

• 调查报告 •

下呼吸道感染铜绿假单胞菌耐药性分析

邱燕, 吴蓉

(湖北省孝感市中心医院检验科 43210)

摘要:目的 了解该地区下呼吸道感染铜绿假单胞菌(PAE)对抗菌药物的耐药性,为临床预防医院内感染及合理使用抗菌药物提供科学依据。**方法** 采集 2010 年 10 月 1 日至 2011 年 10 月 1 日下呼吸道感染标本,应用常规方法进行细菌培养、鉴定,并对分离的 PAE 采用 K-B 法进行 12 种临床常用抗菌药物体外药敏试验。**结果** PAE 对抗感染药物敏感率以头孢他啶(70.75%)、哌拉西林/他唑巴坦(60.85%)最高,其余依次为美罗培南(59.43%)、阿米卡星(58.96%)和哌拉西林(55.66%)等;而耐药率较高者为头孢噻肟、庆大霉素等;总体来看,PAE 耐药情况比较严重。**结论** 下呼吸道感染 PAE 存在单一及多重耐药性,需引起高度重视,医院须加强预防措施,切实降低 PAE 医院内感染率。

关键词:假单胞菌,铜绿; 呼吸道感染; 交叉感染; 抗菌药; 抗药性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)10-1219-02

Drug resistance analysis of Pseudomonas aeruginosa causing lower respiratory infection
Qiu Yan, Wu Rong
(Clinical Laboratory, Central Hospital of Xiaogan City, Xiaogan, Hubei 432100, China)

Abstract: **Objective** To explore the drug resistance of Pseudomonas aeruginosa(PAE) causing lower respiratory infection, so as to provide scientific basis for controlling nosocomial infection and rational usage of antibiotics. **Methods** Samples of lower respiratory tract were collected during October 1, 2010 to October 1, 2011 and detected for pathogenic bacteria by using routine methods. K-B method was performed for the detection of drug resistance of isolated PAE strains to 12 kinds of commonly used antibiotics. **Results** The drug resistance rates of PAE stains to Ceftazidime, Piperacillin/Tazobactam, Meropenem, Amikacin, Piperacillin were 70.75%, 60.85%, 59.43%, 58.96% and 55.66%, and to Cefotaxime and Cefotaxime were relatively high. Overall, the drug resistance of PAE might be serious. **Conclusion** PAE, causing lower respiratory infection, might be with single or multi-drug resistance, which should be paid for more attention. Preventive measures should be strengthened to reduce nosocomial infection of PAE.

Key words: pseudomonas aeruginosa; respiratory tract infections; cross infection; anti-bacterial agents; drug resistance

铜绿假单胞菌(P. aeruginosa, PAE)是医院内感染的重要机会致病菌,且有逐年增多趋势,在临床抗感染治疗中已成为非常棘手的问题。对下呼吸道感染 PAE 进行耐药性检测和分析,对预防医院内感染和合理用药具有重要意义。为此本文对 2010 年 10 月 1 日至 2011 年 10 月 1 日本院下呼吸道感染 PAE 耐药情况进行回顾性分析,并探讨其耐药性特点及防治措施,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自 2010 年 10 月 1 日至 2011 年 10 月 1 日本院下呼吸道感染患者痰标本中进行有效痰培养分离的 PAE。

1.2 标本采集

1.2.1 用晨痰无菌带盖容器收集清晨漱口后咳出的深部痰。

1.2.2 用一次性无菌吸痰管采集机械通气或气管切开人工气道分泌物。

1.3 细菌分离和鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》对送检标本进行分离、培养,将痰和下呼吸道标本接种于血平板和添加万古霉素的巧克力平板,35℃培养 18~24 h 后用常规方法进行分离、培养、涂片革兰染色、氧化酶试验及生化试验等。

1.4 方法 采用 K-B 法,根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准,用精确度为 1 mm 的游标卡尺量取抑菌圈直径进行敏感(S)、中介(I)、耐药(R)的判断。

1.5 质量控制 标准菌株为 PAE ATCC2783、大肠埃希菌 ATCC25922,由湖北省临床检验中心提供。

1.6 培养基和药敏纸片 由英国 OXOID 公司提供。

2 结果

2.1 下呼吸道标本中分离的 212 株 PAE 对 12 种药物药敏试验结果 见表 1。

药物名称	S		I		R	
	株	%	株	%	株	%
阿米卡星	125	58.96	30	14.15	57	26.88
氮曲南	73	34.43	79	37.26	60	28.30
头孢他啶	150	70.75	11	5.19	51	24.06
头孢噻肟	6	2.83	76	35.85	130	61.32
庆大霉素	82	38.68	20	9.43	110	51.89
亚胺培南	109	51.42	23	10.85	80	37.74
哌拉西林	118	55.66	7	3.30	87	41.04
头孢哌酮/舒巴坦	117	55.19	56	26.42	39	18.40
哌拉西林/他唑巴坦	129	60.85	3	1.42	80	37.74
头孢吡肟	106	50.00	50	23.58	56	26.42
美罗培南	126	59.43	9	4.25	77	36.32
左氧氟沙星	106	50.00	38	17.92	68	32.08

2.2 泛耐药 PAE 菌株检出率 212 株 PAE 中检出 23 株泛耐药菌株(10.8%)。

3 讨论

近年来 PAE 感染逐渐增多,其耐药菌株亦有逐年上升趋势,

而耐药 PAE 感染常导致严重后果,是临床治疗的难点。本院 PAE 主要以下呼吸道感染为主,与国内有关文献报道一致^[1]。

3.1 PAE 的耐药机制 PAE 的耐药机制异常复杂,主要与以下因素有关^[2]:(1)细菌产生抗菌活性酶如 β -内酰胺酶、氨基糖苷钝化酶等;(2)细菌改变抗菌药物作用靶位如青霉素结合蛋白(PBPs)、DNA 旋转酶等结构发生改变,从而逃避抗菌药物的抗菌作用;(3)外膜通透性降低;(4)生物膜形成,近年研究发现,细菌生物膜(biofilm)在 PAE 感染中广泛存在,是导致抗菌治疗失败的重要原因之一;(5)主动泵出系统,其在 PAE 多重耐药机制中起主导作用^[3]。

3.2 对抗生素的耐药现状 本研究结果显示,第 4 代头孢菌素如头孢吡肟耐药率虽只有 26.42%,但有 23.58%处于中介水平,这值得关注。喹诺酮类抗菌药物如左氧氟沙星抗菌活性作用较强,但其在体内的血药浓度较低,故其化疗指数不高。因此,不应作为 PAE 医院内感染者治疗的一线药物^[4]。氨基糖苷类如庆大霉素的耐药率为 51.89%,且氨基糖苷类具有肾毒性和耳毒性,在临床使用上要谨慎。有文献报道抗菌药物联合使用效果较好如 β -内酰胺类、喹诺酮类,以及 β -内酰胺类、氨基糖苷类等联合应用有协同作用^[5]。本研究结果显示,哌拉西林/他唑巴坦对 PAE 有很强的抗菌活性,耐药率为 37.74%,可能是目前治疗 PAE 感染的较为理想的药物。本院 PAE 对亚胺培南和美罗培南的耐药率上升到了 37.74%、36.32%,低于孙景勇等^[6]报道的 40.50%,可能与不同地区对药物使用习惯如时间长短、频密程度、药物搭配等不同有关。PAE 对亚胺培南的耐药机制主要与外膜通道蛋白缺失、金属酶的产生^[7]和外排系统有关,据文献报道亚胺培南临床疗效并不优于头孢他啶^[8],且易导致二重感染,其耐药菌和霉菌进驻发生率可高达 3.2%和 8.0%,同时其又是诱导酶产生的良好诱导剂^[9],加上价格昂贵,因此,亚胺培南作为治疗混合感染的二线用药可能会更合理。本研究还检出 10.8%PAE 泛耐药株,泛耐药菌株是指除粘菌素或多粘菌素 B 外,对临床常用抗菌药物全部耐药的菌株^[10],可发生致死性医院内感染,这就使得临床的抗感染治疗显得越来越困难,因此,临床微生物室应提示临床医师,

合理、谨慎使用抗生素,是延缓耐药株快速升高的最好办法。

总之,PAE 对多种抗生素产生耐药已是不争的事实,为提高抗菌治疗效果应经常监测本地区及本单位分离的病原菌对抗菌药物的敏感性及耐药特性,并根据药敏试验有针对性地合理选用抗菌药物,且应在临床实践与研究中探讨抗感染药物的组合治疗,开发新的抗感染药物。在长期的耐药监测数据中总结出本院及各病区 PAE 的耐药规律,制定合理的治疗方案,对降低细菌耐药率、有效控制医院内感染具有重要意义。与此同时,改善卫生条件,严格执行消毒、隔离制度,防止耐药菌交叉感染,控制医院内感染的暴发流行等也是非常重要的工作。

参考文献:

[1] 漆坚,程献.铜绿假单胞菌耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(10):1285-1286.

[2] 宋玉兰,赵丽,申子路,等.铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J].中华医院感染学杂志,2010,20(6):898-900.

[3] 陈军.铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J].国外医学微生物学分册,2001,24(4):31-33.

[4] 黄文祥,王其南,曾爱忠,等.院内感染铜绿假单胞菌的耐药性[J].中国抗生素杂志,2000,25(4):285.

[5] 陈海滨,孙艳,谭次娥.呼吸科铜绿假单胞菌感染调查及耐药性分析[J].临床医药,2007,16(21):53-54.

[6] 孙景勇,倪语星,汪复,等.2007 年 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2009,19(3):192-195.

[7] 马骥,黄彬,蓝锴.重症监护室多重耐药铜绿假单胞菌耐药基因分型研究[J].广东医学,2010,31(10):1268-1269.

[8] 钱宏法,杨仁洪,陶多岳,等.铜绿假单胞菌 698 株对 14 种抗生素耐药分析[J].南京医科大学学报,2000,20(1):68.

[9] 陈国强,曹华英,姚振国,等.医院感染铜绿假单胞菌的耐药性调查[J].临床血液学杂志,2010,23(12):716-717.

[10] 胡艳华,刘东华,鲁燕,等.医院感染铜绿假单胞菌的耐药性及控制对策[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):144-145.

(收稿日期:2011-10-10)

(上接第 1218 页)

患者比较,差异无统计学意义。因此,ANA 阳性并非对于所有 AID 均有诊断意义。在不同 AID 患者中如 SLE、RA、MCTD 患者均以核颗粒型为主,可见 ANA 荧光模型诊断不同 AID 不具有特异性。ANA 滴度比较显示,滴度达 1:3 200 者 89.1%诊断为 AID,显著高于滴度达 1:1 000 (72.2%)、1:320 (44.7%)者,3 组间比较,差异均有统计学意义($P=0.000$),提示高滴度 ANA 对于 AID 的诊断有重要意义。

综上所述,不同性别和年龄组患者 ANA 阳性率存在差异;ANA 存在多种荧光模型,不同荧光模型 ANA 阳性患者特异性抗体检出率存在差异,部分 ANA 阳性患者不能检出特异性抗体;高滴度 ANA 对于 AID 的诊断有重要意义,但 ANA 荧光模型诊断不同 AID 无特异性。

参考文献:

[1] 仲人前,范列英.自身抗体基础与临床[M].北京:人民军医出版社,2006:1.

[2] Von MuMen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnostics of systemic rheumatic diseases[J]. Semin Arthritis Rheum, 1995, 24

(5):323-358.

[3] Arthur K, Russell T, John R, et al. Guidelines for clinical Use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(1):71-81.

[4] 姚根宏.雌激素对免疫系统的调节[J].卫生研究,2004,6(33):759-761.

[5] 周仁芳,胡朝军,张蜀澜,等.抗核抗体筛查试验与特异性抗体确认试验的相关性研究[J].中华检验医学杂志,2009,32(12):1344-1348.

[6] Vinusea CG, Goodnow CC. Immunology: DNA drives autoimmunity[J]. Nature, 2002, 416(6881):595-598.

[7] Gerli R, Caponi L. Anti-ribosomal P protein antibodies[J]. Autoimmunity, 2005, 38(1):85-92.

[8] Beger E, Dexocharan B, Edelman M, et al. A peptide DNA surrogate accelerates autoimmune manifestations and nephritis in lupus-prone mice[J]. J Immunol, 2002, 168(7):3617-3626.

[9] 孙红,胡志刚. SLE 患者抗核糖体 P 蛋白临床应用研究进展[J].国际检验医学杂志,2011,32(17):1974-1976.

(收稿日期:2011-10-20)