

• 论 著 •

不同部位分离的铜绿假单胞菌的耐药性对比研究

李瑞莹¹, 徐晓松¹, 陈思聪¹, 卢景辉¹, 李 昕¹, 曾 涛^{2△}

(1. 广东药学院附属第一医院检验科, 广东广州 510080; 2. 南方医科大学南方医院检验科, 广东广州 510515)

摘 要:目的 分析住院患者中,铜绿假单胞菌的常见感染部位及相应的耐药情况,为临床的合理用药提供参考依据。方法 回顾性分析本院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月分离培养的铜绿假单胞菌的标本分布,并对不同部位分离的铜绿假单胞菌的耐药率进行统计分析。**结果** 铜绿假单胞菌分离率以呼吸道标本最高,占 74.1%,其次是中段尿和伤口分泌物。3 种标本的铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率差异具有统计学意义($P<0.05$)。呼吸道分离的铜绿假单胞菌的耐药率比较高,而伤口分泌物较低。**结论** 铜绿假单胞菌以呼吸道感染最常见,耐药率最高。不同感染部位的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率有明显差异,应在临床上用药治疗时予以区别对待。

关键词:铜绿假单胞菌; 感染部位; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)14-2023-02

Comparative study on drug resistance of pseudomonas aeruginosa isolated from different sites of patients

Li Ruiying¹, Xu Xiaosong¹, Chen Sicong¹, Lu Jinghui¹, Li Xin¹, Zeng Tao^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Laboratory Medicine Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

Abstract: **Objective** To analyze the infection sites of pseudomonas aeruginosa (PAE) isolated from patients in hospital, and investigate their drug resistance situation, in order to provide reference information for clinical use of antibiotics rationally. **Methods** The sample distribution of PAE between January 2012 and December 2013 were retrospectively analyzed. And the resistance rates of PAE to antibacterial drugs from different sites of patients were statistically compared. **Results** The isolation rate of PAE in respiratory tract was the highest, accounting for 74.1%, closely followed by isolation rate in urine and wound secretion. The resistance rate of PAE to antibacterial drugs in these three kinds of specimen is statistically different ($P<0.05$). The resistance rate of PAE is high in respiratory tract, and low in wound secretion. **Conclusion** The pseudomonas aeruginosa infection is mostly commonly found in respiratory tract, and has the highest drug resistance rate. The choice of antibacterial drug should be made according to the infection sites of patients, because the resistance rate of PAE in different sites of patients is significantly different.

Key words: pseudomonas aeruginosa; infection site; drug resistance

铜绿假单胞菌(Pseudomonas aeruginosa, PAE)是一种条件致病菌,是医院获得性感染的重要病原菌之一。大量的研究表明,在不同时期、不同地区,铜绿假单胞菌的分离率和耐药性都有所差异^[1-2]。而在患者不同感染部位的细菌耐药性是否存在差异,国内外在这方面的相关报道比较少。本文就该院 2012~2013 年分离出来的铜绿假单胞菌分布特征及耐药性进行回顾性分析,从而为本区域临床的经验治疗、抗菌药物的科学管理及合理使用提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 选取本院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月自临床送检标本中分离培养出铜绿假单胞菌 664 株,剔除同一患者相同部位重复菌株;其中伤口分泌物多为皮肤伤口分泌物。质控菌株大肠杆菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853),由卫生部临床检验中心供应。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 BD Phoenix 100 全自动微生物鉴定/药敏系统。

1.2.2 耗材与试剂 BD Phoenix 100 全自动微生物鉴定/药敏系统配套的鉴定板;M-H 培养基为广州市迪景微生物科技有限公司产品,药敏纸片选用 Oxoid 公司的纸片。

1.3 方法 按照“全国临床检验操作规程”进行病原菌的分离培养,使用 BD Phoenix 全自动微生物鉴定/药敏系统进行细菌

的鉴定及 MIC 法药敏试验,同时头孢哌酮/舒巴坦采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验。

1.4 统计学处理 按 CLSI2010 年版药敏试验判读标准,耐药率采用 WHONET 5.4 进行数据统计。采用 SPSS17.0 软件进行 χ^2 检验统计学分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌标本分布情况 2012 年 1 月至 2013 年 12 月,共分离出铜绿假单胞菌 664 株,其中铜绿假单胞菌分离率以呼吸道标本最高,占 74.1%,其中痰液为 73.6%,中段尿次之(占 11.3%),伤口分泌物第三(占 10.2%),见表 1。

2.2 呼吸道标本、中段尿和伤口分泌物标本中的铜绿假单胞菌耐药率比较 3 种不同标本分离的 PAE 对各种抗菌药物的耐药率差异具有统计学意义($P<0.05$),其中,伤口分泌物分离出的 PAE 对各种抗菌药物的耐药率最低。在两组间两两比较中,呼吸道标本中 PAE 的哌拉西林/他唑巴坦、美洛培南、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林、头孢他啶和氨曲南的耐药率比中段尿中的 PAE 明显高,其余抗菌药物耐药率没有明显差异。呼吸道中 PAE 的耐药率均明显高于伤口分泌物中 PAE($P<0.01$)。伤口分泌物和中段尿中的 PAE 对美洛培南、头孢吡肟和头孢他啶的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)。由于咽拭子和纤支镜标本分离菌株太少,本文中跟痰液标本一起进行

耐药率统计,如表 2 所示。

表 1 铜绿假单胞菌标本的分布情况		
标本类型	阳性标本(<i>n</i>)	所占比例(%)
呼吸道标本	492	74.1
痰液标本	489	73.6
咽拭子标本	2	0.3
纤支镜标本	1	0.2
中段尿标本	75	11.3
伤口分泌物标本	68	10.2
血液标本	22	3.3
深静脉导管	5	0.8
其他标本	2	0.3

表 2 呼吸道标本、中段尿和伤口分泌物中的铜绿假单胞菌耐药率比较[<i>n</i> (%)]					
抗菌药物名称	呼吸道标本 (<i>n</i> =492)	中段尿 (<i>n</i> =75)	伤口分泌物 (<i>n</i> =68)	χ^2	<i>P</i>
头孢哌酮/舒巴坦	100(20.3)	20(26.7) ^a	3(4.4)	12.586	0.002
亚胺培南	163(33.1)	19(25.3) ^a	7(10.3)	15.070	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	189(38.4)	18(24)	9(13.2)	20.676	<0.001
美洛培南	233(47.4)	19(25.3)	9(13.2) ^b	37.470	<0.001
替卡西林/克拉维酸	228(46.3)	24(32)	10(14.7)	27.679	<0.001
环丙沙星	228(46.3)	35(46.7) ^a	10(14.7)	24.864	<0.001
头孢吡肟	152(30.9)	20(26.7) ^a	10(14.7) ^b	7.823	0.02
妥布霉素	194(39.4)	27(36) ^a	11(16.2)	13.944	0.001
阿米卡星	198(40.2)	24(32) ^a	12(17.6)	13.969	0.001
庆大霉素	207(42.1)	28(37.3) ^a	12(17.6)	15.085	0.001
哌拉西林	247(50.2)	27(36)	12(17.6)	28.388	<0.001
头孢他啶	218(44.3)	21(28)	14(20.6) ^b	19.000	<0.001
左旋氧氟沙星	233(47.4)	39(52) ^a	16(23.5)	15.202	<0.001
氨基曲南	327(66.5)	34(45.3)	19(27.9)	44.342	<0.001

^a:*P*>0.05,与呼吸道标本相比;^b:*P*>0.05,与中段尿相比。

3 讨 论

铜绿假单胞菌广泛分布于自然界及健康人的肠道、皮肤和呼吸道,是医院内感染的重要病原菌之一,具有极强的环境适应能力和极其复杂的耐药机制,近年来其感染率和耐药率明显上升。美国院内感染监测系统(national nosocomial infections surveillance system, NNIS)显示,从 1975 年到 2003 年间铜绿假单胞菌在院内感染的发病率从 7.9% 上升至 13.2%,占所有院内感染致病菌的第 1 位^[3]。孟祥红等^[4]对 2008 年至 2010 年分离出的 4 589 株革兰阴性杆菌分析发现,铜绿假单胞菌居革兰阴性菌感染的首位。铜绿假单胞菌导致的医院感染已成为世界各国面临的突出的公共卫生问题^[5]。PAE 在免疫力低下的患者或医疗操作后或严重创伤后患者中,容易引起呼吸道、泌尿道和皮肤等的继发感染或者医源性感染。本研究显示,铜绿假单胞菌在各类临床标本中,以呼吸道感染率最高,占 74.1%,中段尿次之,伤口分泌物第三,与国内同行的相关报道一致^[6-8]。这表明呼吸系统、泌尿系统和伤口是 PAE 感染的常见部位,应注意加强防范。

随着抗菌药物在临床的广泛使用,铜绿假单胞菌的耐药性日趋严重。在不同时期、不同地区,分离出来的菌株和耐药性都有所差异,而在不同的感染部位其耐药率亦有所差异。本研究数据表明,3 种不同标本的 PAE 对各种抗菌药物的耐药率差异具有统计学意义(*P*<0.05)。其中伤口分泌物中的 PAE 对各种抗菌药物的耐药率比较低,耐药率最低的 4 种抗菌药物

依次为头孢哌酮/舒巴坦(4.4%)、亚胺培南(10.3%)、哌拉西林/他唑巴坦(13.2%)、美洛培南(13.2%)。中段尿中的耐药率最低的前三位为哌拉西林/他唑巴坦(24.0%)、亚胺培南(25.3%)和美洛培南(25.3%)。呼吸道标本除了头孢哌酮/舒巴坦耐药率相对比较低(20.3%)之外,其余抗菌药物的的耐药率均大于 30%。伤口分泌物和中段尿中的美洛培南、头孢吡肟和头孢他啶的耐药率差异无统计学意义(*P*>0.05);中段尿与痰液中,除了哌拉西林/他唑巴坦、美洛培南、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林、头孢他啶和氨基曲南的耐药率差异有统计学意义(*P*<0.05),其余药物耐药率差异无统计学意义(*P*>0.05)。由于 PAE 的耐药机制相当复杂,包括外膜低通透性、外膜蛋白 D2 的丢失、独特的药物主动外排系统、细菌生物膜、产生 β-内酰胺酶和氨基糖苷类钝化酶、改变抗菌药物作用的靶位等机制^[9],使其对抗菌药物很容易产生交叉耐药和多重耐药。特别是,由于近年来广泛使用碳青霉烯类药物治疗 PAE 感染,使其产酶率和耐药率越来越高^[10]。本文中,虽然在伤口分泌物中美洛培南耐药率为 13.2%,但在呼吸道标本中的美洛培南耐药率已高达 47.4%。因此临床上应慎用碳青霉烯类治疗 PAE 的感染。根据不同感染部位合理使用抗菌药物在减少耐药菌株产生方面起着一定积极的作用。

综上所述,鉴于铜绿假单胞菌极其复杂的耐药机制,为了减少多重耐药菌株的出现,临床上在经验用药治疗时,应区别对待不同部位的铜绿假单胞菌感染;并且要根据药敏试验结果选择抗菌药物。同时,积极治疗原发病,提高机体免疫力,减少各种高危因素,从而减少铜绿假单胞菌感染的发生。

参考文献

[1] 张炜博,倪语星,孙景勇,等. 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(3):161-166.

[2] 施晓群,孙景勇,倪语星,等. 2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(3):218-221.

[3] Koulenti D, Rello J. Gram-negative bacterial pneumonia: aetiology and management[J]. Curt Opin Pulmon Med, 2006, 12(2): 198-204.

[4] 孟祥红,蒋滢,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, 18(22): 4145-4147.

[5] World Health Organization. Core components for infection prevention and control programmes, infection prevention and control in health care informal network report of the second meeting, 26-27 Jun 2008[R]. Geneva: WHO, 2009.

[6] 陈江华,顾向明,邓冲,等. 伤口与呼吸道分泌物中铜绿假单胞菌的耐药情况对比研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1588-1591.

[7] 刘东华. 多药耐药铜绿假单胞菌的医院感染现状及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 604-605.

[8] 丁艳冬,陈亚红,姚宛贞,等. 多重耐药铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(1): 63-67.

[9] 宋玉兰,赵丽,申子路,等. 铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 898-900.

[10] 徐修礼,陈潇,刘家云,等. 铜绿假单胞菌的耐药机制与抗菌药物联合应用性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(9): 1201-1204.