

194 株铜绿假单胞菌耐药性分析

易 凯,王新华(湖南省益阳市中心医院检验科 413000)

【摘要】 目的 了解铜绿假单胞菌的耐药性,为临床合理选择抗生素提供参考。方法 回顾性分析 2009 年 2 月至 2010 年 1 月益阳市中心医院临床分离的铜绿假单胞菌的分布情况及耐药性。结果 临床分离的 194 株铜绿假单胞菌痰标本分离率最高(90.7%);主要引起神经外科(36.5%)和神经内科(26.3%)以及呼吸内科(20.6%)患者的呼吸道感染;该菌对庆大霉素高度耐药(74.7%),对美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦耐药率低,依次为 2.1%、6.2%。结论 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类和 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂抗生素耐药率低,可作为对铜绿假单胞菌感染经验性治疗的首选药物。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 感染; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.003

中图分类号:R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)19-2054-02

Drug resistance analysis on 194 strains of Pseudomonas aeruginosa YI Kai, WANG Xin-hua. Laboratory Center, Central Hospital of Yiyang City, Yiyang, Hunan 413000, China

【Abstract】 Objective To study the drug resistance of Pseudomonas aeruginosa so as to provide references for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** The clinical distribution and the susceptibility test results of Pseudomonas aeruginosa isolated from our hospital from February, 2009 to January, 2010 were analyzed retrospectively. **Results** Among 194 clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa, the isolation rate from sputum was highest (90.7%). The isolates mainly caused respiratory tract infections in the patients of neurosurgery (36.5%), neurology (26.3%) and respiration (20.6%) departments. They were highly resistant to gentamicin (74.7%), meropenem (2.1%), ceftazidime / sulbactam (6.2%). **Conclusion** The resistant rates of Pseudomonas aeruginosa to carbapenems and β-lactam / β-lactamase inhibitors in our hospital are low, which can be selected as the first choice in the empirical treatment of Pseudomonas aeruginosa infections.

【Key words】 Pseudomonas aeruginosa; infection; drug resistance

铜绿假单胞菌(Pseudomonas aeruginosa, PA)是临床常见的条件致病菌之一,该菌对多种抗菌药物表现为天然耐药或获得性耐药。随着抗生素的广泛使用,铜绿假单胞菌出现多重耐药的现象日趋严峻^[1-2],给临床治疗带来很大困难。为了解其耐药性,指导临床合理使用抗生素,现对益阳市中心医院 2009 年 2 月至 2010 年 1 月从临床标本中分离的 194 株铜绿假单胞菌的临床分布和耐药状况进行分析。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 益阳市中心医院 2009 年 2 月至 2010 年 1 月各临床科室送检标本分离出来的 194 株铜绿假单胞菌,同一患者无重复菌株。

1.2 药敏纸片及培养基 所选 13 种药敏纸片均购自英国 Oxoid 公司。MH 培养基购自杭州天和生物试剂有限公司。

1.3 质控菌株 购自卫生部临床检验中心的铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.4 质量控制 药敏纸片用质控菌株进行检测,结果均在质控范围之内。

1.5 测定方法 各临床科室送检标本经接种培养后取可疑菌落,按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行操作,采用天地人微生物鉴定系统鉴定到种,同时结合氧化酶试验进行鉴定。药敏试验操作和判定参照 2007 年美国临床实验室标准委员会(CLSI)标准。

1.6 统计学方法 应用 WHO 细菌耐药监测网提供的软件 WHONET 5.3 分析试验结果,计算出各构成比及比率。

2 结 果

2.1 194 株铜绿假单胞菌的来源分布 痰、支气管分泌物及咽拭子 176 株(90.7%),分泌物 9 株(4.6%),尿 4 株(2.1%),引流液 2 株(1.0%),脑脊液 1 株(0.5%),血液 1 株(0.5%),其他 1 株(0.5%)。

2.2 194 株铜绿假单胞菌各临床科室分布 见表 1。

表 1 194 株铜绿假单胞菌各临床科室分布

临床科室	菌株数	构成比(%)
神经外科	76	37.1
神经内科	51	26.3
呼吸内科	40	20.6
儿科	18	6.2
普外科	12	4.1
肾内科	9	2.6
心内科	5	2.1
其他	10	1.0

2.3 194 株铜绿假单胞菌药敏试验结果 见表 2。

表 2 194 株铜绿假单胞菌药敏试验结果[n(%)]

抗生素	耐药	中敏	敏感
美洛培南	4(2.1)	3(1.5)	187(96.4)
头孢哌酮/舒巴坦	12(6.2)	2(1.0)	180(92.8)

续表 2 194 株铜绿假单胞菌药敏试验结果[n(%)]

抗生素	耐药	中敏	敏感
亚胺培南	25(12.9)	3(1.5)	166(85.6)
哌拉西林/他唑巴坦	45(23.2)	6(3.1)	143(73.7)
头孢吡肟	72(37.1)	27(13.9)	95(49.0)
头孢哌酮	75(38.7)	22(11.3)	97(50.0)
阿米卡星	78(40.2)	1(0.5)	115(59.3)
环丙沙星	97(50.0)	7(3.6)	90(46.4)
左氧氟沙星	102(52.6)	5(2.6)	87(44.8)
哌拉西林	102(52.6)	19(9.8)	73(37.6)
氨基南	108(55.7)	11(5.7)	75(38.6)
头孢他啶	115(59.3)	2(1.0)	77(39.7)
庆大霉素	145(74.7)	13(6.7)	36(18.6)

3 讨论

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界中,除水、空气、土壤、医院环境外,亦存在于人体的皮肤和肠道,属于人体的正常菌群。当患者的抵抗力下降,如手术、放疗、化疗、激素治疗、种植导管、机械通气、慢性消耗性疾病等情况下,可导致感染的发生。从表 1 及表 2 中不难看出,本院铜绿假单胞菌的感染以呼吸道为主,痰和咽拭子的检出率占送检标本总数的 90.7%。这种分布和许多地区报道的标本来源分布相似,如李宪和杨文丽^[3](痰占 83.1%)的报道。本院临床分离的铜绿假单胞菌科室分布依次为神经外科 37.1%、神经内科 26.3%、呼吸科 20.6%,占各临床科室分布的 84%。这是由于这 3 个病区以收治 ICU 患者为主,这些患者大多长期卧床抵抗力较弱,且常伴各种慢性疾病,长期应用抗生素,加上频繁使用机械通气、导尿管等有创治疗手段,都是导致 PA 反复感染的主要原因。

铜绿假单胞菌产生多种 β-内酰胺酶、氨基糖苷类钝化酶,细菌细胞外膜蛋白改变使抗生素进入菌体的量减少,细菌细胞膜上存在多种外排泵以及细菌旋转酶或拓扑异构酶发生改变等使得铜绿假单胞菌常表现为多重耐药,有报道多重耐药菌的比例高达 57.9%^[4-5]。由表 2 可见本院分离的铜绿假单胞菌也表现出了多重耐药的特点。其中对氨基糖苷类的庆大霉素耐药率最高达 74.7%,阿米卡星的耐药率也达到 40.2%,对于 3、4 代头孢菌素、喹诺酮类、青霉素类的哌拉西林、氨基南也有较高的耐药率,分别达到了 37.1%~59.3%、50.0%~52.6%、52.6%、55.7%。这可能是由于近年来第 3、4 代头孢类及喹诺酮类等抗生素的大量使用,及质粒介导的多种耐药基因的传播有关。

本研究显示,194 株铜绿假单胞菌对美洛培南和亚胺培南的耐药率分别为 2.1%和 12.9%。远远低于汪复等^[6]报道的美洛培南耐药率 28.5%、亚胺培南耐药率 35.8%,也比李宪和杨文丽^[3]报道的低。说明本院的碳青霉烯类抗生素耐药率低,可以作为目前临床上治疗铜绿假单胞菌感染的首选抗生素。美罗培南和亚胺培南均属于碳青霉烯类抗生素,通过细菌外膜上孔蛋白膜孔蛋白 OprD mRNA 的低表达和内膜上的青霉素结合蛋白(PBP)发挥抑菌和杀菌作用^[7]。两者对铜绿假单胞

菌耐药率相差较大主要是因为分子结构不同,亚胺培南主要受膜孔蛋白 OprD2 缺失的影响,美罗培南主要受主动外排系统 MexAB-OprM 的影响,美罗培南除 OprD2 外可能通过其他尚未确认的外膜通道进入菌体。其次美罗培南是第 2 代碳青霉烯类抗生素,出现较亚胺培南晚,使用较少,也是目前耐药率较亚胺培南低的原因。虽然美罗培南耐药率更低,但是其主要作用于 PBP-3,释放的内毒素(LPS)量多,可能诱导机体在感染过程中产生各种强烈病态反应,最终进入恶性进程。所以临床在治疗铜绿假单胞菌感染时考虑抗菌效应的同时应尽量选用低 LPS 诱导量的抗生素^[8]。β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂抗生素的头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率分别降为 6.2%和 23.2%,临床上治疗铜绿假单胞菌感染也可以使用。

总之,不同地区不同医院的铜绿假单胞菌对各种抗生素的耐药率存在一定的差异,这可能和不同地区不同医院的用药习惯、临床标本送检的差异等因素有关。本院铜绿假单胞菌对碳青霉烯类、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂抗生素的耐药率低,由于细菌培养所需时间较长,这几种药物可为临床医生在对铜绿假单胞菌感染经验用药的首选药物选择时提供参考。随着抗生素的大量使用,铜绿假单胞菌的耐药菌株不断地增加。因此,应该加强对其耐药性的监测,并建议临床根据药敏结果合理用药。

参考文献

- [1] Majumdar S, Kirby A, Berry N, et al. An outbreak of imipenem-resistant pseudomonas aeruginosa in an intensive care unit[J]. J Hosp infect, 2004, 58(2): 160-161.
- [2] Higgins PG, Fluit AC, Milatovic D, et al. Antimicrobial susceptibility of imipenem-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. J Antimicrob Chemother, 2002, 50(2): 299-301.
- [3] 李宪, 杨文丽. 124 株铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(5): 634-639.
- [4] Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in Acinetobacter species and Pseudomonas aeruginosa[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(suppl 2): 49-56.
- [5] 邓丽华, 许美荣, 胡丽萍. 铜绿假单胞菌的耐药性及 β-内酰胺酶基因的研究[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(4): 274-275.
- [6] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(5): 325-333.
- [7] Giske CG, Buar L, Sundsfjord A, et al. Alterations of porin, pumps, and penicillin-binding proteins in carbapenem resistant clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa[J]. Microb Drug Resist, 2008, 14(1): 23-30.
- [8] 张海英, 熊盛道, 熊维宁. 抗生素单一或联合用药诱导铜绿假单胞菌释放内毒素的比较性研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2006, 26(1): 18-22.

(收稿日期: 2010-04-07)