重症监护室铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析

阮荣华, 段达荣, 喻长法(温州医学院附属台州市第一人民医院检验科, 浙江黄岩 318020)

【摘要】 目的 了解台州市第一人民医院重症监护室(ICU)铜绿假单胞菌感染分布及耐药情况,为临床提供预防措施和合理使用抗菌药物的依据。**方法** 对 2010 年 1~12 月,ICU 送检的合格临床标本进行常规细菌培养与鉴定和药物敏感性测试,采用回顾性方法统计分析该院分离的铜绿假单胞菌的标本来源及对 11 种抗菌药物的耐药情况。**结果** 感染部位主要为呼吸道,痰及咽拭子 325 株(88.8%),分泌物 31 株(8.5%)。铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美洛培南、阿米卡星的耐药率分别为 15.3%、27.1%、32.4%、37.1%,复方新诺明的耐药率达 97.8%。**结论** ICU 铜绿假单胞菌感染现象严重,且多为耐药菌株;要加强对铜绿假单胞菌的耐药性检测并合理使用抗菌药物,以延缓耐药菌株增加。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 耐药性; 重症监护室

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.20.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)20-2484-01

Analysis on the drug resistant and distributions of Pseudomonas aeruginosa in the ICU RUAN Rong-hua, DUAN Da-rong, YU Chang-fa (Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Taizhou City, Wenzhou Medical College, Zhejiang 318020, China)

【Abstract】 Objective To understand the drug resistant status of Pseudomonas aeruginosa acquired on the intensive care unit (ICU). **Methods** From Jan. 2010 to Dec. 2010, the clinical specimens were collected and Pseudomonas aeruginosa were cultured and isolated, then drug susceptibility of the Pseudomonas aeruginosa strains was tested. **Results** The infection site mainly was the respiratory tract. The isolates were from pus ($n=325, 88.8\%$), secretion ($n=31, 8.5\%$). Whereas resistance was found in 15.3%, 27.1%, 32.4% and 37.1% of isolates against sulperazono sulbactem, imipenem, meropenem, amikacin respectively. And the resistance to compound sulfamethoxazole was 97.8%. **Conclusion** The monitoring of drug resistance of Pseudomonas aeruginosa should be stressed for guidance of rational use of antibiotics in ICU.

【Key words】 Pseudomonas aeruginosa; drug antibiotics resistance; ICU

铜绿假单胞菌(Pseudomonas aeruginosa, PA)是非发酵革兰阴性菌,广泛分布于周围环境及健康人的皮肤、呼吸道、消化道等部位,是医院感染(尤其是重症监护病房)的主要病原菌。铜绿假单胞菌(特别是多药耐药菌株)引起的感染在重症监护室(ICU)流行也有发生。该菌对多种抗菌药物表现出固有耐药性及其接触抗菌药物后易产生耐药,使临床治疗过程中选择抗菌药物相当困难。为了解 ICU 铜绿假单胞菌的耐药情况,作者对 2010 年 1~12 月 ICU 分离的 366 株铜绿假单胞菌进行耐药性分析,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株来源 铜绿假单胞菌来自本院 2010 年 1~12 月 ICU 送检的痰液、分泌物、体液等标本。

1.2 仪器 采用法国生物梅里埃公司生产的自动微生物鉴定仪 ATB 及其配套的鉴定板。

1.3 药敏试验 收集临床分离的铜绿假单胞菌进行培养鉴定,采用纸片扩散(K-B)法或微量稀释法,根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)相关文件判断结果。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC2783。

1.4 统计学方法 采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5 软件进行耐药性分析。

2 结 果

2.1 366 株铜绿假单胞菌主要感染部位 主要为呼吸道,痰及咽拭子 325 株(88.8%),创口分泌物 31 株(8.5%),引流液 5 株(1.4%),血液 2 株,小便 2 株。

2.2 366 株铜绿假单胞菌其药物敏感率依次为,阿米卡星 66.7%、哌拉西林/他唑巴坦 62.9%、亚胺培南 62.5%、美洛培南 61.3%、庆大霉素 61.0%、妥布霉素 60.0%、环丙沙星 50.8%,详见表 1。

表 1 366 株铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的药敏结果

抗菌药物	敏感		耐药	
	n	%	n	%
阿米卡星	245	66.9	121	33.1
哌拉西林/他唑巴坦	230	62.8	136	37.2
亚胺培南	228	62.3	138	37.7
美洛培南	224	61.2	142	38.8
庆大霉素	223	61.0	143	39.0
妥布霉素	220	60.0	146	40.0
环丙沙星	186	50.8	180	49.2
头孢他啶	158	43.2	208	56.8
头孢吡肟	149	40.7	217	59.3
氨基曲南	101	27.6	265	72.4
头孢曲松	73	19.9	293	80.1

3 讨 论

铜绿假单胞菌作为一种革兰阴性需氧杆菌,广泛分布于自然界。它是医院感染的主要病原菌之一,在医院环境中广泛分布,特别是医疗器械、吸气管、气管插管、呼吸机活瓣等物品上。当患者呼吸道功能减低、机体防御功能下降时或消毒隔离不严等均可通过环境污染、交叉感染、内源性感染、医院性感染等途径导致感染。ICU 主要收治各种危重病患者,许多需要建立人工气道和进行机械通气,加上危重病患者中有免疫抑制情况的增加,其下呼吸道铜绿假单胞菌感染呈上升趋势,而 ICU 又是铜绿假单胞菌存在较多的区域,已成为铜绿假单胞菌下呼吸道感染的高发区,因此铜绿假单胞菌致下呼吸道获得性感染的机会大大增加^[1]。本院铜绿假单胞菌呼吸道(痰及咽拭子)检出 325 株(占 88.8%),这种分布和许多地区报(下转第 2486 页)

续表 2 住院精神病患者下呼吸道感染主要 G⁻ 菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌	嗜血杆菌	铜绿假单胞菌
头孢噻肟	35.4	42.9	27.8	34.6
亚胺培南	0	0	—	0
庆大霉素	48.6	46.9	—	42.3
阿米卡星	24.8	24.8	—	23.9
环丙沙星	33.3	82.5	22.2	67.9
复方新诺明	38.1	85.6	33.3	20.6
头孢西丁	23.8	28.9	—	24.9

注:—表示无数据。

3 讨 论

住院精神病患者由于住院时间长,年龄及疾病等因素,造成免疫力下降,容易发生下呼吸道感染。痰病原学检查虽然因标本易受上呼吸道寄生菌污染,影响结果的准确性和可靠性。但仍不失为一种简单、经济、常用的重要手段,对呼吸道感染诊断、合理使用抗菌药物、判断疗效、了解呼吸道的变迁及发展均有重要的参考意义。住院精神病患者由于有些生活不能自理,全身营养状况不好,住院时间相对较长,给医院感染的发生增加了机会。近年来随着抗菌药物的滥用,真菌感染呈现越来越多的趋势。因此,应加强住院精神病患者下呼吸道感染常见病原菌及其耐药性监测,根据药敏结果选择抗菌药物,以减少抗药菌株感染和二重感染的发生^[3-4]。

国内资料报道,医院获得性肺炎的致病菌仍呈现以 G⁻ 为主的态势,本组资料中肺炎克雷伯菌与大肠杆菌分别列前两位。自首次报道肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株以来,世界各地陆续发现大量 ESBLs 阳性株。ESBLs 主要是由质粒介导,通过接合作用在细菌间广泛传播,肺炎克雷伯菌是主要的产酶菌,其次为大肠埃希菌,它们很容易引起医院感染的暴发流行,所涉及菌株常多重耐药^[5-6]。真菌感染有增多的趋势,占 31.0%,从国内外临床细菌感染的统计资料显示,肺部真菌感染呈上升趋势^[7]。可能与下列因素有关:精神病患者有些年龄偏大,免疫功能低下;应用激素和其他免疫抑制剂;较长时间应

(上拉第 2484 页)

道的标本来源分布相似,如李世杰^[2](痰占 92.0%)的报道。该菌对多种抗菌药物存在天然或获得性耐药,在临床治疗中能够选用的抗菌药物很少,铜绿假单胞菌的耐药机制异常复杂,主要与以下因素有关:细菌产生抗菌活性酶,如 β-内酰胺酶、氨基糖苷钝化酶等;细菌改变抗菌药物作用的靶位,如青霉素结合蛋白、DNA 旋转酶等结构发生改变,从而逃避抗菌药物的抗菌作用;主动泵出系统;外膜通透性降低;生物膜形成等等^[3]。其中主动泵出系统在铜绿假单胞菌多重耐药机制中起着主导作用,并能耐受一般消毒措施,其生存力与其生物被膜、整合子系统、主动外排机制有关^[4]。

本组 366 株铜绿假单胞菌的药敏试验显示对阿米卡星、亚胺培南、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦和左氧氟沙星较敏感,其中哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、亚胺培南敏感率最高,而对氨基糖苷类、头孢他啶等抗菌药物耐药率均在 56% 以上。目前治疗铜绿假单胞菌感染,以联合应用对铜绿假单胞菌有效的药物进行初始治疗较单药疗效更好^[5],β-内酰胺类加酶抑制剂(如哌拉西林/他唑巴坦)或碳青霉烯类联合氨基糖苷类或喹诺酮类药物作为经验性治疗的抗菌药物选择^[5]。本组按上述方案治疗痊愈和显效率达 77.2%,取得较好的疗效。

ICU 为铜绿假单胞菌多重耐药菌发生率较高的科室,控制铜绿假单胞菌以及耐药菌株的传播首先是要重视预防。铜绿假单胞菌对抗菌药物的高耐药性仍是我国临床医学面临的严峻问题,应加强细菌耐药性监测,关注我国细菌耐药的发展趋势,

用第 3 代头孢菌素等强力广谱抗生素,致体内菌群失调,正常寄生于口咽部的真菌得以蔓延至肺部。抗菌药物的广泛使用,甚至滥用现象是造成真菌感染的又一重要因素。

近年来新型抗菌药物不断问世,在临床上广泛应用,必然导致细菌选择性耐药的出现。而不合理使用抗菌药物是造成医院内下呼吸道感染的重要因素^[8]。因此,建议重视病原菌检查,积极做痰标本细菌培养和药敏试验,细菌室应与临床密切联系,及时反馈根据药敏结果用药,正确掌握经验性用药原则,严禁滥用抗菌药物,减少预防性用药,加强消毒隔离措施,防止耐药菌在院内交叉传播。

参考文献

- [1] 李小娟,贾刚.下呼吸道感染 2 518 例致病菌变迁及敏感性药物的选择分析[J].中国误诊学杂志,2007,7(29):36.
- [2] 张卓然,倪语星.临床微生物学和微生物学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2003:467-468.
- [3] 李松坤,石连仲.呼吸内科下呼吸道感染的病原菌谱及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(5):719-721.
- [4] 高东田,董海新,孙卓祥,等.360 例深部真菌感染患者的调查[J].中华医院感染学杂志,2006,16(2):146-148.
- [5] 李真,戴丽,张亚莲,等.下呼吸道感染产超广谱 β-内酰胺酶革兰阴性菌耐药性分析及临床意义[J].中华医学感染学杂志,2002,12(1):13-15.
- [6] 翟新海,古东东,裴兰.长期气管切开的老年患者医院感染微生物监测[J].中华医院感染学杂志,2001,11(3):193-194.
- [7] Volturo GA, Low DE, Aghababian R. Managing acute lower respiratory tract infection in an era of antibacterial resistance [J]. AM J Emerg Med, 2006, 24(3): 329-342.
- [8] 张秀珍,宣天芝,陶凤蓉,等.老年人呼吸道革兰阴性杆菌感染耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志,2004,14(1):94-96.

(收稿日期:2011-05-22)

加强抗菌药物的管理和合理用药,加强医院感染控制措施,防止多重耐药和泛耐药细菌在医院内的播散^[6]。

参考文献

- [1] 伍育旗,单红卫.重症监护病房铜绿假单胞菌医院感染病例对照研究[J].中国危重急救医学,2011,23(2):88-90.
- [2] 李世杰.2006~2008 年铜绿假单胞菌的临床分布与耐药变迁[J].中国医药导报,2010,18(5):114-115.
- [3] Sadovskaya I, Vinogradov E, Li J, et al. High-level antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa biofilm: the ndvB gene is involved in the production of highly glycerol-phosphorylated β-(1→3) glucans, which bind aminoglycosides[J]. Glycobiology, 2010, 20(7): 895-904.
- [4] 余建华,唐永明.铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2010,18(1):2453-2454.
- [5] Driseoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections[J]. Drugs, 2007, 67(3): 351-368.
- [6] 张祎博,倪语星.2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2010,9(3):436-440.

(收稿日期:2011-05-21)