

· 临床论著 ·

多重耐药鲍曼不动杆菌的临床分布特征及耐药性分析

翟如波 李云慧 张昊 孙跃岭 邱广斌

【摘要】目的 动态监测多重耐药鲍曼不动杆菌分布及耐药性变迁, 指导临床合理用药。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2013 年 12 月本院住院患者各类送检标本, 采用 DL-96 细菌测定系统进行细菌鉴定及药敏试验。**结果** 共分离出多重耐药鲍曼不动杆菌 220 株, 检出率逐年上升, 主要分布在 ICU (35.9%)、老年病内科 (16.8%) 和呼吸内科 (13.2%); 60 岁以上患者检出占 76.8%; 在痰液中共检出 170 株, 占 77.3%。多重耐药鲍曼不动杆菌除米诺环素的耐药率 21.8% 较低外, 其他抗菌药物的耐药率均在 60.0% 以上, 特别是头孢菌素的耐药率已达 90.0% 以上。对于多重耐药鲍曼不动杆菌的治疗临床应根据药敏结果采用两药联合或三药联合。**结论** 制定合理有效的感染控制措施, 合理使用广谱抗菌药物, 避免及减少多重耐药鲍曼不动杆菌菌株医院感染的暴发流行。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 医院感染; 多重耐药

Clinical distribution and drug resistance analysis of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

Zhai Rubo, Li Yunhui, Zhang Hao, Sun Yueling, Qiu Guangbin. Department of Clinical Laboratory, No. 202 Hospital of PLA, Shenyang, Liaoning 110003, China

Corresponding author: Qiu Guangbin, Email: qiuguangbin@163.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution and the changes in drug resistance of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* dynamically, and to guide the rational use of antibiotics.
Methods Pathogens isolated from the specimens of inpatients in our hospital since January 2011 to December 2013 were cultured, pathogens identification and drug susceptibility test were performed by DL-96 microorganism analyze system. **Results** Total of 220 strains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* were isolated, and the detection rate increased year by year. The 220 strains of *Acinetobacter baumannii* mainly distributed in ICU department (35.9%), geriatrics department (16.8%) and respiratory department (13.2%). There were 76.8% of *Acinetobacter baumannii* isolated from inpatients over 60 years old and 77.3% isolated from phlegm specimens (170 strains). The resistance rate of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* to minocycline was low as 21.8%, but it were more than 60% to other antibiotics. In particular to cephalosporin, the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* reached to above 90.0%. The two or three-drug combination should be taken based on susceptibility of drug for the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. **Conclusions** The reasonable and effective measures should be taken to control infection, and use broad-spectrum antibiotics rationally to prevent and reduce nosocomial infection outbreak caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; Nosocomial infection; Multidrug-resistance

鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) 广泛存在于自然界和医院环境中, 具有极强的环境适应能力和快速获得耐药性的能力, 极易造成医院内的播散流行^[1]。近年来, 随着广谱抗菌药

物和免疫抑制剂的大量使用和各种侵入性医疗技术的广泛开展, 由该菌引起的医院内感染越来越多, 尤其是多重耐药鲍曼不动杆菌 (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB) 已成为院内感染暴发的重要致病菌, 给临床治疗带来极大困难^[2]。为了动态监测多重耐药鲍曼不动杆菌分布及耐药性变迁, 指导临床合理用药, 有效控制该菌在医院内的定植和传播, 本文对 2011 年 1 月~2013 年

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.03.021

基金项目: 全军医学科学技术研究“十二五”课题(CWS11J210); 全军“十二五”科技计划项目(No. CSY12J007)

作者单位: 110003 沈阳市, 解放军第 202 医院检验科

通讯作者: 邱广斌, Email: qiuguangbin202@163.com

12月本院临床各类送检标本分离出的220株多重耐药鲍曼不动杆菌进行回顾性分析,报道如下。

资料与方法

一、菌株来源

收集2011年1月至2013年12月本院住院患者送检各类标本,培养分离按《全国临床检验操作规程》第3版^[3]要求进行,共检出多重耐药鲍曼不动杆菌220株,同一患者相同部位无重复菌株。

二、菌株鉴定与药敏试验

采用DL-96细菌测定系统进行细菌鉴定及药敏试验,判定标准按照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2010的标准判定^[4]。细菌分离用培养基由法国生物梅里埃公司生产,质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)和铜绿假单胞菌(ATCC27853)均购自卫生部临检中心。

三、统计学处理

药敏检测数据应用WHONET 5.6软件进行统计,采用SPSS 17.0统计软件进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、MDRAB检出时间及患者年龄分布

220株MDRAB中2011年检出29株,检出率

为18.2%(29/159);2012年检出80株,检出率为34.5%(80/232);2013年检出111株,检出率为39.1%(111/284)。60岁以上患者检出169(76.8%)株,40~60岁患者检出39(17.7%)株,40岁以下患者检出12(5.5%)株。

二、MDRAB在各类标本中构成比

220株MDRAB在痰液中检出170株,占77.3%;其次为尿液和分泌物,构成比详见表1。

三、MDRAB在临床各科室的分布

220株MDRAB主要分布在重症医学科(ICU)79株(35.9%)、老年病内科37株(16.8%)、呼吸内科29株(13.2%)、整形烧伤科13株(5.9%)、神经外科11株(5.0%)和神经内科10株(4.5%)。

四、220株MDRAB对15种抗菌药物的耐药情况

220株MDRAB对15种抗菌药物的耐药率仅米诺环素耐药率较低21.8%,其余均高于60.0%,甚至高达98.7%,详见表2。

讨 论

本次MDRAB检测结果显示,检出率逐年上升,自2011年的18.2%至2013年的34.5%,低于文献^[5]报道(51.7%),这与本院患者结构、病种、病程及临床用药以及本院严格落实《抗菌药物临床应用指导原则》严格控制院内感染有关,但仍应引起重视。在患者的年龄构成上,60岁以上患者检出

表1 220株MDRAB在各类标本中构成比

标本	株数	构成比(%)
痰液	170	77.3
尿液	17	7.7
分泌物	16	7.3
血液	9	4.1
咽拭	3	1.4
其他	5	2.3
合计	220	100.0

表2 220株MDRAB对15种抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	敏感		中介		耐药	
	株数	敏感率(%)	株数	中介率(%)	株数	耐药率(%)
哌拉西林	0	0.0	3	1.3	217	98.7
头孢噻肟	0	0.0	8	3.8	212	96.2
头孢曲松	0	0.0	11	5.2	209	94.8
头孢他啶	14	6.4	5	2.3	201	91.3
庆大霉素	41	18.6	16	7.2	173	78.6
阿米卡星	47	21.4	10	4.5	163	74.1
环丙沙星	37	16.8	2	0.9	181	82.3
左氧氟沙星	53	24.1	7	3.2	160	72.7
氨苄西林/舒巴坦	8	3.7	16	7.1	196	89.2
哌拉西林/他唑巴坦	20	9.0	19	8.6	181	82.4
亚胺培南	51	23.2	11	4.8	158	72.0
美罗培南	64	29.1	23	10.4	133	60.5
四环素	17	7.6	10	4.5	193	87.9
米诺环素	148	67.3	24	10.9	48	21.8
复方新诺明	14	6.4	0	0.0	206	93.6

169株(占76.8%),原因是老年患者免疫力低下,常伴有严重基础疾病,长期使用广谱抗菌药物,使大量敏感菌被杀灭,在抗菌药物选择性压力下筛选出的MDRAB定植于环境及体表并侵入机体而发生感染^[6]。从标本构成分析,220株MDRAB在痰液中检出170株,占77.3%,这与该菌从外界进入呼吸道并定植引起内源性感染以及痰标本送检量大有关。从该菌的科室分布特点来看,MDRAB主要分布在ICU(35.9%)、老年病内科(16.8%)和呼吸内科(13.2%),是该菌感染最高发的科室,这些病区多为重症及患有严重基础疾病的老年患者,长期应用广谱抗菌药物、免疫抑制剂、激素,接受放、化疗使机体免疫功能下降,机械通气、气管切开及体内插管等有创性操作有关^[7]。

鲍曼不动杆菌耐药机制复杂,主要包括产生灭活酶或修饰酶,细胞外膜通透性改变,抗菌药物作用靶位的改变或修饰,细菌主动外排作用的过度表达^[8]。鲍曼不动杆菌多重耐药性的获得与播散的根本途径是高度表达的外排泵系统对多种抗菌药物的主动外排和可移动的遗传元件对多种耐药基因的捆绑与水平传播,正是主动外排泵和可移动元件使鲍曼不动杆菌的耐药性不断增强并快速播散^[9]。本研究药敏试验结果显示,MDRAB除米诺环素的耐药率21.8%较低外,其他抗菌药物的耐药率均在60.0%以上,头孢菌素的耐药率甚至已高达90.0%以上,这是由于鲍曼不动杆菌主要产D类的OXA酶,有些菌株还产超广谱 β -内酰胺酶、头孢菌素酶和金属酶,可导致对 β -内酰胺类抗菌药物耐药^[10]。MDRAB对于15种抗菌药物的敏感率与耐药率比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。目前用于治疗鲍曼不动杆菌的抗菌药物主要有5大类,包括 β -内酰胺类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、四环素类和多黏菌素类。对于MDRAB的治疗临床应根据药敏结果选用氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦或

碳青霉烯类抗菌药物,常采用两药联合或三药联合,目前国内较多采用以舒巴坦或含舒巴坦的复合制剂为基础的联合或以替加环素为基础的联合^[11]。

总之,为预防医院内多重耐药鲍曼不动杆菌感染的流行,应制定合理有效的感染控制措施,加强对多重耐药克隆株的监测,加强高发及流行科室的消毒灭菌工作,实施多重耐药菌感染或定植患者的隔离,严格遵守无菌操作规范,防止细菌在医院环境中广泛定植以及通过媒介物传播,合理使用广谱抗菌药物,避免及减少多重耐药鲍曼不动杆菌菌株医院感染的暴发流行。

参考文献

- 1 关晓宣,褚云卓,白玉兰.米诺环素与头孢哌酮/舒巴坦联合应用对多重耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性的研究[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(3):47-50.
- 2 丁进亚,黄前川,徐娟,等.鲍曼不动杆菌在住院患者感染标本中的分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):69-71.
- 3 叶应妩,王毓三,申子瑜主编.全国临床检验操作过程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006,736-753.
- 4 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S20. 2010:48-49.
- 5 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.
- 6 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):98-104.
- 7 王箭,罗君,王丽娟.医院内鲍曼不动杆菌感染调查及泛耐药情况分析[J].中国卫生检验杂志,2011,21(3):746-748.
- 8 李永丽,应春妹.鲍曼不动杆菌多重耐药菌机制及耐药基因检测研究进展[J].检验医学,2012,27(11):963-968.
- 9 王悦,宋诗铎,何屏,等.鲍曼不动杆菌多重耐药及其播散机制的研究进展[J].山东医药,2013,53(35):92-95.
- 10 姜梅杰,秦霞.多重耐药性鲍曼不动杆菌中 β -内酰胺类相关耐药基因的研究[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(23):7809-7811.
- 11 陈伯义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中国医药科学,2012,2(8):3-8.

(收稿日期:2014-08-30)

(本文编辑:孙荣华)

翟如波,李云慧,张昊,等.多重耐药鲍曼不动杆菌的临床分布特征及耐药性分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(3):381-383.