

• 调查报告 •

铜绿假单胞菌的耐药性变迁分析

刘德华, 胡大春, 卢 赞, 任宝军, 王 霞, 周 玲, 钱 净, 秦海燕
(昆明市第一人民医院检验科, 云南昆明 650211)

摘要:目的 回顾性研究临床分离铜绿假单胞菌的标本来源、病区分布、耐药状况及其变迁。方法 采用 Microscan Walk-away40 鉴定药敏系统及传统手工方法对 2002~2012 年医院各类临床送检标本中分离到的 1 114 株铜绿假单胞菌进行鉴定及药敏试验, 对结果进行统计分析。结果 1 114 株分离的铜绿假单胞菌中, 有 64.18% 来自呼吸道标本。铜绿假单胞菌感染主要发生在重症监护病房(ICU)病房, 占 49.64%。2002~2012 年间, 铜绿假单胞菌对 19 种抗菌药物的耐药率总体呈上升趋势。结论 铜绿假单胞菌常引起呼吸道感染, 其耐药机制复杂, 可选择的抗菌药物有限。

关键词:铜绿假单胞菌; 抗菌药物; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3072-02

The change analysis of drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*

Liu Dehua, Hu Dachun, Lu Zan, Ren Baojun, Wang Xia, Zhou Ling, Qian Jing, Qin Haiyan

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650211, China)

Abstract: Objective To retrospective analyze the specimens and wards distribution and the drug resistance changes of clinical isolated *Pseudomonas aeruginosa*. Methods 1 114 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from a variety of clinical specimens for the identification and susceptibility testing by using Microscan Walkaway40 identification and antibiotic susceptibility analysis system and manual method from 2002 to 2012. And the results were analyzed. Results In all of the 1 114 isolated *Pseudomonas aeruginosa* strains, there were 64.18% of them from respiratory specimens. *Pseudomonas aeruginosa* infection occurred mainly in the ICU wards (49.64%). From 2002 to 2012, the drug resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to 19 kinds of antibacterial drugs increased year by year. Conclusion *Pseudomonas aeruginosa* often causes respiratory tract infection, and its mechanism of drug resistance is complex. There are few alternative antimicrobial drugs for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infection.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial agents; drug resistance

铜绿假单胞菌是医院感染的主要条件致病菌之一, 因其具有多种毒力因子, 如黏附素、多糖荚膜样物质、内毒素、外毒素、绿脓菌素等损伤组织及不能自愈。铜绿假单胞菌天然抵抗多种抗菌药物, 常产生生物膜障碍与主动转运系统阻止药物到达其靶位点。在治疗过程中会通过突变发生耐药, 也常紧密结合在人体腔道或人工辅助治疗管腔支持物表面使其不易清除。临床针对此菌的治疗颇感困难。本研究旨在为临床提供铜绿假单胞菌的分布及耐药特点, 为临床诊断和治疗铜绿假单胞菌感染提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2002 年 1 月至 2012 年 12 月住院部和门诊送检的标本, 包括呼吸道标本、分泌物、脓液、中段尿、胸腔积液、血液、脑脊液及留置导管等, 同一患者多次分离株不重复统计。经培养分离出铜绿假单胞菌 1 114 株, 其中 2002~2004 年 85 株, 2005 年 43 株, 2006 年 78 株, 2007 年 84 株, 2008 年 56 株, 2009 年 189 株, 2010 年 170 株, 2011 年 200 株, 2012 年 209 株。遵循《全国临床检验操作规程》分离菌株^[1]。

1.2 细菌鉴定与药敏试验 细菌鉴定采用 Microscan Walk-away40 鉴定系统及传统手工方法。试验所用的药敏纸片及药敏培养基均为英国 Oxoid 公司产品。细菌分离培养采用哥伦比亚血琼脂平板。药敏试验参照文献^[2]。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 1 114 株铜绿假单胞菌中呼吸道标本检出率最高为 715

株, 占 64.18%。非呼吸道标本中检出 399 株, 占 35.82%。在不同标本中的分布情况详见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌在不同标本中的分布构成比 (%)

标本	菌株数(n)	构成比(%)
痰液	687	61.67
肺泡灌洗液	28	2.51
脓性分泌物	176	15.80
中段尿	83	7.45
血液	37	3.32
胸腹水	34	3.05
透析液	28	2.51
其他	41	3.68
合计	1 114	100.00

表 2 铜绿假单胞菌的病区分布构成比 (%)

病区	菌株数(n)	构成比(%)
ICU	324	29.08
呼吸内科 ICU	182	16.34
呼吸内科	178	15.98
神经外科 ICU	47	4.22
神经外科	36	3.23
干疗科	81	7.27
肝胆外科	74	6.64
肿瘤科	51	4.58
骨科	43	3.86
血透中心	28	2.51

续表 2 铜绿假单胞菌的病区分布构成比 (%)

病区	菌株数(n)	构成比(%)
消化科	23	2.06
其他	47	4.22
合计	1 114	100.00

2.2 分离的 1 114 株铜绿假单胞菌主要分布在重症监护病房 (ICU), 包括医院中心 ICU 及各科室 ICU 病房, 共计 553 株, 构成比占 49.64%。具体详见表 2。

2.3 2002~2012 年铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率 见表 3。

表 3 2002~2012 年铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率 (%)*

抗菌药物	2002~2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
庆大霉素	28.2	16.7	25.0	42.2	76.8	84.1	85.9	86.0	61.3
妥布霉素	9.5	14.6	22.5	51.2	71.4	78.3	79.4	81.0	71.7
阿米卡星	6.2	21.5	18.9	50.0	62.5	72.4	73.6	68.5	56.6
环丙沙星	21.7	20.0	50.0	53.6	64.3	77.3	80.6	77.5	62.5
左氧氟沙星	28.4	37.4	32.8	53.5	71.4	78.3	77.7	72.5	66.2
头孢他啶	24.1	32.6	32.1	48.8	57.1	63.0	60.0	59.0	55.4
头孢吡肟	22.7	41.9	37.2	52.4	50.0	66.1	68.8	67.5	62.4
哌拉西林	31.7	37.2	21.8	45.2	66.1	77.2	63.6	56.5	59.0
替卡西林/克拉维酸	55.0	50.0	44.6	57.0	71.9	71.4	64.7	62.5	62.2
哌拉西林/他唑巴坦	43.5	26.9	14.3	45.2	46.4	57.1	75.9	52.0	54.2
亚胺培南	25.6	31.0	32.9	48.8	62.5	63.1	59.5	58.0	56.2

*: 由于 2002~2004 年分离的菌株数量较少, 所以合并统计; 中介耐药菌株计入耐药株。

3 讨论

根据本院这十多年来的统计资料分析, 铜绿假单胞菌主要分布在呼吸道标本、脓性分泌物、中段尿等标本中, 特别是呼吸道标本, 占标本总数的 64.18%, 需要提到的是腹膜透析液培养虽然送检标本量有限, 但临床铜绿假单胞菌分离率极高^[3]。菅凌燕等^[4]也报道维持性腹膜透析患者多为长期留置导管, 导致铜绿假单胞菌生物被膜产生, 极不易清除。铜绿假单胞菌已经成为医院感染的重要病原菌^[5-6], 特别在 ICU 中, 往往处于感染菌的首位^[7-8]。本研究也发现铜绿假单胞菌在 ICU 中占 49.64%。本研究对历年来本院分离的铜绿假单胞菌对 19 种抗菌药物的耐药情况进行了统计, 发现铜绿假单胞菌的耐药率总体呈现上升趋势, 且上升幅度较大, 总体耐药情况严峻。究其原因可能与铜绿假单胞菌耐药机制较为复杂有关^[9-10]。铜绿假单胞菌主要的耐药机制包括: 膜孔蛋白丢失、外排泵系统、通过整合子携带大量耐药基因外来获得和 β-内酰胺酶等, 还有报道显示铜绿假单胞菌易产金属酶^[11]。从本研究结果可见, 铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦在体外表现为较好的敏感度, 但临床使用头孢哌酮/舒巴坦治疗铜绿假单胞菌感染患者的成功率不及体外药敏结果, 其原因有待进一步探讨。此外, 铜绿假单胞菌对多粘菌素 B 的体外敏感度也较好, 期待多粘菌素 B 能应用于抗铜绿假单胞菌的治疗^[12]。

参考文献

[1] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1999: 379-398.
 [2] CLSI. M100-S23 Performance standards for antimicrobial Susceptibility testing. Twenty-third informational supplement [S]. Wayne, PA: CLSI, 2013.
 [3] 郭少卿, 邹原方. 腹膜透析患者铜绿假单胞菌相关性腹膜炎发生情况及危险因素分析[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(6): 22-24.

[4] 菅凌燕, 何晓静, 于莹. 黄芩苷联合左氧氟沙星对铜绿假单胞菌生物膜的影响及相关机制[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(14): 1097-1100.
 [5] Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(5): 634-640.
 [6] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 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.
 [7] Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; risk factors and clinical impact [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(1): 43-48.
 [8] Silvia D, Simone L, Vincenzo P, et al. High level tolerance to triclosan May play a role in *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic resistance in immunocompromised hosts; evidence from outbreak investigation [J]. BMC Res Notes, 2012, 5: 43.
 [9] Sader HS, Reis AO, Silbert S, et al. VIMs and SPMs: the diversity of metallo-β-lactamases produced by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Brazilian hospital [J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(1): 73-76.
 [10] Shrout JD, Chopp DL, Just CL, et al. The impact of quorum sensing and swarming motility on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation is nutritional conditional [J]. Mol Microbiol, 2006, 62(5): 1264-1277.
 [11] 侯佳惠, 童郁, 费静娴, 等. 铜绿假单胞菌超广谱 β-内酰胺酶, 质粒介导 AmpC 酶基因分布及流行特征分析 [J]. 检验医学, 2012, 27(1): 39-43.
 [12] El Solh AA, Alhajhusain A. Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64(2): 229-238.

(收稿日期: 2014-02-18)