

• 论 著 •

徐州地区铜绿假单胞菌药敏试验结果分析

蒋新华¹,王 丽¹,刘道彦²

(1. 江苏省徐州市第一人民医院检验科 221000;2. 江苏省徐州市妇幼保健院检验科 221000)

摘 要:**目的** 了解铜绿假单胞菌的耐药特点及指导临床抗菌药物选择。**方法** 收集徐州市第一人民医院 2013 年临床分离出的 335 株铜绿假单胞菌进行药敏分析,并用 WHONET5.6 软件对实验结果和数据进行分析。**结果** 临床分离出的 335 株铜绿假单胞菌对 15 种抗菌药物存在不同程度的耐药,其中对哌拉西林/他唑巴坦、丁胺卡那霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素对铜绿假单胞菌的敏感性较高;对氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、氨苄西林、头孢噻肟耐药率高达 97% 以上。同一患者多次检测出该菌的,哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、庆大霉素药敏结果存在较大的波动性,同时铜绿假单胞菌的耐药谱有一定的趋向性。**结论** 加强铜绿假单胞菌连续性病原学和耐药性监测,以应对急性耐药的发生和医院感染扩散,同时指导临床治疗。

关键词:铜绿假单胞菌; 抗菌药物; 医院感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.020 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)23-3293-02

Analysis of drug susceptibility test results of Pseudomonas aeruginosa in Xuzhou area

JIANG Xinhua¹,WANG Li¹,LIU Daoyan²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Municipal First People's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China; 2. Laboratory Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract:**Objective** To understand the drug resistance characteristics of pseudomonas aeruginosa and to guide the selection of clinical antibacterial drugs. **Methods** The clinically isolated 335 strains of pseudomonas aeruginosa from the Xuzhou Municipal First People's Hospital in 2013 were collected and performed the drug susceptibility test. The test results and data were analyzed by using the WHONET5.6 software. **Results** Clinically isolated 335 strains of pseudomonas aeruginosa had different degrees of resistance to 15 kinds of antibacterial drugs, in which the sensitivities to piperacillin/tazobactam, amikacin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, ceftazidime, cefepime and gentamicin were higher; the resistance rate to ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, ampicillin and cefotaxime was up to above 97%. In the same patients with several times of this bacterial detection, larger volatility existed in the susceptibility results of piperacillin/ tazobactam, ceftazidime, cefepime, imipenem and gentamicin. Meanwhile the drug resistance spectrum of Pseudomonas aeruginosa had a certain tendency. **Conclusion** Strengthening continuous etiology and drug resistance monitoring is in response to the occurrence of acute drug resistance and nosocomial infection spread, meanwhile guides clinical treatment.

Key words:Pseudomonas aeruginosa; antibacterial drugs; hospital infection

铜绿假单胞菌是临床最常见的条件致病菌之一^[1],可引起机体多系统、多脏器或多部位等严重感染。随着抗菌药物的广泛应用,铜绿假单胞菌也随之产生多重耐药性,及时、准确地检测该细菌的耐药性有助于临床对抗菌药物的选择和治疗方案的及时调整,同时也可避免多重耐药以及耐药病原体的扩散。

1 材料与方法

1.1 材料来源 335 株铜绿假单胞菌来源于 2013 年徐州市第一人民医院住院患者送检的标本,白细胞大于或等于 25 个每低倍镜视野,上皮细胞小于或等于 10 个每低倍镜视野为合格痰标本。

1.2 菌种鉴定和药敏试验 严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版要求对标本进行接种培养。采用 VITEK-2 Compact 配套的 GN 和 AST-GN13 卡对细菌进行鉴定及药敏分析。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.3 统计学处理 应用 WHONET5.6 软件对药敏结果进行统计,同一患者多次(≥2)检测的,手工统计其药敏结果波动情况。

2 结 果

2.1 菌株分布 335 株铜绿假单胞菌主要来源于呼吸道标本(82.1%),其次为分泌物(9.3%),血培养阳性占 0.9%;主要分布在 ICU(23.0%)、神经外科(21.2%)、呼吸科(15.8%)和老年科(13.7%),其次为神经内科(6.0%)和骨科(4.8%)。

2.2 药敏结果 统计得出 15 种抗菌药物对铜绿假单胞菌的

总体耐药率和 30 例多次检测出该菌的 108 份药敏结果波动情形,见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌耐药率和药敏结果转变率[n(%)]

抗菌药物名称	耐药率	转 R	转 S
氨苄西林	335(100.0)	—	—
氨苄西林/舒巴坦	328(97.9)	0(0.0)	0(0.0)
哌拉西林/他唑巴坦	50(14.8)	13(11.6)	9(8.4)
头孢唑肟	328(97.9)	1(1.1)	0(0.0)
头孢替坦	295(88.0)	2(2.1)	2(2.1)
头孢他啶	76(22.8)	17(15.8)	9(8.4)
头孢曲松	325(97.0)	1(1.1)	0(0.0)
头孢吡肟	54(16.2)	15(13.7)	15(13.7)
亚胺培南	174(51.9)	16(14.7)	11(10.0)
丁胺卡那霉素	40(12.0)	2(2.1)	2(2.1)
庆大霉素	72(21.5)	14(12.6)	22(20.0)
妥布霉素	51(15.4)	9(8.4)	4(4.0)
环丙沙星	41(12.3)	9(8.4)	13(12.0)
左氧氟沙星	29(8.7)	8(7.5)	22(20.0)
复方磺胺甲噁唑	292(87.1)	1(1.1)	2(2.1)

注:转 R 指药敏结果由敏感(S)、中介(I)转变为耐药(R);转 S 指药敏结果由耐药(R)、中介(I)转变为敏感(S);—表示无数据。

2.3 30 例多次检测出该菌的 108 份药敏结果 根据表 1 抗

作者简介:蒋新华,男,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。

菌药物名称从上至下的顺序共统计出 54 份药敏结果模式图, 分别用 I、II、III、IV 型等方式表示, 其中 I、II、III、IV 型药敏模式所占比例最高, 其他 50 份药敏结果模式占 27.8%。在调查统计中发现 5 例患者同一标本中生长两种形态的铜绿假单胞菌, 其药敏结果 3 例完全一样, 其余的 2 例不同。见表 2。

表 2 抗菌药物药敏结果模式百分率

药敏结果模式	模式 份数(n)	总百分率 (%)	同一标本生长两种 PA 的模式[n(%)]
I:RRSRRSRSRSSSSSR	28	25.9	4(40.0)
II:RRSRRSRSRSSSSSSSR	28	25.9	3(30.0)
III:RRSRRSRSSSSSSSSSR	14	13.0	—
IV:RRRRRRRRRSSRRRRR	8	7.4	1(10.0)
其他 50 份模式	30	27.8	2(20.0)

注:—表示无数据。

3 讨 论

有资料表明,假单胞菌在医院感染标本中分离率已占第 1 位^[2],常发生于机体免疫力低下或有严重基础疾病的患者,病情严重,病死率高^[3]。铜绿假单胞菌是重症监护室感染的第 2 位最常见的病原菌,洗涤槽、防腐溶液和贮尿容器中常可发现这种细菌。通过医护人员可将病菌传给患者,特别在灼伤和新生儿重症监护室。本研究结果显示,大部分抗菌药物的耐药率相比于往年有逐年升高的趋势。铜绿假单胞菌主要来源于呼吸道标本,是医院获得性肺炎(HAP)的重要条件致病菌,所以在病房管理上需要多消毒,勤洗手,尽量避免医院感染。铜绿假单胞菌主要分布在重症监护室、神经外科、呼吸科和老年科,这些科室的患者一般住院时间长,病情重,易发生交叉感染。

表 1 显示耐药率较低的药物包括哌拉西林/他唑巴坦、丁胺卡那霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素,这些三代头孢菌素、喹诺酮类药物是目前临床广泛使用的。而氨基西林/舒巴坦、头孢曲松、氨基西林、头孢噻肟耐药率高达 97%以上。随着抗菌药物的广泛使用,铜绿假单胞菌的多重耐药性明显上升,给临床治疗带来了困难^[4-5]。多重耐药铜绿假单胞菌(MDRP),即对 3 种或 3 种以上分属不同类的抗菌药耐药的细菌有增多的趋势^[6]。但是这种统计存在一定的缺陷,它只注重统计了总体耐药率的概率,却忽视了局部的变化。同一患者在连续住院多次培养都是铜绿假单胞菌时,细菌的药敏试验有可能出现变化。如果起初治疗的药物发生了耐药,那疗效就会受到影响。从表 1 可以看出,哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、庆大霉素的药敏结果转变为耐药的概率较高,治疗时产生耐药的风险较高,用药时需要注意,尤其是重症监护室、神经外科、呼吸科的标本,最好进行连续性病原学和耐药性监测,根据培养及药敏实验后选用抗菌药物,以应对急性耐药的发生,指导临床治疗。

从表 2 中可以认为 I、II 型药敏结果模式为各种抗菌药物对铜绿假单胞菌是耐药或是敏感的两个常见模式,说明铜绿假单胞菌的耐药谱有一定的趋向性。间接说明它们可能大部分来源于同一克隆株,证明铜绿假单胞菌是医院感染的重要病菌,易发生播散及流行,需要及早预防,延缓细菌耐药产生、有效控制医院内感染。对于 5 例患者同一标本中生长两种形态的铜绿假单胞菌,70%的药敏模式在常见模式 I 和 II 型中,可以预测大部分细菌并未发生变异。根据药敏结果合理使用抗菌药物仍然有效,但这给区分细菌是定植菌还是感染菌带来了困难,这种情形的出现也可以认为是药敏结果波动的集中体现。

丁胺卡那霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星可作为徐州市第一人民医院铜绿假单胞菌感染治疗的首选药物。临床

抗感染的经验证明,单一抗菌药物对大多数革兰阴性菌尤其是铜绿假单胞菌的治疗是不理想的,因其很快就会出现耐药株,从而导致治疗失败,因此,美国临床实验室标准化委员会以及许多权威的专业人士早已主张联合用药。联合治疗能增加药物的抗菌谱,使患者得到起始充分治疗,在伴多重耐药(MDR)致病菌感染风险重症患者的治疗中具有重要作用。对细菌感染治疗困难的患者,具有协同作用的抗菌药物的联合能够降低毒性,提高治疗效果^[7]。铜绿假单胞菌是医院获得性感染的最常见致病菌之一。中央静脉导管使用、以往抗菌药物使用、激素治疗等均是 MDRP 感染的独立危险因素^[8-9]。Wang 等^[10]报道,2003~2008 年分离的 MDRP 菌株占铜绿假单胞菌的比例呈上升趋势。检验人员在同时期检出多株耐药谱相似菌株时应通知感染管理科,实行“感染控制程序”^[11-12],有效控制 MDRP 在医院内感染扩散和流行。

参考文献

[1] Nagesha CN, Sheroy KJ, Chandrashekar MR. Study of burn sepsis with Special reference to *Ps. aeruginosa*[J]. Indian Medl Assoc, 1996, 94(6): 230.

[2] 吕增春, 赵元琴, 邢玉斌, 等. 1997 年院内感染横断调查总结分析[J]. 药物与临床, 1997, 13(6): 1-3.

[3] 张九进. 老年人绿脓杆菌肺炎 60 例临床分析[J]. 中国自然医学杂志, 2006, 8(4): 294.

[4] Tijie N, Sheth PM, Lastovetska O, et al. Molecular characterization of *Klebsiilla pneumoniae* carbapenemase-producing Enter-obacteriaceae in Ontario, Canada[J]. PLoS One, 2014, 9(12): 2008-2011.

[5] Jean SS, Hsueh PR. High burden of antimicrobial resistance in Asia[J]. Intern J Antimicrob Agents, 2011, 37(4): 291-295.

[6] Karlowsky JA, Jones ME, Thornsberry C, et al. Stable antimicrobial susceptibility rates for clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from the 2001-2003 tracking resistance in the United States today surveillance studies [J]. Clin Infect Dis, 2005, 40(2): 89-98.

[7] Song W, Woo HJ, Kim JS, et al. In vitro activity of beta-lactams in combination with other antimicrobial agents against resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Int J Antimicrob Agents, 2013, 21(1): 8-12.

[8] Tumbarello M, Repetto E, Trecarichi EM, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and mortality [J]. Epideniol Infect, 2011, 139(11): 1740-1749.

[9] ELston HR, Hoffman kc. Znereasing incidence eneapsulated *Pseudomonas aeruginosa* Strain[J]. TechnoL Bull kegist Mcd Tech, 2014, 37(2): 259.

[10] Wang H, Chen M, Ni Y, et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates from the Chinese Meropenem Surveillance Study(CMCC), 2003-2008[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3): 227-234.

[11] 李武平, 郑文芳. 医院感染控制[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2012: 247.

[12] Li F, Yu J, Yang H. Effats of ambroxol on aLginate of mature *Pseudomonasacruginosa* biofins[J]. Curr Microbiol, 2014, 57(1): 1-7.