

• 论 著 •

鲍曼不动杆菌在重症医学科中的感染分布和耐药谱分析*

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 了解重症监护室(ICU)鲍曼不动杆菌的分布和耐药谱,以期为临床合理使用抗菌药物提供参考。方法 收集 2013 年 2 月至 2015 年 8 月从该院 ICU 住院患者感染性标本中分离出的鲍曼不动杆菌 118 株,分析其感染分布情况,并按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐方法对产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株进行初筛和确认,以 K-B 琼脂扩散法进行药物耐药谱的分析。结果 ICU 鲍曼不动杆菌菌株主要来自痰液[71.19%(84/118)]、咽拭子[12.71%(15/118)]和尿液[10.17%(12/118)]等。分离临床标本来源于呼吸系统疾病的占 57.63%(68/118),消化系统疾病占 16.95%(20/118),血液系统疾病占 11.86%(14/118)。产 ESBLs 鲍曼不动杆菌检出率为 47.46%(56/118),以痰液为主[73.21%(41/56)],而且产 ESBLs 鲍曼不动杆菌菌株对各类抗菌药物的耐药率明显高于非产 ESBLs 菌株($P < 0.05$)。结论 ICU 产 ESBLs 鲍曼不动杆菌的耐药情况较严重,应及时监控产 ESBLs 菌的感染分布及其耐药性。

关键词:鲍曼不动杆菌; 分布; 耐药谱; 产超广谱 β -内酰胺酶; 重症医学科

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)17-2423-03

Infection distribution and drug resistance spectrum of *Acinetobacter bauman* in the intensive care unit*LI Rongqin, FANG Qi[△], TAO Xuanlin, LI Jiaxing

(Department of Infection Management, Qijiang People's Hospital, Chongqing 401420, China)

Abstract: Objective To explore the infection distribution and drug resistance of *Acinetobacter bauman* in the intensive care unit (ICU), and provide scientific basis for clinical rational use of antibiotics. Methods 118 strains of *Acinetobacter bauman* were isolated from hospitalized ICU patients in the hospital from February 2013 to August 2015. The infection distribution was analyzed, screening and confirmation of extended spectrum β -lactamases(ESBLs)-producing strains was conducted according to the NCCLS recommended method, and the drug resistant spectrum analysis was performed by using K-B agar diffusion. Results *Acinetobacter bauman* in ICU mainly came from sputum[71.19%(84/118)], throat swabs[12.71%(15/118)] and urine[10.17%(12/118)], which were isolated from the patients suffering from respiratory diseases[57.63%(68/118)], digestive system diseases[16.95%(20/118)] and blood diseases[11.86%(14/118)]. The detection rate of ESBLs-producing *Acinetobacter bauman* was 47.46%(56/118) and mainly came from sputum[73.21%(41/56)]. Drug resistance of ESBLs-producing *Acinetobacter bauman* strains against various types of antibiotics was significantly higher than the non-ESBLs-producing strains($P < 0.05$). Conclusion The resistance of ESBLs-producing *Acinetobacter bauman* in ICU is serious and the infection distribution and drug resistance of ESBLs-producing bacteria should be monitored in time.

Key words: *Acinetobacter bauman*; distribution; drug resistant spectrum; extended spectrum β -lactamases; intensive care unit

鲍曼不动杆菌是重症监护室(ICU)常见的致病菌株,可引起肺部等多器官组织感染^[1]。鲍曼不动杆菌院内感染及产生的对抗菌药物的耐药性给临床抗感染治疗带来了诸多困难,因此了解和掌握该菌株的分布及其耐药状况对于指导临床治疗和预防该菌感染会起到举足轻重的作用。研究发现,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)是鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物产生耐药的主要原因,而且极易在同种属甚至不同种属细菌间传递造成暴发流行^[2-3]。由于各区域抗菌药物使用策略的不同,分离的产 ESBLs 鲍曼不动杆菌的耐药谱存在明显差异^[4]。ICU 多数患者免疫力水平低下,本研究以本院 ICU 住院患者感染性标本中分离出的鲍曼不动杆菌 118 株为研究对象,分析该菌的分布和耐药情况,以期为临床治疗、预防产 ESBLs 鲍曼不动杆菌感染提供指导,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 菌株采集与鉴定 收集 2013 年 2 月至 2015 年 8 月从本

院 ICU 住院患者感染性标本中分离出的鲍曼不动杆菌 118 株。菌株均来自不同住院患者、不同部位且采用细菌鉴定仪鉴定到种。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 均购于国家卫生计生委临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 头孢唑林、头孢他啶、头孢吡肟、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢曲松、头孢西丁、阿莫西林、哌拉西林、氨苄西林、亚胺培南、美罗培南、氨曲南、左氧氟沙星、阿米卡星、环丙沙星、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦均由英国 Oxoid 公司生产和提供且均在有效期内使用,由专业技术人员进行测定,予以严格质量控制。菌种鉴定卡、VITEK32 细菌鉴定仪、BacT/Alert120 全自动血培养仪由法国生物梅里埃公司生产,各类型培养基购自于英国 Oxoid 公司。

1.3 方 法

1.3.1 菌株分离与鉴定 本研究收集的各类型临床感染性标

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会项目(2013-2-245);綦江区科委科技计划项目(2014.052,2014.048)。

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

本均来自于ICU,包括痰液、咽拭子、尿液、胃液、脑脊液、关节穿刺液、血液和胸腹积液等患者体内分泌物。严格按照常规方法分离培养纯化菌株并进行鉴定和培养,整个操作流程严格参照《全国临床检验操作规程》执行。

1.3.2 产ESBLs阳性菌测定 运用美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的方法进行ESBLs表型的初步筛选和验证试验。选用头孢他啶、头孢噻肟和头孢曲松(每片30 μg),利用M-H药敏琼脂,以标准纸片扩散法测试抑菌环直径。将对头孢曲松抑菌环直径<25 mm,头孢他啶抑菌环直径<22 mm,头孢噻肟抑菌环直径<27 mm的菌株初步判定为疑似产ESBLs菌株,并对筛选试验中疑似产ESBLs的菌株进一步实施验证试验。

1.3.3 药敏试验 采用标准的K-B琼脂扩散法进行药敏试验,同时按NCCLS规定的指南予以操作,利用WHONET5.1软件进行药敏结果分析。

1.4 统计学处理 所有数据均采用SPSS17.0统计软件进行分析,计数资料的组间比较采用χ²检验,以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ICU鲍曼不动杆菌的临床标本来源分布 118株鲍曼不动杆菌主要分离自痰液标本,具体分布见表1。

2.2 ICU鲍曼不动杆菌在不同类型疾病中的分布 ICU鲍曼不动杆菌主要分离自呼吸系统疾病的临床标本,占57.63%(68/118),消化系统疾病占16.95%(20/118),血液系统疾病占11.86%(14/118),神经系统疾病占6.78%(8/118),而在内分泌、泌尿、心血管系统以及其他疾病中所占比例均较小。见表2。

2.3 ICU产ESBLs鲍曼不动杆菌检出率及在标本中的分布 经纸片法分离确认的产ESBLs鲍曼不动杆菌共56株,产ESBLs鲍曼不动杆菌检出率为47.46%(56/118)。不同送检标本中产ESBLs鲍曼不动杆菌的分布如下,痰液标本分离出的产ESBLs鲍曼不动杆菌占73.21%(41/56),尿液标本占12.50%(7/56),咽拭子标本占8.93%(5/56),胸腹腔积液标本占1.79%(1/56),血液标本占1.79%(1/56),其他标本占

1.79%(1/56)。

表1 ICU鲍曼不动杆菌的临床标本来源分布

标本来源	株数(n)	构成比(%)
痰液	84	71.19
咽拭子	15	12.71
尿液	12	10.17
血液	2	1.69
胸腔积液	1	0.85
腹水	1	0.85
脑脊液	1	0.85
关节穿刺液	1	0.85
胃液	1	0.85
合计	118	100.00

2.4 ICU鲍曼不动杆菌的耐药谱分析 美洛培南、亚胺培南对产ESBLs菌和非产ESBLs菌的敏感率均为100.00%。除氨苄西林外,产ESBLs鲍曼不动杆菌菌株对各类抗菌药物的耐药率明显高于非产ESBLs菌株(P<0.05)。见表3。

表2 ICU鲍曼不动杆菌在疾病感染类型中的分布情况

疾病类型	株数(n)	构成比(%)
消化系统疾病	20	16.95
血液系统疾病	14	11.86
呼吸系统感染	68	57.63
神经系统疾病	8	6.78
内分泌系统疾病	2	1.69
泌尿系统疾病	1	0.85
心血管系统疾病	3	2.54
其他	2	1.69
合计	118	100.00

表3 ICU鲍曼不动杆菌产ESBLs株与非产ESBLs株的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	鲍曼不动杆菌耐药率 (n=118)	产ESBLs耐药率 (n=56)	非产ESBLs耐药率 (n=62)	χ ²	P
头孢唑林	45(38.14)	35(62.50)	10(16.13)	21.415	<0.05
头孢他啶	33(27.97)	26(46.43)	7(11.29)	19.517	<0.05
头孢噻肟	31(26.27)	23(41.07)	8(12.90)	25.392	<0.05
头孢曲松	52(44.07)	38(67.85)	14(22.58)	12.434	<0.05
头孢呋辛	59(50.00)	41(73.21)	18(29.03)	28.077	<0.05
头孢吡肟	32(27.12)	24(42.86)	8(12.90)	9.333	<0.05
头孢西丁	35(29.66)	26(46.43)	9(14.52)	8.196	<0.05
头孢哌酮	40(33.90)	29(51.79)	11(17.74)	11.759	<0.05
阿莫西林	42(35.59)	32(57.14)	10(16.13)	8.417	<0.05
哌拉西林	62(52.54)	45(80.36)	17(27.42)	26.120	<0.05
氨苄西林	113(95.76)	56(100.0)	57(91.94)	0.324	>0.05
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	>0.05
美洛培南	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	>0.05
氨曲南	38(32.20)	24(42.86)	14(22.58)	6.190	<0.05
左氧氟沙星	60(50.84)	41(73.21)	19(30.65)	25.353	<0.05
阿米卡星	41(34.75)	33(58.93)	8(12.90)	15.288	<0.05

续表 3 ICU 鲍曼不动杆菌产 ESBLs 株与非产 ESBLs 株的耐药率比较

抗菌药物	鲍曼不动杆菌耐药率 (n=118)	产 ESBLs 耐药率 (n=56)	非产 ESBLs 耐药率 (n=62)	χ^2	P
环丙沙星	39(33.05)	29(51.79)	10(16.13)	9.844	<0.05
庆大霉素	43(36.44)	36(64.29)	7(11.29)	21.437	<0.05
复方磺胺甲噁唑	62(52.54)	54(96.43)	8(12.90)	18.193	<0.05
头孢哌酮/舒巴坦	38(32.20)	26(46.43)	12(19.35)	9.851	<0.05
氨苄西林/舒巴坦	68(57.62)	52(92.86)	16(25.80)	34.106	<0.05

3 讨 论

鲍曼不动杆菌是 ICU 中较常见的致病菌株,而且耐药性鲍曼不动杆菌菌株是导致抗感染治疗失败,感染病死率增加和病程延长的主要原因^[5-6]。研究发现,在革兰阴性杆菌所致的呼吸道感染和尿路感染中,鲍曼不动杆菌是重要病原菌,也是诱发消化、血液和神经系统等疾病的主要菌株^[7-9]。本研究分离的鲍曼不动杆菌主要来源于痰液标本、咽拭子和尿液标本,这与该菌是呼吸道和尿路感染的主要病原菌密切相关。而且,呼吸和消化系统疾病所占的比例高于其他系统的疾病,与国外报道结果基本一致^[10-11]。

鲍曼不动杆菌是产 ESBLs 的主要菌种。然而调查却发现,产 ESBLs 鲍曼不动杆菌株检出率存在明显的地域性差异^[12]。本研究显示,ICU 产 ESBLs 鲍曼不动杆菌的检出率高达 47.46%,与文献^[13]报道相似,但也略高于一些地区^[14]。分析原因可能有两个方面:(1)ICU 产 ESBLs 菌检出率常受不同医院或地区所使用抗菌药物的种类、数量及时间因素的影响;(2)ICU 患者多数体质偏弱,免疫力低下且极易受感染。本研究结果显示,产 ESBLs 鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢菌素类等抗菌药物的耐药率普遍较高,提示 ICU 临床治疗中可适当避免使用这几类抗菌药物。并且,亚胺培南和美洛培南对鲍曼不动杆菌产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌株均有 100% 的抑菌效果,说明对待重症感染患者,它们可作为首选药物进行抗感染治疗。

研究发现,酶抑制剂(如舒巴坦等)可显著提高抗菌药物对产 ESBLs 鲍曼不动杆菌的敏感率,且相比单一抗菌药物,加酶合剂表现出对产 ESBLs 鲍曼不动杆菌更为明显的抑制作用^[15]。本研究也发现,加用酶合剂的抗菌药物效果略优于未加者,这提示在临床用药时可合理地进行药物配伍,多采取联合用药方案进行抗菌治疗。由于产 ESBLs 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率远远高于非产 ESBLs 的菌株,因此选择恰当的抗菌药物是抗感染能否成功的关键,临床上制订用药方案时应参考药敏试验结果。

参考文献

[1] Zarrilli R, Pournaras S, Giannouli M, et al. Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2013, 41(1):11-19.
 [2] 吴春阳. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(2):174-176.
 [3] Kavi J, Bhattacharjee D, Macve J, et al. Comment on: are susceptibility tests enough, or should laboratories still seek ESBLs and carbapenemases directly? [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(1):246-249.

[4] 吴倩, 蒋敏, 赵清. 多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药机制研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(21):2961-2965.
 [5] Chang T, Yang L, Zhong Y, et al. High frequency of integrons related to drug-resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2011, 29(2):118-123.
 [6] Fu Q, Ye H, Liu S. Risk factors for extensive drug-resistance and mortality in geriatric inpatients with bacteremia caused by *Acinetobacter baumannii*[J]. *Am J Infect Control*, 2015, 43(8):857-860.
 [7] Antunes LC, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen[J]. *Pathog Dis*, 2014, 71(3):292-301.
 [8] 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.
 [9] 凌月明, 蔡媛媛, 王建福, 等. 鲍曼不动杆菌临床分布、易感因素及耐药情况分析[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(2):212-213.
 [10] Potron A, Poirel L, Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2015, 45(6):568-585.
 [11] Halachev MR, Chan JZ, Constantinidou CI, et al. Genomic epidemiology of a protracted hospital outbreak caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Birmingham, England[J]. *Genome Med*, 2014, 6(11):70-73.
 [12] 武大伟, 魏殿军, 马全玲, 等. 天津地区医院感染鲍曼不动杆菌产 ESBLs 和 AmpC 酶的检测及耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2009, 34(5):301-303.
 [13] 闫丽娜, 吴晓松, 黄珈雯, 等. 本院 2012 年 10 月至 2013 年 3 月革兰阴性杆菌产 ESBLs 和 AmpC 酶检测及耐药性分析[J]. *中国药房*, 2014, 25(10):896-898.
 [14] Safari M, Mozaffari Nejad AS, Bahador A, et al. Prevalence of ESBL and MBL encoding genes in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients of intensive care units(ICU)[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2015, 22(4):424-429.
 [15] 李锐, 龚莉琼, 田素飞. 非发酵菌的耐药性及产超广谱 β -内酰胺酶及碳青霉烯酶分析[J]. *中国医药导报*, 2012, 30(36):109-111.