

鲍曼不动杆菌感染患者抗生素的使用与耐药性分析^{*}

李荣琴,方 琪[△],陶炫霖,李佳星(重庆市綦江区人民医院感染管理科 401420)

【摘要】 目的 了解重庆市綦江区人民医院鲍曼不动杆菌感染现状及感染患者抗生素使用规范情况,并对其进行耐药性分析。**方法** 选取 2011 年 7 月至 2013 年 6 月綦江区人民医院重症医学科鲍曼不动杆菌感染患者为研究对象,收集其病例资料和药敏结果并按时间段进行比较。**结果** 綦江区人民医院重症医学科鲍曼不动杆菌医院感染率为 3.94%,抗生素不规范使用率为 20.63%,且呈现逐渐降低的趋势;药敏结果显示,綦江区人民医院鲍曼不动杆菌对所有试验抗生素耐药率超过 50%,尤其对头孢他啶(CAZ)、头孢噻肟(CTX)、复方磺胺甲噁唑(T/S)三种药物呈现随着时间的变化而耐药率逐渐升高的现象。**结论** 严格执行环境消毒和加强抗生素规范使用监管对降低多重耐药鲍曼不动杆菌感染和预防医院感染暴发具有重要意义。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 抗生素; 药敏试验; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)15-2167-03

Use of antibiotics and drug-resistance analysis in patients with *Acinetobacter baumannii* infection^{*} LI Rong-qin, FANG Qi[△], TAO Xuan-lin, LI Jia-xing (Department of Infection Management, Qijiang People's Hospital, Chongqing 401420, China)

【Abstract】 Objective To understand the current status of *Acinetobacter baumannii* infection in our hospital and the standardized situation of antibiotic use in the infection patients, then to analyze the its drug-resistance. **Methods** The patients with *Acinetobacter baumannii* infection in ICU from July 2011 to June 2013 were selected as the subjects and their medical data and drug susceptibility results were collected for conducting the analysis and comparison according to the time periods. **Results** The nosocomial infection rate of *Acinetobacter baumannii* in ICU was 3.94%, the non-standard rate of antibiotic use was 20.63%, furthermore which showed the gradually decreasing trend; the drug susceptibility results showed that the resistance of *Acinetobacter baumannii* to all tested antibiotics exceeded 50% in our hospital, especially the resistance to ceftazidime(CAZ), cefotaxime(CTX) and trimethoprim/sulfamethoxazole(T/S) was gradually increased over time. **Conclusion** Strictly executing the environment disinfection and strengthening the standardized antibiotic use and supervision have an important significance for reducing multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infections and preventing nosocomial infection outbreak.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; antibiotic; drug sensitive test; drug resistance rate

鲍曼不动杆菌是革兰阴性不发酵糖菌,广泛存在于人体的皮肤、呼吸道及消化道等,是较为常见的条件致病菌。鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,且多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行,已成为我国院内感染最重要的病原菌之一^[1]。2011 年中国细菌耐药性监测(CHINET)显示,不发酵糖革兰阴性杆菌占革兰阴性杆菌的 38.3%,其中不动杆菌检出率最高,而不动杆菌属细菌中 88.6%为鲍曼不动杆菌,仅次于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌^[2]。为探究重庆市綦江区人民医院重症医学科鲍曼不动杆菌感染现状、鲍曼不动杆菌感染患者抗生素使用的规范性及耐药性,选取 2011 年 7 月至 2013 年 6 月本院重症医学科鲍曼不动杆菌感染患者病例资料,分析其抗生素的使用情况,以期为进一步提高本院鲍曼不动杆菌的感染控制工作提出科学的依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取 2011 年 7 月至 2013 年 6 月本院重症医

学科鲍曼不动杆菌感染患者作为研究对象,菌株均为鲍曼不动杆菌感染患者送检标本中筛选的鲍曼不动杆菌。

1.2 菌株鉴定 对所有感染送检标本均按照《全国临床检验操作规程》进行规范菌株分离和培养,采用法国生物梅里埃公司 VITKE2-compact 全自动微生物分析系统(鉴定板和药敏试验板为相应的进口配套产品)进行菌株的鉴定及药敏试验,主要测定的抗生素有氨苄西林/舒巴坦(AS)、阿米卡星(AMK)、氨基糖苷(AZT)、头孢曲松(CAX)、头孢他啶(CAZ)、头孢噻肟(CTX)、环丙沙星(CIP)、头孢吡肟(CPE)、庆大霉素(GM)、亚胺培南(IPM)、左氧氟沙星(LVX)、哌拉西林(PI)、复方磺胺甲噁唑(T/S)、替卡西林/克拉维酸钾(TIM)、妥布霉素(TO);通过 K-B 纸片扩散法测定鲍曼不动杆菌的耐药性,药敏结果判定参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的标准(2009)判定,以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果^[3]。质控菌株采用卫生部临检中心的大肠埃希菌 ATCC25922、绿脓假单胞菌 ATCC27853。

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研计划项目(2013-2-245);綦江区科技计划项目(2014.048)。

作者简介:李荣琴,女,主任护师,本科,主要从事医院感染方面的研究。 [△] 通讯作者, E-mail:475694958@qq.com。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理及统计学分析,分析方法包括一般描述性分析,计数资料采用卡方检验,多组间两两之间比较采用 Fisher 精确检验;计量资料采用方差分析,方差不齐采用 Tamhane's T² 检验。

2 结 果

2.1 鲍曼不动杆菌感染一般情况 所有的送检样本中共分离出鲍曼不动杆菌 103 株,感染人数 80 例(部分感染者为不同送检标本但均检出鲍曼不动杆菌),平均(54.76±18.02)岁,平均住院(32.13±34.51)d;留置导尿管使用率为 100%,平均使用(17.90±17.24)d;中心静脉导管使用率为 100%,平均使用(16.74±15.41)d;呼吸机使用率为 93.65%,平均使用(11.58±12.70)d;男性感染者 68 例(85.0%),女性感染者 12 例(15.0%);标本构成为痰液 72 株(90.0%),导管 5 株(6.4%),腹腔引流液、分泌物、胃液各 1 株(1.2%);执行气管切开或插管 60 例(95.2%),未执行气管切开或插管 3 例(4.8%);医院感染 63 例(78.7%),社区感染 17 例(21.3%)。

2.2 不同时间段鲍曼不动杆菌感染情况比较 以半年为时间段,将 2011 年 7 月至 2013 年 6 月分为 2011 年 7~12 月(A 组)、2012 年 1~6 月(B 组)、2012 年 7~12 月(C 组)、2013 年 1~6 月(D 组)4 个时间段,不同时间段鲍曼不动杆菌医院感染的感染率分别为 5.35%、5.67%、2.51%、2.82%。见表 1。

表 1 不同时间段鲍曼不动杆菌感染情况比较[n(%)]

分组	鲍曼不动杆菌 感染数(n)	期间 住院数(n)	鲍曼不动杆菌 感染率(%)
A 组	19	355	5.35
B 组	20	353	5.67
C 组	13	359	3.62
D 组	11	531	2.07
合计	63	1 598	3.94

2.3 不同时间段鲍曼不动杆菌感染患者抗生素使用情况 分别统计各个时间段鲍曼不动杆菌医院感染患者抗生素使用情况,主要包括抗生素使用是否规范及每个感染者抗生素使用的种类数。采用卡方检验比较不同时间段鲍曼不动杆菌感染患者抗生素使用不规范率,发现不同时间段抗生素使用不规范率差异有统计学意义($\chi^2=9.393, P=0.037$),且抗生素使用不规范呈现逐渐下降的趋势($P<0.008$);经检验,本资料方差不齐,故采用 Tamhane's T² 检验比较不同时间段鲍曼不动杆菌感染者抗生素使用种类均值的差异,发现不同时间段鲍曼不动杆菌感染患者抗生素使用种类数均值差异无统计学意义($F=0.461, P=0.711$)。见表 2。

表 2 不同时间段鲍曼不动杆菌感染患者抗生素使用情况

时间段	鲍曼不动杆菌 感染数(n)	抗生素使用 不规范[n(%)]	抗生素平均 使用种类数
A 组	19	7(36.84)	3.11±1.20
B 组	20	5(25.00)	3.20±1.44
C 组	13	1(7.69)	2.56±1.59
D 组	11	0(0.00)	3.20±1.74
合计	63	13(20.63)	3.08±1.45

注:抗生素不规范情况半年间比较,经 Fisher 精确检验, $P<0.008$ 。

2.4 不同时间段鲍曼不动杆菌对不同抗生素耐药率情况 分别计算出不同半年中各种药敏试验中鲍曼不动杆菌对各种抗生素的耐药率,结果发现鲍曼不动杆菌对所有试验药物耐药率均在 50%以上,CAX、CAZ、CFT、T/S 和 TIM 五种药物不同时间段耐药率差异有统计学意义($P<0.05$);鲍曼不动杆菌对 CAZ、CFT、T/S 三种药物随着时间的推移而耐药率逐渐升高(Fisher 精确检验, $P<0.008$)。

表 3 不同时间段重症医学科鲍曼不动杆菌对不同抗生素耐药率情况(%)

抗生素	A 组	B 组	C 组	D 组	合计	P
氨苄西林/舒巴坦(AS)	68.4	95.0	66.7	66.7	76.2	0.149
阿米卡星(AMK)	78.9	70.0	77.8	53.3	69.8	0.406
氨曲南(AZT)	94.7	80.0	77.8	73.3	82.5	0.414
头孢曲松(CAX)	94.7	95.0	77.8	66.7	85.7	0.042
头孢他啶(CAZ)	92.4	87.0	77.8	60.0	76.2	0.001
头孢噻肟(CTX)	100.0	95.0	77.8	60.0	85.7	0.029
环丙沙星(CIP)	94.7	95.0	66.7	80.0	87.3	0.157
头孢吡肟(CPE)	84.2	95.0	77.8	73.3	84.1	0.130
庆大霉素(GM)	94.7	85.0	77.8	66.7	82.5	0.247
亚胺培南(IPM)	73.7	85.0	66.7	66.7	74.6	0.505
左氧氟沙星(LVX)	57.9	50.0	55.6	60.0	55.6	0.071
哌拉西林(PI)	94.7	80.0	66.7	73.3	81.0	0.107
复方磺胺甲噁唑(T/S)	87.9	75.0	66.7	53.3	69.8	0.026
替卡西林/克拉维酸钾(TIM)	94.7	85.0	77.8	66.7	82.5	0.044
妥布霉素(TO)	84.2	70.0	77.8	60.0	73.0	0.406

3 讨 论

鲍曼不动杆菌已成为现阶段医院感染的主要致病菌之一,它能长期存活于人体外,且能通过克隆播散,给医院感染控制工作带来很大麻烦^[4-5]。引起鲍曼不动杆菌的感染的主要危险因素有长时间住院、入住重症监护室、接受机械通气、侵入性操作、抗生素暴露以及严重的基础疾病等,多种不同类抗生素使用同样也是鲍曼不动杆菌感染的危险因素^[6-7]。本研究中的所有鲍曼不动杆菌感染患者均来自重症医学科,且平均住院天数较长,气管切开或插管发生率为 95.2%,并大量使用抗生素,个别患者甚至使用了七类十几种不同抗生素。这些高危因素暴露率长期较高,均可能是导致本院重症医学科患者感染鲍曼不动杆菌的重要原因。

本研究中分离出鲍曼不动杆菌的主要标本为痰液(90.0%),与国内外相关研究相同,证明鲍曼不动杆菌主要引起下呼吸道感染,主要为获得性肺炎(VAP)^[7-8]。鲍曼不动杆菌感染患者占本院院内感染的 78.7%,鲍曼不动杆菌导致 VAP 感染绝大部分发生医院内,原发性社区感染 VAP 在我国尚未有报到,社区感染 VAP 主要发生澳大利亚和新加坡^[9]。本研究中社区鲍曼不动杆菌医院感染病例,其感染来源很可能是在其他医院已经获得,而在本院发生。

本院鲍曼不动杆菌感染的感染率较往年有逐渐降低的趋势,原因可能是抗生素的使用监管越来越规范化,但与使用抗生素种类数差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究药敏结果显示,本院鲍曼不动杆菌对绝大多数抗生素耐药,耐药率达到 50%以上,与国内相关研究相一致,且鲍曼不动杆菌对部分抗生素耐药出现与时间呈相关关系(随时间变化而耐药率升高)^[10-11]。另据 2010 年 CHINET 监测数据显示,不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 33.6%、米诺环素为 35.4%,舒巴坦与青霉素类和头孢菌素类联合时能增强对非发酵菌的抗菌效果^[12-13]。目前鲍曼不动杆菌引起的多重耐药发生较为频繁,在抗生素使用规范的前提下,长时间、大剂量、多种抗生素联用是治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的有效措施^[14]。所以临床医生应根据药敏结果,选择耐药性低的抗生素或采用多种抗生素联用的方法来解决鲍曼不动杆菌对某种或某几种抗生素耐药情况。

面对鲍曼不动杆菌耐药率持续升高的现象,如何控制好鲍曼不动杆菌在医院的发生和减缓其对抗生素的耐药是目前医院感染控制共同面对的难题^[15]。对于耐药鲍曼不动杆菌的感染控制,必须采取严格的控制措施,一方面要严格执行环境卫生消毒和医务人员手卫生等工作,隔离感染者和带菌者,防止抗生素的不合理使用;另一方面药物科研工作者应加紧研制新的药品来应对持续高耐药的鲍曼不动杆菌^[16-19]。此外,根据医院定期公布的医院感染细菌耐药监测,指导临床医生用药,避免不规范、过度使用抗生素,才能多方面减缓鲍曼不动杆菌对抗生素的耐药速度和降低多重耐药的感染率,从而避免医院感染的暴发。

参考文献

[1] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbi-

ol Rev, 2008, 21(3): 538-582.

[2] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5): 321-329.

[3] Cockerill FR. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement[J]. Clin Lab Stand Inst, 2012, 32(3): 79-83.

[4] Zhou H, Yang Q, Yu YS, et al. Clonal spread of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

[5] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3471-3484.

[6] Munoz-Price LS, Robert AW. *Acinetobacter* infection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.

[7] 刘丁, 陈萍, 陈伟, 等. 鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素及基因分型研究[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(2): 140-142.

[8] 范艳萍, 张毅华, 李秀文, 等. 2006~2009 年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(6): 3-5.

[9] Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, et al. Community-acquired *Acinetobacter* infections[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007, 26(12): 857-868.

[10] 陈川, 范红, 罗岚, 等. 2006~2010 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): 352-356.

[11] 张虎, 王照峰, 吴楠, 等. 重症监护病房鲍曼不动杆菌医院感染的调查分析[J]. 微生物学杂志, 2012, 32(5): 104-106.

[12] 习慧明, 徐春英, 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.

[13] 王玉萍. 头孢哌酮-舒巴坦对非发酵剂的抗菌作用[J]. 现代预防医学, 2007, 34(10): 1980-1981.

[14] 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.

[15] 汪复. 多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感染的防治策略[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(3): 230-232.

[16] 王玮玮, 王厚照. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药机制研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(21): 2487-2489.

[17] 凌保东. 鲍曼不动杆菌抗生素多重耐药性: 耐药机制与感染治疗对策[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(4): 241-254.

[18] 石岩, 刘大为, 许大波, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床治疗初探[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(1): 34-37.

[19] 孟高乐, 段穷, 潘敏, 等. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 吉林医学, 2013, 31(8): 63-64.