

巴彦淖尔市医院五年铜绿假单胞菌的分布与耐药性变迁分析

吕珂娇¹ 喜贺热² 高业¹

作者单位: 015000 巴彦淖尔市, 内蒙古巴彦淖尔市医院药剂科¹, 检验科²

【摘要】 目的 分析铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)分离株的临床分布及耐药性特点,为临床合理用药提供依据。方法 对 2008-2012 年住院患者各类标本分离到的 PA 的分布及耐药性变迁进行回顾性统计分析。结果 398 株 PA 在痰液标本中的检出率最高,为 67.09%,其次为脓液和分泌物标本,为 25.88%。临床科室的分布中,ICU 的检出率最高,为 30.90%,其次为呼吸科(14.30%)。PA 对常用抗生素的耐药率普遍较高,其中 2012 年耐药率最高的为氨苄西林/舒巴坦和头孢唑林,均为 100.00%,其次为头孢西丁,耐药率为 98.70%。头孢哌酮/舒巴坦和左氧氟沙星的用量呈逐年上升趋势,与其耐药率的增长趋势相近。结论 PA 对常用抗生素的耐药率呈逐年上升趋势且有泛耐药趋势,临床医师应根据药敏结果合理选择抗菌药物,以延缓 PA 耐药性的产生。

【关键词】 铜绿假单胞菌;耐药性;抗菌药;抗生素

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.006

The analyze of clinical distribution and resistance diversity of *Pseudomonas aeruginosa* in Bayannaocer city hospital within 5 years

LV Ke-jiao¹, XI He-re², GAO Ye¹. ¹Department of pharmacy, ²Department of Clinical Laboratory, Bayannaocer City Hospital, Inner Mongolia 015000, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical distribution and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) and provide the scientific evidence for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Reviewed and analyzed the distribution and drug resistance of PA which isolated from clinical samples from patients during 2008 to 2012 in Bayanner city. **Results** The highest detection rate of 398 strains PA was sputum samples (67.09%), the second was pus and secretion samples (25.88%). In distribution of clinical, the highest detection rate was ICU (30.90%), the second was respiratory medicine (14.30%). The detection rates of PA to common antibiotics were almost high. The highest resistant rates in 2012 were ampicillin/sulbactam and cefazolin (100.00%), the second was cefoxitin (98.70%). Consumption of cefoperazone/sulbactam and levofloxacin were upward trend, and they were similar to growth of resistant rates. **Conclusion** The resistant rates of PA to common antibiotics presents an increasing trend. PA strains are mainly multi drug resistant. Rational application of antibiotic is important for the containment of the drug resistance of PA.

【Key words】 *Pseudomonas aeruginosa*; Drug resistance; Antimicrobial agents; Antibiotics

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)可广泛存在于人体的体表及与外界相通的腔道中,是医院内感染最常见的致病菌,因其生长条件要求低,繁殖能力强,常可引起呼吸病房、重症监护病房等病区感染的暴发流行,成为医院感染的重要病原菌^[1]。随着广谱抗生素特别是第三代和第四代头孢菌素在临床治疗中的普及,PA 的耐药性发生了很大变化。本文对近 5 年我院住院患者的 PA 分离株的临床分布特征和耐药趋势进行回顾性分析,并对部分抗菌药物的用量进行统计,旨在指导临床医师合理应用

抗菌药物。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2008 年 1 月-2012 年 12 月来自临床各科送检标本中分离出的 PA 398 株,包括痰液、分泌物、脓液、引流物、尿液和脑脊液标本。剔除同一患者相同部位重复菌株。

1.2 细菌培养及鉴定 细菌培养根据《全国临床检验操作规程》第 3 版^[1]进行,采集各类标本 37℃ 培养 18-24 h,细菌鉴定采用 API 细菌快速板条(法国生物梅里埃公司)鉴定到种。

1.3 药敏试验 采用纸片扩散法(K-B 法)进行,药敏纸片采用英国 OXOID 公司生产的符合 CLSI 标准的各种规格纸片。依据美国临床实验室标准化研究所 2008 年的规则操作并判断结果。

1.4 质控菌株 采用标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、PA ATCC27853 进行鉴定和药敏的室内质量控制。质控菌株均购自卫生部临检中心。

2 结果

2.1 不同标本中 PA 的检出率 从临床各科送检标本分离的 398 株 PA 中,以痰液标本检出率最高,为 67.09%。其次为脓液和分泌物标本,占 25.88%,其他标本类型检出较少。见表 1。

表 1 2008-2012 年 PA 在临床标本中的分布情况(%)

标本	株数	构成比
痰液	267	67.09
脓液和分泌物	103	25.88
引流物	12	3.01
尿液	12	3.01
脑脊液	4	1.01
合计	398	100.00

2.2 PA 在临床各科室的检出情况 PA 在临床科室分布较广泛,其中以 ICU、呼吸科、神经外科较为多见。ICU 检出率最高,为 30.90%,其次为呼吸科、神经外科检出率分别为 14.30%和 12.30%,骨科,耳鼻喉科,肿瘤外科,普外科等较少。见表 2。

2.3 药敏结果 PA 对 17 中抗菌药物的耐药率普遍较高。2012 年耐药率最高的为氨苄西林/舒巴坦及头孢唑林均为 100.00%,其次为头孢西丁,为 98.70%;耐药率最低的是哌拉西林,为 2.70%。氨苄西林/舒巴坦的耐药率呈逐年上升的趋势。见表 3。

2.4 我院四年间部分抗生素用量统计结果 2008 年至 2011 年,头孢哌酮/舒巴坦(舒普深 1.0 g)和左氧氟沙星的用量整体呈增长趋势,与其耐药率的上升趋势相近。见表 4。

3 讨论

PA 是医院感染的主要病原菌,可通过环境污染、交叉感染、内源性感染、医院性感染等途径致病。近年来,随着抗菌药物的广泛应用,其耐药性不断增加,出现了大量的多重耐药株,给临床治疗带来极大的困难。本文研究结果显示,临床送检的各类标本中以痰液标本检出率最高(67.09%),科室分布以 ICU 居多(30.90%),提示我院 PA 主要以下呼吸道感染

表 2 2008-2012 年 PA 在临床科室中的检出率(%)

科室	株数	构成比
ICU	123	30.90
呼吸科	56	14.30
神经外科	49	12.30
骨科	28	7.05
耳鼻喉科	22	5.60
肿瘤外科	19	4.80
普外科	19	4.80
泌尿外科	17	4.30
妇产科	16	4.00
肾内科	15	3.80
心内科	15	3.80
肛肠科	4	0.10
烧伤整形科	4	0.10
风湿免疫科	3	0.75
消化内科	3	0.75
血液科	2	0.05
儿科	1	0.03
急诊科	1	0.03
理疗科	1	0.03
合计	398	100.00

为主,这主要是因为 PA 是呼吸道常见的感染菌或定植菌,当机体免疫力下降时会导致呼吸系统感染。

本文研究结果显示,头孢哌酮、和氨苄西林/舒巴坦用量异常增长造成 PA 对其耐药率呈逐步上升趋势。头孢哌酮/舒巴坦用量超常增加,但其耐药率一直处于较低水平,可能是由于药敏试验所用的成分为舒普深的缘故,这一点也可以被舒普深临床用量一直偏低所印证,尚需进一步探讨。PA 具有天然耐药与获得性耐药的特点,对抗菌药物存在多重耐药机制,主要包括产 β -内酰胺酶、药物作用靶位的改变、酶的修饰钝化作用、外膜通透性降低、主动泵出作用等。大量研究^[2-5]表明 PA 对喹诺酮类抗生素的耐药主要是由于编码喹诺酮类药物作用靶位的 DNA 促旋酶和拓扑异构酶 IV 的基因突变,导致酶结构改变,使药物不能与酶 DNA 复合物稳定结合。PA 对碳青霉烯类药物耐药是由于菌体外层细胞壁的特异外膜通道蛋白 OprD 的丢失,使碳青霉烯类抗生素无法进入体内,从而对此类药物耐药,以及部分菌株能产生水解包括碳青霉烯类等 β 内酰胺类抗生素的金属 β -内酰胺酶^[5]。随着耐药现象的日益严重,临床医生很多时候被迫选择碳青霉烯类药物(亚胺培南)作为这类细菌感染治疗的选择。然而 PA 对亚胺培南的耐药率呈逐年上升趋势,2012 年已达到

表 3 2008-2012 年 PA 对 17 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2008 年(n= 56)	2009 年(n= 68)	2010 年(n= 72)	2011 年(n= 84)	2012 年(n= 118)
哌拉西林	48.20	59.46	50.72	23.80	2.70
氨苄西林/舒巴坦	91.40	93.75	100.00	100.00	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	23.20	37.14	16.18	8.10	26.45
头孢唑林	92.10	100.00	100.00	-	100.00
头孢噻肟	46.40	83.33	75.41	54.90	65.30
头孢唑肟/舒巴坦	3.50	0.00	4.05	5.40	19.20
头孢唑肟	50.00	57.45	75.86	48.90	57.70
头孢他啶	25.00	51.28	53.52	17.00	29.90
头孢曲松	46.40	68.42	80.00	73.50	72.20
头孢西丁	91.00	100.00	94.59	91.50	98.70
氨曲南	32.10	35.00	22.22	37.90	26.00
庆大霉素	48.20	75.00	91.67	58.40	50.60
阿米卡星	46.40	65.79	25.93	20.00	27.00
环丙沙星	16.10	15.00	49.28	31.00	18.10
左氧氟沙星	14.30	22.50	50.00	34.20	58.80
复方新诺明	88.90	93.33	100.00	84.50	92.80
亚胺培南	-	22.73	35.62	38.70	44.30

表 4 我院 2008-2011 年部分抗菌药物用量统计结果(单位:支)

抗菌药物	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
氨苄西林/舒巴坦(1.5 g)	1200	16500	19500	15000
哌拉西林/他唑巴坦(0.5625 g)	-	-	-	3400
哌拉西林/他唑巴坦(1.125 g)	-	-	600	2876
头孢唑肟/舒巴坦(舒普深 1.0 g)	1850	2706	3100	3986
头孢唑肟(1.0 g)	7517	30936	24500	23283
头孢他啶(1.0 g)	-	-	3000	1290
头孢曲松(1.0 g)	62734	49637	33218	22438
注射用氨曲南(0.2 g/100 mL)	4110	1119	1621	1910
盐酸左氧氟沙星注射液(0.1 g)	20845	25630	30630	78856

注:括号内的数字代表抗生素的规格

44.30%的高水平,最终,不合理使用抗菌药物将带来恶性循环,更令人担忧的是泛耐药药(包括对亚胺培南)PA 流行日益严重,就有可能产生 2010 年被媒体称为“超级细菌”的产 I 型新德里金属 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌。

PA 对不同抗菌药物有着不同的耐药机制且耐药性强,对抗生素的敏感性无特定规律,必须经微生物学检查后,有针对性地应用敏感抗生素治疗。对重症 PA 感染患者,应积极治疗原发病和基础病,合理应用抗生素,加强营养支持和护理,另外加强对环境及治疗设施的消毒监测也是预防 PA 院内感染的必要措施。合理使用抗菌药物,特别是第三代头孢菌素的使用、合理使用碳青霉烯类药物对避免革兰阴性杆菌耐药性的产生至关重要;做好以解除隔离和

标准防护为基础的医疗相关感染的控制工作是阻断耐药细菌广泛传播的核心环节。

4 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程. 第 3 版. 南京:东南大学出版社,2006,11.
- 2 顾芬琴,许亚丰. 铜绿假单胞菌临床分布特征及耐药性分析. 中华医院感染学杂志,2010,20:2845-2846.
- 3 张春平,喻华,刘华,等. 铜绿假单胞菌感染分布及耐药性动态变迁. 中华医院感染学杂志,2008,18:121-123.
- 4 肖若媚. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展. 中国医疗前沿, 2009,4:14-16.
- 5 王秋婷,张焕萍,李良,等. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物的耐药机制研究. 中国微生态学杂志,2009,21:838-84.

(收稿日期:2013-02-12)

(本文编辑:李霖)