

铜绿假单胞菌亚胺硫霉素耐药及泛耐药趋势的监测

唐跃华, 黄淑君(广东省佛山市顺德第一人民医院中心实验室 528300)

【摘要】 目的 动态监测铜绿假单胞菌亚胺硫霉素耐药及泛耐药的变迁, 分析探讨耐药性变化的规律和原因, 指导临床合理用药。方法 回顾性统计分析 2006~2008 年医院感染病例检出的铜绿假单胞菌的科室分布、标本分布及耐药率等。结果 2006~2008 年亚胺硫霉素耐药菌株检出率分别是 6.3%、20.93% 和 38.04%, 泛耐药菌株检出率分别是 0.45%、0.46% 和 4.35%。2006~2008 年亚胺硫霉素耐药菌株对其他 14 种常用抗菌药的耐药性明显增加。统计数据显示 2008 年除丁胺卡那霉素(耐药率 21.43%)外, 其余药物的耐药率都高达 60% 以上。亚胺硫霉素耐药菌株主要分布在重症和老年慢性病区。结论 顺德市第一人民医院 2006~2008 年度临床分离的铜绿假单胞菌亚胺硫霉素耐药率和泛耐药率均呈明显上升趋势, 泛耐药菌株的快速增加是临床不容忽视的严峻问题。亚胺硫霉素耐药菌株对丁胺卡那霉素具有较高的敏感性。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 亚胺硫霉素; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.006

中图分类号:R446.5;R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)20-2187-02

Surveillance of resistance to imipenem in *Pseudomonas aeruginosa* and its pan-drug resistance TANG Yue-hua, HUANG Shu-jun. Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Shunde, Shunde, Guangdong 528300, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical distribution, risk factors and antimicrobial resistance of *Pseudomonas (P.) aeruginosa* to imipenem and its pan-drug resistance for rational use of antimicrobials. Methods The susceptibility test results of *P. aeruginosa* isolated from 2006—2008 were analyzed retrospectively. Results The resistance rates of *P. aeruginosa* to imipenem were 6.3%, 20.93% and 38.04% respectively, pan-drug resistance were 0.45%, 0.46% and 4.35% respectively in 2006—2008. During these years, imipenem-resistant *P. aeruginosa* had the increased resistance to other 14 kinds of common used antibiotics. In 2008, except amikacin (the drug-resistance rate 21.43%), the resistance rate of the other drugs reached up to over 60%. *P. aeruginosa* resistant to imipenem mainly distributed in ICU and gerontologic department. Conclusion The resistance rates to imipenem and pan-resistance were increased obviously in our hospital during 2006-2008. Doctors should pay more attention to analyze the bacterial resistance profile. Amikacin is the most active agents against the *P. aeruginosa* isolates

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; imipenem; drug resistance

铜绿假单胞菌在自然界分布广泛, 即使健康人的皮肤也常存在, 是最重要的条件致病菌之一。近年来, 铜绿假单胞菌感染的病例出现明显的逐年上升趋势, 而且随着抗菌药物的广泛应用, 铜绿假单胞菌的耐药性日趋严重, 甚至出现多重耐药、泛耐药现象。本研究重点监测 2006~2008 年本院感染病原体中铜绿假单胞菌亚胺硫霉素耐药及泛耐药的动态变化, 进一步分析和探讨耐药性产生和变化的原因, 为制订铜绿假单胞菌感染防治措施及耐药性控制策略提供参考, 指导临床合理用药。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2006~2008 年本院住院部及门诊送验标本中分离获得铜绿假单胞菌共 399 株。去除同一病例、相同部位的标本中所获重复菌株, 对铜绿假单胞菌的耐药率、科室分布等进行统计学处理和分析。

1.2 方法 细菌分离鉴定及药敏试验根据《全国临床检验操作规程》第 3 版进行常规接种、分离、培养, 使用法国梅里埃公司生产的 Vitek-32 微生物分析仪及配套 GNI 或 NFC 鉴定卡、GPS-142 药敏卡进行菌种鉴定和药物敏感性测定, 必要时用 K-B 法补充药敏试验。质控菌株采用铜绿假单胞菌标准菌株(ATCC27853)。

1.3 统计学方法 组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.01$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 2006~2008 年铜绿假单胞菌耐亚胺硫霉素及泛耐药菌株的检出率 见表 1。

表 1 2006~2008 年耐亚胺硫霉素及泛耐药铜绿假单胞菌的检出率比较 [$n(\%)$]

年度	铜绿假单胞菌株(<i>n</i>)	耐药	泛耐药
2006	222	14(6.30)*	1(0.45)
2007	215	45(20.93)*	1(0.46)
2008	184	70(38.04)*	8(4.35)#
合计	621	129(20.77)	10(1.61)

注: 2006、2007、2008 年亚胺硫霉素耐药株检出率经 χ^2 检验, * $P < 0.01$; 与 2007、2006 年泛耐药相比, # $P < 0.01$ 。

2.2 2006~2008 年耐亚胺硫霉素菌铜绿假单胞菌株的科室分布 见表 2。

2.3 2006~2008 年耐亚胺硫霉素铜绿假单胞菌对其他常见抗菌药的耐药率比较 见表 3。

2.4 2006~2008 年耐亚胺硫霉素菌株的标本来源分布 痰

液、支气管分泌物及咽拭子 102 株,占 79.07%;引流液、胸腔积液、胆汁 9 株,占 6.98%;伤口分泌物 7 株,占 5.43%;血液 2 株,占 1.55%;尿液 5 株,占 3.88%;其他(包括坏死组织、深静脉导管等)4 株,占 3.10%。

表 2 2006~2008 年耐亚胺硫霉素铜绿假单胞菌株的科室分布比较[n(%)]

病区	2006 年(n=45)	2007 年(n=45)	2008 年(n=45)
ICU	—	31(68.89)	24(34.28)
神经外科	1(7.14)	2(4.45)	15(21.43)
神经内科	1(7.14)	6(13.33)	12(17.14)
康复科	0(0.00)	0(0.00)	5(7.14)
呼吸内科	6(42.86)	2(4.44)	3(4.28)
其他	6(42.86)	4(8.89)	11(15.73)

注:重症监护室 2007 年开始独立成科。—表示无数据。

表 3 2006~2008 年耐亚胺硫霉素铜绿假单胞菌对其他常见抗菌药耐药率比较[n(%)]

抗菌药	2006 年 (n=14)	2007 年 (n=45)	2008 年 (n=70)
丁胺卡那霉素	1(7.14)	6(13.33)	15(21.43)
氨基青霉素	14(100.00)	45(100.00)	70(100.00)
氨基青霉素/舒巴坦	14(100.00)	45(100.00)	70(100.00)
头孢唑林	13(92.86)	41(91.11)	67(95.71)
复达欣	2(14.29)	37(82.22)	50(71.43)
菌必治	10(71.43)	42(93.33)	66(94.29)
环丙氟哌酸	2(14.29)	19(42.22)	57(81.43)
庆大霉素	2(14.29)	17(37.78)	43(61.43)
呋喃坦啶	13(92.86)	41(91.11)	65(92.86)
妥布霉素	1(7.14)	11(24.44)	46(65.71)
复方新诺明	14(100.00)	45(100.00)	69(98.57)
哌拉西林/他唑巴坦	1(7.14)	32(71.11)	48(68.57)
头孢吡肟	1(7.14)	34(75.56)	53(75.71)
左旋氧氟沙星	2(14.29)	12(26.67)	55(78.57)

3 讨论

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界,是医院感染常见的病原菌之一。以亚胺硫霉素为代表的碳青霉烯类抗菌药具有广谱、有效的抗菌活性,常用于临床治疗革兰阴性杆菌引起的感染,因此,亚胺硫霉素被认为是目前治疗铜绿假单胞菌最有效的药物之一^[1]。耐亚胺硫霉素的铜绿假单胞菌株对多种常用的抗菌药产生耐药,甚至有出现泛耐药趋势。耐亚胺硫霉素菌株的增加不仅对临床治疗带来极大的困难,也将会成为全球性临床抗感染化疗的棘手问题,因而对耐亚胺硫霉素的铜绿假单胞菌耐药性变迁的监测显得十分重要^[2]。

本院 2006~2008 年临床共分离到铜绿假单胞菌 621 株,其中耐亚胺硫霉素菌株有 129 株,占 20.77%,泛耐药菌 10 株,占 1.6%。从表 1、2 可以看出,2006、2007、2008 年耐亚胺硫霉素的菌株和泛耐药菌株的检出率呈上升趋势,2008 年与 2006、2007 相比两种耐药菌株的检出率均显著增加。耐亚胺

硫霉素的菌株对其他 14 种常用抗菌药物的耐药率也呈上升趋势,除丁胺卡那霉素外,其余 13 种抗菌药的耐药率均超过 60%。尽管丁胺卡那霉素的耐药率也呈上升趋势,但目前其耐药率仍为最低(21.43%),可以作为治疗耐亚胺硫霉素铜绿假单胞菌感染的首选药物。特别值得关注的是,与 2006 年相比,2007、2008 年这类菌株对氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢吡肟等多种抗菌药的耐药率出现了迅猛增长,如环丙氟哌酸、左旋氧氟沙星、头孢吡肟、妥布霉素的耐药率分别从 2006 年的 14.29%、14.29%、7.14% 和 7.14% 增长到 2008 年的 81.43%、78.57%、75.71% 和 65.11%。这一结果也提示临床医生,采用有效措施来抑制细菌耐药性的快速增长已成为刻不容缓的问题。

从科室分布来看,本院临床上耐亚胺硫霉素的铜绿假单胞菌株比较集中地分布在 ICU(34.28%)、神经外科(21.43%)、神经内科(17.14%)、呼吸内科及康复科等重病和老年慢性病区,分析导致集中分布在这些病区的主要因素有:(1)铜绿假单胞菌对氨基苄西林/舒巴坦等许多药物具有天然耐药的性质,易引起交叉感染。(2)医疗器械的污染,治疗时经常需要进行侵入性操作,如气管插管、尿管等,增加感染该菌的机会。据资料显示,听诊器、呼吸机集水瓶以及医务人员的手等污染都可能导致多名患者交叉感染多重耐药的铜绿假单胞菌^[3]。(3)临床上大量使用广谱抗菌药可造成菌群失调,致使发生铜绿假单胞菌继发性感染。(4)大多数患者存在各种基础疾病,如老年人慢性阻塞性肺疾病、肺部感染、糖尿病、恶性肿瘤、肾病综合征等,机体免疫力低下,呼吸道分泌物功能减退,纤毛运动减弱,不能及时排痰等,均增大了感染的概率。

从标本来源分析,本院 2006~2008 年分离的 129 例耐亚胺硫霉素的铜绿假单胞菌在各种临床送检标本中以呼吸道标本占首位(占 79.13%),提示本院耐亚胺硫霉素的铜绿假单胞菌是以呼吸道感染为主,与国内有关文献报道一致^[4]。

针对铜绿假单胞菌的耐药日趋严重的情况,本院应以《抗菌药物临床应用指导》为根据,制订不同病理状态、不同耐药类型的铜绿假单胞菌感染治疗方案以及符合本院实际情况的抗菌药物使用制度,将抗菌药物使用纳入医疗质量管理,尽量避免耐药菌株的定植和传播。通过耐药监测可以看出,传统治疗方案用来治疗耐亚胺硫霉素铜绿假单胞菌的成效不明显,而且易于产生多重耐药菌株和泛耐药菌株。近年来,国际上提出的“降阶梯治疗”策略临床医生可借鉴。该策略包括两个阶段:第 1 阶段使用最广谱的抗菌药(如亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦等),最大可能地保障抗感染治疗的效果,防止患者病情迅速恶化,避免产生细菌耐药性,防止器官功能衰竭,并缩短患者住院天数;第 2 阶段逐渐“降级”换用相对窄谱的抗菌方案,个性化治疗,根据药敏结果有针对性地选用抗菌药物,避免患者过重的经济负担,优化治疗的成本效益比^[5]。

铜绿假单胞菌作为一种条件致病菌所导致的感染在感染性疾病中的重要性日渐增加,耐药性日趋严重,尤其是泛耐药菌株的出现和快速增长将会使人类面临无法控制感染的危险局面。因此,控制院内感染,加强耐药性的监测,提高医务人员对感染病例的关注,合理、个性化地选用抗菌药物,避免盲目使用广谱抗菌药物带来的选择性压力显得十分重要。

参考文献

[1] 张晓芬,王冬国.565 株铜绿假单胞菌(下转第 2190 页)