

## 铜绿假单胞菌耐药性及泛耐药临床因素分析

马 淙, 周厚湘, 李海灵, 徐 晨, 董 琨, 邓启文

(深圳市第六人民医院, 广东 深圳 518052)

**[摘要]** **目的** 分析某院铜绿假单胞菌感染患者耐药情况及发生泛耐药的相关临床危险因素。**方法** 回顾性分析该院 2008 年 1 月 1 日—2009 年 5 月 1 日间分离的 538 株铜绿假单胞菌对 18 种常用抗菌药物的耐药状况, 并对其中泛耐药铜绿假单胞菌感染患者(泛耐药组, 28 例)的住院资料与同期非泛耐药铜绿假单胞菌感染患者(对照组, 48 例)进行比较。**结果** 538 株铜绿假单胞菌对阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦较为敏感, 耐药率分别为 18.40% 和 27.70%; 而对亚胺培南、美罗培南、头孢他啶及环丙沙星的耐药率较高, 分别为 69.52%、56.88%、45.91% 和 56.88%。检出泛耐药铜绿假单胞菌 28 株, 占 5.20%。对泛耐药组与对照组患者的分析表明, 泛耐药铜绿假单胞菌感染的危险因素有: 气管插管、长时间入住重症监护室(ICU)及长期联合应用抗菌药物。**结论** 铜绿假单胞菌对多种抗菌药物耐药率较高, 尤其对亚胺培南耐药率增加, 应引起临床高度重视。对于入住 ICU 及应用多种抗菌药物的患者, 尤其是应用机械通气者, 应警惕泛耐药铜绿假单胞菌感染。

**[关键词]** 铜绿假单胞菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 泛耐药菌株; 危险因素

**[中图分类号]** R378.99<sup>+</sup>1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2009)04-0274-03

## Drug resistance and risk factors of pan-drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*

MA Cong, ZHOU Hou-xiang, LI Hai-ling, XU Chen, DONG Kun, DENG Qi-wen (The Sixth People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518052, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate drug resistance and risk factors of pan-drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PDRPA) isolated from clinical specimens in a hospital. **Methods** Five hundred and thirty-eight strains of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) were isolated from a hospital between January 1st, 2008 and May 1st, 2009, the results of susceptibility test of PA to 18 kinds of antimicrobial agents were analyzed retrospectively. The clinical data of patients with PDRPA infections (PDRPA infection group, 28 cases) were compared with that of patients without PDRPA infections (control group, 48 cases) during the same hospitalization period. **Results** Among 538 strains of non-repeated PA, resistance to amikacin and piperacillin/tazobactam was low, which was 18.40% and 27.70% respectively; resistance to imipenem, meropenem, ceftazidime and ciprofloxacin was 69.52%, 56.88%, 45.91% and 56.88% respectively. 28 (5.20%) strains was PDRPA. Risk factors for PDRPA infections were tracheal intubation, long time hospitalization in ICU and long-term combination of antimicrobial application. **Conclusion** Drug-resistant rates of PA to multiple antimicrobial agents are very high, especially resistance to imipenem, which should be paid attention to. Patients hospitalized in ICU and using multiple antimicrobial agents, especially those with mechanical ventilation, should be paid attention to PDRPA infection.

**[Key words]** *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial agents; drug-resistance, microbial; pan-drug resistant strains; risk factor

[Chin Infect Control, 2009, 8(4): 274-276]

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)在自然界分布广泛, 为土壤中存在的最常见的细菌, 目前

已成为医院感染的主要病原菌之一, 在革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌引起的感染中仅次于大肠埃希菌。铜绿假

[收稿日期] 2009-05-26

[作者简介] 马淙(1959-), 女(汉族), 河南省许昌市人, 副主任护师, 主要从事护理管理及医院感染控制研究。

[通讯作者] 邓启文 E-mail: qiwendeng@hotmail.com

单胞菌对超广谱抗菌药物的敏感性几乎都在下降,临床抗菌药物的广泛使用致铜绿假单胞菌耐药问题日趋严重。近年出现了对临床常用的 6 类抗菌药物(包括青霉素类、头孢菌素类、单环类、碳青霉烯类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类)同时耐药的泛耐药铜绿假单胞菌(Pan-drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*, PDRPA),且相关报道不断增多<sup>[1-4]</sup>。如果出现泛耐药菌感染,将对患者预后产生不良影响。笔者分析本院 538 例铜绿假单胞菌感染者的耐药情况并进一步分析在本院发生泛耐药患者的相关危险因素,为临床抗菌药物治疗提供参考。

### 1 材料与方 法

1.1 菌株来源 菌株分离自 2008 年 1 月 1 日—2009 年 5 月 1 日本院临床送检的不重复标本,包括痰液、创面及伤口分泌物、血液、尿液等。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.2 细菌鉴定 送检标本按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)中方法进行分离培养,采用法国生物梅里埃公司 VITEK-32 全自动微生物鉴定系统鉴定菌种。

1.3 药敏分析 药敏试验采用最低抑菌浓度(MIC)检测,以标准菌株作质控,选用抗菌药物包括:哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、庆大霉素、头孢吡肟、氨基曲南、亚胺培南、阿米卡星、环丙沙星、美罗培南、复方磺胺甲噁唑等 18 种抗菌药物。按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2006 年标准判读结果。根据药敏试验结果对 538 株铜绿假单胞菌进行药敏统计分析。

1.4 铜绿假单胞菌泛耐药相关因素分析 统计 PDRPA 感染患者的住院资料,包括患者年龄、感染前住院时间、抗菌药物应用种类及时间、入住重症监护室(ICU)及气管插管情况;对照组选取与泛耐药患者同期住院且病情类似的非 PDRPA 感染患者 48 例,其中药物敏感指患者对亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星、美罗培南、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星 10 种药物均敏感。两组试验结果采用  $\chi^2$  检验进行统计分析比较。如果患者有多次 PDRPA 感染的记录只取第 1 次。

### 2 结果

2.1 药敏结果 见表 1。药敏结果显示,铜绿假单

胞菌对阿米卡星和哌拉西林/他唑巴坦较为敏感,既往我们认为疗效较好的抗菌药物亚胺培南、美罗培南、头孢他啶及环丙沙星的耐药率分别为 69.52%、56.88%、45.91%和 56.88%(包括中介株)。

表 1 538 株铜绿假单胞菌对抗菌药物的药敏结果(% ,株数)  
Table 1 Antimicrobial susceptibility test results of 538 strains of *Pseudomonas aeruginosa* (% , strain)

抗菌药物	敏感	中介	耐药
氨苄西林	0.00 (0)	0.00 (0)	100.00 (538)
氨苄西林/舒巴坦	0.37 (2)	0.00 (0)	99.63 (536)
阿莫西林/克拉维酸	0.19 (1)	0.00 (0)	99.81 (537)
哌拉西林	68.96 (371)	0.00 (0)	31.04 (167)
哌拉西林/他唑巴坦	72.30 (389)	0.00 (0)	27.70 (149)
头孢唑林	0.00 (0)	0.00 (0)	100.00 (538)
头孢噻肟	0.00 (0)	0.00 (0)	100.00 (538)
头孢他啶	54.09 (291)	12.45 (67)	33.46 (180)
头孢吡肟	32.53 (175)	34.57 (186)	32.90 (177)
亚胺培南	30.48 (164)	2.79 (15)	66.73 (359)
美罗培南	43.12 (232)	34.95 (188)	21.93 (118)
左氧氟沙星	24.17 (130)	21.93 (118)	53.90 (290)
环丙沙星	43.12 (232)	13.01 (70)	43.87 (236)
庆大霉素	71.93 (387)	5.21 (28)	22.86 (123)
阿米卡星	81.04 (436)	0.56 (3)	18.40 (99)
四环素	0.00 (0)	0.00 (0)	100.00 (538)
氯霉素	0.00 (0)	0.00 (0)	100.00 (538)
复方磺胺甲噁唑	0.19 (1)	0.00 (0)	99.81 (537)

2.2 铜绿假单胞菌泛耐药相关因素分析 发现 PDRPA 28 株,占 5.20%。对泛耐药组患者与对照组的分析表明,PDRPA 感染的危险因素有:气管插管、长时间入住 ICU 及长期联合应用抗菌药物,而患者的年龄及住院时间与 PDRPA 感染无关。见表 2。

表 2 铜绿假单胞菌泛耐药危险因素分析(n,%)

Table 2 Risk factors for pan-drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (n,%)

危险因素	泛耐药组 (n=28)	对照组* (n=48)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁)	62.19 ± 13.20	65.95 ± 17.90	-0.062 $\Delta$	>0.05
感染前住院时间>2周	23(82.14)	35(72.92)	0.833	>0.05
使用抗菌药物>2种,时间>2周	22(78.57)	19(39.58)	10.820	<0.01
入住 ICU 时间>1周	27(96.42)	23(47.91)	18.491	<0.01
气管插管时间>1周	26(92.86)	12(25.00)	32.571	<0.01

\* 有明显临床症状,细菌培养结果为铜绿假单胞菌,经抗感染治疗有效; $\Delta$ 为 t 值,余均为  $\chi^2$  值

### 3 讨论

铜绿假单胞菌是医院感染的重要病原菌,目前

也是我院医院感染最主要的致病菌之一。2008 年 1 月 1 日—2009 年 5 月 1 日,本院在不重复标本中培养出 538 株铜绿假单胞菌,耐药现象突出,尤其对于以往我们认为对铜绿假单胞菌疗效较好的亚胺培南,耐药率达 69.52%,远高于彭少华等的统计数据<sup>[5]</sup>,提示可能存在亚胺培南耐药株在病房的流行。药敏结果显示本院分离的铜绿假单胞菌对美罗培南耐药率为 56.88%,提示该菌对美罗培南的耐药情况在本院也日趋严峻。

本次统计的细菌主要来源于痰标本,占 87.50%,在 ICU、呼吸科、神经外科呈较高分布。上述科室患者大多为危重患者,住院时间较长且免疫功能低下,同时往往联合应用广谱抗菌药物时间较长,部分患者还进行了气管切开治疗。统计 28 例 PDRPA 感染患者的住院资料,分析患者年龄、感染前住院时间、抗菌药物应用种类及时间、入住 ICU 及气管插管情况并与对照组比较,发现发生 PDR-PA 感染的高危因素有:气管插管、长时间入住 ICU 及长期联合应用抗菌药物,与魏树全等<sup>[6]</sup>的研究结果一致。这一结果提示我们,对于重症细菌感染可采取降阶梯治疗,迅速控制感染并尽量避免长期应用抗菌药物<sup>[7]</sup>;同时也提示,在日常工作中需严格执行无菌操作,尤其对于气管插管的患者<sup>[8]</sup>。铜绿假单胞菌对超广谱抗菌药物的敏感性几乎都在下降,对临床常用的 6 类抗菌药物(包括青霉素类、头孢菌素类、单环类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类、碳青霉烯类)同时耐药。PDRPA 的出现使该菌的耐药性问

题日趋严重。铜绿假单胞菌耐药机制包括药物外排泵机制、耐药岛、碳青霉烯酶等多种机制。加强耐药机制研究,深入分析影响铜绿假单胞菌耐药的因素,仍是需深入研究的领域。

#### [参 考 文 献]

- [1] Harris A D, Perencevich E, Roghmann M C, *et al.* Risk factors for piperacillin-tazobactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002, 46(3): 854-858.
- [2] 沈翠芬, 金文君, 戴利成, 等. 多重耐药铜绿假单胞菌的耐药性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(6): 631-634.
- [3] Asano K. Attention-getting cross infections: Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections [J]. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*, 2007, 96(11): 2465-2469.
- [4] Macgowan A P. Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62(Suppl 2): 105-114.
- [5] 彭少华, 金正江, 罗兰, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌致医院感染危险因素的病例对照研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(7): 511-515.
- [6] 魏树全, 赵子文, 钟维农, 等. 泛耐药铜绿假单胞菌肺炎危险因素的病例对照研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(6): 673-677.
- [7] 欧阳今鸣, 褚云卓, 丁丽萍, 等. 铜绿假单胞菌耐药性的临床调查[J]. *中国医科大学学报*, 2006, 35(1): 84-86.
- [8] Falagas M E, Rafailidis P I, Kofteridis D, *et al.* Risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections: a matched case control study [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 60(5): 1124-1130.

(上接第 273 页)

#### [参 考 文 献]

- [1] Nseir S, Di Pompeo C, Diarra M, *et al.* Relationship between immunosuppression and intensive care unit-acquired multidrug-resistant bacteria: a case-control study [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(5): 1318-1323.
- [2] Nseir S, Deplanque X, Di Pompeo C, *et al.* Risk factors for relapse of ventilator-associated pneumonia related to nonfermenting Gram negative bacilli: a case-control study [J]. *J Infect*, 2008, 56(5): 319-325.
- [3] Rello J, Ollendorf D A, Oster G, *et al.* Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database [J]. *Chest*, 2002, 22(6): 2115-2121.
- [4] Paterson D L. Resistance in gram-negative bacteria; Enterobacteriaceae [J]. *Am J Infect Control*, 2006, 34(5 Suppl 1): S20-28.
- [5] Livermore D M. Defining an extended-spectrum beta-lactamase [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14(Suppl 1): 3-10.
- [6] 张永标, 张扣兴, 唐英春, 等. 下呼吸道感染细菌产 AmpC 酶和超广谱 β-内酰胺酶的检测 [J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2003, 3(4): 220-222.
- [7] Yang K, Guglielmo B J. Diagnosis and treatment of extended-spectrum and AmpC beta-lactamase-producing organisms [J]. *Ann Pharmacother*, 2007, 41(9): 1427-1435.
- [8] McGowan J E. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria; multidrug resistance to the maximum [J]. *Am J Infect Control*, 2006, 34(5 Suppl 1): S29-37.
- [9] 陆坚, 唐英春, 吴本权, 等. 华南地区质粒介导超广谱 β-内酰胺酶的基因分型研究 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2002, 22(6): 638-643.