

2005 ~ 2008 年铜绿假单胞菌耐药情况变迁分析

宁明哲 张之烽 沈瀚 陈俊根

摘要 目的 分析 2005 ~ 2008 年临床分离的铜绿假单胞菌耐药性的变迁,为铜绿假单胞菌感染的临床治疗提供依据。
方法 采用纸片法测定临床分离到共 1119 株铜绿假单胞菌对 12 种抗菌药物的敏感性。**结果** 铜绿假单胞菌对大多数抗生素的耐药性均呈现上升趋势,目前首选药物仍然是碳青霉烯类,其对亚胺培南的敏感性为 71.3% (2008 年)。4 年中,铜绿假单胞菌感染发生率在干部科、ICU 呈上升趋势。**结论** 铜绿假单胞菌是医院内感染的重要致病菌,对铜绿假单胞菌引起的感染应尽早进行病原学检查,选择合适的抗菌药物。

关键词 铜绿假单胞菌 耐药性

Changes of Drug - resistance of Pseudomonas Aeruginosa During 2005 ~ 2008. Ning Mingzhe, Zhang Zhifeng, Shen Han, Chen Jungen. Department of Medical Laboratory, Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated of Medical College, Nanjing University, Jiangsu 210008, China

Abstract Objective To analyze the antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa (PA) and provide useful reference for clinical treatment of PA. **Methods** Susceptibility rates of 12 antibiotics against 1119 strains of PA were determined by K - B method. **Results** The resistance of PA to 12 antibiotics was increased in 2005 ~ 2008. The resistant to imipenem was 71.3% in 2008, so carbapenem was the first choice to treat the infection of PA. The infection caused by PA happened more and more in department for Cadre and Intensive Care Units (ICU) during the past four years. **Conclusion** PA has been one of the important pathogen in hospital infection. The pathogen should be isolated as early as possible when PA infection is suspected. Antibiotic therapy for PA infection should be selected appropriately.

Key words Pseudomonas aeruginosa; Antibiotic resistance

铜绿假单胞菌 (*P. Aeruginosa*, PA) 在自然界分布广泛,为土壤中存在的最常见的细菌之一,水、空气、正常人的皮肤、呼吸道和肠道等都有本菌存在。铜绿假单胞菌为条件致病菌,也是医院内感染的主要病原菌之一,可引起住院患者严重感染。随着医学的发展,各种广谱抗生素广泛应用于临床,住院患者,特别是肿瘤患者、慢性病患者等,接受免疫抑制剂和侵入性医疗操作的治疗,使铜绿假单胞菌成为医院感染的重要病原菌,在医院监护病房更为突出。该菌耐药机制复杂,对临床常用抗菌药物呈现多重耐药性,临床治疗困难,病死率高。为更好地了解铜绿假单胞菌近年来的发生情况和对抗菌药物的敏感性,现将我院 4 年来的铜绿假单胞菌的检出情况和耐药情况进行分析,现报告如下。

材料与方法

1. 材料和仪器: (1) 标本来源: 2005 年 4 月 ~ 2008 年 12 月南京大学医学院附属南京市鼓楼医院门诊及住院患者培养标本。(2) 仪器和材料: 法国生物 - 梅里埃公司 BacT/Alert 120 (BacT/Alert 3D, 2008 年 6 月更换) 全自动血培养仪及其配

套的培养瓶,哥伦比亚琼脂、M - H 琼脂和药敏纸片由广州市迪景生物科技有限公司 (英国 OXIOD 公司提供)。

2. 方法: (1) 标本的采集及培养: 由临床科室根据病情采集标本, 2h 内送微生物室培养。按相应的标本培养操作标准进行培养。(2) 鉴定方法: 全部菌株均使用法国生物 - 梅里埃公司 ATB 鉴定系统进行鉴定。质控菌株为 ATCC27853。(3) 药敏试验: 细菌采用纸片扩散 (K - B) 法, 结果按 CLSI2008 年版标准判定。药敏纸片均购自英国 Oxiod 公司, 具体为: 复方新诺明 (SXT, 20 μ g)、阿米卡星 (AK, 30 μ g)、头孢他定 (CAZ, 30 μ g)、头孢哌酮/舒巴坦 (SCF, 75 μ g)、亚胺培南 (IPM, 10 μ g)、哌拉西林/他唑巴坦 (TZP, 100 μ g)、哌拉西林 (PIP, 100 μ g)、头孢吡肟 (FEP, 30 μ g)、氨基曲南 (ATM, 30 μ g)、替卡西林/克拉维酸钾 (TIM, 75 μ g)、环丙沙星 (CIP, 50 μ g)。质控菌的试验结果均在 CLSI 规定范围内。

3. 数据统计分析: 采用世界卫生组织 WHONET 5.4 软件分析结果。

结 果

1. 标本来源分布: 2005 年 4 ~ 12 月中共分离出铜绿假单胞菌 209 株占全年分离出的非重复阳性标本的 9.84%, 2006 年、2007 年、2008 年分别分离出铜绿假单胞菌 255 株 (9.81%)、286 株 (8.66%) 和 369 株 (9.44%)。在革兰阴性杆菌中的分离率占第 3 位, 仅次于大肠杆菌和鲍曼不动杆菌。分离率 4 年分

离率差异不大,无统计学意义($P > 0.05$)。其具体标本来源见表1。

表1 2005~2008年铜绿假单胞菌标本来源种类分布表[n(%)]

	2005年	2006年	2007年	2008年
痰	144(68.90)	180(70.59)	204(71.33)	261(70.73)
尿	19(9.09)	12(4.71)	15(5.24)	9(2.44)
血	11(5.26)	13(5.10)	16(5.59)	27(7.32)
分泌物	25(11.96)	14(5.49)	47(16.43)	55(14.91)
其他	10(4.78)	36(14.12)	4(1.40)	17(4.61)
合计	209(100)	255(100)	286(100)	369(100)

2. 病原菌标本来源科室分布:见表2。

3. 药敏结果:见表3和图1。

讨 论

PA是条件致病菌,据文献[1]报道在医院内感染分离出的革兰阴性杆菌中,其分离率仅次于大肠杆菌,占第2位。PA致病性强,耐药机制复杂,患者由于基础疾病长期住院接受治疗,大量抗生素、免疫抑

制剂的应用,加上各种介入性操作、种植导管、机械通气等,使患者的抵抗力明显下降,增加了机会感染的可能。虽然4年中PA的分离率在9%左右,但由表2可以看出,ICU和干部科的分离率是在升高的,ICU由2005年的11%升至2008年的24.66%;干部科的分离率由16.27%升至2008年的23.31%。这是由于这两个病区的病人病情较重,住院时间长,接受有创性治疗的概率高,这些都导致PA的感染率增高。

表2 2005~2008年铜绿假单胞菌标本来源科室分布表[n(%)]

	2005年	2006年	2007年	2008年
内科	98(46.89)	104(40.78)	98(34.27)	143(38.75)
ICU	23(11.00)	46(18.04)	78(27.27)	91(24.66)
干部科	34(16.27)	50(19.61)	54(18.88)	86(23.31)
外科	48(22.97)	37(14.51)	46(16.08)	38(10.30)
其他	6(2.87)	18(7.06)	10(3.50)	11(2.98)
合计	209(100)	255(100)	286(100)	369(100)

表3 2005~2008年铜绿假单胞菌药敏测定结果[n(%)]

抗生素名称	2005年			2006年			2007年			2008年		
	量	% I	% S	量	% I	% S	量	% I	% S	量	% I	% S
复方新诺明	209	1.9	5.3	255	3.9	6.7	286	2.8	4.2	369	1.9	4.6
阿米卡星	209	5.3	76.6	255	3.9	77.6	286	4.9	73.8	369	3.8	69.6
头孢他啶	209	1.4	78	255	3.1	69.4	286	3.8	71	369	0.8	68.6
头孢哌酮/舒巴坦	209	16.8	67.3	255	16.9	62.7	286	16.4	62.1	368	19.6	54.3
亚胺培南	209	1	83.3	255	3.5	76.5	286	1.7	74.5	369	2.7	71.3
哌拉西林/他唑巴坦	209	0	77.9	255	0	66.3	286	0	72.4	369	0	62.9
哌拉西林	209	0	70.8	255	0	60	286	0	64.3	369	0	59.1
头孢吡肟	209	5.7	72.2	255	6.7	65.9	286	6.6	64	369	6.8	61
氨曲南	209	37.3	34	255	17.3	51	286	14.9	50	369	23.6	40.9
替卡西林/克拉维酸	209	0	56.9	255	0	50.8	286	0	53.1	369	0	50.1
环丙沙星	209	4.8	72	255	5.1	65.1	286	4.2	71.6	369	4.3	66.7
米诺环素	51	3.9	5.9	255	3.5	5.9	286	5.7	5	369	2.2	3.3

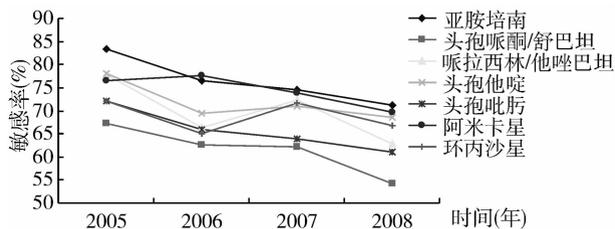


图1 2005~2008年铜绿假单胞菌对7种抗生素敏感率变迁

由表1可以看出,下呼吸道的痰液标本是分离PA的主要来源,监测的4年中,每年所占阳性标本的比例均在70%左右,血行性感染约占5%~7%左右,中段尿、分泌物的分离率不等。PA易定植,易变异,

对多种抗生素均有较高的耐药性,给临床治疗带来一定的困难。由表3可以看出,PA对磺胺类和四环素类抗生素的敏感率均低于10%,4年中差异不大,这与PA的天然耐药有关。但总体而言,PA对大多数抗生素的敏感率呈现明显下降趋势(图1)。对碳青霉烯类抗生素亚胺培南,其敏感性由2005年的83.3%降至2008年的71.3%,对加酶抑制剂的复方抗生素,头孢哌酮/舒巴坦对PA的敏感性由67.3%下降至54.3%,哌拉西林/他唑巴坦则由有77.9%下降至62.9%。对于3、4代头孢菌素,喹诺酮类及青霉素类的敏感性也有不同程度的下降,由78%降至61%不等。这与文献[2]报道的基本一致。这可能是由于近年来,3、4代头孢菌素和其他类的抗生素的

大量使用,侵入性操作的增多均有密切的关系。其中2007年环丙沙星对PA的敏感性有所上升,为71.6%,也许和喹诺酮类抗生素的用量有关,2008年又降至66.7%。氨基糖苷类抗生素阿米卡星,虽然它对PA的敏感率一直在70%左右,但由于其临床应用中的肾毒性和耳毒性,使得其在治疗中的应用受到了限制。

PA的耐药机制十分复杂,它可以产生各种灭活酶或修饰酶,细胞外膜主动外排系统 MexAB - OprM 和 MexCD - OprJ 的表达、外膜蛋白改变导致通透性下降、青霉素结合蛋白改变以及形成生物膜而对抗生素产生耐药性,几种耐药机制可单独或同时存在,这使得PA的临床治疗效果欠佳。就2008年数据来看,治疗PA的首选仍然是碳青霉烯类抗生素,其敏感率为71.3%,但随着临床应用的增加,多种碳青霉烯酶的检出,使得碳青霉烯类抗生素耐药株陆续被分离,VIM-2型碳青霉烯酶首先在PA中发现。据文献[3]报道,日前,耐亚胺培南的铜绿假单胞菌(IR-PA)的分离率也日益增高,据表3可以看出,我院IR-PA的分离率已由2005年的15.7%提高至2008年的

26%。而且Aloush等研究发现,亚胺培南相比于头孢拉定、哌拉西林、环丙沙星,更易诱导耐药株出现^[4]。IRPA其耐药性较其他PA更强,治疗也更加困难,需联合用药,更应引起医护人员的重视。

近年来,医院内感染越来越严重,各种机会致病菌感染也日益增加。为减少高耐药和多重耐药菌株的出现,临床用药时,应参照实验室药敏试验的结果,优先选用CLSI推荐的A组抗生素,必要时进行联合用药,既可提高疗效,亦可减轻不良反应。

参考文献

- 1 Giske CG, Buar L, Sundsfjord A, *et al* Alterations of porin, pumps, and penicillin-binding proteins in carbapenem resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb Drug Resist*, 2008, 14(1): 23-30
- 2 何美琳, 刘静. 1909株铜绿假单胞菌的临床分布及耐药分析. *医学研究杂志*, 2008, 12(37): 99-101
- 3 白海霞, 郑伟. 耐亚胺培南的铜绿假单胞菌耐药性分析. *中国实验诊断学*, 2008, 11(12): 1463-1464
- 4 Aloush V, Navorr Venezia S, Seiman-Igra Y, *et al*. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50(1): 43-48

(收稿:2009-03-03)

正常高值血压患者高敏C反应蛋白与尿微量清蛋白的相关性

杜佩珊 鹿育萨

摘要 目的 观察正常高值血压患者血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)与尿微量清蛋白(ALB)的水平,分析两者之间的相关性。**方法** 选择正常高值血压患者110例,对照组为同期体检健康者87例,用ELISA法分别测定血清hs-CRP、ALB;空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、体重指数(BMI)。**结果** 正常高值血压组血清hs-CRP、ALB水平显著高于对照组($P < 0.05$);且存在性别差异,男性显著高于女性($P < 0.05$)。hs-CRP与ALB呈正相关($P < 0.01$, $r = 0.47$),TC、TG、BMI、FBG、LDL均与二者呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 正常高值血压患者血清hs-CRP、ALB水平明显升高,提示机体已存在炎症反应。TC、TG、BMI、FBG、LDL均是炎症反应的相关因素,雌激素可能对女性心血管系统有保护作用。

关键词 正常高值血压 炎症反应 高敏C反应蛋白 尿微量清蛋白 雌激素

Association of High Sensitivity C - reaction Protein and Albuminuria with Prehypertension. Du Peishan, Lu Yusa. Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital, Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

Abstract Objective To investigate the changes of serum high sensitivity C - reactive protein level (hs CRP) and albuminuria (ALB) level in patients with prehypertension and to investigate the relationship between hs CRP and ALB. **Methods** Total FBG, TC, TG, BMI and LDL were measured in 110 patients with prehypertension and 87 normal controls. Serum CRP and ALB concentration was measured by ELISA. **Results** Serum hs - CRP, urinary albumin concentration in patients with prehypertension was significantly high and had difference between male and female ($P < 0.05$). hs - CRP and ALB had positive correlation with TC, TG, BMI, FBG and LDL