

• 论 著 •

2013—2015 年某院痰黏液型铜绿假单胞菌分离和耐药性变迁

幸 运, 鲁卫平[△], 黎 敏

(第三军医大学大坪医院检验科, 重庆 400042)

摘要: 目的 了解 2013—2015 年该院痰黏液型铜绿假单胞菌的分离及耐药性变迁, 为临床合理选择抗菌药物提供科学依据。**方法** 细菌分离、培养和鉴定按照《全国临床检验操作规程》第四版操作, 药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法), 以临床实验室标准委员会 2014 版(CLSI 2014)标准判定药敏试验结果, 应用 WHONET5.6 软件分析试验数据。**结果** 2013—2015 年临床痰液标本中检出铜绿假单胞菌 1 653 株, 其中黏液型铜绿假单胞菌 255 株, 占 15.4%; 3 年平均耐药率最高的抗菌药物为哌拉西林, 耐药率为 29.0%; 耐药率均低于 10.0% 的抗菌药物有阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦; 耐药率增幅较大的抗菌药物为亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢他啶, 分别由 2013 年的 12.5%、9.7%、8.3%、9.7% 上升至 2015 年的 20.5%、17.0%、19.3%、15.9%。**结论** 2013—2015 年间痰黏液型铜绿假单胞菌分离率逐年升高, 耐药率近 3 年呈上升趋势, 医院应加强黏液型铜绿假单胞菌耐药性监测。

关键词: 黏液型铜绿假单胞菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1201-02

Isolation and change of drug resistance of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in sputum from 2013 to 2015 in a hospitalXING Yun, LU Weiping[△], LI Min

(Department of Clinical Laboratory, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To understand the isolation and change of drug resistance of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in sputum from 2013 to 2015 so as to provide a scientific basis for reasonable clinical use of antibacterial drugs. **Methods** The isolation, culture and identification were carried out according to the fourth edition of National Clinical Laboratory Operation Rules. The drug susceptibility testing was performed with the use of Kindy-Bauer. The drug susceptibility testing results were judged according to the standards of CLSI 2014. The clinical data were analyzed by software WHONET 5.6. **Results** Among 1 653 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in the clinical sputum specimens from 2013 to 2015, including 255 (15.4%) strains of mucoid *Pseudomonas aeruginosa*; during the three years, the drugs of highest drug resistance rate was piperacillin, which was 29.0%; the drug resistance rate less than 10.0% had amikacin and piperacillin/tazobactam; the drugs with larger increase range of resistance rate included imipenem, levofloxacin, ciprofloxacin and ciprofloxacin, their resistance rates were increased from 12.5%, 9.7%, 8.3% and 9.7% in 2013 to 20.5%, 17.0%, 19.3% and 15.9% in 2015. **Conclusion** The isolating rate of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in sputum is gradually increased year by year from 2013 to 2015. At the same time, the drug resistance rates show an increasing trend in recent three years. It is necessary to strengthen the surveillance of drug resistance of mucoid *Pseudomonas aeruginosa*.

Key words: mucoid *Pseudomonas aeruginosa*; antibiotic; drug resistance

铜绿假单胞菌是一种条件致病菌, 广泛存在于医院环境中, 常通过感染者痰液或分泌物传播, 是医院感染中常见的革兰阴性杆菌之一^[1-2]。铜绿假单胞菌形态多样, 大致分为黏液型和非黏液型, 黏液型铜绿假单胞菌可大量产生藻酸盐而形成生物被膜^[3], 有助于逃逸巨噬细胞的吞噬和增强对抗菌药物的抵抗力, 引起临床难治性感染。本研究通过对 2013—2015 年本院分离到的痰黏液型铜绿假单胞菌药敏试验结果统计分析, 为院内控制黏液型铜绿假单胞菌感染和临床治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院门诊和病房患者送检的痰液标本中分离的黏液型铜绿假单胞菌 255 株, 质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853 和大肠埃希菌 ATCC25922。

1.2 仪器与试剂 细菌鉴定使用法国生物梅里埃公司自动细菌鉴定仪药敏仪 VITEK-2 Compact 进行鉴定, 配套试剂革兰阴性细菌鉴定卡 GN。

1.3 细菌培养与药敏试验 按《全国临床检验操作规程》第 4 版进行分离培养, 采用统一的纸片扩散(K-B)法, 药敏纸片全

部购自英国 Oxoid 公司, M-H 培养基购自重庆康通公司, 药敏纸片的选择和判断标准参照临床和实验室标准协会 2014 版(CLSI 2014)。

1.4 统计学处理 应用 WHONET5.6 软件处理分析试验数据。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌分离率 2013—2015 年临床痰液分离铜绿假单胞菌 1 653 株, 其中非黏液型铜绿假单胞菌 1 398 株, 黏液型铜绿假单胞菌 255 株, 见表 1。

表 1 2013—2015 年临床痰液分离细菌总数及铜绿假单胞菌所占比例

年份	细菌总数 (n)	非黏液型铜绿假单胞菌 [n(%)]	黏液型铜绿假单胞菌 [n(%)]
2013	4 149	633(15.3)	72(1.7)
2014	3 606	445(12.3)	95(2.6)
2015	2 938	320(10.9)	88(3.0)
合计	10 693	1 398(13.1)	255(2.4)

2.2 耐药率 2013—2015 年临床痰液分离黏液型铜绿假单胞菌 255 株, 其耐药统计情况如下, 见表 2。

表 2 2013—2015 年痰液分离的黏液型铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	2013 年 (n=72)	2014 年 (n=95)	2015 年 (n=88)	合计 (n=255)
左氧氟沙星	7(9.7)	11(11.6)	15(17.0)	33(12.9)
庆大霉素	10(13.9)	15(15.8)	12(13.6)	37(14.5)
环丙沙星	6(8.3)	14(14.7)	17(19.3)	37(14.5)
亚胺培南	9(12.5)	17(17.9)	18(20.5)	44(17.3)
阿米卡星	5(6.9)	8(8.4)	8(9.1)	21(8.2)
头孢他啶	7(9.7)	12(12.6)	14(15.9)	33(12.9)
头孢哌肟	6(8.3)	12(12.6)	11(12.5)	29(11.4)
哌拉西林/他唑巴坦	3(4.2)	10(10.5)	11(12.5)	24(9.4)
哌拉西林	21(29.2)	27(28.4)	26(29.5)	74(29.0)
氨曲南	14(19.4)	22(23.2)	26(29.5)	62(24.7)

3 讨 论

铜绿假单胞菌是一种非发酵菌, 能分解葡萄糖、产酸、不产气、触酶和氧化酶试验阳性, 其生态适应性强, 分布广, 尤其下呼吸道感染中铜绿假单胞菌的分离率常居首位, 为条件致病菌^[4]。黏液型铜绿假单胞菌是铜绿假单胞菌自然存在的一种特殊形式, 细菌表面产生大量藻酸盐而形成生物膜, 有助于细菌逃逸抗菌药物侵入, 导致感染持续存在、抗菌药物治疗效果不明显等^[5]。临床治疗黏液型铜绿假单胞菌引起的感染, 可联合一个大环内酯类药, 通过抑制藻酸盐合成酶, 减少细菌藻酸盐的分泌, 破坏细菌生物被膜结构, 达到联合杀菌目的。另外非黏液型铜绿假单胞菌在高渗透压、低盐等环境条件下容易转化为黏液型铜绿假单胞菌^[6]。由于体外药敏试验只测试浮游状态的细菌, 不能反映生物膜介导的耐药性, 常出现黏液型铜绿假单胞菌虽然体外药敏试验敏感, 但实际治疗却无效。

黏液型铜绿假单胞菌常见于肺囊性纤维化和慢性呼吸道疾病的患者^[7-8], 是肺部感染常见的细菌, 临床分离的黏液型铜绿假单胞菌主要来源于痰液标本^[9-10], 其次是分泌物。手术感染、外伤、呼吸系统疾病、大面积烧伤等疾病患者属于黏液型铜绿假单胞菌易感人群。本研究的黏液型铜绿假单胞菌均来自合格的痰液标本, 合格痰液的判断标准: 革兰氏染色镜检, 白细胞>25/LP, 鳞状上皮白细胞<10/LP, 另外部分鳞状上皮白细胞<10/LP, 但镜检发现白细胞吞噬细菌等特殊现象也可判定为合格痰液。本院 2013—2015 年临床痰液标本中共分离黏液型铜绿假单胞菌 255 株, 分离率从 2013 年的 1.7% 逐年递增至 2015 年的 3.0%, 平均分离率 2.4%。分析原因可能是抗菌药物使用不合理导致菌群失调, 另外, 部分侵入性手术破坏机体的正常屏障也为黏液型铜绿假单胞菌的感染提供了机会。

3 年来, 黏液型铜绿假单胞菌对左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南、阿米卡星、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南的耐药率逐年升高; 而庆大霉素、头孢哌肟、哌拉西林耐药率趋于稳定。说明该菌对部分喹诺酮类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、头孢类抗菌药物的耐药率略有上升, 可能与临床使用这些抗菌药物治疗黏液型铜绿假单胞菌感染相对较多有关。本研究显示, 铜

绿假单胞菌对某些头孢类抗菌药物如头孢哌肟、头孢他啶的耐药率较高, 因此临幊上应避免应用此类药物。如表 2 所示, 阿米卡星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦对黏液型铜绿假单胞菌耐药率相对较低, 所以这些抗生素可以作为经验治疗的首选药, 治疗时应考虑细菌生物膜这一特殊因素。

当前, 铜绿假单胞菌的耐药情况存在两个问题。首先, 铜绿假单胞菌在感染部位形成生物膜, 形成黏液型铜绿假单胞菌, 使其在临幊治疗时, 难以被完全清除, 以慢性阻塞性肺病患者最常见; 其次, 多重耐药菌甚至泛耐药菌株分离率不断增长, 两者均导致临幊治疗困难^[11]。统计发现, 全院 2013—2015 年非黏液型铜绿假单胞菌整体分离率虽然有所降低, 但黏液型铜绿假单胞菌的分离率及耐药率呈上升趋势。因此, 控制黏液型铜绿假单胞菌的耐药性增长迫在眉睫, 必须建立完整的医院感染监测系统, 严格规范抗菌药物使用制度, 强化临幊医师的无菌操作观念^[12], 以防止耐药菌的流行, 使院内黏液型铜绿假单胞菌的感染得到有效控制^[13]。

参考文献

- [1] Morales E, Cots F, Sala M, et al. Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition[J]. BMC Health Serv Res, 2012, 12(1): 1-8.
- [2] 何理, 潘建平, 吴松远. 连续 5 年铜绿假单胞菌的分离率及耐药性分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(6): 1301-1302.
- [3] 朱涛. 黏液型铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 检验医学, 2011, 26(10): 698-700.
- [4] 陈芬, 沈忠敏, 洪开听. 海岛地区铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(15): 3379-3380.
- [5] Hiby N, Ciofu O, Johansen HK, et al. The clinical impact of bacterial biofilms[J]. Int J Oral Sci, 2011, 3(2): 55-65.
- [6] 孟祥红, 蒋灌, 孙敏霞, 等. 2008—2010 年医院铜绿假单胞菌分布与耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 230-232.
- [7] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [8] 孙琪, 齐桂云, 刘军, 等. 铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(1): 142-143.
- [9] 胡付品, 朱德妹, 汪复. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.
- [10] 李红, 伊惠霞. 2007—2011 年铜绿假单胞菌的构成比及耐药变迁[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(7): 558-560.
- [11] 盛传伦. 485 例铜绿假单胞菌院内感染的耐药性及危险因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [12] 宋敏. 临床分离铜绿假单胞菌氨基糖苷类修饰酶耐药机制研究[D]. 泸州: 泸州医学院, 2013.
- [13] 王玲玲, 龙斌斌, 王塬睿. 2009—2011 年本院病原菌分布及药物敏感性变化[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(4): 363-365.