

2002,13(11):1271.

[6] 黄君富,府伟灵. 急性肾损伤早期实验诊断标志物[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):462-464.

[7] Shenoy M,Bradbury MG,Lewis MA,et al. Outcome of Henoch-Schnlein purpura nephritis treated with long-term immunosupres-sion[J]. Pediatr Nephrol,2007,22(10):1717-1722.

[8] 凡瞿明,王强,张国元. 狼疮性肾炎患者血清 C1q 自身抗体在肾脏

评判中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(11):1215-1217.

[9] 朱进华,刘佳,杨俊伟. 紫癜性肾炎的肾脏病理表现[J]. 中国临床医学,2009,16(5):791-793.

[10] 陈冬平. 紫癜性肾炎患者血清中 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IL-6 表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志,2010,30(15):2217-2218.

(收稿日期:2012-01-02)

• 经验交流 •

## 铜绿假单胞菌临床感染分布及耐药特征分析

王 迁,马金群

(河北省沧州市人民医院检验科 061000)

**摘 要:****目的** 分析沧州市人民医院铜绿假单胞菌临床分离株的临床分布情况及其对临床常用抗菌药物的敏感性,为临床抗感染治疗提供依据。**方法** 药敏试验采用纸片扩散法,数据统计采用 WHONET 5.4 统计软件处理。**结果** 132 株铜绿假单胞菌中,来源于痰液标本 113 株(占 85.6%),伤口分泌物标本 7 株(占 5.3%),尿液标本 6 株(占 4.5%)。科室分布主要见于神经外科 34 株(占 25.8%),呼吸内科 28 株(占 21.2%),重症医学科 25 株(占 18.9%)。药敏试验结果显示铜绿假单胞菌对庆大霉素和妥布霉素耐药率最高,达 75.8%;对美罗培南耐药率最低,为 13.6%;对氨曲南和亚胺培南耐药率分别为 15.2%和 16.7%;对哌拉西林、头孢哌酮、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星、奈替米星和诺氟沙星耐药率均在 40%以上。132 株铜绿假单胞菌中发现 2 株泛耐药菌株,占 1.5%。**结论** 本院临床分离到的铜绿假单胞菌主要分离自痰液标本,以神经外科、呼吸内科和重症医学科等科室为主,耐药性严重,存在泛耐药株,在预防医院感染和临床抗感染工作中需给予足够的重视。

**关键词:**假单胞菌,铜绿; 医院科室; 抗药性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.063 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)16-2041-01

铜绿假单胞菌(*pseudomonas aeruginosa*,PAE)广泛分布于自然环境,尤其是水和潮湿地带,在医院环境中也广泛分布。该菌对抗菌药物有天然抵抗力,是院内感染的主要病原菌之一。其在不同地区医院间的耐药性相差较大<sup>[1]</sup>。为了本该院 PAE 的临床分布和耐药特征现状,为临床合理用药提供依据,对 2011 年 1~12 月临床分离到的 132 株 PAE 进行临床分布和耐药性分析,现将结果报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 收集 2011 年 1~12 月自本院住院患者送检的各种临床标本中分离到的 PAE,去除同一患者重复菌株,共 132 株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853,均购自卫生部临床检验中心。

**1.2 抗菌药物药敏纸片** 阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素、哌拉西林、头孢哌酮、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、左氧氟沙星、环丙沙星、奈替米星、诺氟沙星、氨曲南、亚胺培南和美罗培南药敏纸片均购自英国 OXOID 公司。

**1.3 培养基** 药敏试验用 MH 琼脂粉购自英国 OXOID 公司。

**1.4 细菌鉴定** 细菌培养和鉴定依据《全国临床检验操作规程(第 3 版)》方法进行,采用英国 Senititre 细菌鉴定系统鉴定,鉴定值在 95%以上,并结合传统生化反应补充试验作出鉴定。

**1.5 药敏试验方法** 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2009 年推荐的纸片扩散法测试 PAE 对临床常用的 15 种抗菌药物的敏感性。

**1.6 结果判读和数据分析** 药敏试验结果依据 CLSI 2009 年标准判定耐药、中介和敏感<sup>[2]</sup>。数据统计采用 WHONET 5.4

统计软件处理分析。

### 2 结 果

**2.1 PAE 在临床送检的各类标本中的分布情况** 该院临床分离到的 132 株 PAE 主要来自痰液、分泌物、尿液、引流液、胸腹水、血液、脑脊液等标本,其中痰液标本中分离株数最多,共 113 株(85.6%),分泌物标本 7 株(占 5.3%),尿液标本 6 株(占 4.5%),其余均少于 5 株。

表 1 132 株 PAE 对 15 种抗菌药物的药敏试验结果(%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
阿米卡星	20.2	0.8	79.1
庆大霉素	75.8	0.8	23.5
妥布霉素	75.8	—	24.2
哌拉西林	47.0	—	53.0
头孢曲松	65.4	4.6	30.0
头孢噻肟	68.2	15.2	16.7
头孢他啶	31.1	10.6	58.3
头孢吡肟	38.5	18.9	42.6
头孢哌酮	59.8	7.6	32.6
奈替米星	70.5	3.0	26.5
环丙沙星	52.3	12.9	34.8
左氧氟沙星	57.6	12.1	30.3
诺氟沙星	50.0	13.6	36.4
亚胺培南	16.7	28.8	54.5
美罗培南	13.6	25.0	61.4
氨曲南	15.2	13.6	71.2

—:无数据。

(下转插 II)

(上接第 2041 页)

**2.2 铜绿假单胞菌在临床各科室的分布情况** 菌株分布于神经外科 ICU、呼吸内科、重症医学科、神经内科、泌尿外科和儿科等科室,其中神经外科分离率最高,占 25.8%,其次为呼吸内科占 21.2%,重症医学科占 18.9%。

**2.3 铜绿假单胞菌药敏试验结果** 药敏试验结果显示铜绿假单胞菌对庆大霉素和妥布霉素耐药率最高,达 75.8%;对美罗培南耐药率最低,为 13.6%;对氨曲南和亚胺培南耐药率分别为 15.2%和 16.7%;对哌拉西林、头孢哌酮、头孢噻肟、左氧氟沙星、环丙沙星、奈替米星和诺氟沙星耐药率均在 40%以上,见表 1。

**2.4 泛耐药铜绿假单胞菌的检出** 132 株铜绿假单胞菌中发现 2 株为泛耐药铜绿假单胞菌,占 1.5%,由神经外科 ICU 及呼吸内科病房检出。

### 3 讨论

铜绿假单胞菌天然对多种抗菌药物耐药,而且生存能力很强,在自然环境和医院环境中广泛分布,是医院感染常见的条件致病菌之一<sup>[3]</sup>,主要导致呼吸道、泌尿道和血流感染<sup>[4]</sup>。

本组研究数据显示本院铜绿假单胞菌主要分离自痰液、分泌物、尿液等临床标本,其中痰液标本所占比率最高(85.6%),其次是分泌物和尿液标本(5.3%和 4.5%),提示铜绿假单胞菌是引发呼吸道感染的主要致病菌之一。临床科室以神经外科 ICU 最常见(28.5%),其次为呼吸内科、重症医学科等科室,与文献报道相似<sup>[5]</sup>。神经外科 ICU、呼吸内科和重症医学科的患者多为存在严重基础疾患,病程较长,多有长期应用广谱抗菌药物和肾上腺皮质激素的情况,常有气管插管或气管切开的医疗措施,加上机械通气、人工吸痰等操作,使感染的机会大大增加。所以,对存在有上述相关危险因素病患所处的医院环境应加强消毒隔离措施,减少各种侵袭性操作,注意医疗器械的灭菌和消毒,增强患者的免疫力,从而防止铜绿假单胞菌的感染和传播。

药敏试验结果显示,铜绿假单胞菌对美罗培南、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、左氧氟沙星和庆大霉素的耐药率分别为 13.6%、31.1%、38.5%、47%、57.6%和 75.8%,与文献<sup>[6]</sup>统计数据比较相近。而氨曲南耐药率较低可能与不同地区医院间用药习惯不同造成抗菌药物的选择性压力有关。铜绿假单胞菌对环丙沙星的耐药率为 52.3%,高于文献<sup>[1]</sup>报道,铜绿假单胞菌对喹诺酮类抗菌药物耐药主要与细菌 DNA 促旋酶和拓扑异构酶Ⅳ的基因突变,导致拓扑异构酶的改变,使药物不能与酶 DNA 复合物稳定结合<sup>[7]</sup>及主动外排系统功能增强有关<sup>[8]</sup>。对庆大霉素和阿米卡星的耐药率分别为 75.8%和 20.2%,高于文献<sup>[1]</sup>报道,其中庆大霉素耐药率远远高于全国平均水平,铜绿假单胞菌对氨基糖苷类产生耐药的主要机制是病原菌产生氨基糖苷类钝化酶,包括氨基糖苷乙酰转移酶、氨基糖苷磷酸转移酶和氨基糖苷核苷转移酶,其中 3'-磷酸转移酶Ⅵ最多见<sup>[7]</sup>。钝化酶催化氨基糖苷类抗菌药物氨基或羟基的共价修饰,导致氨基糖苷类抗菌素与核糖体结合减少而不能进入下一阶段发挥抗菌作用,使细菌在抗菌药物存在的情况下仍能存活<sup>[9]</sup>。本组数据提示本院该菌对喹诺酮类及氨基糖苷类抗生素耐药状况极为严重,应引起临床抗感染工作的重视。

随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用导致铜绿假单胞菌

对亚胺培南和美罗培南的耐药率呈逐年上升的趋势,2009 年 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测数据为 30.5%和 25.2%<sup>[1]</sup>。本组数据显示,132 株铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 16.7%和 13.6%,提示本院临床铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药状况比较,低于全国平均水平。这可能与不同地区医院间的用药习惯不同有关,同时提示临床应用抗菌药物抗感染时应根据当地细菌药敏试验结果合理选用抗菌药物。铜绿假单胞菌主要通过产生金属  $\beta$ -内酰胺酶、不同基因盒的整合子、外排系统 MccAB-OprM 的高表达,共同介导多重耐药和泛耐药<sup>[10]</sup>,亚胺培南和美罗培南是治疗多重耐药铜绿假单胞菌的有效药物,严密监测铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药率并控制其播散流行具有重要意义。

随着广谱抗菌药物的广泛应用,泛耐药铜绿假单胞菌株在临床也被检出<sup>[1]</sup>,给临床抗感染治疗工作带来极大挑战。一般认为对碳青霉烯类耐药,并对氟喹诺酮类、氨基糖甙类及  $\beta$ -内酰胺类抗菌物同时耐药的铜绿假单胞菌称为泛耐药的铜绿假单胞菌。本组数据发现 2 株泛耐药铜绿假单胞菌,占 1.5%,分离率低于 2008 年、2009 年 CHINET 数据<sup>[1]</sup>。其分布科室暂在神经外科和呼吸内科,提示本院存在泛耐药铜绿假单胞菌株,相应科室须注意合理应用抗菌药物,并加强泛耐药铜绿假单胞菌的检测,防止其在医院内的克隆传播。

### 参考文献

- [1] 张炜博,倪语星,孙景勇,等. 2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):436-440.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Sixteenth informational supplement, M100S16[S]. Wayne, PA: CLSI, 2009.
- [3] 张炜博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制[J]. 微生物与感染,2008,3(2):107-110,123.
- [4] Gaynes R, Edwards JR. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram negative bacilli[J]. Clin Infect Dis. 2005,41(6):848-854.
- [5] 孙琪,齐桂云,刘军,等. 铜绿假单胞菌的临床感染分布及耐药特征分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(1):142-143.
- [6] 李晓玲,高婷,王霞,等. 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[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(8):864-865,868.
- [7] 郭小慧,张莉萍. 铜绿假单胞菌耐药机制的最新研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(6):968-971.
- [8] Lopez-Dupla M, Martinez 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.
- [9] Llano-Sotelo B, Azucena EF, Kotra LP, et al. Aminoglycosides modified by enzymes display diminished binding to the bacterial ribosomal aminoacyl-tRNA site[J]. Chem Biol, 2002,9(4):455-463.
- [10] 李翔,陈辉,伍勇,等. 铜绿假单胞菌外排泵及整合子与碳青霉烯类耐药中的关系[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):6-8.

(收稿日期:2012-01-03)