

## 2012~2014年我院铜绿假单胞菌的耐药性监测<sup>①</sup>

杨君, 凌宙贵, 刘卫, 蒋连强, 唐贞明

(广西医科大学第四附属医院呼吸内科, 广西 柳州 545005 E-mail: 549421616@qq.com)

**摘要:** **目的** 了解铜绿假单胞菌在我院的分布及其耐药性的动态变迁, 以指导临床合理应用抗菌药物。 **方法** 对2012~2014年我院临床分离的988株铜绿假单胞菌的检出率及耐药率进行连续监测; 采用WHO细菌耐药性监测网提供的WHONET5软件进行数据统计分析。 **结果** 2012年共检出铜绿假单胞菌281株, 2013年351株, 2014年356株, 分别占阴性杆菌的18.07%、18.42%、17.16%; 耐药率<20%的抗生素有氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦, 耐药率>30%的抗生素有哌拉西林、氨曲南及头孢曲松。 **结论** 铜绿假单胞菌是医院感染常见的致病菌, 对多种抗菌药物均产生不同程度的耐药性, 临床医师应根据各科的耐药率监测情况合理用药。

**关键词:** 铜绿假单胞菌; 抗药性; 细菌; 抗菌药物

**中图分类号:** R37 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)01-0081-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.028

## Analysis of drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in our hospital 2012~2014

Yang Jun, Ling Zhougui, Liu Wei, Jiang Lianqiang, Tang Zhenming

(Department of Respiratory Medicine, Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi, China E-mail: 549421616@qq.com)

**Abstract:** **Objective** To dynamically monitor the antibiotic resistance and distribution of *Pseudomonas aeruginosa* in our hospital so as to provide guidance for reasonable clinical use of antibiotics. **Methods** The drug resistance rates and detection rates of 988 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical specimens from 2012 to 2014 were monitored continuously. The data were statistically analyzed by using WHONET 5 software. **Results** The detection rate of *Pseudomonas aeruginosa* to gram-negative bacillus was 18.07% (281 strains) in 2012, 18.42% (351 strains) in 2013, and 17.16% (356 strains) in 2014. The drug resistance rates <20% were quinolones, cefepime, ceftazidime, imipenem, piperacillin/tazobactam and aminoglycosides, and the drug resistance rates >30% were piperacillin, aztreonam and ceftriaxone. **Conclusion** The *Pseudomonas aeruginosa* strain is a common pathogen in hospital infection and varies in the drug resistance to many antibiotics. **Conclusion** should rationally use antimicrobial agents according to the surveillance results in each department.

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa*; drug-resistance, bacterial; antibacterial agent

铜绿假单胞菌(PAE)是医院获得性肺炎的病原体之一, 该菌已成为下呼吸道感染、重症医学科病房的首要病原菌, 其高发病率、高致死率也引起广大医务人员的关注, 随着人口数量和结构的变迁, 在养老院居住的老人增加, 铜绿假单胞菌所致的社区获得性肺炎也

逐年增多。由于铜绿假单胞菌的生物被膜的形成, 抗生素的不合理使用, 甚至滥用, 患者的依从性差, 多耐药和泛耐药的铜绿假单胞菌明显增加, 治疗比较困难。为了解铜绿假单胞菌在我院的检出情况及其耐药性的变迁, 便于临床合理应用抗菌药物, 本研究对2012~

① 基金项目: 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(Z2014380)

2014年我院铜绿假单胞菌的耐药性监测进行了回顾性分析。

## 1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集我院2012~2014年度各重点监测科室(主要为ICU、呼吸内科、神经外科及血液科)住院病人送检的各类标本,主要为痰、尿、血、脓液、胆汁和各种引流液等标本,剔除同一患者相同部位标本所获得的重复菌株,按常规方法培养分离,质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853,购自卫生部临床检验中心。

1.2 细菌鉴定与药敏测定 采用美国德灵(DADE BEHRING)公司的 MicroScanAutoScan-40 自动微生物鉴定仪和药敏系统及配套 Negative Combo Panel Type21 (NC21 测试板)和 Positive Combo Panel Type11(PC11)同时进行菌株鉴定与药物敏感性测定。药敏检测方法为采用微量稀释法测定最低抑菌浓度

(MIC),受检细菌的菌液浓度为0.5麦氏单位。结果判读根据美国国家实验室标准委员会(NCCLS)2010年版标准,以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果。

1.3 统计学方法 采用WHO细菌耐药性监测网提供的WHONET5软件进行数据统计分析。采用SPSS 16.0统计学软件进行耐药率的 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 检出率 我院2012年共检出铜绿假单胞菌281株,2013年351株,2014年356株,分别占阴性杆菌的18.07%(281/1555)、18.42%(351/1906)、17.16%(356/2074),每年的检出率相似,仅次于大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌。

2.2 耐药率 我院2012~2014年铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药率,见表1。

表1 2012~2014年我院铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	2012年( $n=281$ )		2013年( $n=351$ )		2014年( $n=356$ )		$\chi^2$	$P$
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率		
哌拉西林	85	30.25	112	31.91	118	33.15	0.607	0.738
哌拉西林/他唑巴坦	19	6.76	20	5.70	19	5.34	0.737	0.692
亚胺培南	20	7.12	40	11.40	25	7.02	6.84	0.03
头孢他啶	20	7.12	43	12.25	57	16.01	9.126	0.01
头孢曲松	248	88.26	324	92.31	332	93.26	5.510	0.064
头孢吡肟	25	8.90	40	11.40	24	6.74	4.677	0.096
氨曲南	114	40.57	138	39.32	136	38.20	0.369	0.831
庆大霉素	20	7.12	27	7.69	39	10.96	3.104	0.212
阿米卡星	12	4.27	14	3.99	10	2.81	1.140	0.566
妥布霉素	21	7.47	18	5.13	30	8.43	3.106	0.212
环丙沙星	28	9.96	34	9.69	44	12.36	1.558	0.459
左氧氟沙星	29	10.32	42	11.97	41	11.52	0.439	0.803

## 3 讨论

铜绿假单胞菌(PAE)是一种非发酵的革兰氏阴性杆菌,在自然环境及人体中分布广泛,是临床常见的条件致病菌,当各种原因引起人体抵抗力下降时易导致感染。2012~2014年铜绿假单胞菌的分离率在我院居第三位,仅次于大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌,排列顺序与文献报道有所不同<sup>[1]</sup>。发生医院铜绿假单胞菌感染的危险因素包括:年龄>60岁、住院时间>30d、免疫功能低下(患有糖尿病、肿瘤等基础疾病、器官移植等)、营养不良、长期应用糖皮质激素、长期应用抗菌药物及机械通气时间>2d尤其>5d、其它侵袭性操作<sup>[2]</sup>。滥用头孢三代容易造成铜绿假单胞菌耐药,初始经验性抗菌治疗是否覆盖铜绿假单胞菌可能是影响

预后的重要原因。据文献报道,铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率与氨曲南的使用强度相关系数为0.88,其相关性具有统计学意义<sup>[3]</sup>。铜绿假单胞菌的耐药机制较复杂,主要包括抗菌药物渗透障碍、产生灭活酶、作用靶位改变、抗生素的主动外排及产生生物膜等机制<sup>[4]</sup>。

铜绿假单胞菌的耐药率监测显示,氨基糖苷类、喹诺酮类、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌保持较强的抗菌活性,耐药率<20%。3年监测耐药趋势变化不大,可能与我院严格执行抗生素使用制度和围手术期抗生素使用原则,控制抗菌使用强度(DDDs)有关。对头孢他啶耐药率有逐渐上升趋势但仍较敏感,对亚胺培南则有下降趋势,考虑与住院患者

抗菌药物使用强度的下降有关,铜绿假单胞菌的耐药率也会呈现下降趋势,提示临床应注意抗菌药物的选择性筛选耐药。耐药率>30%的抗生素有哌拉西林、氨曲南及头孢曲松。碳青霉烯类抗生素是治疗革兰氏阴性杆菌重症感染的一线药物,近年来,由于对其应用日趋广泛,导致耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)越来越多。我们三年连续监测显示:铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率为7.02%~11.40%,而据中国2013年CHINET细菌耐药监测结果,国内该菌对亚胺培南和美罗培南的总耐药率分别已达37.1%、25.1%<sup>[5]</sup>,这说明我院的碳青霉烯类的使用控制相对较好。铜绿假单胞菌可通过基因突变而导致对碳青霉烯类药物产生耐药,明德松等<sup>[6]</sup>的荟萃分析表明,我国耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)相关基因变化以oprD<sub>2</sub>基因缺陷为主,其次与编码金属酶基因IMP、VIM、编码丝氨酸酶基因OXA的异常表达及主动外排系统基因有关。

综上所述,铜绿假单胞菌是医院感染常见的致病菌,耐药率较高。临床医师应密切关注各类细菌耐药性趋势的变化,根据本单位甚至本科室的监测结果合

理应用抗菌药物,以提高疗效,降低铜绿假单胞菌耐药率。

#### 参考文献:

- [1] 王海兴,李建国,项辉,等. 2092株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(1): 184-186.
- [2] 侯飞,王玲,崔伟锋,等. 铜绿假单胞菌医院感染的危险因素及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 4050-4052.
- [3] 谢双双,胡苡,明星,等. 铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度的相关性研究[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(11): 646-649.
- [4] 刘德华. 铜绿假单胞菌耐药性及其变迁研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(19): 4852-4854.
- [5] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [6] 明德松,邓勇. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类相关基因研究的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(16): 3821-3823.

收稿日期: 2015-10-14; 修回日期: 2015-11-11

(上接第78页)

#### 参考文献:

- [1] 刘菲,张宗德,操敏,等. 酶联免疫斑点检测和结核菌素试验在初治肺结核中的辅助诊断价值[J]. 中国医学科学院学报, 2009, 31(4): 443-448.
- [2] 中华医学会结核病学分会. 中国结核病分类法[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998(12): 716.
- [3] Druszczyfiska M, Kowalewicz - Kulbat M, Fol M, et al. Tuberculosis infection pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention strategies[J]. Pol J Microbiol, 2012, 61(1): 3-10.
- [4] 战云飞,刘凤霞,杨效光,等. 结核诊断指标在诊断肺结核中的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(21): 5369-5371.

- [5] 黄春合,覃后继,黄美金,等. 化学药物联合微卡与滋阴利肺汤治疗复治涂阳肺结核的临床效果观察[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(6): 751-752.
- [6] 朱桂云,杨永辉,李晓霞,等. 结核感染干扰素释放试验中的QFT-G试验在肺结核诊断中的应用评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(7): 649-650.
- [7] 赖燕芬,吴东玲,杨林,等. 非结核分枝杆菌肺病50例误诊分析[J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(3): 374-375.
- [8] Bouldouyre MA, De Reviers O, Boussadia A, et al. Healing of autoimmune hemolytic anemia only with anti-tuberculosis treatment[J]. Presse Med, 2013, 42(12): 1662-1665.

收稿日期: 2015-10-23; 修回日期: 2016-01-11