

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.21.007

2016—2018 年禅城区中心医院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析^{*}

李帼宁,黄校樑,何杏欣,罗侠平

广东省佛山市禅城区中心医院检验科,广东佛山 528031

摘要:**目的** 探讨该院鲍曼不动杆菌的临床分布特点 and 对抗菌药物的抗菌活性,预测药物的抗感染效果,为降低医院感染提供参考数据。**方法** 回顾性分析 2016—2018 年该院检出的鲍曼不动杆菌的临床分布特征及耐药率。**结果** 2016—2018 年检出 655 株鲍曼不动杆菌,在临床分离的致病菌株中占比逐年上升,检出率分别为 1.58%、2.04%、3.67%;痰液(77.4%)是检出比例最高的标本类型,其次为尿液(9.6%)和分泌物(6.7%);临床科室检出鲍曼不动杆菌占比较大为重症监护病房(44.0%)、呼吸内科(19.5%)和神经外科(12.5%)。2016—2018 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药性呈下降趋势,除头孢哌酮/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑对抗感染较敏感外,对其余抗菌药物均有较高的耐药性;重症监护病房分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物有较高的耐药性,而普儿科和呼吸内科培养的鲍曼不动杆菌对抗菌药物有较好的敏感性,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率有所升高。**结论** 鲍曼不动杆菌临床检出率逐渐上升,对抗菌药物有广泛耐药性,且耐药性强。不同科室耐药性有差别,临床应加强无菌操作意识,抗感染治疗首选敏感抗菌药物。

关键词:鲍曼不动杆菌; 耐药; 感染; 抗菌药物
中图法分类号:R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)21-3098-04

Clinical distribution and drug resistance analysis of *Acinetobacter baumannii* in the central hospital of chancheng district from 2016 to 2018^{*}

LI Guoning, HUANG Xiaoliang, HE Xingxin, LUO Xiaping

Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Chancheng District, Foshan, Guangdong 528031, China

Abstract:**Objective** To investigate the clinical distribution characteristics and antibacterial activity of *Acinetobacter baumannii* in hospital, to predict the anti-infective effect of the drug, and to provide reference data for reducing nosocomial infections. **Methods** A retrospective statistical analysis was performed on the clinical distribution and drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* detected from 2016 to 2018 in the hospital. **Results** A total of 655 strains of *Acinetobacter baumannii* were detected from 2016 to 2018, and the proportion of pathogenic bacteria isolated in clinical practice increased year by year, with the detection rates of 1.58%, 2.04% and 3.67%, respectively; sputum (77.4%) was the sample type with the highest detection rate, followed by urine (9.6%) and secretion (6.7%); the most common pathogens detected in clinical departments were ICU (44.0%), respiratory medicine (19.5%) and neurosurgery (12.5%). The resistance of *Acinetobacter baumannii* to antibacterial drugs showed a downward trend from 2016 to 2018. In addition to cefoperazone/sulbactam and compound sulfamethoxazole, they had higher resistance to other antibacterial drugs; the *Acinetobacter baumannii* isolated from ICU had a high resistance rate to antimicrobial drugs, while the *Acinetobacter baumannii* cultured in department of general pediatrics and respiratory medicine had good sensitivity to antimicrobial drugs, and the detection rate of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* had increased. **Conclusion** The clinical detection rate of *Acinetobacter baumannii* is gradually increasing, and it has extensive resistance to antibacterial drugs, and strong resistance. Different departments have different drug resistance, clinical consciousness of aseptic operation should be strengthened, the first principle of anti-infective treatment is sensitive antibacterial drugs.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; infection; antibacterial drugs

鲍曼不动杆菌是一种对生化反应不活泼的常见 医院致病菌^[1],在人体表面及与外界相通的管道如气

^{*} 基金项目:广东省佛山市科技创新项目(1920001000386)。
作者简介:李帼宁,女,副主任医师,主要从事微生物检验相关研究。

管、尿道和口腔等部位检出率很高^[2],可引起感染且有较高的致死率。目前,鲍曼不动杆菌对药物的抵抗力呈明显的上升趋势,通过转化外源性核酸获得耐药性,不同区域的耐药情况存在较大的不同^[3]。临床医生针对抗感染治疗存在较多疑惑,故掌握鲍曼不动杆菌的临床分布特征、对抗菌药物的耐药动向和变迁,可以为抗感染治疗和预防控制医院内感染提供实验室依据,在药品开发、生产等诸多方面均有重要价值。本文主要分析本院 2016—2018 年鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016—2018 年本院就诊的 624 例患者(其中男 295 例,女 329 例)临床标本中分离的鲍曼不动杆菌,同一患者相同部位同一菌株只标记 1 株。

1.2 仪器与试剂 鉴定仪购自德国布鲁克公司;嗜血巧克力平板、巧克力平板均购自法国梅里埃公司;纸片购自英国 Oxoid 公司。

1.3 方法

1.3.1 细菌的分离培养和鉴定 将送检的临床标本按《全国临床操作规程》第 4 版^[4]进行操作。痰液需胰酶 37℃消化 30 min;尿液、分泌物、血液和导管不需要标本前处理。将标本置于嗜血巧克力平板及巧克力平板中,5% CO₂、37℃培养 16~24 h,选取嗜血巧克力平板上中等大小不溶血菌落、巧克力平板上淡粉色中等大小菌落,通过质谱仪鉴定。

1.3.2 药敏试验 采用纸片扩散法进行药敏试验,具体操作和结果判断参照 2017 年美国临床和实验室标准协会的标准进行^[5]。标准菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853 进行质控。

1.4 统计学处理 使用 SPSS16.0 对数据进行统计分析,计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株检出情况 2016—2018 年送检标本中共分离出 655 株鲍曼不动杆菌。其中 2016 年检出率为 1.58%(145/9 181),2017 年检出率为 2.04%(212/10 394),2018 年检出率为 3.67%(298/8 114),鲍曼不动杆菌在临床分离的致病菌株中占比逐年上升,差异有统计学意义($\chi^2=89.38, P<0.05$)。

2.2 鲍曼不动杆菌标本分布情况 655 株鲍曼不动杆菌主要在痰液(77.4%)、尿液(9.6%)、分泌物(6.7%)中检出,标本类型中血液和导管的占比偏小,浆膜积液和穿刺液中也有少量分布。见表 1。

2.3 科室分布情况 科室检出鲍曼不动杆菌最多的为重症监护病房(44.0%),其次为呼吸内科(19.5%)

和神经外科(12.5%),普儿科的占比也有所上升。见表 2。

2.4 鲍曼不动杆菌耐药情况 2016—2018 年鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物均有较高的耐药性,但 2017、2018 年耐药率下降的幅度较大。2016—2018 年鲍曼不动杆菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$);其他抗菌药物的耐药率差异有统计学意义($P<0.05$)。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 37.26%~56.55%,复方磺胺甲噁唑耐药率为 49.66%~59.51%,而对头孢吡肟、碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南)、氨基糖苷类、喹诺酮类的耐药率较高。见表 3。

表 1 2016—2018 年鲍曼不动杆菌标本分布情况[n(%)]

标本类型	2016 年 (n=145)	2017 年 (n=212)	2018 年 (n=298)	合计 (n=655)
痰液	113(77.9)	161(75.9)	233(78.2)	507(77.4)
尿液	21(14.5)	17(8.0)	25(8.4)	63(9.6)
分泌物	7(4.8)	16(7.5)	21(7.0)	44(6.7)
血液	4(2.8)	7(3.3)	7(2.3)	18(2.7)
导管	0(0.0)	6(2.8)	5(1.7)	11(1.7)
其他	0(0.0)	5(2.4)	7(2.3)	12(1.8)

注:其他标本主要为浆膜积液和穿刺液。

表 2 2016—2018 年鲍曼不动杆菌的科室分布情况[n(%)]

科室	2016 年 (n=145)	2017 年 (n=212)	2018 年 (n=298)	合计 (n=655)
重症监护病房	91(62.8)	96(45.3)	101(33.9)	288(44.0)
呼吸内科	25(17.2)	44(20.8)	59(19.8)	128(19.5)
神经外科	2(1.4)	28(13.2)	52(17.4)	82(12.5)
脑外科	10(6.9)	6(2.8)	9(3.0)	25(3.8)
心血管科	9(6.2)	6(2.8)	13(4.4)	28(4.3)
普儿科	0(0.0)	6(2.8)	18(6.0)	24(3.7)
其他科室	8(5.5)	26(12.3)	46(15.4)	80(12.2)

2.5 不同科室耐药情况 重症监护病房分离的鲍曼不动杆菌的耐药率高于其他科室,且均处于高水平,对妥布霉素、亚胺培南等的耐药率均>90.00%;神经外科、脑外科和心血管科分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物有较好的抗菌活性;普儿科和呼吸内科分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物保持有较高的敏感性。不同科室对 β -内酰胺酶抑制剂头孢哌酮/舒巴坦有较低的耐药性,耐药率为 32.94%~60.22%。见表 4。

2.6 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌检出率从 2016 年的 1.42%(130/9 181)增加至 2018 年的 2.06%(167/8 114),有明显的升高趋势。

表 3 2016—2018 年鲍曼不动杆菌耐药情况[*n*(%)]

抗菌药物	2016(<i>n</i> = 145)	2017(<i>n</i> = 212)	2018(<i>n</i> = 298)	χ^2	<i>P</i>
头孢吡肟	133(91.72)	156(73.58)	175(58.72)	52.56	<0.001
妥布霉素	130(89.66)	150(70.75)	171(57.38)	47.90	<0.001
美罗培南	130(89.66)	148(69.81)	170(57.05)	48.27	<0.001
阿米卡星	128(88.28)	144(67.92)	165(55.37)	47.77	<0.001
左氧氟沙星	130(89.66)	153(72.17)	170(57.05)	49.96	<0.001
庆大霉素	132(91.03)	148(69.81)	173(58.05)	49.81	<0.001
哌拉西林	132(91.03)	157(74.06)	181(60.74)	44.99	<0.001
环丙沙星	131(90.34)	154(72.64)	172(57.92)	50.45	<0.001
复方磺胺甲噁唑	72(49.66)	127(59.91)	164(55.03)	3.70	0.158
四环素	135(93.10)	169(79.72)	205(68.79)	34.01	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	82(56.55)	79(37.26)	119(39.93)	14.86	0.001
亚胺培南	130(89.66)	148(69.81)	167(56.04)	51.10	<0.001
替卡西林/克拉维酸钾	132(91.03)	154(72.64)	176(59.06)	48.65	<0.001

表 4 鲍曼不动杆菌在不同(主要)科室的耐药情况(%)

抗菌药物	重症监护病房 (<i>n</i> = 288)	呼吸内科 (<i>n</i> = 128)	神经外科 (<i>n</i> = 82)	脑外科 (<i>n</i> = 25)	心血管科 (<i>n</i> = 28)	普儿科 (<i>n</i> = 24)
头孢吡肟	92.78	64.44	72.13	80.00	78.57	65.00
妥布霉素	90.97	61.11	72.13	80.00	75.00	65.00
美罗培南	92.42	60.00	70.49	72.00	75.00	65.00
阿米卡星	90.25	58.89	68.85	76.00	67.86	65.00
左氧氟沙星	91.70	62.22	73.77	76.00	75.00	65.00
庆大霉素	91.70	63.33	72.13	80.00	67.86	65.00
哌拉西林	93.14	64.44	75.41	80.00	78.57	65.00
环丙沙星	92.78	63.33	75.41	76.00	75.00	65.00
复方磺胺甲噁唑	70.76	53.33	50.82	40.00	71.43	60.00
四环素	95.31	79.76	73.33	80.00	82.14	75.00
头孢哌酮/舒巴坦	60.22	32.94	41.38	48.00	33.33	40.00
亚胺培南	92.42	59.55	70.49	72.00	75.00	65.00
替卡西林/克拉维酸钾	93.50	65.56	70.49	76.00	78.57	65.00

3 讨 论

鲍曼不动杆菌是一种生命力顽强的条件致病菌，在医院感染中占比较大，可加重患者的病情，增加患者的住院时间和医疗支出^[6]。

本研究结果显示，2016—2018 年检出鲍曼不动杆菌菌株数量有所上升，检出率从 1.58% 提高到 3.67%，耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌从 1.42% 增加到 2.06%，年平均检出率远低于国内相关研究^[7-9]。在标本来源中痰液的占比较大，与国内相关研究一致^[10-11]，这与痰液中含有的营养物质为菌株提供良好的生存环境和临床送检量较多有关。临床方面应加强对患者痰液的引流，结合患者的临床症状区别呼吸道分离的鲍曼不动杆菌是定植还是致病菌，避免对患

者实施不必要的治疗手段^[12]。血液标本检出率处于较低水平，这与原发感染病灶没有发生迁徙或血液标本培养需要较长时间导致临床送检标本数量少有关，说明临床医生没有很好地理解感染性疾病进程，血液标本可直接排除污染菌和定植菌，临床医生应重视血液标本细菌的培养，提高标本送检率。

科室感染分布仍以重症监护病房为主(44.0%)，这与患者自身免疫清除功能下降和体内天然屏障作用被破坏有关。普儿科的检出率有所上升，这与鲍曼不动杆菌易黏附在物体表面，患儿不注重无菌卫生有关。综合 2016—2018 年情况来看，鲍曼不动杆菌感染呼吸道的范围在扩大。因此，应大力提倡患有呼吸道疾病的患者佩戴医用防护口罩，做好手卫生。

本研究结果显示,鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物的耐药性出现不同程度的下降,一是因为本院在进行国际医疗卫生机构认证联合委员会等级评审,医院感染管理工作高度重视,制订了抗菌药物管理措施及评价干预手段;二是由于 ICU 分离的致病菌很可能是多重耐药菌,而 ICU 科室送检标本占比逐年下降,使得耐药率明显下降。头孢哌酮/舒巴坦对抗感染治疗的敏感性较高(2018 年耐药率为 39.93%),可能因为本院菌株耐药机制主要是产生 β -内酰胺酶,而舒巴坦能抑制 β -内酰胺酶活性和结合高分子青霉素蛋白 PBPs2a^[13],阻碍细胞壁合成,从而增强抗菌活性。复方磺胺甲噁唑对抗感染有较好的治疗效果(2018 年耐药率为 55.03%),且有价格低廉、对身体毒性小等优势。故头孢哌酮/舒巴坦和复方磺胺甲噁唑可作为抗感染的首选用药,舒巴坦也可联合其他药物治疗多重耐药鲍曼不动杆菌引起的感染。有研究表明,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南)、妥布霉素、左氧氟沙星的耐药率上升趋势较快,但还未到达红色警戒线($>70.00\%$)^[14],由于这些抗菌药物具有良好的抗菌效果导致临床广泛使用,使耐药水平较高,但仍可作为联合用药的抗菌药物,医院管理科需及早制订不同科室抗菌药物的种类和强度管理制度。

不同科室的耐药性结果显示,来源于重症监护病房的鲍曼不动杆菌耐药性远远高于其他科室,一是因为重症监护病房分离的致病菌多是耐药菌,甚至是多重耐药菌;二是由于患者病情严重,对“时间依赖性”药物未能做到一日多次给药或者对“浓度依赖性”药物加大给药剂量,增加了患者对药物的依从性^[15],诱导耐药菌的产生。鲍曼不动杆菌在普儿科的检出数量明显上升,但对抗菌药物却有较高敏感性,原因一方面在于药物的不良反应带来的后果远远超过抗感染的效果,使得药物的使用量减少,另一方面在于可选择用于儿童的抗菌药物种类较少。呼吸内科的耐药性处于最低水平,原因是本院为偏向社区性综合医院,患者没有长期使用抗菌药物的历史,药物对菌株的选择作用小,故耐药率低。

针对鲍曼不动杆菌引起的感染,严重者可先使用广谱抗菌药物控制病情,药敏结果出来后适当调整药物种类和使用剂量,避免盲目根据经验用药造成治疗无效,加重患者病情。与此同时,患者自身也不应随意停止药物的使用和擅自更改医嘱,多方努力才能最大限度地减少及延缓耐药菌的产生,延缓多重耐药鲍曼不动杆菌的发展速度。

参考文献

- [1] 常琪,魏韵佳,穆琪,等. 2016—2018 年鲍曼不动杆菌临床分离株的分布特征及耐药性变迁[J]. 医学信息,2019,32(16):119-121.
- [2] 曾朱君,任燕歌,龙炫辉. 珠海地区 2014—2016 年鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国热带医学,2017,17(12):1251-1254.
- [3] 王晓坤,黄新刚,丁菊英. 病原菌耐药性与抗菌药物使用量的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(20):4576-4580.
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1-10.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing twenty-fifth informational supplement:M100-S25[S]. Wayne, PA, USA:CLSI,2017.
- [6] 王芳,孙奇玫,刘欣,等. 碳青霉烯类耐药与敏感鲍曼不动杆菌医院感染经济损失的差异[J]. 中国感染控制杂志,2019,18(9):842-847.
- [7] 金亮,李达,陈丹丹,等. 2012—2016 年鲍曼不动杆菌分布及耐药变化趋势分析[J]. 临床输血与检验,2017,19(6):585-588.
- [8] 代利利,张晓兰,成华,等. 北京市 69 家医院常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 河北医药,2019,41(18):2870-2873.
- [9] 李江萍,刘宗玉,吴瑄,等. 2014—2018 年武汉市普仁医院重症医学科病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代药物与临床,2019,34(9):2853-2858.
- [10] 曾琳,李凤玉. 医养结合机构常见病原菌对抗菌药物的敏感性及其耐药性[J]. 现代临床医学,2019,45(5):335-337.
- [11] 吴广江,张国平,陈亮. 某医院重点科室 2016—2017 年多耐药菌分布及药敏情况分析[J]. 临床军医杂志,2019,47(9):970-974.
- [12] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验室诊断、抗菌治疗及医院感染控制[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(1):82-92.
- [13] 缪应纯,徐晓林,金之涛. 鲍曼不动杆菌研究进展[J]. 山东化工,2017,23(46):49-51.
- [14] 胡付品. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(1):93-99.
- [15] 张永信. 抗菌药物相关的药理基础知识[J]. 上海医药,2012,33(6):11-14.

(收稿日期:2020-01-15 修回日期:2020-05-07)