动态分析铜绿假单胞菌实验及临床联合用药的耐药性

田碧文1, 杨建2, 虎雪云1(1 中医药大学第二附属医院，广东 广州 510120；2 佛山市中医院，广东 佛山 528000)

摘要：目的 讨论铜绿假单胞菌实验及临床联合用药的耐药性，指导临床合理应用抗生素。方法 用法国生物梅里埃全自
动微生物鉴定/药敏 VITEK 32 系统对铜绿假单胞菌的实验资料进行分析，并通过调查与实验菌株相对应的临床联合
用药品案资料，统计分析其临床联合用药的耐药性。结果 多重耐药性铜绿假单胞菌分离率逐年上升，其耐药率也逐年
上升，对 6 种主要抗菌药的耐药率增加 20%以上。从 2004 年 1 月开始出现全耐药株，至 2005 年 6 月该院已出现全耐
药铜绿假单胞菌 18 株，其 MIC 值均有明显增加。临床联合用药方案中，以舒巴坦 /丁胺卡那，舒巴坦 /环丙沙星，他唑
巴坦 / 丁胺卡那，亚胺培南 / 丁胺卡那耐药率较低。结论 铜绿假单胞菌多重耐药情况十分严重。临床要根据药敏试验的
MIC 结果选择联合用药。

关键词：铜绿假单胞菌；耐药性；多重耐药；泛耐药株

中图分类号：R969.3 文献标识码：A 文章编号：1000-2588(2005)08-1009-03

Dynamic analysis of drug resistance of Pseudomonas aeruginosa in laboratory and clinical two-
drug regimen

TIAN Bi-wen1, YANG Ye-jian2, PANG Xue-yun1
1Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China; 2Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528000, China

Abstract: Objective To analyze drug resistance status of Pseudomonas aeruginosa in the two-drug regimens in laboratory and
clinical settings for more appropriate application of antibiotics. Methods The laboratory data of drug resistance rate of
Pseudomonas aeruginosa identified with Biomerieux Vitek 32 system were collected. The clinical two-drug regimen data
corresponding to anti-microbial sensitivity test were investigated, and the resistance rate of the clinical two-drug regimen was
analyzed statistically. Results The isolation rate of Pseudomonas aeruginosa with multi-drug resistance increased steadily in
recent years, and the resistance rate to 6 widely used antibiotics increased by over 20%. Two Pseudomonas aeruginosa strains
resistant to all the 6 drugs were identified in January 2004, and till June 2005, totally 18 panresistant strains had been isolated
with dramatic increases in MIC value. In the clinical two-drug regimen, sulbactam/amikacin, sulbactam/ciprofloxacin,
tazobactam/ amikacin, and imipenem/ amikacin still had low resistant rates. Conclusions Multi-drug resistance of
Pseudomonas aeruginosa to the antibiotics is a serious problem. A two-drug regimen based on anti-microbial susceptibility test
should be chosen.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa; drug resistance; multi-drug resistance; panresistant strains

铜绿假单胞菌是条件致病菌，是医院感染的主要
病原菌之一。免疫功能低下、肿瘤、慢性阻塞性肺气
肿，以及长期使用免疫抑制剂等患者易感。随着广谱
抗生素的大量应用，其感染及耐药性日趋严重。为此，
我们对本院分离的 506 株铜绿假单胞菌多重耐药性
及临床联合用药进行了分析。

1 材料与方法
1.1 菌株来源
2002 年 7 月 --2005 年 6 月期间我院住院患者的
标本中分离得到的铜绿假单胞菌 506 株，标本主要来
源于痰液，其次为咽拭子、分泌物、脓液、中段尿、血
等。对同一位患者重复检出此菌只作 1 株计算。

1.2 药敏试验
铜绿假单胞菌（ATCC27853），大肠埃希菌
（ATCC25922），均来自广东省检验检测中心。

1.3 菌株鉴定，药敏试验
用法国生物梅里埃全自动细菌鉴定 / 药敏分析
仪 VITEK 32 进行细菌鉴定和药敏试验。鉴定卡
V1316，批号为 A89H；药敏卡为 V4627，批号为
A30H，药敏试验用 K-B 法加做头孢哌酮 / 舒巴坦，药
敏卡上常用的抗假单胞菌药为丁胺卡那( AK)，环丙
沙星 (CIP)，头孢他啶( Ceft)，头孢他啶( Cef)，亚胺培
南 (IMP)、哌拉西林 / 他唑巴坦 (Taz)，头孢哌酮
(CPZ) / 舒巴坦 (Sulb)，妥布霉素 (TOB)，左氧氟沙星
(LEV)。对临床常用的抗生素 IMP，CIP 或左氧氟沙

收稿日期: 2005-07-02
作者简介: 田碧文 (1962-)，男，硕士，主管检验师
铜绿假单胞菌分离率占非发酵细菌第一位，占革兰阴性杆菌第 3 位，仅次于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。我院为大型综合性中医院，收治的患者主要为门诊疾病，病情不重，一般无需特殊治疗。本次调查结果显示，铜绿假单胞菌的分离率在不同科室间存在显著差异。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌的分布情况

3 年间我院共分离出的铜绿假单胞菌 179 株，占当年铜绿假单胞菌总数的 31.6%，前 3 位为头孢他啶、头孢克肟和头孢吡肟。

2.2 铜绿假单胞菌对各种常用抗生素的耐药率

在 3 年间，铜绿假单胞菌对各种常用抗生素的耐药率如表 1 所示。

<table>
<thead>
<tr>
<th>年份</th>
<th>菌株数</th>
<th>头孢他啶耐药率</th>
<th>头孢克肟耐药率</th>
<th>头孢吡肟耐药率</th>
<th>头孢地平耐药率</th>
<th>头孢他啶耐药率</th>
<th>头孢克肟耐药率</th>
<th>头孢吡肟耐药率</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2002-03.6</td>
<td>124</td>
<td>19.0</td>
<td>9.0</td>
<td>7.0</td>
<td>2.0</td>
<td>15.6</td>
<td>9.6</td>
<td>7.2</td>
</tr>
<tr>
<td>2003-04.6</td>
<td>168</td>
<td>19.0</td>
<td>9.0</td>
<td>7.0</td>
<td>2.0</td>
<td>15.6</td>
<td>9.6</td>
<td>7.2</td>
</tr>
<tr>
<td>2004-05.6</td>
<td>214</td>
<td>19.0</td>
<td>9.0</td>
<td>7.0</td>
<td>2.0</td>
<td>15.6</td>
<td>9.6</td>
<td>7.2</td>
</tr>
</tbody>
</table>


data presented as percentage. AK: Amikacin; CIP: Ciprofloxacin; Cef: Cefepime; Cet: Ceftazidime; IMP: Imipenem; Taz: Tazobactam; Sub: Sublactam; TOB: Tobramycin; LEV: Levofloxacin. *Statistically significant change over the three-year period (P<0.01)

2.3 临床 506 株铜绿假单胞菌对常用的抗菌药物的耐药性

在前两年间，联合用药方案中 IMI、Taz 和 Subl 分别与 CIP、AK 的联用药物的耐药率较低（5.6%~12.0%）。但总的来说，各联合用药的耐药率有逐年增加之势，特别是后两年间。增加十分显著（表 3 P<0.01）。

<table>
<thead>
<tr>
<th>年份</th>
<th>菌株数</th>
<th>Cef耐药率</th>
<th>IMI耐药率</th>
<th>Taz耐药率</th>
<th>Subl耐药率</th>
<th>Cef耐药率</th>
<th>IMI耐药率</th>
<th>Taz耐药率</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2002-03.6</td>
<td>124</td>
<td>19.0</td>
<td>9.0</td>
<td>7.0</td>
<td>2.0</td>
<td>15.6</td>
<td>9.6</td>
<td>7.2</td>
</tr>
<tr>
<td>2003-04.6</td>
<td>168</td>
<td>19.0</td>
<td>9.0</td>
<td>7.0</td>
<td>2.0</td>
<td>15.6</td>
<td>9.6</td>
<td>7.2</td>
</tr>
<tr>
<td>2004-05.6</td>
<td>214</td>
<td>19.0</td>
<td>9.0</td>
<td>7.0</td>
<td>2.0</td>
<td>15.6</td>
<td>9.6</td>
<td>7.2</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Data presented as percentage. *Statistically significant change over the three-year period (P<0.01)。
有较高的敏感性, 耐药率 3 年间仍低于 20%, 可能与我院应用该药较早有关。从铜绿假单胞菌的耐药率 MIC 的分布来看, 目前该菌对临床广泛应用的 IMP、哌拉西林他唑巴坦、三代头孢菌素的耐药率急剧上升, 特别是 2005 年和 2004 年比较有非常显著差异, 其耐药率增加幅度均在 20%以上, 情况十分严重。这些数据对于指导临床医师选择抗生素及其剂量等方面非常重要的。

目前对治疗铜绿假单胞菌引起感染的主张联合用药[5,6]。表 3 与表 2 对比可以看出, 联合用药与其方案内的单药耐药率对比, 其耐药率可降低 0–26%。各医院抗菌单菌联合用药方案不尽相同, 这就要求各医院定期分析和发布该菌对常用抗生素及联合用药的耐药率数据, 为临床选择最佳联合用药方案提供依据, 达到提高疗效目的。综上所述, 临床在治疗铜绿假单胞菌引起的感染时, 应根据本单位药敏实验及临床联合用药的耐药特性, 合理选用抗生素, 合理联合用药。

参考文献:

（责任编辑: 陈望忠）