

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.005

鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的医院感染情况及耐药性分析

施 瑜¹, 张汉园¹, 王 震², 李 莹¹

江苏省镇江市中西医结合医院:1. 检验科;2. 感染管理科, 江苏镇江 212000

摘要:目的 了解鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的医院感染和细菌耐药情况。方法 收集 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日该院临床标本中分离的鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌,并对标本来源、分布和药敏试验结果进行分析。结果 186 株鲍曼不动杆菌来源科室主要分布于呼吸内科、康复医学科、神经内科、肾内科和内分泌科,标本以痰液和中段尿为主,对替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星、头孢吡肟和庆大霉素的耐药率分别为 26.03%、24.76%、22.86%、18.70%、18.70%、18.20% 和 16.60%。51 株洛菲不动杆菌来源科室主要分布于呼吸内科、泌尿外科、神经内科、肾内科和康复医学科,标本以痰液和中段尿为主,对头孢他啶、环丙沙星、亚胺培南、头孢吡肟、替卡西林/克拉维酸、美罗培南和庆大霉素的耐药率分别为 24.00%、22.00%、18.00%、18.00%、15.62%、14.00% 和 10.00%。结论 两种不动杆菌都主要分离于老年男性的呼吸道标本,二者的耐药率均不高,洛菲不动杆菌的总体耐药率低于鲍曼不动杆菌,但是耐碳青霉烯类抗菌药物的洛菲不动杆菌的检出率高于耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌,需要引起重视。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 洛菲不动杆菌; 呼吸道感染; 耐药性

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1328-04

Hospital infection situation and drug resistance analysis of *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter lwoffii*

SHI Yu¹, ZHANG Hanyuan¹, WANG Zhen², LI Ying¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infection Management, Zhenjiang Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhenjiang, Jiangsu 212000, China

Abstract: **Objective** To understand the nosocomial infection and bacterial drug resistance situation of *Acinetobacter*(A.) *baumannii* and A. *lwoffii*. **Methods** The strains of A. *baumannii* and strains of A. *lwoffii* isolated from clinical samples in this hospital from 1st Jan. 2016 to 31st Dec. 2018 were collected. The specimen source, distribution and drug susceptibility test results were analyzed. **Results** The source departments of 186 strains of A. *baumannii* were mainly distributed in the departments of respiratory medicine, rehabilitation medicine, neurology, nephrology and endocrine, the specimens were dominated by sputum and urine, their resistant rates to ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam, amikacin, ceftazidime, ciprofloxacin, cefepime and gentamicin were 26.03%, 24.76%, 22.86%, 18.70%, 18.70%, 18.20% and 16.60% respectively; the source departments of 51 strains of A. *lwoffii* were mainly distributed in the departments of respiratory medicine, urology surgery, neurology, nephrology and rehabilitation medicine; the specimens were mainly sputum and urine; their resistant rates to ceftazidime, ciprofloxacin, imipenem, cefepime, ticarcillin/clavulanic, meropenem and gentamicin were 24.00%, 22.00%, 18.00%, 18.00%, 15.62%, 14.00% and 10.00% respectively. **Conclusion** The two species of *Acinetobacter* are mainly separated from the respiratory tract specimens of elderly males. Their drug resistance rate is not high. The overall resistance rate of A. *lwoffii* is lower than that of A. *baumannii*, but the detection rate of carbapenem resistant A. *lwoffii* is higher than that of carbapenem resistant A. *baumannii*, which needs to pay attention to.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; *Acinetobacter lwoffii*; respiratory infection; drug resistance

不动杆菌是一群氧化酶阴性、动力阴性、硝酸盐还原试验阴性的非发酵杆菌,广泛分布于外界自然环境和医院环境中。临床分离到的不动杆菌大多为鲍

曼不动杆菌,但是近年来,其他的不动杆菌感染,特别是洛菲不动杆菌的分离率呈现出上升的趋势。国外有报道,非鲍曼不动杆菌亦可引起严重的暴发性医院

内感染^[1-3]。为了解本院鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的临床感染和耐药情况,现统计本院 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日分离出的鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的临床分布和细菌耐药情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 采集 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日分离于本院各类门诊住院标本,删除相同患者同一部位的相同菌株。标本来源主要有尿液、痰液、咽拭子、伤口分泌物、血液和胆汁等。

1.2 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、大肠埃希菌(ATCC35218)和铜绿假单胞菌(ATCC27853),均购自江苏省临床检验中心。

1.3 细菌的分离培养、鉴定和药敏试验 临床的标本经分离培养后,挑取单个菌落进行氧化酶和触酶试验,氧化酶阴性,触酶阳性,挑取适当细菌调制成 0.5 麦氏浊度的细菌悬液,并选择珠海迪尔的 DL-96E 板条进行生化鉴定和药敏试验。所有的操作均严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)的要求和仪器试剂的标准操作规程进行。药敏结果根据仪器试剂的说明和美国临床实验室标准化委员会(CLSI)提供的 M100-S26 版本来进行判断。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件计算两组不动杆菌的耐药率。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的临床分布 2016 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日本院共检出不动杆菌 238 株,其中鲍曼不动杆菌 186 株,洛菲不动杆菌 51 株,溶血不动杆菌 1 株,未检出其他不动杆菌。鲍曼不动杆菌主要来源于呼吸内科(23.12%)、康复医学科(16.67%)、神经内科(9.68%)、肾内科(8.06%)和内分泌科(5.91%)。而洛菲不动杆菌 51 株,主要来源于呼吸内科(37.25%)、泌尿外科(11.76%)、神经内科(9.8%)、肾内科(9.8%)和康复医学科(7.84%)。不动杆菌的临床分布见表 1。

表 1 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的科室分布及构成比				
科室	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =186)		洛菲不动杆菌(<i>n</i> =51)	
	菌株(<i>n</i>)	构成比(%)	菌株(<i>n</i>)	构成比(%)
呼吸内科	43	23.12	19	37.25
康复医学科	31	16.67	4	7.84
神经内科	18	9.68	5	9.80
肾内科	15	8.06	5	9.80
内分泌科	11	5.91	3	5.88
ICU	10	5.38	3	5.88
心内科	9	4.84	3	5.88
老年科	9	4.84	1	1.96

续表 1 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的科室分布及构成比				
科室	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =186)		洛菲不动杆菌(<i>n</i> =51)	
	菌株(<i>n</i>)	构成比(%)	菌株(<i>n</i>)	构成比(%)
肿瘤科	7	3.76	1	1.96
泌尿外科	6	3.23	6	11.76
普外科	6	3.23	0	0.00
消化内科	5	2.69	1	1.96
骨科	5	2.69	0	0.00
血液科	4	2.15	0	0.00
神经外科	4	2.15	0	0.00
门诊	2	1.08	0	0.00
儿科	1	0.54	0	0.00

2.2 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的标本来源和性别分布 鲍曼不动杆菌主要分离于痰液(69.89%)、中段尿(17.74%)、咽拭子(5.91%)和伤口分泌物(5.38%)。洛菲不动杆菌主要分离于痰液(74.51%)和中段尿(23.53%)。其中这两种细菌分离于男性患者和女性患者的比例均为 2:1,男性患者高于女性患者。感染鲍曼不动杆菌的患者年龄 1~83 岁,平均(69.80±12.93)岁;感染洛菲不动杆菌的患者年龄 42~86 岁,平均(70.09±9.78)岁;不动杆菌的标本来源和性别分布见表 2。

表 2 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的标本来源和性别分布				
项目	鲍曼不动杆菌(<i>n</i> =186)		洛菲不动杆菌(<i>n</i> =51)	
	菌株(<i>n</i>)	构成比(%)	菌株(<i>n</i>)	构成比(%)
标本来源				
痰液	130	69.89	38	74.51
中段尿	33	17.74	12	23.53
咽拭子	11	5.91	1	1.96
伤口分泌物	10	5.38	0	0.00
胆汁	1	0.54	0	0.00
血液	1	0.54	0	0.00
性别				
男	120	64.52	34	66.67
女	66	35.48	17	33.33

表 3 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌对常见抗菌药物的敏感试验结果(%)						
抗菌药物	鲍曼不动杆菌			洛菲不动杆菌		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
氨苄西林/舒巴坦	13.40	2.70	83.90	8.00	4.00	88.00
头孢他啶	18.70	1.10	80.20	24.00	8.00	68.00
环丙沙星	18.70	1.60	79.70	22.00	4.00	74.00
左氧氟沙星	14.40	3.70	81.90	8.00	6.00	86.00

续表 3 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌对常见抗菌药物的敏感试验结果(%)						
抗菌药物	鲍曼不动杆菌			洛菲不动杆菌		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
亚胺培南	15.50	0.00	84.50	18.00	4.00	78.00
美罗培南	15.50	1.60	82.90	14.00	2.00	84.00
庆大霉素	16.60	0.50	82.90	10.00	0.00	90.00
阿米卡星	22.86	0.00	77.14	1.56	0.00	98.44
哌拉西林/他唑巴坦	24.76	1.59	73.65	6.25	9.37	84.38
替卡西林/克拉维酸	26.03	2.54	71.43	15.62	0.00	84.38
头孢吡肟	18.20	3.20	78.60	18.00	6.00	76.00
米诺环素	2.70	3.70	93.60	0.00	0.00	100.00
复方磺胺甲噁唑	15.00	0.00	85.00	8.00	0.00	92.00
多黏菌素 B	1.60	0.00	98.40	0.00	0.00	100.00

2.3 鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌的药物敏感试验

表 4 CR-AB 和耐碳青霉烯抗菌药物的洛菲不动杆菌在各年份的检出情况

年份	CR-AB		耐碳青霉烯抗菌药物的洛菲不动杆菌	
	株数/当年鲍曼不动杆菌检出株数(<i>n</i> / <i>n</i>)	构成比(%)	株数/当年洛菲不动杆菌检出株数(<i>n</i> / <i>n</i>)	构成比(%)
2016 年	12/59	20.33	3/19	15.79
2017 年	9/58	15.52	1/9	11.11
2018 年	8/69	11.59	5/23	21.74

3 讨 论

不动杆菌属细菌在临床感染分离菌中仅次于铜绿假单胞菌,排在非肠杆菌科分离菌的第 2 位。其中鲍曼不动杆菌是最为重要的不动杆菌属细菌,也是医院感染最为重要的病原菌之一^[4-5]。但是非鲍曼不动杆菌,尤其是洛菲不动杆菌的分离率也在不断增加,甚至有些地区下呼吸道标本的检出率明显高于鲍曼不动杆菌^[6]。有研究表明,洛菲不动杆菌相对于鲍曼不动杆菌而言,对紫外光的抵抗力更强,经紫外灯消毒的医疗器械物表面如呼吸机表面等仍然可以分离出洛菲不动杆菌^[7-8]。洛菲不动杆菌已经成为继鲍曼不动杆菌之后较为重要的医院感染的条件致病菌。这点应当引起临床微生物检验人员的重视,应提高对非鲍曼不动杆菌,尤其是洛菲不动杆菌的检出能力。

从表 1 和表 2 中看到,两种不动杆菌都是主要引起呼吸系统感染,其次是泌尿系统感染,而且都主要分离于男性患者,占比为 65%左右,同时这两种不动杆菌的患者平均年龄分别为(69.80±12.93)岁和(70.09±9.78)岁。本研究表明,两种不动杆菌的易感人群均为老年男性患者,以呼吸道和泌尿道感染为主,和相关报道一致^[9-11]。

从表 3 可以看到,不动杆菌的总体耐药率不高,CR-AB 仅为 15.59%,远低于本地(56.2%)和江苏省

结果 根据 CLSI-M100-S26 对不动杆菌的抗菌药物推荐,选择表 3 中的抗菌药物分别对 186 株鲍曼不动杆菌和 51 株洛菲不动杆菌进行药物敏感试验。186 株鲍曼不动杆菌对替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星、头孢吡肟和庆大霉素的耐药率分别为 26.03%、24.76%、22.86%、18.70%、18.70%、18.20%和 16.60%。51 株洛菲不动杆菌对头孢他啶、环丙沙星、亚胺培南、头孢吡肟、替卡西林/克拉维酸、美罗培南和庆大霉素的耐药率分别为 24.00%、22.00%、18.00%、18.00%、15.62%、14.00%和 10.00%。没有发现对多黏菌素 B 和米诺环素耐药的洛菲不动杆菌。耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌(CR-AB)检出率为 15.59%,耐碳青霉烯类抗菌药物的洛菲不动杆菌检出率为 17.65%,各年份的检出情况见表 4。

(59.6%)的平均水平(来自全国耐药监测网 2018 年的数据)。这可能和住院患者病情较轻,危重患者少,住院时间较短,标本取自 ICU 的数量较少有关。而有资料表明,多重耐药鲍曼不动杆菌在 ICU 的感染率则要明显高于非 ICU^[12-15]。需要引起重视的是,虽然洛菲不动杆菌的检出量只有鲍曼不动杆菌的 1/3 左右,但是耐碳青霉烯类抗菌药物的洛菲不动杆菌的检出率却高于 CR-AB。这需要引起临床各科室和院感科的重视。

本研究还比较了鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌之间耐药性的差异。从表 3 可以看出,鲍曼不动杆菌对阿米卡星、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦、复方磺胺甲噁唑、替卡西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦的耐药率要明显高于洛菲不动杆菌,而洛菲不动杆菌对头孢他啶和环丙沙星的耐药率要高于鲍曼不动杆菌。这说明,虽然都是属于不动杆菌属,但是二者的耐药谱还是存在一定的差异。洛菲不动杆菌的总体耐药率要低于鲍曼不动杆菌。所以在进行临床治疗时应差别对待。洛菲不动杆菌引起的感染,应当参考当地或是本医院的耐药谱,选择合适的抗菌药物,而不能参考鲍曼不动杆菌。表 3 显示,治疗洛菲不动杆菌感染可以优先选择米诺环素、阿米卡星、左氧氟沙星和复方磺胺甲噁唑;鲍曼不动杆菌感染可选择米诺环

素、氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南等。如遇到严重的多重耐药菌感染,在纠正患者基础疾病的同时联合使用抗菌药物。两种不动杆菌存在耐药的差异可能是二者的耐药机制不同。不动杆菌有较为复杂的耐药机制,主要有:(1)能产生多种酶(β -内酰胺酶、氨基糖苷类修饰酶、金属酶等);(2)膜的改变(通透性下降、外膜主动外排系统的激活、外膜蛋白变异等);(3)抗菌药物的作用靶点变化(拓扑异构酶基因突变、16SrRNA 甲基化酶、青霉素结合蛋白 2 等);(4)其他(细菌生物膜形成等)^[16-18]。而洛菲不动杆菌除了以上耐药机制外,还存在一些特有的耐药机制,如苯唑西林水解酶(OXA 酶)-134 仅存在于洛菲不动杆菌中(而我国的 CR-AB 以 OXA-23 为主)^[19],金属酶更容易产生于非鲍曼不动杆菌中^[20],这可能是本研究两种不动杆菌耐药率存在差异的原因。

综上所述,鲍曼不动杆菌和洛菲不动杆菌在临床的分布和耐药率都存在一定的差异。本次研究对两种不动杆菌的分布特点和耐药情况提供了一定的数据参考。研究表明,本院耐碳青霉烯类抗菌药物洛菲不动杆菌的检出率高于 CR-AB,而对洛菲不动杆菌耐药机制的研究目前还不多,有关报道还比较少,还需要进行深入的研究和探讨。

参考文献

- [1] IDZENG D, SCHOUTEN M A, VAN ZANTEN A R. Outbreak of *Acinetobacter* genomic species 3 in a dutch intensive care unit[J]. J Hosp Infect, 2006, 63(4): 485-487.
- [2] TURTON J F, SHAH J, OZONGWU C, et al. Incidence of *acinetobacter* species other than *a. baumannii* among clinical isolates of *acinetobacter*: evidence for emerging species[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(4): 1445-1449.
- [3] MADER K, TERHES G, HAJDU E, et al. Outbreak of septicemic cases caused by *Acinetobacter ursingii* in a neonatal intensive care unit[J]. Int J Med Microbiol, 2010, 300(5): 338-340.
- [4] 周华, 周建英, 俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1): 26-29.
- [5] 郭雪, 施雅文, 贾双荣, 等. 2013—2017 年鲍曼不动杆菌医院感染分布特征及耐药性变迁[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(2): 145-148.
- [6] 甘丹. 重庆地区老年人洛菲不动杆菌下呼吸道感染的耐药性变迁[J]. 重庆医学, 2009, 38(7): 808-810.
- [7] RATHINAVELU S, ZAVROS Y, MERCHANT J L. *Acinetobacter lwoffii* infection and gastritis[J]. Microbes Infect, 2003, 5(7): 651-657.
- [8] 林洪亮, 栾小静, 马晓宁. 鲍曼不动杆菌临床株检测分布及紫外线照射对其灭菌效果的分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(11): 1384-1385.
- [9] 李素幸, 罗安成, 张海业, 等. 鲍曼不动杆菌医院感染危险因素研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1568-1569.
- [10] 李芮, 王学哲. 2014—2017 年锦州市部分医院鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(3): 195-198.
- [11] 汤荣, 陈雯静, 易峻文, 等. 琼氏不动杆菌和鲁氏不动杆菌的临床分布及耐药分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(3): 386-389.
- [12] GAO L, LYU Y, LI Y. Trends in drug resistance of *acinetobacter baumannii* over a 10-year period: nationwide data from the China surveillance of antimicrobial resistance program[J]. Chin Med J, 2017, 130(6): 659-664.
- [13] 张焱, 黄新玲, 孙洁, 等. 重症医学科连续 5 年鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(1): 54-57.
- [14] 储从家, 李杰芬, 吴惠玲, 等. 870 株不动杆菌的分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(11): 1313-1315.
- [15] 王黎一, 史利克, 王悦. ICU 是多重耐药鲍曼不动杆菌下呼吸道医院感染的高危场所[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(8): 725-731.
- [16] KARAGEORGOPOULOS D E. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections[J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(12): 751-762.
- [17] 陈娇, 刘康, 李剑平, 等. 鲍曼不动杆菌 RND 主动外排泵的表达与耐药性的关系[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(11): 951-957.
- [18] FIGUEIREDO S, POIREL L, SEIFERT H, et al. OXA-134, a naturally occurring Carbapenem-Hydrolyzing class D beta-Lactamase from *acinetobacter lwoffii*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(12): 5372-5375.
- [19] LEE K, KIM CK, HONG S G, et al. Characteristics of clinical isolates of *Acinetobacter* genomospecies 10 carrying two different metallo-beta-lactamases[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 36(3): 259-263.
- [20] 邓德耀, 袁文丽, 张唤, 等. 皮特不动杆菌、医院不动杆菌感染的临床特点及同源性[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(1): 6-11.

(收稿日期: 2019-09-15 修回日期: 2020-03-09)