

产 ESBLs 铜绿假单胞菌耐药性分析

Drug resistance of extended spectrum β -lactamases-producing *Pseudomonas aeruginosa*

李翠红(LI Cui-hong), 易爱华(YI Ai-hua), 曾咏红(ZENG Yong-hong), 朱小英(ZHU Xiao-ying)

(邵阳市第一人民医院, 湖南 邵阳 422001)

(The First People's Hospital of Shaoyang, Shaoyang 422001, China)

[摘要] **目的** 了解某院临床分离的铜绿假单胞菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)情况及其耐药性。**方法** 对 2007 年 7 月 1 日—2008 年 6 月 30 日间分离的细菌, 采用 API 半自动微生物鉴定系统进行鉴定和药敏试验; 采用改良三相水解试验检测产 ESBLs 铜绿假单胞菌。**结果** 共收集 64 株铜绿假单胞菌, 其中 ESBLs 阳性株 33 株, 占 51.56%; ESBLs 阳性菌株对青霉素及头孢菌素类抗生素大多耐药, 而对美罗培南敏感(耐药率 18.18%); ESBLs 阳性菌株对多种抗菌药物的耐药率显著高于 ESBLs 阴性菌株($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 铜绿假单胞菌产 ESBLs 率较高, 这也是其对青霉素及头孢菌素类抗生素耐药的重要机制; 及时监测产 ESBLs 铜绿假单胞菌的发生率及耐药趋势对指导临床用药至关重要。

[关键词] 超广谱 β -内酰胺酶; 铜绿假单胞菌; 抗药性; 微生物; 抗菌药物; 合理用药

[中图分类号] R378.99⁺1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2010)02-0130-02

铜绿假单胞菌属于非发酵革兰阴性(G^-)杆菌, 该菌的耐药机制相当复杂, 可通过多种机制产生多药耐药。超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)由细菌质粒或染色体介导产生, 是细菌对广谱 β -内酰胺类抗菌药物耐药的重要原因^[1]。为了解我院临床分离的铜绿假单胞菌产 ESBLs 情况及其耐药性, 我们对 2007 年 7 月 1 日—2008 年 6 月 30 日分离的铜绿假单胞菌资料进行分析, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 本院 2007 年 7 月 1 日—2008 年 6 月 30 日临床送检的各类标本。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 应用法国生物梅里埃公司 API 系统对细菌进行鉴定和药敏试验。参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2004 年第 14 版标准判断结果。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922、产酶株大肠埃希菌 ATCC 35218 进行质量控制。

1.4 ESBLs 检测方法 采用改良三相水解试验检

测产 ESBLs 铜绿假单胞菌。

1.5 统计方法 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ESBLs 阳性率 各类标本检出的铜绿假单胞菌产 ESBLs 阳性率及构成比见表 1。

表 1 各类标本检出的铜绿假单胞菌产 ESBLs 情况

标本	产 ESBLs (株)	非产 ESBLs (株)	阳性率 (%)	阳性标本构成比 (%)
痰	26	22	54.17	78.79
伤口分泌物	4	6	40.00	12.12
胆汁	1	1	50.00	3.03
血液	0	2	0.00	0.00
粪便	1	0	100.00	3.03
尿	1	0	100.00	3.03
合计	33	31	51.56	100.00

2.2 药敏结果 产 ESBLs 及非产 ESBLs 铜绿假单胞菌对 17 种常用抗菌药物的药敏结果见表 2。

[收稿日期] 2008-08-14

[作者简介] 李翠红(1965-), 女(汉族), 湖南省邵阳市人, 副主任护师, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 李翠红 E-mail: licuihong0828@126.com

表 2 产 ESBLs 及非产 ESBLs 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的药敏结果

抗菌药物	产 ESBLs 株			非产 ESBLs 株			χ^2	P
	敏感株	耐药株	耐药率(%)	敏感株	耐药株	耐药率(%)		
阿米卡星	23	10	30.30	29	2	6.45	5.97	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	0	33	100.00	3	28	90.32	3.35	>0.05
氨曲南	10	23	69.70	29	2	6.45	26.86	<0.01
头孢哌酮	9	24	72.73	25	6	19.35	18.28	<0.01
头孢噻肟	0	33	100.00	23	8	25.81	38.22	<0.01
头孢他啶	12	21	63.64	30	1	3.22	25.86	<0.01
氯霉素	8	25	75.76	7	24	77.42	0.02	>0.05
环丙沙星	14	19	57.58	26	5	16.13	11.72	<0.01
庆大霉素	21	12	36.36	27	4	12.90	4.69	<0.05
左氧氟沙星	14	19	57.58	21	10	32.26	4.13	<0.05
美罗培南	27	6	18.18	31	0	0.00	6.22	<0.05
美洛西林	7	26	78.79	21	10	32.26	14.06	<0.01
哌拉西林/他唑巴坦	12	21	63.64	30	1	3.23	25.86	<0.01
妥布霉素	20	13	39.39	27	4	12.90	5.75	<0.05
复方磺胺甲噁唑	6	27	81.82	6	25	80.65	0.01	>0.05
头孢曲松	2	31	93.94	20	11	35.48	24.21	<0.01
头孢吡肟	16	17	51.52	31	0	0.00	21.75	<0.01

3 讨论

本组 64 株铜绿假单胞菌中,产 ESBLs 株高达 51.56%,这可能是由于我院痰标本的送检率高于其他各类标本的缘故。产 ESBLs 菌株主要分离自呼吸道标本(痰),阳性标本构成比达 78.79%,高于其他各类标本,这与国内相关报道^[2]基本一致。可见铜绿假单胞菌是呼吸道感染的主要病原菌之一。这主要是由于铜绿假单胞菌的胞膜能产生具有黏附作用的藻酸盐生物膜,使细菌易附于呼吸道黏膜,不易被吞噬,形成生物膜屏障,使抗菌药物的通透性降低并且中和部分抗菌药物,导致对抗菌药物不敏感。因此,引起下呼吸道感染的铜绿假单胞菌在临床上治疗比较困难^[3]。而呼吸道感染铜绿假单胞菌产 ESBLs 率又高,更加大了治疗难度。

表 2 显示,铜绿假单胞菌 ESBLs 阳性菌株对青霉素、头孢菌素及氨曲南类药物的耐药率显著高于 ESBLs 阴性菌株($P<0.01$),但氨苄西林/舒巴坦除外。ESBLs 阳性菌株对氨基糖苷类、喹诺酮类药物的耐药率均高于 ESBLs 阴性菌株($P<0.05$)。虽然 ESBLs 阳性菌株及 ESBLs 阴性菌株对美罗培南均敏感,但二者的耐药率分别为 18.18%、0.00%,差异有显著性($P<0.05$)。临床怀疑铜绿假单胞菌感染时,在送检的标本出结果前经验选药可首先选用妥布霉素和阿米卡星,重者选用美罗培南^[3];其次,要根据 ESBLs 阳性菌株及 ESBLs 阴性菌株的特点来选药。虽然 ESBLs 阴性菌株对多种抗菌药物敏感,但头孢菌素在长期使用中易产生诱导酶;另外,在长期使用过程中,铜绿假单胞菌还可由于微孔

蛋白的突变,阻止抗菌药物由胞膜进入胞质而产生耐药。因此,初代敏感的药物在使用 3~4 d 后可能耐药,故要采用轮换用药及联合用药的原则^[4-5]。同时应重复测试菌株药敏,及时更改抗菌药物。

Mohr 等^[6]研究表明,大量使用抗铜绿假单胞菌头孢菌素和左氧氟沙星,与铜绿假单胞菌对环丙沙星耐药性的增长显著相关。也可能与医院内耐药铜绿假单胞菌的克隆传播有关。因此,应重视医院感染的防治和分子流行病学研究,如加强对多重耐药菌感染患者的隔离,医生检查每例患者后洗手等。同时应加强抗菌药物合理应用知识的普及,使临床医生认识到滥用抗菌药物的严重后果^[7]。

[参考文献]

- [1] 张桂秋. 产 ESBLs 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 457-458.
- [2] 邱家洋, 瞿秋明. 铜绿假单胞菌临床分离株医院感染分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 91-93.
- [3] 漆坚, 程献. 铜绿假单胞菌耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10): 1285-1286.
- [4] 汪复. 多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感染的防治策略[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(3): 230-232.
- [5] 陈军. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. 国外医学. 微生物分册, 2001, 24(4): 31-33.
- [6] Mohr J F, Jones A, Ostrosky-Zeichner L, et al. Associations between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in a private, university-affiliated teaching hospital: an 8-year experience, 1995-2002 [J]. Int J Antimicrob Agents, 2004, 24(4): 346-351.
- [7] 陈国胜, 熊自忠, 魏艳艳. 临床分离铜绿假单胞菌对 5 种 β -内酰胺类抗菌药物的耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(5): 704-705.