

# 铜绿假单胞菌的分布及耐药分析

廖钰霖, 杨卫萍, 张洪波

(江汉大学 附属医院检验科, 湖北 武汉 430015)

**摘要:**目的: 分析江汉大学附属医院病人铜绿假单胞菌的耐药率, 指导临床用药. 方法: 对 2009 年 1 月—2010 年 12 月临床分离的 138 株铜绿假单胞菌进行回顾性分析, 采用 WHONET 5.4 软件统计耐药率. 结果: 铜绿假单胞菌在呼吸道标本中的检出率最高, 占 86.9%; 对阿米卡星(87.0%)、头孢哌酮/舒巴坦(83.8%)、头孢吡肟(79.4%)的敏感性较高, 其次为头孢他啶(76.3%)、氨曲南(68.5%); 而耐药性较高的抗生素有头孢噻肟(86.4%)、左氧氟沙星(32.8%). 结论: 由于铜绿假单胞菌的特殊耐药机制及广谱抗生素的广泛应用, 铜绿假单胞菌的耐药率呈增加趋势, 并出现多重耐药的现象, 单种抗生素常不能治愈感染. 因此早期抗生素联合用药, 同时加强对细菌的耐药监测和药敏分析, 是避免铜绿假单胞菌耐药加快的有效办法.

**关键词:** 铜绿假单胞菌; 耐药率; 感染; 超级细菌; NDM-1; 抗生素; 联合用药

**中图分类号:** R378.991; R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-0143(2011)02-0076-03

铜绿假单胞菌作为条件致病菌, 是院内感染的主要致病菌之一, 在引起院内感染的病原菌分离率中位居前列, 其致病率和耐药率均呈上升趋势. 由于具有天然和获得性耐药性, 铜绿假单胞菌对抗菌药物广泛耐药, 是促使铜绿假单胞菌感染在医院流行的主要原因. 为探讨江汉大学附属医院铜绿假单胞菌感染情况及其耐药特性, 使临床及时控制感染, 更加合理地使用抗菌药物, 笔者对 2009 年—2010 年江汉大学附属医院临床分离的铜绿假单胞菌进行了分析.

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集 2009 年 1 月—2010 年 12 月临床分离铜绿假单胞菌株共 138 株, 剔除同一患者相同部位的重复菌株, 按统一方案<sup>[1]</sup>进行抗菌药物敏感试验.

1.1.2 鉴定试剂 菌株生化鉴定采用德灵 MicroScan 革兰阴性菌鉴定反应板.

1.1.3 培养基 药敏试验采用法国梅里埃公司 M-H 琼脂培养基.

1.1.4 抗菌药物纸片 采用英国 OXOID 公司药敏纸片.

### 1.2 方法

1.2.1 仪器型号 菌株鉴定采用德灵 MicroScan

autoSCAN4 自动微生物鉴定仪.

1.2.2 药敏试验 参照 2009 年 CLSI 标准<sup>[1]</sup>, 采用纸片扩散(K-B)法.

1.2.3 质量控制 质控菌购于卫生部, 为铜绿假单胞菌 ATCC27853.

1.2.4 统计处理 试验结果采用 WHONET 5.4 软件统计分析.

## 2 结果

### 2.1 铜绿假单胞菌的分布

共收集临床分离铜绿假单胞菌 138 株, 有 86.9% 的菌株分离自痰液等呼吸道标本, 其次依次为伤口分泌物 7.3%、尿 4.4%、脓液 1.4%. 铜绿假单胞菌的感染部位及病区分布见表 1、表 2.

### 2.2 铜绿假单胞菌的耐药分析

结果见表 3. 138 株铜绿假单胞菌对 14 种抗菌药物体外敏感实验结果显示: 抗菌药物活性较好的是阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、氨曲南、头孢他啶, 其耐药率分别为 9.3%、10.3%、12.7%、22.2%、23.7%; 而耐药率较高的是头孢噻肟和左氧氟沙星, 分别是 86.4%、32.8%.

## 3 讨论

铜绿假单胞菌是医院感染的重要病原菌, 在长

收稿日期: 2011-02-25

作者简介: 廖钰霖(1984—), 女, 四川泸州人, 技师, 主要从事临床微生物和免疫检验.

表1 138株铜绿假单胞菌感染部位分布

标本类型	菌株数(n=138)	百分比/%
痰,咽拭子	118	85.5
支气管灌洗液	2	1.4
伤口分泌物	10	7.3
尿	6	4.4
脓	2	1.4

表2 138株铜绿假单胞菌病区分布

病区	菌株数(n=138)	百分比/%
呼吸内科	48	34.8
老年病房	40	28.9
消化内科	14	10.1
神经内科	10	7.3
心血管内科	6	4.4
肿瘤科	6	4.4
ICU	6	4.4
内分泌科	4	2.9
耳鼻喉科	4	2.9

表3 138株铜绿假单胞菌的耐药率/%

抗生素	耐药率	敏感率
阿米卡星	9.3	87.0
头孢哌酮/舒巴坦	10.3	83.8
亚胺培南	24.4	61.8
美罗培南	20.7	65.2
头孢吡肟	12.7	79.4
氨曲南	22.2	68.5
头孢他啶	23.7	76.3
环丙沙星	24.1	72.2
哌拉西林	27.4	71.0
头孢哌酮	27.5	64.7
哌拉西林/他唑巴坦	28.8	71.2
庆大霉素	28.9	66.7
左氧氟沙星	32.8	65.6
头孢噻肟	86.4	11.4

期患有慢性疾病及免疫力低下的患者中易发生感染<sup>[2]</sup>。从菌株病区分布情况分析,本院2009-2010年铜绿假单胞菌分离率以呼吸内科及老年病房较高,占63.8%(88/138);从临床标本来源的分布看,呼吸道标本(痰液、咽拭子、肺部灌洗液)最多,占86.9%,其次为伤口分泌物7.3%,说明本院铜绿假单胞菌主要以呼吸道感染为主。正常健康人呼吸道中的黏痰纤毛系统对外界细菌起着局部屏障作用,同时血清中含有调理素及补体,可协助中性粒细胞和单核巨噬细胞吞噬及杀灭铜绿假单胞菌,故不易致病。而呼吸科、老年病房的患者由于患有多种疾病,长期大量应用抗生素,免疫功能低下,反复使用呼吸机等原因,在原有肺部慢性病变的基础上,更易导致铜绿假单胞菌继发性感染。

本院2009-2010年铜绿假单胞菌对抗生素亚胺培南(24.4%),美罗培南(20.7%)耐药率较2009年中国CHINET细菌耐药性监测<sup>[3]</sup>(亚胺培南30.5%,美罗培南25.2%)低,可能与本院使用抗菌药物的种类不同有关。有文献<sup>[4]</sup>报道,长期使用亚胺培南可能会导致铜绿假单胞菌的oprD2基因突变,菌体上的特异外膜通道蛋白OPRD2丢失,使亚胺培南无法进入菌体,从而对亚胺培南耐药。因此,为了防止细菌耐药性的产生,临床上应合理配伍及应用抗生素。

铜绿假单胞菌拥有细菌中几乎最大的基因组,具有强大的适应能力,其耐药机制几乎涉及所有的耐药环节:(1)吸附携带阳离子的抗菌药物,导致药物抗菌效能降低;(2)迄今为止最具临床意义的药物外排系统MexAB-oprM在耐药的铜绿假单胞菌细胞膜上有较高的表达;(3)改变靶位青霉素结合蛋白和DNA拓扑异构酶的结构,对β-内酰胺类和喹诺酮类抗菌药物产生耐药性;(4)产生β-内酰胺酶、氨基糖苷类修饰酶等灭活酶,其中,金属酶(metallo-β-lactamase, MBL)是细菌耐碳青霉烯类抗生素主要机制之一,MBL基因可以位于整合子上,通过质粒、转座子的移动在同种和不同种类的细菌间传播。值得注意的是,最近引起世界卫生组织高度重视的超级细菌NDM-1(New Delhi Metallo-β-lactamase 1),其主要耐药机制是产生了一种新型的金属β-内酰胺酶<sup>[5]</sup>。因此,铜绿假单胞菌易产生多重耐药菌株,此类菌种的耐药变化应引起临床的高度重视。

本实验中3代头孢抗菌药物头孢噻肟的耐药率已高达86.4%,建议临床慎用此类抗生素。本实验中阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦等药物的敏感性最高,耐药率分别为9.3%,10.3%,其次为氨曲南(22.2%)、头孢他啶(23.7%)。但临床抗感染的经验证明,单一抗生素对铜绿假单胞菌的治疗效果不理想,因其很快就会出现耐药株,从而导致治疗失败,CLSI以及许多权威的专业人士主张联合用药。有实验<sup>[6]</sup>表明,头孢哌酮/舒巴坦与阿米卡星或环丙沙星、阿米卡星与哌拉西林、阿米卡星与头孢他啶联用,对铜绿假单胞菌的抗菌活性可大大提高。因此,早期抗生素联合治疗是避免铜绿假单胞菌耐药加快的有效办法。

#### 参考文献:

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

- Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S17, 2009.
- [2] 熊薇, 孙自庸, 申正义. 铜绿假单胞菌的耐药性及其耐氟喹诺酮机制的研究[J]. 中华医院感染学志, 2003, 13(3): 204-206.
- [3] 汪复, 朱德妹, 胡付品, 等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 5(4): 325-334.
- [4] 李学如, 孟涛, 王艳. 铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2004, 25(3): 105-108.
- [5] 刘亚丽, 王辉. 新型金属  $\beta$  内酰胺酶-1 的发现及其研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(12): 1112-1115.
- [6] 陈先荣, 郑荣. 多重耐药铜绿假单胞菌联合用药的耐药研究[J]. 实用预防医学, 2006, 13(5): 1326-1327.

## Distribution and Antibiotic-resistance Analysis of *Pseudomonas Aeruginosa*

LIAO Yu-lin, YANG Wei-ping, ZHANG Hong-bo

(Clinical Laboratory, Affiliated Hospital, Jiangnan University, Wuhan 430015, Hubei, China)

**Abstract: Objective:** To analyse the drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* in the Affiliated Hospital of Jiangnan University, to provide direction for clinical drug application. **Methods:** To analyse the drug resistance of 138 cases which clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa* from Jan. , 2009 to Dec. , 2010, and obtained the rate of antibiotic-resistance by WHONET5.4 software. **Results:** The highest detection rate of *Pseudomonas aeruginosa* came from the specimen of respiratory tract, which was 86.9% ; These *Pseudomonas aeruginosa* were more sensitive to amikacin(87.0%)、sulbactam and cefoprazone(83.8%), cefepime(79.4%), and then to ceftazidime(76.3%), aztreonam(68.5%); the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to cefotaxime(86.4%), levofloxacin(32.8%) were higher than other antibiotics. **Conclusion:** For the special drug-fast mechanism of *Pseudomonas aeruginosa* and the wide use of the broad-spectrum antibiotic, the resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotic is higher and higher, and there are samples of *Pseudomonas aeruginosa* which are multi-drug-resistance, the infection always can not be cured by single antibiotic. The most effective method for preventing the fast development of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotic is early drug combination, strengthening the monitoring to the resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa*, and analysis of drug sensitive test.

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa*; rate of antibiotic-resistance; infection; superbacterium; New Delhi metallo-beta-lactamase-1(NDM-1); antibiotic; drug combination

(责任编辑: 范建凤)