

耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药分析

胡玉红

(北京市房山区中医医院药剂科, 北京 102400)

[摘要] **目的** 分析耐亚胺培南铜绿假单胞菌 (IRPA) 的耐药情况. **方法** 对 2008 年 1 月至 2011 年 12 月住院患者临床标本中分离的 267 株耐亚胺培南假单胞菌的检出部位、科室、抗生素的耐药情况进行分析. **结果** IRPA 主要来源于 ICU 科、呼吸内科、神经内科、神经外科、骨科的患者, 其中痰标本中最多, 占 89.89%; 对亚胺培南、氯霉素、氨苄西林三种抗生素的耐药率为 100%; 对阿莫西林/克拉维酸、四环素、头孢噻肟的耐药率在 90% 以上; 阿米卡星耐药率最低, 为 26.97%. **结论** IRPA 感染的治疗较困难且会增加患者的病死率, 在临床治疗时应引起足够的重视, 选择适合的治疗措施及抗菌药物.

[关键词] 亚胺培南; 铜绿假单胞菌; 耐药性

[中图分类号] R515 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2013) 01 - 0126 - 03

Drug-resistant Analysis of Imipenem-resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Strains

HU Yu-hong

(Dept. of Pharmacy, Fangshan District Hospital of TCM, Beijing 102400, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the drug-resistance of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. **Method** We analyzed the detection samples, department, antibiotics resistance of 267 imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimens of patients from January 2008 to December 2011. **Results** IRPA came mainly from such departments as ICU, Respiratory internal medicine, Neurology, Neurosurgery, Orthopaedics. Sputum specimens were the most, accounted for 89.89%. The resistance rate to Imipenem, chloramphenicol, and ampicillin was 100%, the resistance to Amoxicillin, tetracycline and cefotaxime was over 90%, while the resistance to amikacin was the lowest, only 26.97%. **Conclusion** As IRPA infection can cause high mortality and the treatment is difficult, the clinical treatment should be paid enough attention, effective treatment measures and antibiotics should be selected.

[Key words] Imipenem; *Pseudomonas aeruginosa*; Resistance

铜绿假单胞菌 (*pseudomonas aeruginosa*, PAE) 是临床主要的致病菌之一, 患基础性疾病而致免疫力低下的患者易感染铜绿假单胞菌, 导致医院感染^[1]. 亚胺培南属于碳青霉烯类抗生素, 具有抗菌活性强、抗菌谱广等特点, 是目前临床治疗多重耐药铜绿假单胞菌应用较多的抗生素之一, 近年来, 随着碳青霉烯类抗生素临床应用的逐渐增多, 出现了大量的耐亚胺培南铜绿假单胞菌 (imipenem-resistant *pseudomonas aeruginosa*, IRPA), 给临床治疗带来了很大的影响^[2]. 为了解北京市房山区中医医院药剂科耐亚胺培南铜绿假单胞菌的

情况, 对 2008 年 1 月至 2011 年 12 月住院患者临床标本中分离的 267 株耐亚胺培南假单胞菌进行分析, 现报道如下.

1 材料与方法

1.1 菌株来源

北京市房山区中医医院 2008 年 1 月至 2011 年 12 月住院部各科患者的各类临床标本, 包括痰液、脓液、伤口分泌物、血液、尿液、腹水、胸水等, 共分离出 1 104 株铜绿假单胞菌, 同一患者的同一

部位连续分离的多株铜绿假单胞菌按 1 株计算。

1.2 方法

1.2.1 细菌培养与分离 所有菌株均由检验科细菌室从临床送检标本中培养分离, 鉴定标准参照《全国临床检验操作规程》^[9]。质控菌为大肠埃希 ATCC25922 及铜绿假单胞菌 ATCC27853。铜绿假单胞菌分离后用小牛血清保存在冰箱中待用。

1.2.2 菌株鉴定、药物试验 采用美国 BD 公司 Phonenix 100 及法国梅里埃公司 Vitek-2 compact 全自动细菌鉴定 / 药敏分析仪; 药敏试验采用 BD Phoenix 100 革兰阴性细菌配套药敏试验复合板及 Vitek 2 compact 细菌鉴定 / 药敏卡。

1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 统计软件进行分析, 计量数据采用 *t* 检验, 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量数据, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IRPA 的分离率及部位

1 104 株铜绿假单胞菌中共分离出 IRPA 267 株, 分离率为 24.19%。PAE 及 IRPA 的检出部位具体见表 1。

表 1 PAE 及 IRPA 的检出部位情况 [n(%)]

Tab. 1 The resource of the detection samples of PAE and IRPA [n(%)]

标本	PAE	IRPA
痰	1 006(91.12)	240(89.89)
胸水	12(1.09)	5(1.87)
尿液	7(0.63)	0(0.00)
脓液	2(0.18)	3(1.12)
腹水	4(0.44)	0(0.00)
创面分泌物	36(2.31)	14(5.24)
阴道分泌物	9(0.82)	1(0.37)
粪便	8(0.72)	0(0.00)
引流液	15(1.36)	4(1.50)
其他	5(0.45)	0(0.00)
合计	1 104(100.00)	267(100.00)

2.2 IRPA 感染者科室分布

共有 229 例患者检出 IRPA, 主要分布科室为 ICU 科 67 例, 占 29.26%, 呼吸内科 49 例, 占 21.40%; 神经内科 36 例, 占 15.72%, 神经外科 25 例, 占 10.92%。ICU 科室检出 IRPA 株数最多且

显著多于其他科室 ($P < 0.05$)。IRPA 科室分布情况具体见表 2。

表 2 IRPA 科室分布情况 [n(%)]

Tab. 2 The department distribution of IRPA [n(%)]

科室	n	构成比 (%)
ICU 科	67	29.26
呼吸内科	49	21.40*
神经内科	36	15.72*
神经外科	25	10.92*
骨科	18	7.86*
烧伤科	11	4.80*
肝胆外科	7	3.06*
心血管内科	7	3.06*
肾内科	3	1.31*
心胸外科	3	1.31*
妇科	2	0.87*
康复科	1	0.44*
合计	229	100

与 ICU 科比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 IRPA 对抗生素的耐药性

267 株 IRPA, 亚胺培南、氯霉素、氨苄西林 3 种抗生素的耐药率为 100%; 对阿莫西林 / 克拉维酸、四环素、头孢噻肟的耐药率在 90% 以上; 阿米卡星耐药率最低, 为 26.97%。IRPA 对抗生素耐药率具体见表 3。

表 3 IRPA 对抗生素的耐药情况 (%)

Tab. 3 The resistance of IRPA to antibiotics (%)

抗菌药物	耐药株数	耐药率(%)
亚胺培南	267	100.00
美罗培南	193	72.28
阿米卡星	72	26.97
哌拉西林 / 他唑巴坦	99	37.08
阿莫西林 / 克拉维酸	264	98.88
头孢他啶	108	40.45
环丙沙星	141	52.81
头孢吡肟	144	53.93
复方磺胺	223	83.52
头孢噻肟	256	95.88
哌拉西林	132	49.44
庆大霉素	97	36.33
替卡西林 / 克拉维酸	84	31.46
氯霉素	267	100.00
氨苄西林	267	100.00
四环素	259	97.00
左氧氟沙星	146	54.68
氨基南	185	69.29

3 讨论

铜绿假单胞菌是临床常见的重要致病菌,其特点为抵抗力较强,可引起严重感染,亚胺培南治疗铜绿假单胞菌的疗效得到广泛的认可,临床大量应用甚至是不合理用药,导致其耐药菌株的逐年增加^[4,5]。铜绿假单胞菌的耐药机制^[6]:(1)金属酶的产生。铜绿假单胞菌可获得金属 β -内酰胺酶,金属酶能水解包括亚胺培南在内的所有 β -内酰胺类抗生素,从而产生了耐药性;(2)外膜孔蛋白OprD2表达缺失或减少。OprD2为碳青霉烯类抗生素进入细菌的特异性通道,如缺失或减少,碳青霉烯类抗生素则不能进入细菌到达靶位,从而表现耐药;(3)主动外排机制。PAE外排的蛋白质在细胞膜上形成一个可将碳青霉烯类抗菌药物靶物质泵至细胞外的通道,是药物排除增多,产生耐药性;(4)I类整合子。整合酶能够使外来耐药基因积累,是造成铜绿假单胞菌多重耐药的重要因素之一。

研究表明,IRPA主要来源于ICU科、呼吸内科、神经内科、神经外科、骨科的患者,共占科室分布的85%;其中痰标本中IRPA最多,为240株,占89.89%,与文献^[7,8]报道相符。药敏试验结果显示,267株IRPA对亚胺培南、氯霉素、氨苄西林的耐药率为100%,对阿莫西林/克拉维酸、四环素、头孢噻肟的耐药率在90%以上,哌拉西林、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、

替卡西林/克拉维酸、阿米卡星的耐药率在50%以下,其中阿米卡星的耐药率最低,为26.97%。综上所述,由于IRPA感染的治疗较困难且会增加患者的病死率,所以临床治疗时应引起足够的重视,选择适合的治疗措施及抗菌药物。

[参考文献]

- [1] 查筑红,宋倩. 非发酵菌的分布及药敏结果分析[J]. 检验医学与临床,2005,2(4):160.
- [2] 廉婕,麦丽文,余治健,等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的临床分离及耐药机制分析[J]. 中国医药导报,2011,8(35):92-94.
- [3] 申建维,孙秀琴,程冬娥. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(8):1005-1006,1012.
- [4] 郭仲辉,林晓晖,黎毓光,等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性及危险因素分析[J]. 中国热带医学,2008,8(6):933-934,941.
- [5] 李杰,苏维奇. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药特征及其耐药机制研究[J]. 中国实验诊断学,2011,15(3):475-477.
- [6] 郭慧芳,张燕军. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药机制研究[J]. 山西医药杂志,2011,40(11):1106-1107.
- [7] CHISARI F V, FERRARI C. HEPATITIS B virus immunopathogenesis [J]. An-nu Rev Immunol,1995,13:29-60.
- [8] 曹伟,卿之驹. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的分离及耐药分析[J]. 实用预防医学,2007,14(5):1557-1559.

(2012-10-14 收稿)