

• 论 著 •

儿童耐亚胺培南铜绿假单胞菌的感染现状及药敏分析^{*}

黄映红, 谢永强, 钟华敏

(广州市妇女儿童医疗中心儿童院区检验科, 广州 510623)

摘要:目的 调查本院 2012 年 10 月至 2013 年 9 月患病儿童送检标本中分离出铜绿假单胞菌的感染状况以及亚胺培南耐药株的药敏分析。掌握广州地区儿童感染铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药状况及耐亚胺培南菌株的发生情况。方法 分析 2012 年 10 月至 2013 年 9 月儿童送检感染标本的铜绿假单胞菌检出情况, 采用法国生物梅里埃公司的 VITEK 2 Compact 分析仪进行细菌鉴定, 检测对亚胺培南耐药铜绿假单胞菌对 11 种抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC)。结果 从 36 600 例标本中共检出 161 株铜绿假单胞菌, 其中耐亚胺培南铜绿假单胞菌 24 株占 14.9%; 阳性菌株主要来源于痰标本, 高达 50.3%, 分离最高的是 ICU 和 NICU, 分别占 27.4% 和 21.8%。耐亚胺培南铜绿假单胞菌对头孢曲松、头孢哌酮、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南的耐药率比较高, 分别是 91.7%、29.0%、29.0%、29.0% 和 25.0%。结论 耐亚胺培南的铜绿假单胞菌在本地区儿童中检出率较高, 常对其他抗菌药物多重耐药, 应引起高度重视, 合理使用抗菌药物。

关键词:铜绿假单胞菌; 儿童; 亚胺培南; 医院感染; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)07-0875-02

Current status of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection and analysis of drug resistance in children^{*}

Huang Yinghong, Xie Yongqiang, Zhong Huamin

(Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital, Guangzhou Municipal Women and Children Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, China)

Abstract: Objective To investigate the infection status and drug resistance of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) isolated from the submitted specimens from children patients in our hospital between October 2012 to September 2013 for mastering the antimicrobial resistance status of *Pseudomonas aeruginosa* infection among children in Guangzhou and the occurrence situation of imipenem resistant strains. **Methods** The detection situation of *Pseudomonas aeruginosa* from infected children during this period was analyzed and the VITEK 2 Compact analyzer produced by the France bioMerieux company was used to identify the bacteria. The minimal inhibitory concentration(MIC) of imipenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* to 11 kinds of antibiotics was detected. **Results** 161 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were detected from 36 600 specimens, including 24 strains(14.9%) of imipenem resistant *Pseudomonas aeruginosa*, the positive strains were mainly originated from phlegmy(50.3%), the isolation was highest in ICU (27.4%) and NICU(21.8%). The drug resistance rate of imipenem-resistant *P. aeruginosa* was higher to ceftriaxone sodium(91.7%), cefoperazone(29.0%), ceftazidime(29.0%), cefoperazone / shubatan(29.0%) and aztreonam (25.0%). **Conclusion** Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* has the higher detection rate among children in this area and usually has resistance to multiple antibiotics, which should be paid more attention to and antibiotics should be rationally used.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; children; imipenem; nosocomial infection; drug resistance

铜绿假单胞菌(PA)是临幊上引起呼吸道、伤口、泌尿道等感染的常见病原菌。碳青霉烯类抗菌药物如亚胺培南曾是临幊上使用的抗铜绿假单胞菌较为有效的药物^[1]。但近年来耐亚胺培南铜绿假单胞菌(IRPA)检出率越来越高, 成为临幊治疗的难点。本文收集了 2012 年 10 月至 2013 年 9 月临幊分离的 161 株 PA 进行耐药分析, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 从 2012 年 10 月年 9 月患者送检标本中, 分离到 PA161 株, 其中 IRPA 24 株。标准菌株: 药敏试验质量控制菌株 ATCC27853 由广东省临幊检验中心提供。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司的 VITEK2 Compact 型细菌分析仪, 配套的 GN-09 药敏分析卡。根据 2012 年美国临幊实验室标准化协会(CLSI/NCCLS)标准, 亚胺培南的最低抑菌浓度(MIC)≤2 μg/mL 为敏感, MIC≥8 μg/mL 为耐药。

1.3 细菌分离鉴定 所有 PA 均按照《全国临幊检验操作规程》(第三版)进行鉴定。

2 结 果

2.1 PA 标本分布 161 株 PA 在各类送检标本中的分布情况, 见表 1。

表 1 标本的分布及构成比

标本	n	构成比(%)
痰液	81	50.3
咽拭子	11	6.9
肺泡灌洗液	10	6.2
脓液	17	10.6
中段尿	14	8.7
血液	6	3.7
分泌物	9	5.6
腺样体	7	4.3
气管导管	6	3.7
合计	161	100.0

* 基金项目: 广州市医药卫生科技一般引导项目(201102A213023)。 作者简介: 黄映红, 女, 主管技师, 主要从事医学检验研究。

2.2 临床科室分布 161 株 PA 和 24 株 IRPA 在临床科室的分布情况见表 2。

表 2 PA 患者的病区分布

病区	PA(n)	IRPA(n)	构成比(%)
ICU	33	11	27.4
NICU	32	3	21.8
耳鼻喉科	16	1	10.7
外科	19	3	13.8
肾科	17	3	12.5
呼吸科	17	3	12.5
其他	2	0	1.3
合计	137	24	100.0

2.3 药敏结果 161 株 PA 分离出 24 株 IRPA, 选取 11 种常用抗菌药物进行耐药性比较, 见表 3。

表 3 ISPA 与 IRPA 的耐药率比较(%)

抗菌药物	ISPA		IRPA		总耐药率
	n	耐药率	n	耐药率	
头孢吡肟	4	2.9	4	16.7	4.9
氨曲南	15	10.9	6	25.0	13.0
哌拉西林	14	10.2	5	20.8	11.8
阿米卡星	1	0.7	4	16.7	3.1
环丙沙星	1	0.7	2	8.3	1.9
哌拉西林/他唑巴坦	3	2.2	2	8.3	3.1
头孢曲松	113	82.5	22	91.7	83.8
头孢哌酮	20	15.0	7	29.0	16.8
头孢他啶	10	7.3	7	29.0	10.6
头孢哌酮/舒巴坦	3	2.2	7	29.0	6.2
亚胺培南	0	0	24	100.0	14.9

3 讨 论

PA 在自然界广泛分布, 水、空气、健康人皮肤、肠道和呼吸道等均可存在, 特别在潮湿环境中生存能力较强。也是医院内感染的重要病原菌之一。烧伤焦痂下, 婴儿和儿童的皮肤、脐带和肠道常常是 PA 败血症的原发灶或入侵门户。还可引起婴儿严重的流行性腹泻^[2-4]。

本文结果显示, 在本院分离的 PA 中, 呼吸道标本占 63.4%, 其次为脓液和中段尿, 分别占 10.6% 和 8.7%。呼吸道标本远高于其他类型标本, 提示 PA 是呼吸道医院感染的主要病原菌, 多见于呼吸机相关肺炎及伤口、褥疮、烧伤等感染。

由表 2 可见本院 PA 感染的高发病区为 ICU 和 NICU, 特殊监护的插管患者中尤为严重, 病死率在 40%~50%^[4]。两区患者病情危重, 患者住院期间多大量接受抗菌药物、激素等药物治疗, 导致机体免疫功能极度受损, 碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南对于大多数革兰阴性菌具有强大的抗菌活性^[5], 在临床重症感染患者中广泛应用。近年来 PA 对抗菌药物的耐药

率不断增加, 对亚胺培南耐药菌株也在上升, 而 IRPA 也常常对其他抗菌药物多重耐药, 从表 3 耐药监测结果显示, 本院儿童亚胺培南敏感组和亚胺培南耐药组间的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$), 尤其以头孢吡肟(分别为 2.9% 和 16.7%)、阿米卡星(分别为 0.7% 和 16.7%)和环丙沙星(分别为 0.7% 和 8.3%)最显著, 这可能与本院长期这类药物有关。Kolar^[6]报道 PA 多重耐药株占临床分离的 4.0%~26.3%, 本文 24 株 IRPA 中就发现 1 株对所有抗菌药物全部耐药的多重耐药株, 成为临床治疗的难点。因此笔者认为, 对抗此菌不应单一使用抗菌药物, 这样对 PA 的治疗是不理想的, 因其很快就会出现耐药株, 从而导致治疗失败, 应以联合和交替用药为佳。联合用药后, 其抗菌活性就会显著增强, 数天后再交叉替换, 这样的用药会更具时效性和科学性。

PA 对亚胺培南的耐药机制包括:(1)外膜孔蛋白 OprD2 的缺失。研究表明, OprD2 是以亚胺培南为代表的碳青霉烯类抗菌药物进入菌体的特异性通道, OprD2 的缺失使亚胺培南在菌体内达不到有效药物浓度, 是铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要原因^[7]。(2) β -内酰胺酶的水解:如 AmpC 酶、金属 β -内酰胺酶等能水解亚胺培南化学结构, 使其失去活性。(3)MexAB-OprM 主动外排泵系统的高度表达:当外膜蛋白的调控基因发生变异时, 外排蛋白表达增加, 排出亚胺培南增多, 使其在菌体内的有效浓度降低, 从而产生耐药^[8]。

实验室应加强对产酶菌株的监测, 及时报告临床。随着用药时间的推延, 用药习惯的改变, 药物敏感性也会发生变化, 临床治疗 IRPA 感染时不能只单靠经验、报道用药, 这可能会延误病情, 而且会增加耐药性的产生。因此, 临床应根据药敏结果, 再结合用药经验, 针对性地选择抗菌药物进行治疗, 减少耐药菌株的产生和扩散。

参考文献

- 陈亚红, 姚婉贞, 刘振英, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2004, 4(2): 112-114.
- 叶晓光, 王若伦, 林红燕, 等. 铜绿假单胞耐药性动态变化特征及分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(6): 607-609.
- 赖福才, 张豫明, 耿穗娜, 等. 广州地区铜绿假单胞菌药敏监测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(8): 929-931.
- 杨葵, 杨萍. 铜绿假单胞菌感染临床分布情况及耐药监测[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 492-494.
- Rello J, Jubert P, Valles J, et al. Niederman. 1996. Evaluation of outcome for intubated patients, with pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Clin Infect Dis, 2003, 23(9): 973-978.
- 王辉, 郭萍, 孙宏莉, 等. 碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌分子流行病学及其泛耐药分子机制[J]. 中华临床医学杂志, 2006, 29(12): 1066-1073.
- Kolar M, Latal T, Hajek V. Development of bacterial resistance to the third generation cephalosporins and their clinical use[J]. J Chemother, 1999, 11(4): 260-265.
- 陈瑞, 唐英春, 朱家馨, 等. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素的耐药机制-耐药株外膜蛋白 OprD2 缺失[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2001, 4(2): 229-230.

(收稿日期: 2014-12-10)