞菌对 β-内酰胺类抗生素耐药机制研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(8): 716-718.

[8] 颜英俊, 糜祖煌, 刘华, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及 β-内酰胺类耐药基因研究[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(12): 1057-1063.

[9] 岳鹏程, 李为民. 311 株铜绿假单胞菌感染与耐药分析[J]. 华西医学, 2006, 21(3): 482-483.

[10] 赵宇珉, 万建华, 陈佰义. 1999~2004 年医院铜绿假单胞菌分离率及耐药性分析[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(17): 1606-1608.

(下转第 868 页)

的潜伏期感染;同时检测多种 HPV 型别,对多重 HPV 感染的判断一目了然,克服了其他 HPV 检测方法难以判断混合感染或操作繁琐的缺点^[5-7]。

目前,确定的 HPV 基因型别约有 100 余种,其中有约 40 种可以感染人的生殖器官,根据其感染后的致癌性与否又分为高危型和低危型,低危型 HPV 常引起外生殖器湿疣等良性病变包括宫颈上皮内低度病变(CIN1),高危型 HPV 与宫颈癌及宫颈上皮内高度病变(CIN2/3)的发生相关,尤其是 HPV16 和 18 亚型。本研究对疾病组 1 012 例临床标本进行了 HPV 基因芯片检测,351 例为 HPV 阳性,阳性感染率为 34. 0%,其中高危感染率为 30. 3%。而正常组 500 例标本中,阳性感染率为 18. 6%,高危型所占比例为 21. 6%。疾病组和正常组比较,不论是总感染率还是高危感染率,疾病组明显高于正常组。另外,本试验疾病组的 HPV 感染率也明显高于国内其他的研究数据^[8-10]。本试验疾病组的检测对象都是患有不同妇科疾病的患者,其中宫颈炎、宫颈糜烂和尖锐湿疣所占比例最多,其感染率分别为 33. 4%、35. 0%和 67. 2%,明显高于其他疾病(如阴道炎等)的患者(1. 7%),其中高危型感染所占比例分别为 71. 4%、78. 6%、66. 7%和 22. 4%,很显然,宫颈炎和宫颈糜烂 HPV 阳性患者中,高危感染率远远高于其他妇科疾病患者($\chi^2=33. 760, P<0. 05$)。流行病学资料显示,在 99. 7%的宫颈癌组织中存在 HPV DNA,且主要为 4 种高危型 HPV 16、HPV 18、HPV 31 和 HPV 45 感染,其中 50%的宫颈癌与 HPV16 感染有关^[11]。还有研究表明,宫颈炎与高度宫颈上皮瘤变有关^[12]。

研究结果显示,随着年龄的不断增加,感染率也在降低,这可能是由于青年女性性生活频繁,免疫系统并未能被致敏,易受 HPV 感染,如果是持续地感染高危 HPV,很有可能进一步导致宫颈恶性病变,所以该年龄段的妇女应成为重点筛查对象。已有研究也发现,年轻妇女更容易感染高危型 HPV 进而发展为宫颈癌,其预后差^[13]。Velema 等^[14]研究发现 20 岁以上开始性生活的妇女患 CIN 的风险较 16 岁以前开始者降低 50%以上,16 岁以前开始性生活的妇女宫颈癌发病是 20 岁以后者 2 倍多。另外,HPV 的感染与怀孕次数也有很大的关系,感染率随着孕次的增加而增加,这可能是因为育龄妇女多次人工流产,导致宫颈受损,从而增加了 HPV 的易感性。

HPV DNA 的检测和分型对宫颈癌及女性生殖道肿瘤的病因学和癌前预报具有重要的意义,通过 HPV 基因分型检测高风险人群,根据感染型别处理 HPV 感染和癌前病变,做到早预防、早诊断、早治疗,可以有效地阻断病情的发展,预防宫颈癌的发生,或减少妇女死于宫颈癌的概率。

(上接第 865 页)

[11] 张微,刘丽娟. 168 株铜绿假单胞菌对 12 种药物的耐药性分析[J]. 检验医学,2009,24(1):43-47.

[12] 阮卫,杨祚升. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2004,25(6):536-538.

[13] 廖蕴惠,宋秀宇. 铜绿假单胞菌主动外排系统与多重耐药性[J].

参考文献

[1] Bosch FX, Munoz N, Chichareon S, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Clin Pathol, 2002,55(4):244.

[2] 吴文苑,段朝晖,方红辉,等. 多重 PCR 法和 HPV 分型基因芯片法在高危型人乳头瘤病毒感染检测中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(7):632-634.

[3] del Amo J, Gonzalez C, Losana J, et al. Influence of age and geographical origin in the prevalence of high risk human papillomavirus in migrant female sex workers in Spain[J]. Sex Transm Inf, 2005,81(1):79-84.

[4] Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection[J]. CMA J, 2001,164(7):1017-1025.

[5] Hubbard RA. Human papillomavirus testing methods[J]. Arch Pathol Lab Med, 2003,127(8):940-945.

[6] 姜晓曼,黄民主,张志魁,等. HPV L1 壳蛋白在宫颈病变中的表达及与 HR-HPV DNA 的关系[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(6):554-556.

[7] 陈淑芬,叶智良,朱晓丹,等. 反向斑点杂交技术应用于青少年女性 HPV 感染检测的研究[J]. 检验医学与临床,2010,16(3):104-106.

[8] Zhao FH, Li N, Ma JF, et al. Study of the association between human papillomavirus infection and cervical cancer in Xiangyuan county, Shanxi province[J]. Chin J Epidemiol, 2001,22(5):375-378.

[9] 谭晓燕,赵静,刘小宁,等. 珠海市正常人群妇女宫颈人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 中国妇幼保健,2005,20(14):1726-1727.

[10] 唐勇,唐孝亮. 尖锐湿疣患者及高危人群 HPV DNA 分型检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2009,17(19):234-235.

[11] Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer[J]. Clin Microbio Rev, 2003,16(1):1-17.

[12] Castle PE. Beyond human papillomavirus the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer[J]. J Low Genit Tract Dis, 2004,8(3):224-230.

[13] Torres Lobatón A, Rojo Herrera G, Torres Rojo A, et al. Cervical cancer current view of its epidemiology and risk factors[J]. Gynecol Obstet Mex, 2004,72:466-474.

[14] Velema JP, Ferrer A, Figueroa M, et al. Burning wood in the kitchen increases the risk of cervical neoplasia in HPV-infected women in Honduras[J]. Int J Cancer, 2002,97(4):536-541.

(收稿日期:2011-02-18)

国际检验医学杂志,2010,31(2):139-141.

[14] 刘永芳,吕晓菊,宗志勇,等. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的耐药表型与外排泵表达水平的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2008,31(9):979-983.

(收稿日期:2011-02-08)