

2002—2006 年临床分离菌中铜绿假单胞菌构成比及其耐药变迁

The constitutional ratio and change in drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinic between 2002—2006

曹 伟(CAO Wei), 卿之驹(QING Zhi-ju)

(中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410011)

(The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

[摘 要] 了解某院 2002—2006 年间铜绿假单胞菌的分离情况及耐药性变化趋势。采用常规方法或 MicroScan WalkAway 96 微生物分析系统鉴定分离出的细菌,以 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,结果根据美国临床实验室标准化委员会/美国临床实验室标准化研究所(NCCLS/CLSI)标准进行判断。结果显示,2002—2006 年,铜绿假单胞菌每年在临床分离菌株中的构成比均上升,且 2006 年(22.86%)显著高于 2002 年(15.20%),两者比较, $\chi^2 = 20.61, P = 0.00$ 。铜绿假单胞菌对第三、四代头孢菌素及氨基曲南、头孢哌酮/舒巴坦和碳青霉烯类抗菌药物的敏感率每年均在下降,2006 年的敏感率均明显低于 2002 年(均 $P = 0.00$),同时对环丙沙星的敏感率也在下降,但对哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的敏感率下降不明显。

[关 键 词] 铜绿假单胞菌;抗药性;微生物;微生物敏感性试验;抗菌药物

[中图分类号] R378.99⁺1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2009)01-0056-02

铜绿假单胞菌广泛存在于自然界,是引起医院感染的重要条件致病菌之一。近年来,由于抗菌药物在临床的大量使用,该菌引起的医院感染日益突出,其耐药性也越来越严重。为探讨本院铜绿假单胞菌的感染趋势及耐药特性,笔者对近年分离的铜绿假单胞菌资料进行统计分析,结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 铜绿假单胞菌分离于本院 2002 年 1 月—2006 年 12 月住院患者送检的各类标本,主要为痰、咽拭子、脓液、胸(腹)腔积液、各种分泌物(包括烧伤创面)及引流物等。

1.2 培养基与药敏纸片 M-H 琼脂购自杭州天和微生物试剂公司;9 种抗菌药物纸片:阿米卡星(AMK)、环丙沙星(CIP)、头孢他啶(CAZ)、头孢吡肟(FEP)、氨基曲南(ATM)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEM),均购自英国 Oxoid 公司。

1.3 细菌鉴定 将各种标本接种于血琼脂平皿,挑取可疑菌落采用常规手工操作方法或美国德灵公司

MicroScan WalkAway 96 微生物分析系统进行鉴定。

1.4 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,结果以当年的美国临床实验室标准化委员会/美国临床实验室标准化研究所(NCCLS/CLSI)标准进行判断。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.5 统计学处理 以计数资料进行统计描述分析,相对数用率表示,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌检出构成比 2002—2006 年,铜绿假单胞菌在临床标本分离菌中的构成比逐年升高,且 2006 年显著高于 2002 年($\chi^2 = 20.61, P = 0.00$),详见表 1。

表 1 各年份铜绿假单胞菌在临床分离菌中的构成比

年份	铜绿假单胞菌(株)	总分离菌(株)	构成比(%)
2002	251	1 651	15.20
2003	274	1 641	16.70
2004	314	1 664	18.87
2005	365	1 804	20.23
2006	514	2 248	22.86
合计	1 718	9 008	19.07

[收稿日期] 2007-04-18

[作者简介] 曹伟(1972-),男(汉族),湖南省南县人,主管技师,主要从事临床微生物学研究。

[通讯作者] 曹伟 E-mail: cwcao10741@sohu.com

2.2 铜绿假单胞菌药物敏感性 见表 2。2006 年的药物敏感率与 2002 年比较, CIP、CAZ、FEP、

ATM、SCF、IPM 和 MEM 均显著下降(均 $P = 0.00$), 而 AMK 和 TZP 无明显下降(均 $P > 0.05$)。

表 2 2002—2006 年铜绿假单胞菌的药物敏感性(株, %)

抗菌药物	2002 年($n=251$)	2003 年($n=274$)	2004 年($n=314$)	2005 年($n=365$)	2006 年($n=514$)	χ^2	P
AMK	148 (58.96)	167 (60.95)	204 (64.97)	201 (55.07)	278 (54.09)	1.63	0.20
CIP	151 (60.16)	152 (55.47)	165 (52.55)	174 (47.67)	228 (44.36)	16.85	0.00
CAZ	203 (80.88)	196 (71.53)	220 (70.06)	225 (61.64)	282 (54.86)	49.18	0.00
FEP	160 (63.75)	152 (55.47)	178 (56.69)	185 (50.68)	242 (47.08)	18.78	0.00
ATM	136 (54.18)	129 (47.08)	127 (40.45)	150 (41.10)	177 (34.44)	27.20	0.00
SCF	195 (77.69)	186 (67.88)	185 (58.92)	193 (52.88)	243 (47.28)	63.74	0.00
TZP	131 (52.19)	132 (48.18)	156 (49.68)	176 (48.22)	240 (46.69)	2.04	0.15
IPM	208 (82.87)	198 (72.26)	214 (68.15)	225 (61.64)	293 (57.00)	49.92	0.00
MEM	225 (89.64)	204 (74.45)	210 (66.88)	230 (63.01)	298 (57.98)	78.19	0.00

χ^2 与 P 值为各抗菌药物 2002 年与 2006 年的敏感率比较统计值

3 讨论

近年来, 由于各种器械性、侵入性治疗手段及抗菌药物的大量不合理使用, 铜绿假单胞菌已成为医院感染甚至医院暴发流行的主要病原菌之一, 并已成为下呼吸道感染、重症监护室(ICU)感染的首要病原菌^[1-2]。在本院, 铜绿假单胞菌在临床分离菌株中所占比率呈逐年上升趋势, 2006 年的构成比明显高于 2002 年 ($P = 0.00$)。

在抗菌药物的选择压力下, 铜绿假单胞菌的耐药性也变得越来越严重, 并呈现多重耐药现象。 β -内酰胺类抗生素, 特别是碳青霉烯类如亚胺培南和美罗培南, 是治疗铜绿假单胞菌重症感染的首选药物之一, 但由于该类药在临床的大量使用, 其耐药率也在逐年上升。本资料显示, 铜绿假单胞菌对大多数 β -内酰胺类抗生素敏感率逐年下降, 与国内其他地区^[1-2]相比, 本研究中铜绿假单胞菌对所有抗菌药物的敏感率均较低, 可能与本组标本分布主要以痰液为主, 且标本主要来源于 ICU (包括各科室 ICU), 而这些病区的患者由于本身基础疾病较重, 经常长期应用大剂量抗菌药物治疗, 在此抗菌药物压力下选择出来的铜绿假单胞菌耐药性往往比较严重。铜绿假单胞菌对 CAZ 和 ATM 的敏感率由 2002 年的 80.88% 和 54.18% 分别降至 2006 年的 54.86% 和 34.44%, SCF 由 77.69% 降至 47.28%, 而 IPM 和 MEM 也由 82.87% 和 89.64% 分别降至 57.00% 和 57.98%。但 TZP 例外, 其敏感率始终维持在 50% 左右而无明显下降, 值得关注。

碳青霉烯类抗生素是治疗产超广谱 β -内酰胺酶和 AmpC 酶细菌的主要药物之一。但铜绿假单胞菌是一种易产生诱导酶的细菌, 同时, 亚胺培南也是

β -内酰胺酶的一种强诱导剂^[3], 易使该菌产生各种诱导酶和金属酶, 并引起外膜孔蛋白 OprD₂ 缺失^[4-5], 而这些耐药机制是铜绿假单胞菌对 β -内酰胺类抗生素特别是碳青霉烯类产生耐药的主要原因。

铜绿假单胞菌对于氨基糖苷类药物 AMK 的敏感率变化不大, 可能与 AMK 在临床使用较少有关; 对于喹诺酮类药物 CIP, 其敏感率由 2002 年的 60.16% 下降至 2006 年的 44.36%。喹诺酮类药物由于使用方便, 已在临床广泛应用, 但有资料表明, CIP 极易诱导铜绿假单胞菌产生耐药, 且 CIP 和 IPM 可以诱导交叉耐药^[6-7], 这也是铜绿假单胞菌产生高度耐药和多重耐药的原因之一。

[参考文献]

- [1] 王一兵, 李卫光, 朱其凤. 山东省医院感染控制网下呼吸道感染病原菌分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(5): 490-492.
- [2] 杨云滨, 汪能平, 俞守义. 某 ICU 耐亚胺培南铜绿假单胞菌感染现状调查[J]. 中国感染控制杂志, 2006, 5(1): 23-25.
- [3] 杨玉波, 潘克勤. 225 例恶性肿瘤死亡病例医院感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 1996, 6(3): 153-155.
- [4] Riccio M L, Pallecchi L, Docquier J D, et al. Clonal relatedness and conserved integron structures in epidemiologically unrelated *Pseudomonas aeruginosa* strains producing the VIM-1 metallo- β -lactamase from different Italian hospital[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(1): 104-110.
- [5] 陈瑞, 唐英春, 朱家馨, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性及分子流行病学研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(4): 371-373.
- [6] Masuda N, Ohya S. Cross-resistance to meropenem, cephems, and quinolones in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1992, 36(9): 1847-1851.
- [7] 袁喆, 肖永红, 王其南. 体外诱导铜绿假单胞菌对环丙沙星及亚胺培南耐药[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2001, 1(2): 70-74.