

## • 论著 •

## 2009年中国CHINET铜绿假单胞菌细菌耐药性监测

张伟博<sup>1</sup>, 倪语星<sup>1</sup>, 孙景勇<sup>1</sup>, 朱德妹<sup>2</sup>, 胡付品<sup>2</sup>, 汪复<sup>2</sup>, 蒋晓飞<sup>2</sup>, 俞云松<sup>3</sup>, 杨青<sup>3</sup>, 孙自镛<sup>4</sup>, 简翠<sup>4</sup>, 徐英春<sup>5</sup>, 孙宏莉<sup>5</sup>, 胡云建<sup>6</sup>, 艾效曼<sup>6</sup>, 单斌<sup>7</sup>, 杜艳<sup>7</sup>, 苏丹虹<sup>8</sup>, 卓超<sup>8</sup>, 徐元宏<sup>9</sup>, 沈继录<sup>9</sup>, 王传清<sup>10</sup>, 王爱敏<sup>10</sup>, 贾蓓<sup>11</sup>, 黄文祥<sup>11</sup>, 魏莲花<sup>12</sup>, 吴玲<sup>12</sup>, 张朝霞<sup>13</sup>, 季萍<sup>13</sup>, 张泓<sup>14</sup>, 李万华<sup>14</sup>

**摘要:** 目的 了解2009年我国不同地区铜绿假单胞菌临床分离株的耐药性和耐药特征,指导临床合理使用抗菌药物。方法 对全国14所教学医院临床分离的4 912株铜绿假单胞菌采用纸片扩散法(K-B法)进行药敏试验,按CLSI 2009年标准判定药敏试验结果,并用WHONET 5.4软件进行数据分析。结果 2009年14所医院从临床标本中共分离出4 912株铜绿假单胞菌,其中91.9%分离自住院患者,73.6%的菌株分离自呼吸道标本。铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率最低,为14.8%,对其他抗菌药物的耐药率均高于18%。昆明医学院第一附属医院分离株对各抗菌药物的耐药率均高于30%,除对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦和头孢哌酮外,对其他10种抗菌药物的耐药率在14所医院中均为最高;北京医院和安徽医科大学第一附属医院分离的菌株对大多数抗菌药物的耐药率在35%左右,甘肃省人民医院分离株对抗菌药物(除庆大霉素和环丙沙星外)耐药率均低于10%;上海复旦大学附属儿科医院对各抗菌药物的耐药率均低于10%。泛耐药铜绿假单胞菌的检出率为1.7%。结论 我国铜绿假单胞菌的耐药性与2007年相比基本相仿,略有减低,但总体仍处于较高水平。不同医院抗菌药物的耐药性相差较大。ICU仍是监控重点。我们应加强监测,指导临床合理使用抗菌药物并控制院内耐药菌的流行。

**关键词:** 抗菌药物; 铜绿假单胞菌; 细菌耐药性监测

中图分类号:R378.2 文献标志码:A 文章编号:1009-7708(2010)06-0436-05

## CHINET 2009 surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* in China

ZHANG Yibo, NI Yuxing, SUN Jingyong, ZHU Demei, HU Fupin, WANG Fu, JIANG Xiaofei, YU Yunsong, YANG Qing, SUN Ziyong, JIAN Cui, XU Yingchun, SUN Hongli, HU Yunjian, AI Xiaoman, SHAN Bin, DU Yan, SU Danhong, ZHUO Chao, XU Yuanhong, SHEN Jilu, WANG Chuqing, WANG Aimin, JIA Bei, HUANG Wenxiang, WEI Lianhua, WU Ling, ZHANG Chaoxia, JI Ping, ZHANG Hong, LI Wanhua.

基金项目:上海交通大学医学院科技基金项目(JYH0909)。

作者单位:1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院临床微生物科,

上海 200025;

2. 复旦大学附属华山医院;

3. 浙江大学医学院附属第一医院;

4. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;

5. 中国医学科学院附属北京协和医院;

6. 卫生部北京医院;

7. 昆明医学院附属第一医院;

8. 广州医学院附属第一医院;

9. 安徽医科大学附属第一医院;

10. 复旦大学附属儿科医院;

11. 重庆医科大学附属第一医院;

12. 甘肃省人民医院;

13. 新疆医科大学附属第一医院;

14. 上海交通大学附属儿童医院。

作者简介:张伟博(1982—),女,硕士,主要从事医院感染控制的研究。

通信作者:倪语星,E-mail:yuxing\_ni@yahoo.com.cn。

(Department of Clinical Microbiology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China)

**Abstract:** Objective To investigate the antimicrobial resistance of *P. aeruginosa* in China during 2009. Methods Clinical isolates of *P. aeruginosa* were collected from 14 teaching hospitals in China. Antimicrobial susceptibility was tested by Kirby-Bauer method. The data were analyzed by WHONET 5.4 software. Results Of the 4 912 clinical *P. aeruginosa* isolates, 91.9% strains were isolated from hospitalized patients, and 73.6% were isolated from respiratory tract. The isolates showed the lowest resistance rate (14.8%) to amikacin. The resistance rates to other antimicrobial agents

were above 18%. The resistance rates of the *P. aeruginosa* strains from Kunming Hospital were higher than 30% to most antibiotics, except cefoperazone-sulbactam, cefotaxime, cefoperazone and piperacillin-tazobactam. For the strains from Shanghai Pediatric Hospital, the resistance rate was less than 10% to each antimicrobial agent. The pan-resistant *P. aeruginosa* strains (only sensitive to colistin) accounted for 1.7%. **Conclusions** The antimicrobial resistance of *P. aeruginosa* is still a serious problem in China. The antimicrobial susceptibility pattern varied in different hospitals. ICU is still the focus of antibiotic resistance monitoring. The surveillance of antimicrobial resistance is very important for rational antimicrobial therapy.

**Key words:** antimicrobial agent; *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial resistance

铜绿假单胞菌为医院感染中最常见的病原菌之一,极易在医院内各种潮湿的环境中生存。为进一步了解中国不同地区医院中分离的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性,本文继续报道2009年CHINET细菌耐药性监测网铜绿假单胞菌的监测结果。

### 材料与方法

#### 一、细菌

收集2009年1月至2009年12月从中国不同地区14所教学医院临床分离的铜绿假单胞菌4 912株(剔除同一患者相同部位重复分离到的相同细菌),各医院按临床微生物实验室常规操作规程将菌株鉴定到种。以铜绿假单胞菌ATCC27853为药敏试验质控菌株。

#### 二、抗菌药物纸片

阿米卡星、庆大霉素、哌拉西林、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮、头孢哌酮-舒巴坦、氨曲南、头孢吡肟、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南和环丙沙星等抗菌药物纸片购自BBL公司和OXOID公司。

#### 三、药敏试验

各中心按统一方案采用纸片扩散法(K-B法)进

行药敏试验,按CLSI 2009年标准<sup>[1]</sup>判断结果,用WHONET 5.4软件进行数据分析。

### 结 果

#### 一、菌种分布

2009年14所医院从临床标本中分离出4 912株铜绿假单胞菌,见表1,其中自门诊患者分离占8.1%,自住院患者分离占91.9%;住院患者中分离株的16.6%来自ICU。标本分布主要为上呼吸道和尿液,分别占73.6%(3 616/4 912)和6.7%(331/4 912),见表2。

#### 二、铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性

4 912株铜绿假单胞菌对各抗菌药物的敏感性,与CHINET 2007年<sup>[2]</sup>结果相比,铜绿假单胞菌依然对阿米卡星的耐药率最低,为14.8%,其余抗菌药物的耐药率均在30.9%~18%,见表3。耐药率自高至低依次为:哌拉西林>亚胺培南>氨曲南>头孢哌酮>庆大霉素>美罗培南>哌拉西林-他唑巴坦>环丙沙星>头孢他啶>头孢吡肟>头孢哌酮-舒巴坦>阿米卡星。

表1 4 912株铜绿假单胞菌在14所医院的分布

Table 1. Distribution of 4 912 strains of *Pseudomonas aeruginosa* in different hospitals

Hospital	No. of strains	%
Shanghai Huashan Hospital	850	17.3
The First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College	606	12.3
Wuhan Tongji Hospital	488	9.9
Peking Union Hospital	474	9.6
Beijing Hospital	467	9.5
The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College	357	7.3
Shanghai Ruijin Hospital	331	6.7
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College	322	6.6
The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University	308	6.3
Shanghai Pediatric Hospital	192	3.9
The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University	167	3.4
The People's Hospital of Gansu Province	131	2.7
The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University	122	2.5
Shanghai Children's Hospital	97	2.0
Total	4 912	100

表2 铜绿假单胞菌的标本分布

Table 2. Source of *Pseudomonas aeruginosa* isolates

Specimen	No. of strains	%
Respiratory tract	3 696	75.2
Urine	369	7.5
Wound	237	4.8
Blood	140	2.9
Aseptic fluid	138	2.8
Genital tract	14	0.3
Stool	14	0.3
Cerebrospinal fluid	12	0.2
Others	292	5.9
Total	4 912	100

全国14所医院分离的铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率见表4。其中昆明医学院附

属第一医院分离株对抗菌药物的耐药率较高,对各种抗菌药物的耐药率均高于30%,除对头孢哌酮-舒巴坦、哌拉西林-他唑巴坦和头孢哌酮外,对其他10种抗菌药物的耐药率在14所医院中最高;北京医院和安徽医科大学附属第一医院分离的菌株对大多数抗菌药物的耐药率在35%左右;复旦大学附属儿科医院对各抗菌药物的耐药率均低于10%,除对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率高于上海儿童医院外,对其余13种抗菌药物的耐药率在14所医院中均属最低;甘肃省人民医院对各种抗菌药物的耐药率均低于14%;上海儿童医院中分离的菌株对各抗菌药物的耐药率均低于30%;协和医院、广州医学院附属第一医院和浙江大学医学院附属第一医院除对头孢哌酮-舒巴坦以外的其他各抗菌药物耐药率均低于30%。

表3 2009年和2007年铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

Table 3. Resistance and susceptibility rates of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobial agents compared between 2009 and 2007 (%)

Antimicrobial agent	Susceptibility rate		Resistance rate	
	2009	2007	2009	2007
Amikacin	80.2	73.9	14.8	18.7
Piperacillin-tazobactam	75.8	67.2	24.1	32.8
Ceftazidime	73.7	65.2	20.3	29.3
Cefepime	71.0	63.2	19.7	26.0
Meropenem	70.0	66.6	25.2	28.5
Piperacillin	68.9	59.9	30.9	40.1
Gentamicin	68.2	56.2	26.9	39.2
Ciprofloxacin	66.3	61.2	23.9	29.8
Imipenem	66.2	61.4	30.5	35.8
Cefoperazone-sulbactam	62.5	54.8	18.2	22.8
Cefoperazone	53.9	45.4	29.1	40.3
Aztreonam	49.6	48.4	29.9	31.2

表4 2007年和2009年各医院铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率(%)

Table 4. The resistance rates compared between 2007 and 2009 by hospital (%)

Antibiotic	HSH		RJH		ZJH		PUH		BJH		TJH		GZH	
	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009
Piperacillin	57.4	36.8	28.0	18.7	30.7	28.8	37.7	24.3	55.0	44.1	35.4	28.7	34.6	23.6
Ceftazidime	39.7	21.3	22.2	19.3	25.5	14.7	27.7	14.6	43.0	32.8	16.7	12.2	33.1	17.6
Cefoperazone	59.4	36.5	24.7	18.1	33.5	20.2	38.3	20.6	51.3	41.3	37.1	25.5	37.3	25.0
Cefepime	33.0	17.1	14.3	14.2	24.1	11.6	18.9	15.0	42.6	32.8	22.7	17.6	33.7	19.0
Aztreonam	43.7	33.0	31.4	21.8	33.3	21.7	28.1	22.2	43.1	47.5	22.4	18.3	21.0	26.6
Cefoperazone-sulbactam	26.4	26.8	18.6	15.5	16.0	16.9	22.3	12.7	39.7	31.5	19.6	11.5	23.5	16.0
Piperacillin-tazobactam	45.8	31.4	22.9	16.7	26.9	19.2	33.7	20.1	47.9	36.2	27.3	24.1	27.4	19.5
Imipenem	47.8	42.4	23.7	21.9	39.1	29.6	34.1	23.9	50.6	49.5	22.5	20.7	36.5	21.6
Meropenem	34.8	31.1	17.3	18.5	33.0	25.2	24.6	16.1	43.3	43.7	19.5	11.7	30.6	16.3
Amikacin	30.6	11.6	16.1	16.9	19.6	11.5	17.4	8.9	15.7	15.6	22.4	17.5	13.1	9.1
Gentamicin	57.0	30.0	25.6	22.6	35.2	16.9	31.7	19.1	46.0	35.5	45.0	25.9	37.7	12.2
Ciprofloxacin	50.4	30.1	24.4	22.1	28.2	19.3	25.4	15.8	27.8	28.1	25.9	15.2	35.4	19.1

续表 4 2007 年和 2009 年各医院铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率(%)

Table 4. The resistance rates compared between 2007 and 2009 by hospital (%)

Antibiotic	CQH		GSH		XJH		PED		SCH		AHH		KMH	
	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009
Piperacillin	44.5	31.1	9.1	9.2	-	38.3	8.5	6.3	28.5	14.4	-	39.3	-	60.4
Ceftazidime	31.5	25.7	4.7	4.6	13.3	32.8	5.5	3.7	29.9	14.4	-	22.6	-	40.3
Cefoperazone	39.5	73.5	5.1	13.2	-	-	6.7	6.3	28.1	16.7	-	41.1	-	-
Cefepime	29.5	21.0	7.6	6.1	13.3	28.0	1.2	1.6	4.4	8.2	-	23.4	-	48.3
Aztreonam	22.1	32.9	9.2	13.0	-	100	1.2	7.3	23.5	20.8	-	42.6	-	58.9
Cefoperazone-sulbactam	21.9	10.8	3.0	1.5	20.0	19.8	1.8	2.6	8.0	10.3	-	24.3	-	-
Piperacillin-tazobactam	32.9	14.4	6.5	6.7	25.0	24.6	1.8	3.7	21.9	12.1	-	37.2	-	31.5
Imipenem	39.0	13.8	3.2	8.4	25.8	25.8	7.3	6.8	27.7	18.6	-	30.1	-	61.3
Meropenem	35.2	12.0	1.9	7.6	-	26.7	3.6	6.8	19.1	17.7	-	42.3	-	56.7
Amikacin	22.6	19.2	3.0	2.3	4.0	12.4	1.2	0.0	4.4	6.2	-	25.6	-	39.2
Gentamicin	54.8	34.7	18.2	16.0	36.7	34.5	2.4	3.1	5.8	6.2	-	35.7	-	62.5
Ciprofloxacin	36.6	30.1	15.4	7.6	5.8	14.9	1.2	1.1	2.2	4.1	-	33.8	-	53.1

HSH: Shanghai Huashan Hospital; RJH: Shanghai Ruijin Hospital; ZJH: The First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College; PUH: Peking Union Hospital; BJH: Beijing Hospital; TJH: Wuhan Tongji Hospital; GZH: The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College; CQH: The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; GSH: The People's Hospital of Gansu Province; XJH: The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University; PED: Shanghai Pediatric Hospital; SCH: Shanghai Children's Hospital; AHH: The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University; KMH: The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College.

在所有 4 912 株铜绿假单胞菌中, 泛耐药菌株 (对本研究中所测试的抗菌药物均耐药) 85 株, 占 1.7%, 较 2007 年 CHINET 报道的 129 株 (3.2%) 减少, 其中检出率最高的是上海交通大学医学院附属瑞金医院和安徽医科大学附属第一医院, 均为

3.9% (13/331, 12/308), 其次重庆医科大学附属第一医院为 3.6% (6/167), 而上海复旦大学附属儿科医院、甘肃省人民医院、广州医学院附属第一医院和新疆医科大学附属第一医院在所分离的铜绿假单胞菌中均未检出泛耐药菌株, 见表 5。

表 5 各医院泛耐药铜绿假单胞菌的分布情况

Table 5. Prevalence of pan-drug resistant *P. aeruginosa* in different hospitals

Hospital	No. of strains	%
Shanghai Huashan Hospital	9	10.6
The First Affiliated Hospital of Zhejiang University Medical College	12	14.1
Beijing Hospital	14	16.5
Peking Union Hospital	4	4.7
Shanghai Ruijin Hospital	13	15.3
The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College	0	0
Wuhan Tongji Hospital	7	8.2
Shanghai Children's Hospital	1	1.2
The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University	6	7.1
The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University	12	14.1
The People's Hospital of Gansu Province	0	0
The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University	0	0
Shanghai Pediatric Hospital	0	0
The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College	7	8.2
Total	85	100

## 讨 论

铜绿假单胞菌天然对多种抗菌药物耐药, 而且具有极强的环境适应能力, 是医院感染常见的条件

致病菌<sup>[3]</sup>, 主要导致呼吸道、泌尿道和血流感染<sup>[4-5]</sup>。本次监测较 2008 年 CHINET<sup>[6]</sup> 增加 2 所医院, 各监测点的分离菌总数增加 782 株<sup>[2]</sup>。铜绿假单胞菌主要分离自住院患者 (91.9%), 以呼吸道标本中分

离株最多见(75.2%),其次是尿液(7.5%)。临床科室以ICU最常见(16.7%),与加拿大和美国报道相似<sup>[7]</sup>。ICU患者常作气管插管或气管切开,加上机械通气、人工吸痰等操作,使感染的机会大大增加<sup>[8]</sup>。

CHINET2009年监测数据与2007年相比,铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药率基本相仿,并略有下降。上海华山医院、北京协和医院、北京医院和广州医学院附属第一医院分离株的耐药率下降明显,尤其对头孢吡肟、头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林的耐药率。但铜绿假单胞菌的总体耐药率仍处于较高水平,该菌对抗菌药物敏感率最高的是阿米卡星,为80.2%,对其他抗菌药物的敏感率均低于76%。本次调查还发现不同医院分离的铜绿假单胞菌耐药性差别较大,如对庆大霉素的耐药率,昆明医学院附属第一医院分离出菌株的耐药率为62.5%,而甘肃省人民医院仅为16.0%。其次,成人与儿童医院分离的铜绿假单胞菌的耐药率也明显不同,上海儿科医院的菌株对各抗菌药物的耐药率均低于10%,对全部13种抗菌药物的耐药率是14所医院中最低者;上海儿童医院中分离的菌株对各种抗菌药物的耐药率均低于30%。推测这可能与儿童患者中极少应用氟喹诺酮类和氨基糖苷类药物有关。不同地区分离菌株的耐药率也不同,甘肃省人民医院的菌株除对庆大霉素、头孢哌酮、氨曲南和环丙沙星外,对其他各种抗菌药物的耐药率均低于10%,耐药率明显低于其他医院。北京医院检出的菌株对亚胺培南的耐药率高达50.6%,而昆明医学院附属第一医院更高达61.3%,这可能与不同医院的科室设置、收治对象、病种及用药习惯等有关,同时也提示各医院在进行抗感染治疗时应根据当地的监测结果及药敏试验结果合理选用抗菌药物<sup>[2]</sup>。

泛耐药铜绿假单胞菌的出现是抗感染治疗面临的一个非常棘手的问题。本次监测14所医院中10所均检出泛耐药株,总检出率为1.7%(85/4 912),比2008年的2.1%有所下降,但上海瑞金医院、重庆医科大学第一附属医院分离的泛耐药株有较大的

增加(2.3%和4.5%,2.3%和4.2%)<sup>[6]</sup>。该菌大多分离自ICU,且多为克隆传播<sup>[8]</sup>,易引医院感染暴发流行,因此加强消毒隔离等医院感染的控制措施极为重要。

铜绿假单胞菌对抗菌药物的高耐药性仍是我国临床医学面临的严峻问题,应加强细菌耐药性监测,关注我国细菌耐药的发展趋势,加强抗菌药物的管理和合理用药,加强医院感染控制措施,防止多重耐药和泛耐药细菌在医院内的播散。同时为卫生行政管理部门制定合理使用抗菌药物、控制细菌耐药性发展的政策提供信息。

#### 参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Sixteenth informational supplement, 2009, M100-S16.
- [2] 孙景勇,倪语星. 2007年中国CHINET铜绿假单胞菌耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(3):192-195.
- [3] 张祎博,倪语星. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类抗菌药机制[J]. 微生物与感染,2008,3(2):107-110,123.
- [4] Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program(1997-2002)[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2004, 50(1):59-69.
- [5] Gaynes R, Edwards JR. National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(6): 848-854.
- [6] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(5):321-329.
- [7] Walkty A, Decorby M, Nichol K, et al. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from patients in Canadian intensive care units as part of the Canadian National Intensive Care Unit study[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61(2):217-221.
- [8] Corona-Nakamura AL, Miranda-Novales MG, Leanos-Miranda B, et al. Epidemiologic Study of *Pseudomonas aeruginosa* in critical patients and reservoirs[J]. Arch Med Res, 2001, 32(3):238-242.

收稿日期:2010-07-28