

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药性分析

高春波^{1,2}, 苏丽菊², 韩 笑², 于波海², 姜晓峰^{1△}

(1. 哈尔滨医科大学附属第四医院检验科, 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江省哈尔滨市第一医院检验科 150010)

摘要:目的 探讨铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的分布特征及对多种抗菌药物的耐药性变迁。方法 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月该院分离的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌, 采用琼脂扩散法做药物敏感试验, 比较其对抗菌药物的耐药性变迁。结果 共分离出病原菌 3 710 例, 铜绿假单胞菌分离 214 株(5.8%), 鲍曼不动杆菌分离 347 株(9.4%)。铜绿假单胞菌 3 年感染率分别为 7.3%、6.6%、4.7%, 呈逐年减少趋势, 鲍曼不动杆菌感染率分别为 7.6%、8.8%、10.3%, 呈逐年增加趋势。标本来源主要以痰液、创面分泌物、尿液为主。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染菌株以重症监护室(ICU)检出率最高, 分别为 27.6% 和 34.9%。铜绿假单胞菌对头孢他啶、阿米卡星、亚胺培南的耐药率均有逐年增高趋势; 鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南耐药率逐年增高; 多粘菌素 B 耐药率逐年下降。结论 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药率逐年增高, 尤其对碳青霉烯类耐药情况日趋严重, 因此需加强对铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌的耐药性监测, 指导临床合理应用抗菌药物。

关键词:铜绿假单胞菌; 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 感染分布

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.19.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)19-2682-03

Distribution characteristics and antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*

GAO Chunbo^{1,2}, SU Liju², HAN Xiao², YU Bohai², JIANG Xiaofeng^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Fourth Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin, Heilongjiang 150001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Haerbin Municipal First Hospital, Haerbin, Heilongjiang 150010, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, and to investigate the changing pattern of antimicrobial resistance of these strains isolated during 2012–2014. **Methods** Strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated from January 2012 to December 2014 were collected. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates was tested by Kirby-Bauer method. **Results** In the past three years, 214 strains of *Pseudomonas aeruginosa* and 347 strains of *Acinetobacter baumannii* were isolated. The nosocomial infection rate of *Pseudomonas aeruginosa* decreased year by year, while the *Acinetobacter baumannii*'s increased. Most strains were isolated from sputum, wound secretion and urine. The strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* were distributed in various departments of the hospital. The detection rates of these strains were the highest in ICU, respectively 27.6% and 34.9%. Both the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to ceftazidime, imipenem, Amikacin and *Acinetobacter baumannii* to Piperacillin/Tazobactam and imipenem had increased, while the resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to polymyxin B had decreased with each passing year. **Conclusion** *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* causes severe nosocomial infections and the antimicrobial resistance rates increased, especially the resistance rates to carbapenem are becoming more higher in recent years. *Acinetobacter baumannii* shows strong antibacterial activity in vitro to Polymyxin B. Therefore, antimicrobial resistance surveillance should be strengthened to direct rational use of antibiotics.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; antimicrobial resistance; infection distribution

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是革兰阴性杆菌中的条件致病菌, 近年来感染率逐年上升, 已成为医院感染的常见致病菌^[1-2]。随着广谱抗菌药物的过度使用, 常出现多重耐药或泛耐药, 成为目前临床治疗的困难^[3-4]。为了解近年来铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的临床分布特征及耐药情况变化, 现进行回顾性的统计与分析。

1 材料与方法

1.1 一般材料 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月该院临床各科室的送检标本, 包括痰液、尿液、咽拭子、胆汁、血液、引流液、创面分泌物等。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922), 铜绿假单胞菌(ATCC27853)购自原卫生部临床检验中心。

1.3 抗菌药物纸片及培养基 哌拉西林/他唑巴坦、头孢他

啶、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星、多粘菌素 B 纸片均为英国 Oxoid 公司产品。药敏培养基(MH)及血琼脂平板均购自郑州安图生物股份有限公司。

1.4 敏感试验和细菌鉴定 药敏试验采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法, 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的分离和鉴定使用法国生物梅里埃微生物检验仪(VITEK2)及配套的细菌鉴定试卡和药敏卡, 均购于法国梅里埃公司。

1.5 统计学处理 药敏试验结果按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)的标准判断, 以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果, 中介(I)结果归入耐药(R)进行统计。采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌检测结果比较 共分离出病原菌 3 710 例,铜绿假单胞菌 214 株,占 5.8%,鲍曼不动杆菌 347 株,占 9.4%。铜绿假单胞菌 3 年感染率分别为 7.3%、6.6%、4.7%,呈逐年减少趋势,鲍曼不动杆菌感染率分别为 7.6%、8.8%、10.3%,呈逐年增加趋势。见表 1。

表 1 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌检测结果比较					
时间 (年)	n	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌	
		感染例数(n)	感染率(%)	感染例数(n)	感染率(%)
2012	564	41	7.3	43	7.6
2013	1 363	90	6.6	120	8.8
2014	1 783	83	4.7	184	10.3
总计	3 710	214	5.8	347	9.4

2.2 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌标本分布结果比较 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌在痰标本中分离率最高,分别为 176 株(82.2%)和 313 株(90.2%),其次为创面分泌物及尿液,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2、3。

表 2 不同标本的铜绿假单胞菌检出率[n(%)]				
标本类型	2012 年	2013 年	2014 年	总计
尿液	3(7.3)	4(4.4)	3(3.6)	10(4.7)
咽拭子	1(2.4)	2(2.2)	2(2.4)	5(2.3)
胆汁	1(2.4)	1(1.1)	1(1.2)	3(1.4)
血液	1(2.4)	1(1.1)	1(1.2)	3(1.4)
引流液	1(2.4)	1(1.1)	1(1.2)	3(1.4)
创面分泌物	4(9.8)	6(6.7)	4(4.8)	14(6.5)
痰液	30(73.2)	75(83.3)	71(85.5)	176(82.2)
总计	41(100.0)	90(100.0)	83(100.0)	214(100.0)

表 3 不同标本的鲍曼不动杆菌检出率[n(%)]				
标本类型	2012 年	2013 年	2014 年	总计
尿液	3(7.0)	3(2.5)	11(6.0)	17(4.9)
咽拭子	1(2.3)	1(0.8)	1(0.5)	3(0.9)
血液	1(2.3)	1(0.8)	2(1.0)	4(1.2)
引流液	1(2.3)	1(0.8)	1(0.5)	3(0.9)
创面分泌物	2(4.7)	4(3.3)	1(0.5)	7(2.0)
痰液	35(81.4)	110(91.7)	168(91.3)	313(90.2)
总计	43(100.0)	120(100.0)	184(100.0)	347(100.0)

2.3 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌科室分布结果比较 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染菌株以重症监护室(ICU)病房的分离率最高,分别为 59 株(27.6%)和 121 株(34.9%),其次为内科普通病房,分别占 65 株(30.4%)和 98 株(28.2%);铜绿假单胞菌呈逐年减少趋势;鲍曼不动杆菌逐年下降,而 ICU 病房分离率呈逐年上升。见表 4、5。

2.4 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率 铜绿假单胞菌 3 年对头孢他啶的耐药率为 31.7%、45.6%、49.4%;阿米卡星为 19.5%、25.6%、30.1%;碳青霉烯类药物亚胺培南为 24.4%、34.4%、48.2%。鲍曼不动杆菌 3 年对哌

拉西林/他唑巴坦的耐药率为 65.1%、70.8%、76.7%;亚胺培南为 53.5%、60%、67.9%;多粘菌素 B 为 11.6%、9.2%、7.1%。铜绿假单胞菌对头孢他啶、阿米卡星及亚胺培南的耐药率逐年增高;鲍曼不动杆菌哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率也逐年增高,多粘菌素 B 耐药率逐年下降。见表 6、7。

表 4 铜绿假单胞菌感染的科室分布结果比较[n(%)]				
科室	2012 年	2013 年	2014 年	总计
ICU	15(36.6)	32(35.6)	12(14.5)	59(27.6)
内科	15(36.6)	27(30.0)	23(27.7)	65(30.4)
外科	10(24.4)	21(23.3)	16(19.3)	47(22.0)
其他	1(2.4)	10(11.1)	32(38.6)	43(20.0)
总计	41(100.0)	90(100.0)	83(100.0)	214(100.0)

表 5 鲍曼不动杆菌感染的科室分布结果比较[n(%)]				
科室	2012 年	2013 年	2014 年	总计
ICU	10(23.3)	31(25.8)	80(43.5)	121(34.9)
内科	24(55.8)	48(40.0)	26(14.1)	98(28.2)
外科	7(16.3)	39(32.5)	51(27.7)	97(28.0)
其他	2(4.7)	2(1.7)	27(14.7)	31(8.9)
总计	43(100.0)	120(100.0)	184(100.0)	347(100.0)

表 6 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	2012 年	2013 年	2014 年
哌拉西林/他唑巴坦	17(41.5)	32(35.6)	37(44.6)
头孢他啶	13(31.7)	41(45.6)	41(49.4)
头孢哌酮/舒巴坦	12(29.3)	32(35.6)	28(33.7)
头孢吡肟	17(41.5)	28(31.1)	25(30.1)
亚胺培南	13(31.7)	41(45.6)	40(48.2)
阿米卡星	16(39.0)	23(25.6)	25(30.1)
庆大霉素	20(48.8)	27(30.0)	35(42.2)
环丙沙星	16(39.0)	31(34.4)	27(32.5)
多粘菌素 B	1(2.4)	4(4.4)	5(6.0)

表 7 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率[n(%)]			
抗菌药物	2012 年	2013 年	2014 年
哌拉西林/他唑巴坦	28(65.1)	85(70.8)	141(76.6)
头孢他啶	25(58.1)	82(68.3)	124(67.4)
头孢哌酮/舒巴坦	23(53.5)	74(61.7)	112(60.9)
头孢吡肟	25(58.1)	80(66.7)	129(70.1)
亚胺培南	23(53.5)	72(60.0)	125(67.9)
阿米卡星	22(51.2)	78(65.0)	96(52.2)
庆大霉素	25(58.1)	94(78.3)	140(76.1)
环丙沙星	23(53.5)	75(62.5)	112(60.9)
多粘菌素 B	5(11.6)	11(9.2)	13(7.1)

3 讨 论

铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌是医院感染的常见条件致病菌,对环境有极强的适应能力,可导致呼吸道、泌尿道和血液

感染等,在免疫力低下的医院获得性肺炎患者中尤其多见^[5-6]。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌均存在极为复杂的耐药机制,对不同抗菌药物有不同的耐药机制,对同一种抗菌药物也常是几种耐药机制共同完成,所以患者病情常迁延不愈。近年来由于广谱抗菌药物、激素及免疫抑制剂的广泛应用,各种侵入性诊断与治疗操作的不断普及,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的高耐药株逐渐增多,给临床抗感染治疗带来极大困难^[7]。

本研究结果显示,2012~2014 年该院共分离病原菌 3 710 株,铜绿假单胞菌感染率为 5.8%(214/3 710),鲍曼不动杆菌为 9.4%(347/3 710);其主要以呼吸道痰液为主,分别为 82.2%和 90.2%,其次为创面分泌物和尿液,与国内报道一致^[8-10]。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌感染菌株分布于该院各个科室,ICU 检出率最高,分别为 27.6%和 34.9%,与全国 CHINET 监测报道一致^[11]。ICU 患者多有严重基础疾病,自身免疫力低下,入住前已使用大量广谱抗菌药物,且机械通气等多种侵入性操作也是造成菌株 ICU 内传播的危险因素^[12]。因此,应减少不必要的侵入性操作,加强 ICU 的病原学检查,合理使用抗菌药物,加强消毒灭菌制度的落实。

本研究结果表明,2012~2014 年该院鲍曼不动杆菌感染率分别为 7.6%、8.8%、10.3%,呈逐年增加趋势,与国内报道一致。鄂建飞等^[13]报道鲍曼不动杆菌耐药现象普遍,多重耐药菌和泛耐药菌呈逐年上升趋势。该院铜绿假单胞菌感染率分别为 7.3%、6.6%、4.7%,呈逐年减少,可能与临床加强铜绿假单胞菌的抗菌药物使用有关。本研究结果说明,2012~2014 铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率分别为 31.7%、45.6%、49.4%;阿米卡星为 19.5%、25.6%、30.1%;碳青霉烯类药物亚胺培南为 24.4%、34.4%、48.2%。鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率为 65.1%、70.8%、76.7%;亚胺培南为 53.5%、60%、67.9%;多粘菌素 B 为 11.6%、9.2%、7.1%。提示铜绿假单胞菌对头孢他啶、阿米卡星及亚胺培南的耐药率均逐年增高,而鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率也逐年增高,多粘菌素 B 耐药率逐年下降。以亚胺培南为主的碳青霉烯类抗菌药物被视为控制革兰阴性杆菌的强效药物,在临床经验用药中广泛应用。本研究结果发现,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药情况日趋严重。多粘菌素 B 对鲍曼不动杆菌呈较强的体外抗菌活性。有研究报道,米诺环素、多黏菌素、替加环素等也是治疗泛耐鲍曼不动杆菌的常用药物^[14]。因此,根据药敏结果进行个体化选用相对敏感的药物,避免临床经验用药,遵循用药准则,加强耐药性监测,减少院内感染的发生和流行。

参考文献

[1] Vahdani M, Azimi L, Asghari B, et al. Phenotypic screening of extended-spectrum ss-lactamase and metallo-β-lactamase in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

from infected burns[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2012, 25(9):78-81.

- [2] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(10):3471-3484.
- [3] Gootz TD, Marra A. *Acinetobacter baumannii*; an emerging multidrug-resistant threat[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2008, 6(3):309-325.
- [4] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*; resistance mechanisms and implications for therapy[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8(1):71-93.
- [5] 杨虹, 王丽, 温见翔, 等. 近 5 年铜绿色假单胞菌和大肠埃希菌的耐药变迁研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(8):936-940.
- [6] D'Arezzo S, Lanini S, Puro V, et al. High-level tolerance to triclosan may play a role in *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic resistance in immunocompromised hosts: evidence from outbreak investigation[J]. *BMC Res Notes*, 2012, 19(5):43.
- [7] 夏静鸿, 朱光发, 王爱萍, 等. 铜绿假单胞菌的临床及耐药性分析[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(6):993-996.
- [8] 陈咏君, 陈咏玫, 张立群, 等. 219 株铜绿假单胞菌感染分布与耐药性分析[J]. *中国医学创新*, 2014, 11(12):80-82.
- [9] 王秋菊, 秦进, 袁飞. 2 162 株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. *疾病监测*, 2014, 29(6):454-457.
- [10] 丁毅伟, 郝秀红, 赵强元, 等. 铜绿假单胞菌与鲍氏不动杆菌耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(9):2088-2090.
- [11] Gülay Z, Atay T, Amyes SG. Clonal spread of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit of a Turkish hospital [J]. *J Chemother*, 2001, 13(5):546-554.
- [12] 习慧明, 徐英春, 朱德妹, 等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2012, 12(2):98.
- [13] 鄂建飞, 鲁静, 蒋香梅, 等. 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌临床感染和耐药性分析[J]. *医学检验与临床*, 2012, 23(4):37-39.
- [14] 叶春幸, 马真, 卓宋明. 鲍曼不动杆菌的院内感染及耐药性分析[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(14):116-120.

(收稿日期:2016-04-05 修回日期:2016-06-01)

(上接第 2681 页)

- Devices, 2012, 27(1):65-68.
- [6] 李萍, 刘小娟, 黄亨建. 循证指导下的临床生化检验室内质量控制方案的设计[J]. *临床检验杂志*, 2005, 23(1):59-61.
- [7] 孟保福. 正确理解和应用 Westgard 多规则质控规则[J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(11):1117-1117.
- [8] 张礼昀, 刘芳, 吴春波. Westgard 多规则在临床化学室内

质量控制中的应用分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2015, 36(21):3177-3178.

- [9] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:1032.
- [10] 石柯. 违背 Westgard 质控规则的实验观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2004, 14(11):117-118.

(收稿日期:2016-02-21 修回日期:2016-04-16)