

2011~2013 年多重耐药鲍曼不动杆菌临床分布及其耐药性分析^①

唐石伏¹, 刘春明¹, 韦柳华², 谢海连¹, 孙一帆¹, 黄志卓², 朱胜波¹, 强帅¹

(1. 广西柳州市中医院, 广西中医药大学第三附属医院检验科, 广西 柳州 545001

E-mail: sftang221019@sina.com;

2. 广西柳州市工人医院, 广西医科大学第四附属医院检验科, 广西 柳州 545005)

摘要: **目的** 了解我院 2011~2013 年临床分离多重耐药鲍曼不动杆菌 (Multidrug-resistant *A. baumannii*, MDRAB) 临床分布及其耐药性特征, 为临床合理使用抗生素提供可靠依据。 **方法** 采用 TDR-200B 系统进行细菌鉴定和药敏试验。运用 WHONET 5.4 软件分析试验数据。 **结果** 在 2011~2013 年 12 月期间, 我院共分离 126 株 MDRAB, 该菌临床分离呈逐年快速递增趋势, 主要来源于呼吸内科、重症医学科、神经外科、普外科等患有基础疾病并长期使用抗菌药物的老年患者、重大外科手术等危重症患者以及免疫能力低下的患者, 以呼吸道感染最常见, 对临床常用抗菌药呈高水平耐药。 **结论** 我院 MDRAB 检出频率逐年上升, 临床分布不均, 耐药性严重。

关键词: 多重耐药鲍曼不动杆菌; 临床分布; 耐药性

中图分类号: R446.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2015)02-0284-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.049

Analysis of clinical distribution and drug resistance of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* 2011~2013

Tang Shifu¹, Liu Chunming¹, Wei Liuhua², Xie Hailian¹, Sun Yifan¹,
Huang Zhizhuo², Zhu Shengbo¹, Qiang Shuai¹

(1. *Guangxi Liuzhou Hospital of Chinese Medicine, Department of Clinical Laboratory Medicine, the Third Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Liuzhou,*

545001 Guangxi, China E-mail: sftang221019@sina.com;

2. *Guangxi Liuzhou Worker's Hospital, Department of Clinical Laboratory, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, Guangxi, China*)

Abstract: **Objective** To investigate clinical distribution and drug resistant characteristics of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) isolated from our hospital 2011 to 2013 and to provide a reliable evidence for clinical further rational use of antibiotics. **Methods** Bacteria identification and drug sensitivity test were carried out by using the TDR-200B system, and the test data was analyzed by using WHONET5.4 software. **Results** A total of 126 strains of MDRAB were isolated from our hospital 2011 to December 2013. The isolating rate of MDRAB showed a yearly rapid increasing trend. The MDRAB were isolated mainly from elderly patients with basic diseases and long-term used antibiotics, patients with critical care who underwent major surgery and patients with subnormal immune ability from department of respiratory medicine, department of intensive care medicine, department of neurosurgery and department of general surgery. Among them, respiratory tract infection by MDRAB were the most common. The MDRAB from patients with respiratory tract infection showed a high resistance to common clinical drugs. **Conclusion** The detection rate of MDRAB in our hospital increased year by year. Clinical distribution of patients infected with MDRAB was disproportion. Drug resistance of MDRAB is serious.

Key words: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; clinical distribution; drug resistance

鲍曼不动杆菌是一种无动力的革兰阴性非发酵菌, 在自然界中广泛存在, 常存在于人体的皮肤、呼吸道、胃肠道和泌尿道, 为条件致病菌^[1]。当机体抵抗力下降时, 可引起肺部、伤口和泌尿道等部位的医院获得性感染^[2]。近年来, 随着广谱抗生素的大量使用和侵

人性操作等院感危险因素增多, 鲍曼不动杆菌成为仅次于铜绿假单胞菌的非糖发酵型革兰氏阴性条件致病菌。由于鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力, 国内外多重耐药鲍曼不动杆菌 (Multidrug-resistant *A. baumannii*, MDRAB) (指对临床使

① 基金项目: 广西科学研究与技术开发计划目(桂科攻 1140003A-43); 广西壮族自治区卫生厅项目(Z2011497)

用的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药)日益增多,甚至在一些医院临床科室流行^[3],是临床治疗中医生经常遇到的棘手问题。我们前期发现,鲍曼不动杆菌是我院近几年常见的多重耐药菌。因此,监测 MDRAB 的流行特征和耐药性变迁,对于指导我院 MDRAB 所致感染的临床合理用药具有重要意义。为此,本文回顾性分析了该院 2011~2013 年 MDRAB 的临床分布及其耐药性,以指导临床合理用药。

1 材料和方法

1.1 菌株来源 收集 2011 年 1 月~2013 年 12 月从该院住院患者临床标本中分离的非重复 MDRAB(剔除同一患者相同部位重复分离株),按常规操作规程将菌种鉴定到种。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 仪器和试剂 湖南长沙天地人公司提供的 TDR-200B 细菌鉴定及药敏分析系统及其配套鉴定药敏卡。

1.3 细菌鉴定和药敏试验 鲍曼不动杆菌分离、培养、鉴定及药物敏感性试验严格按照《全国临床检验操作规程》要求进行操作^[4]。采用湖南长沙天地人公司提供的 TDR-200B 细菌鉴定及药敏分析系统鉴定分离菌株并检测其药敏性。按 2012 年版 CLSI 标准判读药敏结果,采用 WHONET5.6 软件统计分析数据。

2 结果

2.1 科室分布 共获得 126 株 MDRAB,主要来自呼吸内科,占 52.38%(66/126);其次为 ICU,占 18.25%(23/126),见表 1。

表 1 2011~2013 年 126 株 MDRAB 科室分布构成比

科室	株数	构成比(%)
呼吸内科	66	52.38
重症医学科	23	18.25
心胸外科	14	11.11
神经外科	9	7.14
脑病科	7	5.56
其他	7	5.56
合计	126	100.00

2.2 标本分布 MDRAB 主要来自痰和肺泡灌洗液(BALF)占 90.4%(114/126),其次为分泌物和尿,见表 2。

表 2 2011~2013 年 126 株 MDRAB 标本分布构成比

标本类型	株数	构成比
痰	58	46.03
BALF	56	44.44
分泌物	5	3.97
导管分泌物	4	3.17
尿	3	2.38
合计	126	100.00

2.3 MDRAB 对 20 种常用抗菌药物的耐药性 2011

~2013 年共分离出 126 株 MDRAB,其中 2011 年 8 株、2012 年 32 株、2013 年 86 株,未检出泛耐药或全耐药的鲍曼不动杆菌,对 20 种常用抗菌药具有不同的耐药性,见表 3。

β -内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类和四代头孢抗菌药物是临床治疗鲍曼不动杆菌感染的常用药,我院 2011~2013 年 MDRAB 对以上抗菌药的耐药趋势不同,见表 3。MDRAB 对哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦和头孢吡肟耐药率先升后降。例如,2011 年,MDRAB 对头孢吡肟全敏感,2012 年的耐药率上升到 93.75%,2013 年降至 59.30%。MDRAB 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、复方新诺明、妥布霉素、左氧氟沙星和美罗培南先升不降。例如,对美罗培南的耐药率,2011 年为 75.00%,2012 年和 2013 年均 100.00%。MDRAB 对哌拉西林、阿米卡星、庆大霉素和环丙沙星耐药率均 >95.00%,耐药性稳定。值得重视的是,对米诺环素开始出现耐药,2011 年和 2012 年为全敏,2013 年耐药率为 6.98%。

表 3 2011~2013 年 126 株 MDRAB 耐药鲍曼不动杆菌对 20 种常用抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	2011 年 (n=8)	2012 年 (n=32)	2013 年 (n=86)
氨苄西林	100.00	100.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	25.00	87.50 ^a	68.60 ^{bc}
哌拉西林	100.00	100.00	94.20
哌拉西林/他唑巴坦	75.00	96.88 ^a	84.88 ^b
头孢唑啉	100.00	100.00	100.00
头孢呋辛	100.00	100.00	100.00
头孢他啶	75.00	100.00 ^a	97.67 ^c
头孢吡肟	0	93.75 ^a	59.30 ^{bc}
头孢西丁	100.00	100.00	100.00
美罗培南	75.00	100.00 ^a	100.00 ^c
复方新诺明	75.00	100.00 ^a	98.83 ^c
妥布霉素	87.50	100.00 ^a	96.51 ^c
阿米卡星	100.00	100.00	96.51
庆大霉素	100.00	100.00	100.00
环丙沙星	100.00	100.00	98.83
左氧氟沙星	37.50	81.25 ^a	80.23 ^c
米诺环素	0	0	6.98 ^{bc}

注: a:2012 年 MDRAB 耐药鲍曼不动杆菌的耐药率与 2011 年的相比, b:2013 年的与 2012 年的相比, c:2013 年的与 2011 年的相比, P 均 < 0.05

3 讨论

鲍曼不动杆菌是我院常见的多重耐药菌^[5],是不动杆菌属 8 种菌中唯一监测到的一种,且呈逐年快速上升趋势。这与 2011 年全国细菌耐药监测网不动杆菌属耐药监测数据相一致^[6]。这可能与其自然分布和致病力密切相关,因为约 72.9% 的不动杆菌属感染是由鲍曼不动杆菌引起^[3]。

我院 MDRAB 主要来源于呼吸内科和重症医学科,标本来源以呼吸道标本为主。这与最近几项研究

结果相一致^[6-8]。我院呼吸科病人大多数长期住院,年老体弱,长期使用抗生素,甚至部分病人靠人工呼吸机维持呼吸;重症医学科病人病情危重,免疫力低下,常遭受侵入性操作如反复吸痰、气管切开、气管插管、使用呼吸机等。这些均是鲍曼不动杆菌医院感染的高危险因素^[9],很可能是这些我院 MDRAB 感染的易感因素。这提示,呼吸内科和重症医学科病人是 MDRAB 感控工作的重点,尽可能消除不合理使用抗生素和减少不必要的侵入性操作等危险因素以降低我院 MDRAB 医院感染。

我院 MDRAB 对不同类别抗菌药物耐药性不一样。对氨基糖苷类抗生素如妥布霉素、四代除外头孢类抗生素、磺胺类抗生素如复方新诺明和喹诺酮类抗生素如环丙沙星几乎全部耐药,对碳青霉烯类抗生素如美罗培南和 β -内酰胺酶抑制剂复方药如哌拉西林-他唑巴坦、四代头孢如头孢吡肟呈高水平耐药,仅对四环素类抗生素如米诺环素比较敏感。值得重视的是,我院的 MDRAB 对碳青霉烯类抗生素美罗培南的耐药性极高,这可能与鲍曼不动杆菌极易对多种抗菌药物出现耐药而导致临床上碳青霉烯类抗菌药物的过度使用有关。米诺环素对本组 MDRAB 基本表现为敏感,可能原因为我院基本不使用该抗生素。这些结果提示,我院 MDRAB 对常用抗菌药物已严重耐药,一旦在院内流行,将无药可用,难以控制。严格执行抗生素合理使用相关规定有可能逆转 MDRAB 严重耐药性。因为自 2012 年底我院严格规范抗生素临床使用后,MDRAB 对一些抗生素耐药性如头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦得到了部分逆转。这提示,合理使用抗生素能降低鲍曼不动杆菌耐药性的选择压力,或许能完全逆转鲍曼不动杆菌的多重耐药表型。鲍曼不动杆菌的耐药机制非常复杂,其耐药机制主要有:①产生药物灭活酶(主要包括 β 内酰胺酶类水解酶和氨基糖苷类钝化酶);②改变 PBPs,使抗菌药物失效;③细胞膜的通透性下降,包括细菌生物膜的形成和通道蛋白降低或丢失;④细菌主动外排系统的过度表达,使得抗菌药物浓度在细菌体内进一步下降^[10-11]。鲍曼不动杆菌耐药的机制具有区域特异性,深入研究其机制和流行特征,对于 MDRAB 形成机制、流行特征和院感防控具有重要意义。我院 MDRAB 耐药机制尚不清楚,有待后续研究。

总体来说,我院 MDRAB 常见,临床科室和感染部位分布不均,耐药性较为严重,一旦泛耐药菌鲍曼不动杆菌菌株的出现,将使临床治疗处于一种无药可用

的危险境地。为此,我院应采用综合的防治策略,以控制 MDRAB 院感风险。首先,制定合理的抗生素治疗方案以延缓 MDRAB 菌株产生。其次,加强鲍曼不动杆菌耐药监测,一旦发现 MDRAB 耐药菌,微生物检验人员及时、准确地经院内网方式向院感管理科室及临床主管医生报告,为临床合理使用抗菌药物提供可靠依据,以减少 MDRAB 产生。最后,一旦出现 MDRAB 感染患者,应采取有效措施阻断 MDRAB 的传播和流行。要彻底清洁环境如病人的标本、枕头、仪器、病历及医护人员的手套,及时隔离传染源,切断传播途径如医务人员及时正确的洗手,保护易感者,并积极治疗原发病,尽早去除诱因。

参考文献:

- [1] Forster DH, Daschner FD. Acinetobacter species as nosocomial pathogens[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1998,17(2):73-77.
- [2] 王临英, 黄文祥. 泛耐药鲍曼不动杆菌的防治进展[J]. 重庆医学, 2010,39(20):2808-2811.
- [3] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008,21(3):538-582.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006.
- [5] 唐石伏, 刘春明, 朱胜波, 等. 2010 年到 2012 年柳州地区常见多重耐药菌临床分布特征分析[J]. 现代检验医学, 2013,28(6):154-156.
- [6] 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.
- [7] 陈川, 范红, 罗岚, 等. 2006 年~2010 年华西医院鲍曼不动杆菌的耐药趋势分析[J]. 中国抗生素杂志, 2012,37(5):352-456.
- [8] 高玉红, 李丰良, 李铭刚. 2004 年~2011 年鲍曼不动杆菌分布及多药耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(21):5302-5304.
- [9] Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa: a systematic review of the literature[J]. J Hosp Infect, 2006,64(1):7-15.
- [10] 马序竹, 吕媛. 鲍曼不动杆菌对主要抗菌药物耐药机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2009,25(1):90-94.
- [11] 汤丽霞, 韦中盛, 龙显科, 等. 西南地区多重耐药菌的感染预测因素研究[J]. 右江民族医学院学报, 2014,36(1):64-66.

收稿日期:2015-01-06;修回日期:2015-01-13