

鲍曼不动杆菌耐药性变迁分析及临床对策

马 玲, 叶 扬, 郭 炜(新疆维吾尔自治区昌吉回族自治州人民医院检验科, 新疆昌吉 831100)

【摘要】 目的 了解鲍曼不动杆菌(ABA)感染的菌群分布及其对抗菌药物耐药性的变迁趋势,为临床抗感染的预防、诊断、治疗及合理应用抗菌药物提供实验室依据。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院临床送检的各类标本中分离的 ABA 的分布及耐药状况,使用 VITEK2 compact 全自动细菌分析仪鉴定菌株及药敏试验,并对其进行统计分析。**结果** 4 年间从各类标本中共分离出病原菌 7 136 株,其中 ABA 300 株,分离率为 4.2%,多药耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)117 株,分离率为 39.0%;泛耐药鲍曼不动杆菌(PDR-AB)13 株,分离率为 4.3%,分离率总体呈上升趋势。ABA 临床分布以 ICU 为主(31.7%),其次为呼吸科(29.3%),其他科室散在分布。感染分布以呼吸道标本为主,其次为分泌物,分别占 89.7%和 4.3%。ABA 对常用抗菌药物的耐药率大部分在 40%以上,对青霉素类、头孢菌素和 β -内酰胺类抗菌药物均表现为较高耐药性。对丁胺卡那霉素的耐药率最低(3.0%),对头孢替坦和头孢吡肟完全耐药(100%)。**结论** ABA 对多种抗菌药物产生了较高的耐药性,并且多药耐药及泛耐药现象比较严重,应加强其耐药性的动态监测,规范合理应用抗菌药物,严格无菌操作,控制及延缓 MDR-AB 及 PDR-AB 的产生,预防和控制 ABA 的感染与暴发流行。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 多药耐药; 泛耐药

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.05.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)05-0638-03

Analysis on drug resistance change of *Acinetobacter baumannii* and clinical countermeasures MA Ling, YE Yang, GUO Wei (Department of Clinical Laboratory, Changji Prefecture People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Changji, Xinjiang 831100, China)

【Abstract】 Objective To understand the flora distribution and the change trend of antimicrobial drug resistance of *Acinetobacter baumannii* (ABA) to provide the experimental basis for clinical prevention, diagnosis, treatment and reasonable application of antimicrobial agents in clinical anti-infection. **Methods** The distribution and drug resistance situation of ABA isolated from the various kinds of clinically submitted specimens in our hospital from January 2011 to December 2014 were performed the retrospective analysis. The VITEK2 compact automatic identification instrument was used to identify the bacterial strains and conduct the drug susceptibility test. The results were statistically analyzed. **Results** Among 7 136 strains of pathogenic bacteria were isolated from the various kinds of specimens during these 4 years, in which 300 strains were ABA with the isolation rate of 4.2%, 117 strains were multi-drug resistant ABA (MDR-AB), the separation rate was 39.0%, 13 strains were pan-drug resistant ABA (PDR-AB), the separation rate was 4.3%, the separation rate showed the upward trend as a whole. The ABA clinical distribution was dominated by ICU (31.7%), followed by the respiration department (29.3%), and the scattered distribution was in other departments. The infection distribution was mainly in respiratory tract specimens, followed by the secretion specimens, accounting for 89.7% and 4.3% respectively. Most of resistance rates of ABA to commonly used antimicrobial agents were more than 40%, ABA showed the higher resistance to penicillins, cephalosporin and beta lactam antimicrobial agents. The resistance rate to amikacin was lowest (3.0%) and ABA was completely resistant (100%) to cefotetan and cefuroxime sodium. **Conclusion** ABA generates higher resistance to many kinds of antimicrobial agents, moreover the multi-drug resistant and pan-drug resistant phenomena are serious, so the dynamic monitoring its drug resistance should be strengthened, the rational use of antimicrobial drugs should be standardized, the aseptic operation should be strictly implemented for controlling and delaying the generation of multi-drug resistant and pan-drug resistant strains, preventing and controlling the infection and epidemic outbreak of ABA.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; antibacterial drug; multi-drug resistant; pan-drug resistant

鲍曼不动杆菌(ABA)是一种非发酵革兰阴性杆菌,属于条件致病菌。近年来,随着广谱抗菌药物和免疫抑制剂的广泛使用及各种侵入性操作的不断应用,使 ABA 成为医院感染的重要病原菌,其感染发生率呈上升趋势^[1]。尤其是许多国家和

地区的多药耐药(MDR)株和泛耐药(PDR)株的出现,给临床抗感染治疗带来了极大的挑战,已引起世界范围内的广泛关注^[2-5]。为了解临床分离的 ABA 的分布及耐药性变迁趋势,给临床抗感染的预防、诊断、治疗及合理使用抗菌药物提供可

靠依据,本研究对 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院临床分离的 300 株 ABA 的标本来源、临床分布及耐药状况进行回顾性分析,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 300 株 ABA 来自本院 2011 年 1 月至 2014 年 12 月住院患者的临床标本,包括痰液、分泌物、血液、尿液等各类标本,同一患者剔除重复菌株。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK2 compact 全自动细菌分析仪及配套的鉴定卡 GN 和药敏卡 AST-GN04 进行检测。结果判断按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)公布的药物敏感试验方案进行。

1.3 标准菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 由卫计委临床检验中心提供。室内质控结果均在 CLSI 规定的范围内。

1.4 MDR-AB 及 PDR-AB 判定标准 MDR-AB 是指对临床使用的超过 3 类抗菌药物同时呈现耐药的细菌,PDR-AB 是指几乎对所有抗菌药物耐药的细菌,具体参照 2010 年 11 月 17 日卫计委发布的《多药耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.5 软件对数据进行处理及统计学分析,百分率之间的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ABA 的分离情况 2011 年 1 月至 2014 年 12 月本院 4 年间共分离出病原菌 7 136 株,其中 ABA 300 株,占 4.2%;4 年的 ABA 分离率分别为 3.8%(43 株)、4.2%(62 株)、4.3%(78 株)、4.4%(117 株),呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。MDR-AB 117 株,占 39.0%;PDR-AB 13 株,占 4.3%。与 2011 年的分离率比较,2014 年 MDR-AB 和 PDR-AB 分离率呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 4 年间不同 ABA 分离率[n(%)]

年份	n	其他 AB	MDR-AB	PDR-AB
2011	43	26(60.5)	16(37.2)	1(2.3)
2012	62	33(53.2)	26(41.9)	3(4.8)
2013	78	44(56.4)	30(38.5)	4(5.1)
2014	117	67(57.3)	45(38.5)	5(4.3)
合计	300	170(56.7)	117(39.0)	13(4.3)

2.2 ABA 分布情况 ABA 在标本分布中以呼吸道标本分离率最高,占总分离菌的 89.7%;其次为分泌物,占总分离菌的 4.3%。ABA 在病区分布中以 ICU 为主,占 31.7%,其次为呼吸科、神经外科和综合内科,分别占 29.3%、11.0%和 7.0%,其他科室呈散在分布。见表 2、3。

2.3 患者年龄与感染例数分布 20 岁以下患者感染例数较少,70 岁及以上患者感染例数达到高峰。随着年龄的增长,发生 ABA 感染的例数呈上升趋势。见图 1。

2.4 药敏实验结果 ABA 对常用抗菌药物的耐药率大部分在 40%以上,对青霉素类、头孢菌素类和 β -内酰胺类抗菌药物均表现为较高耐药性。对丁胺卡那霉素的耐药率最低(3.0%),对头孢替坦和头孢呋辛钠完全耐药(100%)。见表 4。

表 2 4 年间 ABA 在临床标本中的分布[n(%)]

标本来源	2011 年 (43 株)	2012 年 (62 株)	2013 年 (78 株)	2014 年 (117 株)	合计 (300 株)
痰	37(86.0)	51(82.3)	72(92.4)	109(93.1)	269(89.7)
分泌物	2(4.7)	6(9.7)	3(3.8)	2(1.7)	13(4.3)
尿液	2(4.7)	1(1.6)	3(3.8)	3(2.5)	9(3.0)
血液	1(2.3)	1(1.6)	—	1(0.9)	3(1.0)
引流液	1(2.3)	2(3.2)	—	—	3(1.0)
静脉置管	—	1(1.6)	—	1(0.9)	2(0.7)
胸水	—	—	—	1(0.9)	1(0.3)
合计	43(100.0)	62(100.0)	78(100.0)	117(100.0)	300(100.0)

注:—表示无数据。

表 3 2011~2014 年 ABA 在临床科室的分布[n(%)]

科室	2011 年 (43 株)	2012 年 (62 株)	2013 年 (78 株)	2014 年 (117 株)	合计 (300 株)
ICU	6(13.9)	21(33.9)	24(30.8)	44(37.6)	95(31.7)
呼吸科	14(32.6)	9(14.5)	30(38.4)	35(29.9)	88(29.3)
神经外科	7(16.3)	11(17.7)	8(10.2)	7(6.0)	33(11.0)
综合内科	8(18.6)	6(9.7)	3(3.8)	4(3.4)	21(7.0)
肾病科	2(4.6)	2(3.2)	2(2.6)	3(2.5)	9(3.0)
老年科	3(7.0)	—	3(3.8)	3(2.5)	9(3.0)
骨科	—	4(6.5)	2(2.6)	2(1.7)	8(2.7)
急诊科	3(7.0)	—	2(2.6)	1(0.9)	6(2.0)
神经内科	—	—	—	5(4.3)	5(1.7)
肿瘤科	—	3(4.8)	—	1(0.9)	4(1.3)
感染科	—	—	2(2.6)	1(0.9)	3(1.0)
皮肤科	—	2(3.2)	—	—	2(0.6)
其他	—	4(6.5)	2(2.6)	11(9.4)	17(5.7)
合计	43(100.0)	62(100.0)	78(100.0)	117(100.0)	300(100.0)

注:—表示无数据。

表 4 4 年间 ABA 对常用抗菌药物耐药率的变化趋势[n(%)]

抗菌药物	2011 年(43 株)	2012 年(62 株)	2013 年(78 株)	2014 年(117 株)	合计(300 株)
氨苄西林	43(100.0)	62(100.0)	77(98.7)	117(100.0)	299(99.7)
氨苄西林/舒巴坦	12(27.9)	22(35.5)	14(18.0)	48(41.0)	96(32.0)
丁胺卡那霉素	1(2.3)	2(3.2)	4(5.1)	2(1.7)	9(3.0)

续表 4 4 年间 ABA 对常用抗菌药物耐药率的变化趋势[n(%)]

抗菌药物	2011 年(43 株)	2012 年(62 株)	2013 年(78 株)	2014 年(117 株)	合计(300 株)
氨曲南	41(95.3)	60(96.8)	75(96.2)	112(95.7)	288(96.0)
头孢替坦	43(100.0)	62(100.0)	78(100.0)	117(100.0)	300(100.0)
头孢曲松	35(81.4)	56(90.3)	75(96.2)	100(85.5)	266(88.7)
环丙沙星	15(34.9)	33(53.2)	24(30.8)	50(42.7)	122(40.7)
庆大霉素	12(27.9)	15(24.2)	14(18.0)	48(41.0)	89(29.7)
亚胺培南	10(23.3)	32(51.6)	15(19.2)	10(8.6)	67(22.3)
左氧氟沙星	11(25.6)	30(48.4)	20(25.6)	13(11.1)	74(24.7)
头孢唑林	43(100.0)	62(100.0)	77(98.7)	117(100.0)	299(99.7)
哌拉西林/他唑巴坦	15(34.9)	32(51.6)	18(23.1)	45(38.5)	110(36.7)
妥布霉素	9(20.9)	10(16.1)	12(15.4)	39(33.3)	70(23.3)
复方磺胺甲噁唑	16(37.2)	28(45.2)	24(30.8)	44(37.6)	112(37.3)
头孢他啶	19(44.2)	35(56.5)	29(37.2)	53(45.3)	136(45.3)
头孢匹美	17(39.5)	34(54.8)	23(29.5)	48(41.0)	122(40.7)
头孢呋辛钠	43(100.0)	62(100.0)	78(100.0)	117(100.0)	300(100.0)

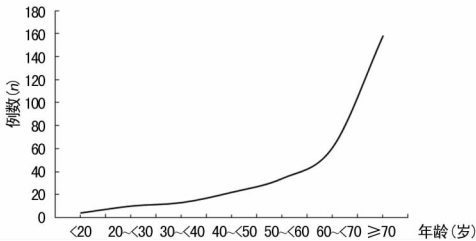


图 1 患者年龄与感染例数分布

3 讨 论

ABA 广泛分布于自然界,为条件致病菌,易定植于人体的皮肤、伤口、呼吸道和胃肠道^[6]。当宿主的防御机制受损、有缺陷或免疫力低下时,能引起相关感染,甚至是致死性的感染^[7-8]。本次研究结果显示,从送检率与分离率增加的情况来看,本院临床医生对细菌鉴定及药敏结果的关注意识在增强。同时也表明本院 ABA 的感染情况不容乐观,MDR-AB 和 PDR-AB 不断增加,给临床的治疗带来了一定的困难,应引起高度重视。

本研究显示,2011 年 1 月至 2014 年 12 月共分离出 300 株 ABA,以呼吸道标本中分离最多,占 89.7%;其次为分泌物,占 4.3%。说明 ABA 感染以呼吸系统为多见,这与国内文献报道一致^[9-10]。ABA 感染科室分布较广,以 ICU 分离最多,占 31.7%,其次为呼吸科、神经外科和综合内科,分别占 29.3%、11.0%和 7.0%,其他科室散在分布。其原因可能与 ICU 科室中收治的多为重症患者,且有严重的基础疾病、长期卧床、住院治疗时间长、使用呼吸机及各种侵入性治疗操作等有关,从而导致外源性和内源性感染概率增多,使其感染率普遍高于其他病区。同时这与生物膜的形成也有密切关系,ABA 具有易黏附、易定植的特点,应尽量减少呼吸机的使用及各种侵入性的操作。但也不排除经医务人员交叉感染的可能。

从患者年龄与感染例数的分布来看,20 岁以下患者感染的例数较低,70 岁及以上患者感染的例数占有相当大的比例,其峰值最高。研究发现,随着患者年龄的增长,发生 ABA 感

染例数呈上升趋势,年龄与感染例数呈正相关。由此可见,老年患者自身免疫功能低下,基础疾病严重,且长期使用抗菌药物是感染例数增加的独立危险因素,从而使其成为医院感染的高发人群。

ABA 的分离率和耐药率呈逐年上升趋势,在临床也有暴发或流行的报道^[11]。MDR-AB 的发生率逐渐增加,耐药情况严峻,PDR-AB 也时有发生^[12]。本组药敏结果显示,ABA 对常用抗菌药物呈现不同程度的耐药性,大部分耐药率在 40%以上。对青霉素类、头孢菌素类和 β-内酰胺类抗菌药物均表现为较高耐药性。对丁胺卡那霉素的耐药率最低(3.0%),对头孢替坦和头孢呋辛钠完全耐药(100%)。除丁胺卡那霉素、亚胺培南和左氧氟沙星外,其余抗菌药物的耐药率在 4 年内总体呈上升趋势,但低于国内某些文献的报道^[13],且各年度间差异变化有统计学意义($P<0.05$),这说明本院重视感染预防控制工作及加强抗菌药物管理工作取得一定成效。同时,也可能与地区差异及抗菌药物的使用频率不同有关。研究表明,临床上在抗感染治疗时,不宜选用耐药率较高的抗菌药物为治疗用药。对于 MDR-AB 的治疗,应选用抗菌活性较强的碳青霉烯类、氨基糖苷类以及喹诺酮类的左氧氟沙星,且建议联合用药治疗。有报道称对 MDR-AB 的感染,可采用头孢哌酮/舒巴坦与米诺环素联合治疗^[14]。总之,ABA 的耐药机制非常复杂且多重机制共存,常具有多药耐药性,其除了产生 β-内酰胺酶、氨基糖苷类修饰酶、细胞膜通透性改变和主动外排机制外,还与其生物膜的形成有关,从而导致 MDR-AB 或 PDR-AB 的出现。因此,临床上应尽量减少呼吸机的使用,严格清洗、消毒与灭菌,从而减少生物膜导致的 ABA 定植。

综上所述,临床医生应和微生物室紧密联系,做好病原菌耐药性的动态监测工作,及时掌握病原菌的分布特点和耐药情况,根据药敏结果合理选用抗菌药物,尽量减少不必要的侵入性操作,严格遵循无菌技术和操作规程,提高工作人员手卫生依从性,严格实行隔离消毒措施,加强宣教工作,控制及延缓 MDR-AB 及 PDR-AB 的产生,提高抗感染治(下转第 643 页)

- [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 449-450.
- [2] 曾新, 韩一栩, 吴丽香. HPV 在宫颈炎、宫颈癌前病变、宫颈癌中的检测意义分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 127-128.
- [3] Ogilvie GS, Naus M, Money DM, et al. Reduction in cervical intraepithelial neoplasia in young women in British Columbia after introduction of the HPV vaccine: An ecological analysis[J]. Int J Cancer, 2015, 137(8): 1931-1937.
- [4] Grozdanov P, Zlatkov V, Ganchev G, et al. HPV prevalence and type distribution in women with normal or abnormal Pap smear in Bulgaria[J]. J Med Virol, 2014, 86(11): 1905-1910.
- [5] Poljak M, Seme K, Maver PJ, et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Central and Eastern Europe[J]. Vaccine, 2013, 31(Suppl 7): 59-70.
- [6] 赵同香, 邓小虹, 韩历丽. 宫颈癌筛查状况及评价指标研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(8): 715-717.
- [7] 代红莹, 张晓静. 重庆永川地区人乳头瘤病毒感染亚型、年龄分布及多重感染影响的研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(6): 619-621.
- [8] 侯萌, 李娜, 朱广霞, 等. 妇科门诊患者宫颈人乳头瘤病毒的感染情况分析[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2013, 34(2): 229-232.
- [9] 李军, 王一羽, 田小飞, 等. 陕西省人乳头瘤病毒基因分型检测分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(3): 192-196.
- [10] 沈梦婕, 丁显平, 陈刚毅. 成都地区人乳头瘤病毒型别分布研究[J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2012, 49(6): 1337-1341.
- [11] 王诗卓, 王宁, 魏恒, 等. 辽宁地区人乳头瘤病毒的感染状态及其高危基因型的分布情况[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(2): 146-147.
- [12] Lo KW, Wong YF, Chan MK, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a multicenter study in China[J]. Int J Cancer, 2002, 100(3): 327-331.
- [13] 石艳艳, 罗红权. 成都地区女性感染人乳头瘤病毒基因型分布[J]. 广东医学, 2014, 35(4): 585-587.
- [14] 周晓花, 罗家有, 朱琳, 等. 长沙市 9 471 名女性公务员人乳头瘤病毒感染状况及亚型分布[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(11): 1157-1158.
- [15] 何彩华, 曾祥兴. 人乳头瘤病毒基因型检测及人群分布特征[J]. 国际免疫学杂志, 2014, 37(6): 549-553.
- [16] 邓健康, 陈梦岚, 郭晓兰. 四川省东北地区女性宫颈病变与感染人乳头瘤病毒基因型的关系[J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4914-4916.
- [17] 程绍云, 华裕忠, 牟晓峰, 等. 宫颈上皮内瘤样病变患者宫颈人乳头瘤病毒感染状况的筛查[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(11): 857-859.
- [18] 邱峰, 袁丽娜, 黄宪章. 宫颈病变患者人乳头瘤病毒 16 亚型 E2 基因多态性检测[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(10): 1503-1506.
- [19] 吴夏枫, 喻晶, 刘晓翌, 等. 1 000 例妇女宫颈人乳头瘤病毒基因分型检测结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(5): 865-867.
- [20] Vu LT, Bui D, Le HT. Prevalence of cervical infection with HPV type 16 and 18 in Vietnam: implications for vaccine campaign[J]. BMC Cancer, 2013, 13: 53-59.

(收稿日期: 2015-08-20 修回日期: 2015-11-10)

(上接第 640 页)

愈率, 预防和控制 ABA 的感染与暴发流行。

参考文献

- [1] 张列转. 2011 年临汾地区鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(2): 119-120.
- [2] 胡婧, 都鹏飞. 1 003 株鲍氏不动杆菌医院感染的分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7): 1010-1012.
- [3] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection[J]. New Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [4] Adams-Haduch JM, Onuoha EO, Bogdanovich T, et al. Molecular epidemiology of carbapenem-nonsusceptible Acinetobacter baumannii in the United States[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(11): 3849-3854.
- [5] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- [6] 严正松, 陈燕, 叶宝东. 鲍氏不动杆菌耐药率与多位点序列分型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(23): 5644-5646.
- [7] 金茜, 王冬国. 帕尼培南联合舒巴坦对鲍曼不动杆菌体外抗菌活性的研究[J]. 中国现代医生, 2015, 34(13): 1-4.
- [8] 史俊艳, 张小江, 徐英春, 等. 2007 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, 2009, 10(3): 196-200.
- [9] 王金贤, 杨利亚. 44 066 例住院患者医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(5): 626-627.
- [10] 肖永红, 王进, 朱燕, 等. Mohnarin 2008 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2377-2383.
- [11] 江勤. 一起急重耐药鲍曼不动杆菌医院感染暴发的调查[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(12): 1134-1135.
- [12] Chowdhury N, Asakura M, Neogi SB, et al. Development of simple and rapid PCR-fingerprinting methods for Vibrio cholerae on the basis of genetic diversity of the super-integron[J]. J Appl Microbiol, 2010, 109(1): 304-312.
- [13] 白丽红, 赵华, 谢正福, 等. 2007~2011 年鲍氏不动杆菌临床分布与耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 295-297.
- [14] 王欢, 沈定霞, 闫中强, 等. 产 OXA-23 型碳青霉烯酶鲍氏不动杆菌引起医院感染的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 1501-1503.

(收稿日期: 2015-07-10 修回日期: 2015-10-05)