

• 调查报告 •

临床分离的铜绿假单胞菌的分布及耐药性变迁

周林涛¹, 刘晓云², 朱柏珍³, 黄汉莲¹

(1. 香港大学深圳医院检验科, 广东深圳 518053; 2. 北京大学深圳医院皮肤科, 广东深圳 518053;

3. 广州医学院第五附属医院检验科, 广东广州 510700)

摘要:目的 目前全球抗菌药物滥用情况非常严重, 多重耐药菌大量出现, 为了了解目前铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)的临床分布及耐药性变迁, 为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。方法 收集广州医学院第五附属医院 2008~2011 年住院患者标本共分离铜绿假单胞菌 530 株, 采用微生物分析仪 MicroScan autoSCAN4 进行细菌鉴定及药敏试验, 并用 WHONET 5.4 对其耐药性进行分析。结果 临床分离的 530 株铜绿假单胞菌中, 分离菌株占前三位标本是痰标本、中段尿标本和分泌物标本, 分别占 42.3%、32.1% 和 20.0%。分离菌株对抗菌药物耐药率较低的有亚胺培南(6.79%)、阿米卡星(7.92%)、妥布霉素(10.94%)、哌拉西林/他唑巴坦(12.08%), 耐药率由高到低的分别是: 头孢曲松 > 头孢噻肟 > 左氧氟沙星 > 替卡西林/克拉维酸 > 环丙沙星 > 氨曲南 = 哌拉西林 = 头孢他定 > 头孢吡肟 = 庆大霉素 > 哌拉西林/他唑巴坦 > 妥布霉素 > 阿米卡星 > 亚胺培南。结论 铜绿假单胞菌是医院感染的重要病原菌, 经常监测常见的病原菌的分布及耐药性分析, 了解其临床分布和进行药敏试验, 减少多重耐药菌的产生, 延长抗菌药物使用寿命, 为临床合理选用抗菌药物提供参考依据。

关键词:假单胞菌, 铜绿; 抗药性, 微生物; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)13-1696-02

Distribution and drug resistance of clinical isolations of *Pseudomonas aeruginosa*

Zhou Lintao¹, Liu Xiaoyun², Zhu Baizhen³, Huang Hanlian¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Hospital of Hong Kong University, Shenzhen, Guangdong 518053, China;

2. Department of Dermatology, Shenzhen Hospital of Peking University, Shenzhen, Guangdong 518053, China; 3. Department of

Clinical Laboratory, the 5th Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510700, China)

Abstract: **Objective** The current global antibiotics abuse is very serious, multi-drug resistant bacteria appeared in large numbers. The aim of this study is to understand the clinical distribution and drug resistance change of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) and to provide reference for rational clinical use of antibacterial drugs. **Methods** 530 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from the patients in the 5th affiliated hospital of Guangzhou medical college from 2008 to 2011. The microbial analyzer MicroScan autoSCAN4 was used for identification of bacteria and drug sensitivity test. WHONET 5.4 was used to analyze the drug resistance. **Results** 530 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* were most isolated from sputum, urine specimen and secretion samples, accounting for 42.3%, 32.1% and 20.0% respectively. The drugs with low antimicrobial drug resistance on isolated strains was imipenem (6.79%), amikacin (7.92%), tobramycin (10.94%), and piperacillin / tazobactam (12.08%). Resistance rate from high to low were: ceftriaxone > cefotaxime > levofloxacin > ticarcillin/clavulanic > ciprofloxacin > aztreonam = piperacillin = ceftazidime > cefepime = gentamicin > piperacillin/tazobactam > tobramycin > amikacin > imipenem. **Conclusion** *Pseudomonas aeruginosa* is an important pathogen of nosocomial infection. Monitoring the distribution and drug resistance of common pathogenic bacteria, and to know the clinical distribution and drug sensitivity could reduce the generation of multidrug-resistant bacteria, extend the service life of antimicrobial agents, so as to provide reference for rational use of clinical antibiotics.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests

铜绿假单胞菌是革兰阴性无芽胞杆菌, 为假单胞菌属的代表菌种, 广泛存在于自然界中, 可引起人类各系统感染性疾病的条件致病菌之一。铜绿假单胞菌在医院感染中占有越来越重要的位置。了解铜绿假单胞菌在不同环境下患者感染部位的分布及其药敏情况, 对于临床合理使用抗菌药物具有重要意义。为此本研究对广州医学院第五附属医院 2008~2011 年临床分离的铜绿假单胞菌的细菌耐药性进行回顾性分析, 观察其耐药性变迁, 以期临床合理选用抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集广州医学院第五附属医院 2008 年 1 月至 2011 年 12 月住院患者的临床标本, 包括痰、咽拭子、血液、中段尿、分泌物、脓液、胸腔积液等, 共检出 530 株铜绿假单

胞菌。

1.2 方法 采用回顾性分析研究方法。依据《全国临床检验操作规程》相关规定进行病原菌的分离培养, 用美国德灵公司的微生物鉴定分析仪 MicroScan autoSCAN4 和 NC31 革兰阴性细菌鉴定及药敏板进行细菌鉴定和药敏试验。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853, 购自广东省临床检验中心。

2 结果

2.1 检出标本以痰标本、中段尿标本和分泌物标本为主, 占标本总数的 95.3%, 其中痰标本以内科和 ICU 为主, 占 41.2%; 中段尿标本以泌尿外科为主, 占 30.2%; 分泌物标本以普通外科和泌尿外科为主, 占 18.7%; 其他科别占 9.9%。

2.2 各种标本检出情况见表 1。

表 1 2008~2011 年各种标本检出数(株)和构成比[n(％)]

标本来源	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	合计
痰	30(24.6)	70(43.2)	60(47.6)	64(53.3)	224(43.2)
中段尿	58(47.5)	50(30.9)	40(31.7)	22(18.3)	170(32.1)
分泌物	22(18.0)	32(19.8)	24(19.0)	28(23.3)	106(20.0)
其他标本	12(9.9)	10(6.1)	2(1.7)	6(5.1)	30(4.7)
合计	122(100.0)	162(100.0)	126(100.0)	120(100.0)	530(100.0)

表 2 抗菌药物敏感试验耐药率分析(％)

抗菌药物	2008 年(n=122)	2009 年(n=162)	2010 年(n=126)	2011 年(n=120)	合计(n=530)
阿米卡星	9.84	11.11	7.94	1.67	7.92
哌拉西林/他唑巴坦	16.67	16.05	7.94	6.67	12.08
环丙沙星	19.67	25.93	12.70	13.33	18.49
氨曲南	18.33	24.69	14.29	6.67	16.60
哌拉西林	19.67	20.73	14.29	10.00	16.60
庆大霉素	16.39	14.81	17.46	8.33	14.34
亚胺培南	6.56	9.88	7.94	1.67	6.79
替卡西林/克拉维酸	24.59	23.46	17.46	15.00	20.38
头孢吡肟	20.00	19.75	7.94	8.33	14.34
头孢曲松	48.33	51.85	53.97	56.67	52.45
头孢噻肟	39.34	46.91	25.40	31.67	36.60
头孢他定	22.95	22.22	7.94	11.67	16.60
妥布霉素	12.90	8.64	14.29	8.33	10.94
左氧氟沙星	22.95	29.63	15.87	13.33	21.13

3 讨 论

铜绿假单胞菌是院内感染的首要致病菌,据美国院内感染监测系统显示,铜绿假单胞菌在院内感染的发病率已占有院内感染致病菌的第 1 位^[1],主要导致呼吸道、泌尿道和血流感染^[2-3]。由于广谱抗菌素的广泛的不规范的应用,多重耐药和泛耐药成了铜绿假单胞菌感染的一个严重问题。及时有效地监测铜绿假单胞菌耐药性,掌握其耐药分布,显得极为重要。细菌的耐药性多发生于细菌与抗菌药物多次接触后形成^[4],故多重耐药菌和泛耐药菌是人类自己创造出来的,不改掉目前滥用抗菌素的习惯,人类将毁灭自己,正如 2011 年世界卫生日的主题所说“抵御耐药性:今天不采取行动,明天就无药可用”。

铜绿假单胞菌对多种抗菌药物天然耐药^[4],所有的抗菌药物在治疗该菌的过程中均可产生耐药,其原因主要有:(1)细菌产生抗菌活性酶;(2)细菌改变抗菌药物作用的靶位;(3)外膜通透性降低;(4)生物被膜形成;(5)主动泵出系统等。其中主动泵出系统在铜绿假单胞菌多重耐药机制中起着主导作用^[5]。

从以往的治疗经验来看,铜绿假单胞菌对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、头孢他定、亚胺培南较敏感^[6],但通过最近 4 年来铜绿假单胞菌耐药性变迁可以看出,铜绿假单胞菌对头孢他定和环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦等药物敏感性在下降,对头孢类的抗菌药物已出现了很高的耐药性,对阿米卡星、亚胺培南仍较敏感,与其他医院的报道^[7]略有不同。对于多重耐药铜绿假单胞菌,研究表明黏菌素和多黏菌素 B 可能有效,另外可以考虑联合用药,可获得较好临床疗效^[6]。

不合理使用抗菌药物,不重视药物敏感试验,仅凭经验治疗,是造成铜绿假单胞菌耐药日趋严重的主要原因。因此,需加强药敏试验和做好抗菌药物耐药性监测,为临床医生合理选

2.3 抗菌药物敏感试验见表 2。从表 2 可看出,耐药率最低的是亚胺培南(6.79%),其次是阿米卡星(7.92%),妥布霉素(10.94%);耐药率最高的为头孢曲松(52.45%),耐药率由高到低的分别是:头孢曲松>头孢噻肟>左氧氟沙星>替卡西林/克拉维酸>环丙沙星>氨曲南=哌拉西林=头孢他定>头孢吡肟=庆大霉素>哌拉西林/他唑巴坦>妥布霉素>阿米卡星>亚胺培南。

择抗菌药物提供参考依据。另外,香港大学的药敏报告方式值得借鉴,香港大学在做药敏时,将药物分为一线药和二线药,一线二线药同时都做药敏,但报告时,只要一线药有敏感的药物供临床使用,就不会报告二线药,使临床用药时,不会盲目选择药物,因为一线二线药已经从药代、药动和药效上进行了充分考虑,而内地医院一般把一线二线药全部都报告给临床,使临床有时不知该如何选择如此多的药物,造成滥用药,如能借鉴香港大学的药敏报告模式,则会尽可能避免滥用抗菌药物,延缓多重耐药菌的产生。

参考文献

[1] 孙景勇,倪语星,汪复,等. 2007 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):192-195.

[2] Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program(1997-2002)[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2004, 50(1):59-69.

[3] 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.

[4] 陈建国. 药理学[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2007:295-297.

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

[6] 叶应妩,王毓三,申子瑜全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:831-832.

[7] 朱德妹,张婴元,汪复,等. 2010 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(6):436-442.