

## · 临床论著 ·

## 院内不同时间段铜绿假单胞菌的耐药性分析

秦霞 杨晓红 姜梅杰

**【摘要】 目的** 分析本院内不同时间段分离的铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药性变化,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 对2012年10月至2012年12月(2012年第4季度)分离的142株铜绿假单胞菌、2013年1月至2013年3月(2013年第1季度)分离的129株铜绿假单胞菌、2013年4月至2013年6月(2013年第2季度)分离的74株铜绿假单胞菌、2013年7月至2013年9月(2013年第3季度)分离的140株铜绿假单胞菌,用WalkAway 96 PLUS NC50药敏板检测菌株对亚胺培南等12种抗菌药物的耐药性,并对检测结果分别进行分析。**结果** 2012年第4季度分离的142株铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸、氨曲南和亚胺培南的耐药率分别为35.2%(50/140)、31.0%(44/142)和30.3%(43/142),对哌拉西林、左旋氧氟沙星、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、妥布霉素、庆大霉素、头孢吡肟和阿米卡星的耐药率为9.2%~26.8%。2013年第1季度分离的129株铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸、氨曲南、亚胺培南、左旋氧氟沙星为33.3%~44.4%,对环丙沙星、哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、妥布霉素和阿米卡星的耐药率为9.3%~27.9%。2013年第2季度分离的74株铜绿假单胞菌对亚胺培南、替卡西林/克拉维酸、氨曲南、环丙沙星、左旋氧氟沙星和哌拉西林的耐药率为32.8%~47.3%,对妥布霉素、庆大霉素、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦和阿米卡星的耐药率为17.6%~27.0%。2013年第三季度分离的140株铜绿假单胞菌以上12种抗菌药物的耐药率为2.9%~26.4%。不同阶段分离的菌株80%以上都来自痰液。**结论** 院内不同季度分离的铜绿假单胞菌对临床常用抗菌药物的耐药率都存在一定的差异,2013年第1季度和第2季度分离的铜绿假单胞菌的耐药性显著高于2013年第3季度和2012年第4季度分离的铜绿假单胞菌的耐药性,动态关注铜绿假单胞菌的耐药性,有助于指导临床合理使用抗菌药物。

**【关键词】** 铜绿假单胞菌; 耐药性

**Analysis of drug resistance and distribution of *Pseudomonas aeruginosa* in hospital at different times**

QIN Xia, YANG Xiaohong, JIANG Meijie. Department of Clinical Laboratory, Laiwu Mining Co, LTD Hospital, Laiwu 271100, China

Corresponding author: JIANG Meijie, Email: xtingw@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the drug resistance changes of *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) isolated in clinical at different times to various antimicrobials, so as to provide the evidence for the rational use of antibiotics. **Methods** Total of 142 strains of *P. aeruginosa* were isolated from October 2012 to December 2012 (the fourth quarter of 2012), 129 strains of *P. aeruginosa* isolated from January 2013 to March 2013 (the first quarter of 2013), 74 strains of *P. aeruginosa* isolated from April 2013 to June 2013 (the second quarter of 2013) and 140 strains of *P. aeruginosa* isolated from July 2013 to September 2013 (the third quarter of 2013). Drug resistance of the strains to 12 kinds of antimicrobial, including imipenem, were performed by WalkAway 96 PLUS NC31 susceptibility plates, and the test results were analyzed. **Results** Drug resistance rates of 142 strains of *P. aeruginosa* isolated in the fourth quarter of 2012 to ticarcillin/clavulanic acid, aztreonam and imipenem were 35.2% (50/140), 31.0% (44/142) and 30.3% (43/142), respectively; at the same time, the drug resistance rates to piperacillin, levofloxacin, ciprofloxacin, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, tobramycin, gentamicin, cephalosporins cefepime and amikacin were 26.8%-9.2%. Drug resistance rates of 129 strains of *P. aeruginosa* isolated in the first quarter of 2013 to ticarcillin/clavulanic acid, aztreonam, imipenem, levofloxacin were 33.3%-44.4%, meanwhile, the drug resistance rates to

ciprofloxacin, piperacillin, ceftazidime, cefepime, piperacillin/tazobactam, gentamicin, tobramycin and amikacin were 9.3%-27.9%. Drug resistance rates of 74 strains of *P. aeruginosa* isolated in the second quarter of 2013 to imipenem, ticarcillin/clavulanic acid, aztreonam, ciprofloxacin, levofloxacin and piperacillin resistance rates were 32.8%-47.3%. The drug resistance rates to tobramycin, gentamicin, ceftazidime, cefepime, piperacillin/tazobactam and amikacin were 17.6%-27.0%. Drug resistance rates of 140 strains of *P. aeruginosa* isolated in the third quarter of 2013 to the 12 kinds of antimicrobial above were 2.9%-26.4%. More than 80% of strains isolated at different times were all from sputum. **Conclusions** Drug resistance rates of *P. aeruginosa* separated in hospital in different quarters to the clinical antibacterial drug had some differences, and the drug resistance of *P. aeruginosa* separated in the first and the second quarter of 2013 were significantly higher than that in the third quarter of 2013 and that in the fourth quarter of 2012. Drug resistance of *P. aeruginosa* should be closely monitored, which would provide guide for clinical rational use of antimicrobial drugs.

**【Key words】** *Pseudomonas aeruginosa*; Drug resistance

铜绿假单胞菌已是院内非发酵菌感染的重要病原菌之一, 主要引起下呼吸道感染<sup>[1-8]</sup>, 为及时了解院内不同时间段分离的铜绿假单胞菌的耐药性变化, 本研究分别对2012年第4季度分离的142株铜绿假单胞菌、2013年第1季度分离的129株铜绿假单胞菌、2013年第2季度分离的74株铜绿假单胞菌以及2013年第3季度分离的140株铜绿假单胞菌对临床常用的12种抗菌药物的耐药性进行回顾性分析, 现报道如下。

## 资料和方法

### 一、菌株来源

142株铜绿假单胞菌来自2012年10月至2012年12月(2012年第4季度)临床分离的非重复菌株, 129株铜绿假单胞菌来自2013年1月至2013年3月(2013年第1季度)临床分离的非重复菌株, 74株铜绿假单胞菌来自2013年4月至2013年6月(2013年第2季度)临床分离的非重复菌株, 140株铜绿假单胞菌来自2013年7月至2013年9月(2013年第3季度)临床分离的非重复菌株, 4个季度分离出的铜绿假单胞菌80%以上标本都来自痰液。

### 二、菌株鉴定及药敏试验

菌株经 WalkAway 96 PLUS 自动化微生物鉴定

仪 NC50 复合板进行鉴定和药敏试验。

## 结 果

### 一、不同时间段铜绿假单胞菌的耐药率

2012年10月1日至2013年9月30日4个季度中, 各季度临床分离的铜绿假单胞菌对替卡西林/克拉维酸耐药率最高, 分别为35.2% (50/142)、44.2% (57/129)、39.2% (29/74) 和26.3% (37/140)。对阿米卡星耐药率最低, 分别为9.2% (13/142)、9.3% (12/129)、17.6% (13/74) 和2.9% (4/140)。4个季度的铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦和妥布霉素的耐药率都< 30%, 2012年第4季度和2013年第3季度分离的铜绿假单胞菌对亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星和氨曲南的耐药率都高于2013年第1季度和2013年第2季度分离的铜绿假单胞菌对亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星和氨曲南的耐药率, 详见表1。

### 二、铜绿假单胞菌的临床分布

2012年10月1日至2013年9月30日4个季度中, 各季度临床分离的铜绿假单胞菌80%以上的标本来源于痰液, 4个季度分离的铜绿假单胞菌

表1 院内不同时间段分离的铜绿假单胞菌对12种抗菌药物的耐药率[株(%)]

抗菌药物	2012年第4季度 (n = 142)	2013年第1季度 (n = 129)	2013年第2季度 (n = 74)	2013年第3季度 (n = 140)
阿米卡星	13 (9.2)	12 (9.3)	13 (17.6)	4 (2.9)
头孢他啶	23 (16.2)	26 (20.2)	16 (21.6)	33 (23.6)
环丙沙星	30 (21.1)	43 (33.3)	25 (33.8)	30 (21.4)
头孢吡肟	17 (12.0)	25 (19.4)	15 (20.3)	18 (12.9)
庆大霉素	17 (12.0)	22 (17.1)	20 (27.0)	17 (12.1)
亚胺培南	43 (30.3)	46 (35.7)	35 (47.3)	36 (25.7)
左氧氟沙星	33 (23.2)	45 (34.9)	25 (33.8)	28 (20.0)
哌拉西林	38 (26.8)	36 (27.9)	24 (32.4)	30 (21.4)
替卡西林/克拉维酸	50 (35.2)	57 (44.2)	29 (39.2)	37 (26.4)
哌拉西林/他唑巴坦	26 (18.3)	24 (18.6)	15 (20.3)	21 (15.0)
妥布霉素	18 (12.7)	21 (16.3)	20 (27.0)	13 (9.3)
氨曲南	44 (31.0)	46 (35.7)	26 (35.1)	37 (26.4)

表2 院内不同时间段分离的铜绿假单胞菌的临床分布 [株 (%)]

标本	2012 年第 4 季度 (n = 142)	2013 年第 1 季度 (n = 129)	2013 年第 2 季度 (n = 74)	2013 年第 3 季度 (n = 140)
痰液	128 (90.14)	113 (87.60)	66 (89.19)	116 (82.86)
分泌物	7 (4.93)	5 (3.88)	5 (6.76)	8 (5.71)
尿液	4 (2.82)	4 (3.10)	0 (0.00)	6 (4.29)
血液	2 (1.41)	4 (3.10)	1 (1.35)	5 (3.57)
穿刺液	1 (0.70)	3 (2.33)	2 (2.70)	5 (3.57)

的临床分布情况见表2。

## 讨 论

铜绿假单胞菌是非发酵革兰阴性杆菌中最常见的病原菌之一。2012年10月1日~2013年9月30日4个季度中,铜绿假单胞菌一直是泰安市中心医院临床分离率位居第4位的革兰阴性杆菌,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为常见的非发酵革兰阴性杆菌。有报道显示,铜绿假单胞菌主要引起下呼吸道感染,主要与患者抵抗力低下、有呼吸系统基础病,接受侵入性治疗有关<sup>[9-11]</sup>。泰安市中心医院2012年10月至2013年9月临床分离的铜绿假单胞菌中,80%以上的标本来源于痰液,提示铜绿假单胞菌引起的感染以呼吸道感染为主。碳青霉烯类和喹诺酮类抗菌药物是临床治疗铜绿假单胞菌引起感染的常用抗菌药物,但由于多重耐药铜绿假单胞菌的增加,使临床经验治疗铜绿假单胞菌引起的感染常有治疗失败的现象。已有报道显示,泰安市中心医院临床分离的多重耐药铜绿假单胞菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药与氨基糖苷类修饰酶有关,对亚胺培南耐药的主要原因是由于外膜通道蛋白OprD2缺失<sup>[12]</sup>。但由于不同时间段临床医师使用抗菌药物不完全相同,细菌的耐药情况也不完全相同,因此,微生物室应动态监测铜绿假单胞菌对临床常用抗菌药物的耐药性及分布,以指导临床经验用药。

故临床经验治疗铜绿假单胞菌引起的感染时,应首选阿米卡星,使用替卡西林/克拉维酸治疗铜绿假单胞菌引起的感染时应慎重。4个季度中分离的铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦和妥布霉素的耐药率都<30%,因此,临床经验治疗铜绿假单胞菌引起的感染时,也可经验选用头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦或妥布霉素治疗铜绿假单胞菌引起的感染。亚胺培南是临床治疗铜绿假单

胞菌引起严重感染的常用抗菌药物,但各季度分离的铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率都高于对头孢他啶、环丙沙星、头孢吡肟、左氧氟沙星和哌拉西林的耐药率,因此临床医师如疑为铜绿假单胞菌引起的感染时,经验用药选用亚胺培南应慎重。本院临床分离的铜绿假单胞菌主要分布在重症监护病房,重症监护病房分离的铜绿假单胞菌对头孢他啶等12种抗菌药物的耐药率也存在一定的差异,故微生物室不仅应动态监测全院铜绿假单胞菌的耐药性,还应及时监测重症监护病房铜绿假单胞菌的耐药性,这对临床经验用药具有重要的意义。

综上,院内不同季度分离的铜绿假单胞菌对临床常用抗菌药物的耐药率有一定的相异,临床医师应动态关注铜绿假单胞菌的耐药性,以降低治疗失败率。

## 参 考 文 献

- 1 吴晓勇,史俊敏,伍贤鼎. 385株铜绿假单胞菌临床分布与耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(1):126-127.
- 2 陈少霖,周华锋,李健球,等. ICU呼吸机相关性肺炎病原菌的分布及耐药监测临床分析[J]. 中国实验诊断学,2012,16(7):1192-1195.
- 3 王梅芳. 基层医院 ICU 送检标本铜绿假单胞菌检出与分析[J]. 中国消毒学杂志,2012,29(8):738-739.
- 4 向万忠,任碧琼. 铜绿假单胞菌的耐药性变迁及耐药机制[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(10):1323-1324.
- 5 邱燕,吴蓉. 下呼吸道感染铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(10):1219-1210.
- 6 郑丽宏,毛长庚. 下呼吸道铜绿假单胞菌的耐药性分析与相关危险因素探讨[J]. 临床肺科杂志,2013,18(7):1256-1257.
- 7 陆德胜. 重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(8):1026-1028.
- 8 杜文娟,米娅莉. 呼吸内科住院患者540株铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2013,8(3):267-271.
- 9 郑惠琼,董志辉,赵尔英. 铜绿假单胞菌医院感染流行病学耐药性及相关因素分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(9):1110-1111.
- 10 马萍,黄鹤,聂庆东,等. 北京某社区医院2007-2011年医院感染铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(14):1730-1732.
- 11 赵书平,李琳,姜梅杰. 神经内科重症监护病房铜绿假单胞菌氨基糖苷类修饰酶基因的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(12):1663-1666.
- 12 赵书平. 多药耐药铜绿假单胞菌β内酰胺类耐药相关基因及I类整合酶基因研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(3):261-264.

(收稿日期: 2013-10-27)

(本文编辑: 孙荣华)