

• 论 著 •

2014 年中国云南地区铜绿假单胞菌耐药监测

刘德华¹, 单斌^{2△}, 杜艳², 许云敏², 胡大春¹, 钱净¹, 尹利民¹

(1. 昆明医科大学附属甘美医院检验科, 昆明 650011; 2. 昆明医科大学第一附属医院检验科, 昆明 650032)

摘要:目的 监测 2014 年中国云南地区铜绿假单胞菌临床分布及耐药情况。方法 收集 2014 年 1—12 月国家卫生和计划生育委员会全国细菌耐药监测网云南省 28 家三级医院的监测资料, 按统一的方案进行铜绿假单胞菌的培养、分离、鉴定和药敏试验, 判断标准按 CLSI M100-S24, 用 Whonet5.6 软件进行数据统计分析。结果 2014 年云南地区 28 家三级医院共分离出 2 873 株铜绿假单胞菌, 其中 90.36% 分离自住院患者, 菌株按标本来源主要分离自痰液 (60.32%)、尿 (8.42%)、分泌物 (8.11%)、脓液 (4.70%)、血液 (2.92%) 等。铜绿假单胞菌对常见抗菌药物敏感度前 5 位依次为阿米卡星 (88.7%)、哌拉西林/他唑巴坦 (85.0%)、妥布霉素 (83.1%)、哌拉西林 (80.3%)、头孢吡肟 (80.1%)。对氨基糖苷类的耐药率为 59.0%; 对亚胺培南、头孢他啶、美罗培南、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率处于 20.9%~29.7%; 对哌拉西林、庆大霉素、头孢吡肟、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星的耐药率处于 10.3%~19.9%。结论 2014 年中国云南地区临床分离的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性相差较大, 医疗机构应加强细菌耐药监测, 指导临床合理使用抗菌药物。

关键词: 抗菌药物; 铜绿假单胞菌; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)08-1066-03

Investigation of antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* of Yunnan, China in 2014LIU Dehua¹, SHAN Bin^{2△}, DU Yan², XU Yunmin², HU Dachun¹, Qian Jing¹, Yin Liming¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Ganmei Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650011, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and antibiotic resistance of clinical *Pseudomonas aeruginosa* in Yunnan provincial of China in 2014. **Methods** *Pseudomonas aeruginosa* were collected from 28 hospitals in Yunnan surveillance of China. All hospitals were carried with the unified solution for bacteria culture, isolation, identification and antibiotic sensitivity tests according to CLSI M100-S24. The data of 2 873 strains *pseudomonas aeruginosa* were analyzed by WHONET5.6 software. **Results** 2 873 clinical strains of non-repetitive *Pseudomonas aeruginosa* isolates, 90.36% were isolated from hospitalized patients and 60.32% from sputum, 8.42% from urine, 8.11% from secretion, 4.70% from abscess, 2.92% from blood, etc. The sensitive rates of common antimicrobial agents of *Pseudomonas aeruginosa* in top five were turn amikacin (88.7%), piperacillin/he azole temple (85.0%), tobramycin (83.1%), piperacillin (80.3%) and cefepime (80.1%). 59.0% of the *Pseudomonas aeruginosa* strains were resistant to Aztreonam. 20.9%—29.7% of the *Pseudomonas aeruginosa* strains were resistant to Imipenem, Ceftazidime, Meropenem, Ciprofloxacin and Levofloxacin. The *Pseudomonas aeruginosa* isolates showed the lowest resistance rate (10.3%—19.9%) to Piperacillin, Gentamicin, Cefepime, Tobramycin, Piperacillin/Tazobactam and Amikacin. **Conclusion** The antimicrobial susceptibility pattern varies widely with *Pseudomonas aeruginosa* isolated in Yunnan of China in 2014. Antimicrobial resistance surveillance monitoring the antibiotic resistant trend of *Pseudomonas aeruginosa* and implementing the nosocomial infection control policy become more important in hospital management setting.

Key words: antimicrobial; *Pseudomonas aeruginosa*; bacterial resistance rate

铜绿假单胞菌是引起医院感染的常见革兰阴性杆菌之一, 是引起医院内呼吸道及泌尿道感染的重要病原菌之一, 其耐药性高, 临床诊治困难。为及时了解中国云南地区医院中铜绿假单胞菌的耐药性, 正确掌握该菌耐药性的发展趋势, 指导临床合理用药, 现将 2014 年卫生和计划生育委员会全国细菌耐药监测网云南地区 28 家三级医院的铜绿假单胞菌的监测结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集中国云南地区耐药监测网 28 家三级医院 2014 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日门诊及住院患者送检标本中按统一方案分离到的铜绿假单胞菌数据, 包括标本种类及耐药状况, 并排除同一患者同一部位重复菌株数据。

1.2 培养基 哥伦比亚血平板、麦康凯平板、SS 平板和

Mueller-Hinton 琼脂, 上述培养基均为英国 OXOID 公司产品。

1.3 菌株鉴定及药敏试验 用常规方法进行细菌接种、培养、分离, 采用法国生物梅里埃公司 VITEK-2 或 VITEK-COMPACT 全自动微生物鉴定系统鉴定仪及其配套 GN 鉴定卡做菌株鉴定, 使用 GN09 药敏卡做药敏试验。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853, 结果解释参照 CLSI M100-S24 标准^[1], 必要时用手工生化复核鉴定结果, E-Test 法、KB 法复核药敏结果。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 和 SPSS16.0 统计软件进行耐药率统计。针对常见标本类型下抗菌药的耐药率差异, 采用 χ^2 检验进行统计学分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌种来源及分布 2014 年 28 所医院从临床标本中共分

离出 2 873 株铜绿假单胞菌,其中门诊患者分离的菌株占 9.64%(277/2 873),住院患者分离的占 90.36%(2 596/2 873);菌株按标本来源主要分离自痰液(60.32%)、尿(8.42%)、分泌物(8.11%)等。门诊患者菌株主要来自尿培养及血液透析患者血培养。

2.2 铜绿假单胞菌对抗菌药的敏感率和耐药率 铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率为 59.0%;对亚胺培南、头孢他啶、美罗培南、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率处于 20.9%~29.7%;对哌拉西林、庆大霉素、头孢吡肟、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星的耐药率处于 10.3%~19.9%。见表 1。本研究观察到泛耐药菌株(对该研究中所测试的全部抗菌药物均耐药的铜绿假单胞菌)196 株,占 6.82%。

表 1 2014 年云南地区铜绿假单胞菌对各种抗菌药物耐药情况(%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨曲南	59.0	17.9	23.1
亚胺培南	29.6	40.6	29.8
头孢他啶	26.8	9.5	63.7
美罗培南	25.9	8.1	66.0
环丙沙星	21.1	7.9	71.0
左氧氟沙星	21.0	6.5	72.5
哌拉西林	19.7	0.0	80.3
庆大霉素	16.2	3.7	80.1
头孢吡肟	15.3	13.1	71.6
妥布霉素	15.2	1.7	83.1
哌拉西林/他唑巴坦	15.0	0.0	85.0
阿米卡星	10.3	1.0	88.7

2.3 铜绿假单胞菌在常见标本类型下的耐药率 痰液分离株对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率高于其他标本类型,且差异具有统计学意义($P<0.05$);尿液分离株对头孢他啶、美罗培南、左氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林、庆大霉素、头孢吡肟、阿米卡星的耐药率高于呼吸道分离株、分泌物分离株、脓液分离株,且差异具有统计学意义($P<0.05$),而与血液分离株差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 2014 年云南地区铜绿假单胞菌常见标本类型下各种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	痰液	尿液	分泌物	脓液	血液
氨曲南	62.5	65.5	44.6	59.3	42.9
亚胺培南	32.5	14.3	17.5	29.5	23.1
头孢他啶	29.1	35.0	18.7	24.6	25.5
美罗培南	31.5	41.9	7.0	15.9	35.8
环丙沙星	22.8	42.9	13.2	19.4	21.3
左氧氟沙星	22.8	40.9	11.9	19.8	20.0
哌拉西林	20.4	36.8	13.0	19.8	16.4
庆大霉素	16.6	33.1	7.5	17.5	26.6
头孢吡肟	16.4	30.1	8.0	14.2	21.3
妥布霉素	16.3	18.2	16.1	5.9	19.0
哌拉西林/他唑巴坦	16.2	13.9	7.2	13.9	13.6
阿米卡星	9.9	28.6	7.5	5.3	18.0

3 讨 论

2014 年 1—12 月国家卫生和计划生育委员会全国细菌耐药监测网云南地区 28 家三级医院的铜绿假单胞菌共分离到非重复菌株 2 873 株,分离率较高。其中住院患者分离的占 90.36%(2 596/2 873);门诊患者分离的菌株占 9.64%(277/2 873)。杜艳等^[2]报道铜绿假单胞菌是非发酵菌中分离率最高的。本研究菌株按标本来源主要分离自痰液(60.32%)、尿(8.42%)、分泌物(8.11%)等。从标本类型分布情况来看,铜绿假单胞菌分离菌株仍以痰液标本居首位,血标本送检率低。杨青等^[3]报道也显示从痰液标本中分离到的铜绿假单胞菌数量最多。需要提到的是腹膜透析液培养虽然送检标本有限,但临床铜绿假单胞菌分离率极高^[4]。菅凌燕等^[5]也报道维持性腹膜透析患者多为长期留置导管导致铜绿假单胞菌生物被膜产生极不易清除。铜绿假单胞菌已经成为医院感染的重要病原菌^[6-7]。

本次监测包括中国云南地区耐药监测网具有代表性的 28 家三级医院,对铜绿假单胞菌耐药性进行统计分析,结果显示铜绿假单胞菌总体耐药情况严峻。与耐药监测资料^[8-12]的报道一致。朱德妹等^[13]报道的上海地区铜绿假单胞菌对喹诺酮类抗菌药物与碳青霉烯类药物耐药率低于本研究云南地区的耐药率,其他药物耐药情况相仿。本研究中泛耐药铜绿假单胞菌的发生率为 6.82%,高于张伟博等^[14-15]的报道。刘晓莉等^[16]报道的昆明地区(包括 4 家医院)铜绿假单胞菌对哌拉西林及哌拉西林/他唑巴坦的耐药率明显高于本次研究结果。究其原因,铜绿假单胞菌耐药机制较为复杂,主要机制有膜孔蛋白丢失、外排泵系统、通过整合子携带大量耐药基因外来获得和 β -内酰胺酶等^[17-18]。有报道也显示铜绿假单胞菌易产金属酶^[19]。有研究认为铜绿假单胞菌对头孢哌酮/舒巴坦及多黏菌素 B 体外表现为较好的敏感性,但临床使用头孢哌酮/舒巴坦治疗铜绿假单胞菌感染患者成功率不及体外药敏结果^[20],其原因有待进一步探讨。也期待中国云南地区将头孢哌酮/舒巴坦及多黏菌素 B 纳入铜绿假单胞菌的耐药监测。

志谢:感谢云南省细菌耐药监测网成员医院的支持(排名不分先后):昆明医科大学第一附属医院、昆明医科大学第二附属医院、云南省第一人民医院、云南省第二人民医院、云南省第三人民医院、云南省肿瘤医院、昆明市第一人民医院、昆明市第三人民医院、昆明市延安医院、昆明市中医院、昆明市儿童医院、昭通市第一人民医院、曲靖市第一人民医院、曲靖市第二人民医院、玉溪市人民医院、楚雄州人民医院、楚雄州中医院、红河州第一人民医院、个旧市人民医院、大理州人民医院、大理学院附属医院、大理市第一人民医院、保山市人民医院、西双版纳州人民医院、德宏州人民医院、临沧市人民医院、普洱市人民医院、文山州人民医院。

参考文献

[1] Clinical Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S24, Twenty-fourth informational supplement, 2014.

[2] 杜艳,陈正辉,陈瑞春,等. 2012 年中国云南地区革兰阴性杆菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(8): 629-634.

[3] 杨青,俞云松,孙自镛,等. 2011 年中国 CHINET 呼吸道病原菌分布和耐药性监[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 357-364.

[4] 郭少卿,邹原方. 腹膜透析患者铜绿假单胞菌相关性腹膜

- 炎发生情况及危险因素分析[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(6): 22-24.
- [5] 菅凌燕, 何晓静, 于莹. 黄芩苷联合左氧氟沙星对铜绿假单胞菌生物膜的影响及相关机制[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(14): 1097-1100.
 - [6] Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*; our worst nightmare [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(5): 634-640.
 - [7] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
 - [8] 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, 12(5): 321-329.
 - [9] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)2011—2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3): 260-277.
 - [10] Gales AC, Castanheira M, Jones RN, et al. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from Latin America; results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008—2010) [J]. Diag Microbiol Infect Dis, 2012, 73(4): 354-360.
 - [11] Morrow BJ, Pillar CM, Deane J, et al. Activities of carbapenem and comparator agents against contemporary US *Pseudomonas aeruginosa* isolates from the CAPITAL surveillance program [J]. Diag Microbiol Infect Dis, 2013, 75(4): 412-416.
 - [12] 施晓群, 孙景勇, 倪语星, 等. 2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(3): 218-221.
 - [13] 朱德妹, 汪复, 郭燕, 等. 2012 年上海地区细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 11(6): 409-419.
 - [14] 张祎博, 倪语星, 孙景勇, 等. 2009 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(6): 436-440.
 - [15] 张祎博, 倪语星, 孙景勇, 等. 2010 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(3): 161-166.
 - [16] 刘晓莉, 黄云昆, 单斌, 等. 2010 年昆明地区细菌耐药性监测及分析[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(2): 113-116.
 - [17] Sader HS, Reis AO, Silbert S, et al. IMPs, VIMs and SPMs: the diversity of metallo-beta-lactamases produced by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Brazilian hospital[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(1): 73-76.
 - [18] Shrout JD, Chopp DL, Just CL, et al. The impact of quorum sensing and swarming motility on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation is nutritionally conditional [J]. Mol Microbiol, 2006, 62(5): 1264-1277.
 - [19] 侯佳惠, 童郁, 费静娴, 等. 铜绿假单胞菌超广谱 β -内酰胺酶, 质粒介导 AmpC 酶基因分布及流行特征分析[J]. 检验医学, 2012, 27(1): 39-43.
 - [20] Elsolh AA, Alhajhusain A. Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64(64): 229-238.

(收稿日期: 2016-11-14 修回日期: 2017-01-05)

(上接第 1065 页)

- [2] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997.
- [3] 邓宽国. 三种抗凝方法对中性粒细胞碱性磷酸酶染色结果的分析[J]. 医学检验与临床, 2005, 16(2): 64.
- [4] 张立文, 冉宝春, 王海, 等. 成人中性粒细胞碱性磷酸酶影响因素探讨[J]. 解放军医学院学报, 2004, 25(2): 152-153.
- [5] 王鸿利. 实验诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [6] Borregaard N, Kjeldsen L, Lollike K, et al. Granules and secretory vesicles of the human neutrophil[J]. Clin Exp Immunol, 1995, 101(s1): 6-9.
- [7] Rustin GJ, Wilson PD, Peters TJ. Studies on the subcellular localization of human neutrophil alkaline phosphatase [J]. J Cell Sci, 1979, 36(4): 401-412.
- [8] Smith GP, Sharp G, Peters TJ. Isolation and characterization of alkaline phosphatase-containing granules (phosphosomes) from human polymorphonuclear leucocytes [J]. J Cell Sci, 1985, 76(10): 167-178.
- [9] 许文荣, 王建中. 临床血液学与检验[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [10] Iqbal SJ, Davies T, Cole R, et al. Neutrophil alkaline phosphatase (NAP) score in the diagnosis of hypophosphatasia[J]. Clin Chim Acta, 2000, 302(1/2): 49-57.
- [11] 常玉荣, 石峻, 殷华, 等. 血细胞形态学观察对血液系统疾病诊断的意义[J]. 检验医学, 2007, 22(1): 78-80.
- [12] 沈亚文, 王仲泉, 邓宽国. 标本采集方法对中性粒细胞碱性磷酸酶染色结果影响的观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2003, 2(2): 126-127.
- [13] 许宏敏, 顾春刚, 周淑芬, 等. 抗凝血对中性粒细胞碱性磷酸酶染色结果的影响[J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1735-1736.
- [14] 郑丽梅, 徐国洁, 葛晓军. rhG-CSF 对急性粒细胞白血病化疗后粒细胞缺乏患者 NAP 活性的影响[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 47-48.
- [15] 余安乐. 骨碱性磷酸酶免疫试剂盒在儿童缺钙检测中的应用[J]. 实验与检验医学, 2008, 26(6): 683.
- [16] 汤萌, 周义, 田露. 80 例外周血中性粒细胞碱性磷酸酶染色与结果分析[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(3): 311.

(收稿日期: 2016-11-22 修回日期: 2017-01-13)

