

• 论 著 •

成都地区铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌耐药性变化分析

向 瑶¹, 辛力华², 王 芳², 杨朝国^{1△}

(1. 成都中医药大学医学技术学院 611137; 2. 成都中医药大学附属医院检验科 610032)

摘要:目的 了解成都中医药大学附属医院 2012~2014 年分离的铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌耐药性的动态变化,为临床合理制订抗菌方案提供依据。方法 对成都中医药大学附属医院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月住院患者送检临床标本进行常规细菌培养,对临床分离病原菌采用梅里埃 VITEK-2 Compact 系统进行细菌鉴定和药敏试验。结果 铜绿假单胞菌对多种抗菌药物的耐药率呈逐年下降趋势,2014 年下降尤为明显,对阿米卡星的最小抑菌浓度值呈逐年下降趋势。鲍曼不动杆菌对头孢唑啉、头孢曲松和哌拉西林耐药率大于 90.0%,对多种抗菌药物的耐药率 2013 年较 2012 年明显增加,但 2014 年与 2013 年相比增加不明显,甚至有所下降。结论 在成都中医药大学附属医院,铜绿假单胞菌耐药性并非逐年加重,反而有所改善。鲍曼不动杆菌耐药情况较为严重,但未出现继续增加趋势,对两种细菌的耐药性应继续监测。

关键词:铜绿假单胞菌; 鲍曼不动杆菌; 细菌耐药; 最小抑菌浓度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1474-03

Analysis on the change of drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in ChengduXIANG Yao¹, XIN Lihua², WANG Fang², YANG Chaoguo^{1△}

(1. School of Medical Technology, Chengdu University of TCM, ChengDu 611137, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610032, China)

Abstract: **Objective** To investigate the dynamic change of drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from 2012 to 2014 in affiliated hospital of Chengdu University of TCM, thus providing rational reference for clinical antimicrobial plan. **Methods** The clinical specimens from inpatients during 2012 to 2014 were analyzed by pathogenic culture and isolation. The identification and drug sensitivity test of bacteria were performed with the system of VITEK-2 Compact provided by French BioMerieux Co., Ltd. **Results** The multi-drug resistant rates of *Pseudomonas aeruginosa* decreased year by year, especially in the year of 2014. And the minimal inhibitory concentration of amikacin also decreased year by year. The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to cefazolin, ceftriaxone and nitrofurantoin were higher than 90%. Compared with the year of 2012, the multi-drug resistant rate of *Acinetobacter baumannii* increased obviously in 2013, while the rate barely increased in 2014. **Conclusion** The drug resistance situation of *Pseudomonas aeruginosa* has shown some improvement. On the contrary, the drug resistance situation of *Acinetobacter baumannii* is serious but it does not appear to keep on increasing. The supervise of the drug resistance rate of these two bacteria need to be continued.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; minimal inhibitory concentration

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌均是医院感染的重要病原菌,鲍曼不动杆菌可引起各种感染,尤其易造成危重患者的感染。铜绿假单胞菌引起的很多感染发生在衰弱或免疫受损的住院患者。在非发酵菌感染中,铜绿假单胞菌分离率最高,其次为鲍曼不动杆菌,有研究显示这两种细菌对常用抗菌药物的耐药率有逐年增加的趋势^[1-2]。本研究对成都中医药大学附属医院 2012~2014 年分离的铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌耐药性进行分析,并对有较高敏感率的阿米卡星和碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南)的最小抑菌浓度(MIC)值进行分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2012 年 1 月至 2014 年 12 月成都中医药大学附属医院住院患者送检的合格痰液、尿液、血液、分泌物等标本(剔除相同患者近期送检标本所分离出的相同病原菌)中分离的铜绿假单胞菌共 982 株,鲍曼不动杆菌共 1 018 株。

1.2 仪器与试剂 细菌培养及分离鉴定严格按照《全国临床

检验操作规程》进行。采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 细菌分析鉴定和药敏试验系统并使用其配套的鉴定及药敏卡。质控菌株为铜绿假单胞菌(ATCC 27853),大肠埃希菌(ATCC 25922)。

1.3 耐药判断 敏感度的判断根据美国临床和实验室标准化协会标准进行。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.4 软件进行数据统计,采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,统计方法选用 χ^2 检验和非参数检验的 Ridit 分析,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 铜绿假单胞菌的耐药情况 2012 年分离出铜绿假单胞菌 365 株,2013 年分离出 413 株,2014 年分离出 204 株。铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药结果见表 1,耐药率变化折线图见图 1。

2.2 鲍曼不动杆菌的耐药情况 2012 年分离出鲍曼不动杆

菌 294 株,2013 年分离出 408 株,2014 年分离出 316 株。鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药结果见表 2,耐药率变化折点图见图 2。

表 12012、2013、2014 年铜绿假单胞菌耐药情况比较[n(%)]

抗菌药物	2012 年 (n=365)	2013 年 (n=413)	2014 年 (n=204)
哌拉西林	164(44.9)	159(38.5)	73(35.8)
头孢唑啉	363(99.5)	412(99.8)	203(99.5)
头孢他啶	111(30.4)	112(27.1)	25(12.3)
头孢吡肟	68(18.6)	51(12.3)	19(9.3)
氨曲南	131(35.9)	311(75.3)	93(45.6)
亚胺培南	180(49.3)	165(40.0)	40(19.6)
美罗培南	165(45.2)	143(34.6)	32(15.7)
阿米卡星	67(18.4)	39(9.4)	3(1.5)
庆大霉素	151(41.4)	135(32.7)	18(8.8)
环丙沙星	170(46.6)	177(42.9)	40(19.6)
左氧氟沙星	147(40.3)	156(37.8)	31(15.2)
呋喃妥因	358(98.1)	405(98.1)	198(97.1)

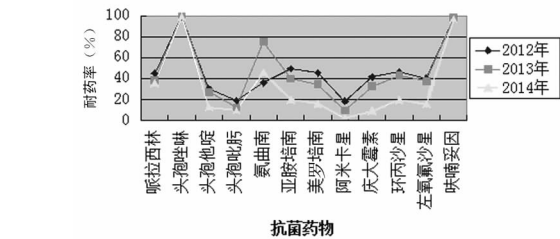


图 1 铜绿假单胞菌耐药率变化折点图

表 22012、2013、2014 年鲍曼不动杆菌耐药情况比较[n(%)]

抗菌药物	2012 年 (n=294)	2013 年 (n=408)	2014 年 (n=316)
哌拉西林	143(48.6)	263(64.5)	224(70.9)
头孢唑啉	292(99.3)	407(99.8)	316(100.0)
头孢他啶	162(55.1)	275(67.4)	207(65.5)
头孢曲松	292(99.3)	407(99.8)	315(99.7)
头孢吡肟	132(44.9)	235(57.6)	193(61.1)
亚胺培南	139(47.3)	266(65.2)	198(62.7)
美罗培南	136(46.3)	268(65.7)	195(61.7)
阿米卡星	27(9.2)	127(31.1)	90(28.5)
庆大霉素	109(37.1)	266(65.2)	190(60.1)
环丙沙星	142(48.3)	275(67.4)	199(63.0)
复方磺胺甲噁唑	134(45.6)	187(45.8)	228(72.2)
呋喃妥因	292(99.3)	407(99.8)	314(99.4)
四环素	131(44.6)	270(66.2)	239(75.6)
左氧氟沙星	74(25.2)	157(38.5)	43(13.6)

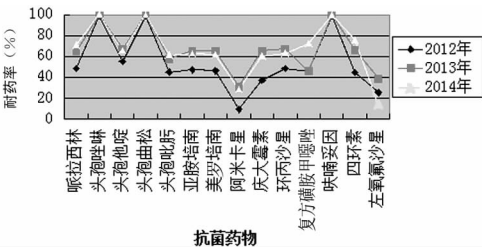


图 2 鲍曼不动杆菌耐药率变化折点图

3 讨 论

3.1 铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药性分析 铜绿假单胞菌对头孢唑啉和呋喃妥因的耐药率均大于 90.0%,对头孢吡肟和阿米卡星的敏感率均大于 70.0%。从耐药率折点变化图可看出,2012~2014 年耐药率呈逐年下降趋势,头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、庆大霉素和环丙沙星的耐药率下降明显,尤以 2014 年较 2013 年下降更为突出。

MIC 值分析显示,对阿米卡星的 MIC 值 2012~2014 年呈逐年下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。对亚胺培南的 MIC 值 2014 年较 2012 年明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),较 2013 年有下降但差异无统计学意义($P>0.05$)。对美罗培南的 MIC 值 2013 年较 2012 年有下降,但差异无统计学意义($P>0.05$),2014 年较 2013 年 MIC 值有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。

有研究显示,铜绿假单胞菌对氨苄西林及头孢唑啉 100.0%耐药,对哌拉西林、氨曲南、庆大霉素等耐药率高于 50.0%,3 代头孢菌素头孢他啶的耐药率为 33.6%^[3]。本研究中头孢唑啉的耐药率也接近 100.0%,但是对哌拉西林、氨曲南、庆大霉素等只有氨曲南在 2013 年的耐药率超过 50.0%,其他时候耐药率并未超过 50.0%。头孢他啶的耐药率只在 2012 年为 30.4%,之后 2 年逐渐下降。故总体而言本研究所报道的铜绿假单胞菌的耐药率较其他研究低。氨基糖苷类药物(阿米卡星)的耐药率较低,但易引起耳、肾毒性等,临床用药要慎重。本研究铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率不升反降,可能是中医医院在用抗菌药物治疗感染的同时联合了一些有抗菌效果的中药,有些中药有明显的抗菌抑菌作用,且是通过多个靶点或多种作用机制发挥抗菌作用,这样可以在达到相同效果的同时减少抗菌药物的使用或缩短抗菌药物的使用时间,以此减少耐药菌株出现。

广谱抗菌药物的大量使用与铜绿假单胞菌耐药率的增加相关^[4]。对哌拉西林、头孢他啶、亚胺培南及环丙沙星均耐药的菌株为多药耐药铜绿假单胞菌^[5]。本研究结果中也出现了多重耐药铜绿假单胞菌,2012 年检出 15 株(4.1%),2013 年 21 株(5.1%),2014 年 15 株(7.4%),比文献^[6]报道的铜绿假单胞菌 422 株分离菌株中多重耐药菌株有 100 株(23.70%)的分离率低。这可能与中医医院联合使用中药有关。多重耐药铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物有较高的耐药率,这种耐药可能是因为产金属酶和外排泵所导致^[7]。有研究显示,多重耐药铜绿假单胞菌分离菌株中毒力因子和抗菌药物耐药分子标记呈明显正相关^[8]。因此碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌需要更加仔细地制订抗菌方案,常要联合用药,磷霉素和环丙沙星联合用药可能是一个有效的方案^[9]。

3.2 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药性分析 鲍曼不动杆菌对头孢唑啉、头孢曲松、呋喃妥因的耐药率均大于 90.0%,3 年敏感率均大于 50.0%的只有阿米卡星和左氧氟沙星。可

见鲍曼不动杆菌耐药情况严重,尤其是 2013、2014 年,与有关报道其对米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦外的大多数抗菌药物的耐药率在 60.0% 以上及对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 65.2% 和 66.2% 基本一致^[10]。耐药率呈逐年上升的抗菌药物有哌拉西林、头孢吡肟和四环素,2013 年较 2012 年耐药率有所增加,但 2014 年与 2013 年基本持平或有所下降的抗菌药物有头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星。从耐药率折点图可以看出,2013 年较 2012 年耐药率有明显增加,2014 年与 2013 年相比增加并不明显,基本保持稳定。鲍曼不动杆菌的耐药率未出现逐年增长,2014 年与 2013 年基本持平,这可能与 2013 年以来临床对抗菌药物的用药指征更加严格及用药方案等的调整有关。

MIC 值分析显示,对阿米卡星的 MIC 值,2013 年较 2012 年明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),2014 年较 2013 年有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),对阿米卡星的 MIC 值未呈连续升高趋势。对亚胺培南的 MIC 值,2013 年较 2012 年明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),2014 年较 2013 年虽有升高但差异无统计学意义($P>0.05$),对亚胺培南的 MIC 值呈升高趋势且保持在较高水平。对美罗培南的 MIC 值,2013 年较 2012 年明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),2014 年与 2013 年相比变化不大,对美罗培南的 MIC 值无持续增加趋势。

鲍曼不动杆菌多耐药和泛耐药菌株的出现是临床治疗面临的极大挑战,有研究显示,鲍曼不动杆菌多重耐药和泛耐药菌株在重症监护病房和外科最常见,多耐药和泛耐药菌株流行率的提高提示当地抗菌药物的方案需要被修订^[11]。多重耐药鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药可能与 β -内酰胺类耐药基因的表达相关^[12]。多耐药和泛耐药菌株在本研究结果中有较多出现,泛耐药菌株 2012 分离出 16 株(5.4%),2013 年分离出 25 株(6.1%),2014 年分离出 23 株(7.3%),均低于有关报道的 19.0%^[13]。本研究结果显示,鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物有较高的耐药率,但并未达到文献^[2]报道的水平。

总之,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染是临床面临的严峻问题,其对抗菌药物的敏感度在不断变化,需要时刻监测,以期找到较为敏感的抗菌药物,以及联合运用来提高临床疗效。

参考文献

[1] 张春平,喻华,刘华,等.铜绿假单胞菌感染分布及耐药性动态变迁[J].中华医院感染学杂志,2008,18(1):121-123.

[2] 李海峰,王志刚,夏娟,等.鲍曼不动杆菌耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2012,22(1):114-115.

[3] 宋晓钰,胡昭宇,赵德军,等.贵阳某院 2011~2013 年铜绿假单胞菌感染的流行分布及耐药性监测[J].国际检验医学杂志,2015,36(19):2831-2835.

[4] 周晴,钟鸣,胡必杰.外科重症监护病房铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度相关性分析[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(5):352-356.

[5] Paramythiotou E, Lucet JC, Timsit JF, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units: role of antibiotics with antipseudomonal activity[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(5): 670-677.

[6] 丁艳蓉,陈亚红,姚婉贞,等.多重耐药铜绿假单胞菌的耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2012,37(1):63-67.

[7] 阳志勇,匡艳华,刘双全,等.耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的药物敏感性与耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(23):5181-5183.

[8] Sonbol FI, Khalil MA, Mohamed AB, et al. Correlation between antibiotic resistance and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates[J]. Turkish J Med Sci, 2015, 45(3): 568-577.

[9] Gómez-Garcés JL, Gil-Romero Y, Sanz-Rodríguez N, et al. In vitro activity of fosfomycin, alone or in combination, against clinical isolates of carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2016, 34(4): 228-231.

[10] 张辉,张小江,徐英春,等.2011 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):342-348.

[11] Dedeic-Ljubovic A, Granov D, Hukic M. Emergence of extensive drug-resistant (XDR) *Acinetobacter baumannii* in the Clinical Center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina[J]. Med Glas (Zenica), 2015, 12(2): 169-176.

[12] 邢丽丹,糜祖煌,徐鑫鑫,等.多重耐药鲍曼不动杆菌中 β 内酰胺酶基因的检测[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):54-57.

[13] 邢献国,杜新,孟岩,等.北京某院 2014 年鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(19):2806-2807.

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-03-15)

(上接第 1473 页)

pylori [J]. Rev Esp Enferm Dig, 1998, 90(4): 263-268.

[5] Barbalic M, Dupuis J, Dehghan A, et al. Large-scale genomic studies reveal central role of ABO in sP. selectin and sICAM-1 levels[J]. Hum Mol Genet, 2010, 19(9): 1863-1872.

[6] Schunke H, König IR, Kathiresan S, et al. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease[J]. Nat Genet, 2011, 43(4): 333-338.

[7] Li Q, Yu CH, Yu JH, et al. ABO blood group and the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study in patients with chronic hepatitis B[J]. PLoS One, 2012, 7(1): e29928.

[8] Risch HA, Yu H, Lu I, et al. ABO blood group, Helicobacter pylori seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study [J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(7): 502-505.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-29)