

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.029

# 某院 5 年内鲍曼不动杆菌耐药率变化特征及抗菌药物应用情况

金秀秀,邵靖懿,柯雅妮,蔡淑梅,陈娟,刘伊楚

中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院检验科,福建福州 350025

**摘要:**目的 探讨该院 5 年内鲍曼不动杆菌(ABA)耐药率变化特征及抗菌药物应用情况,为临床抗感染用药提供依据。方法 回顾性分析该院 2017—2021 年住院患者分离的 ABA 耐药性变化特征及抗菌药物使用情况。结果 2017—2021 年临床送检各类标本中共检出 ABA 5 171 株,2017—2021 年检出的 ABA 占病原菌总数的构成比分别为 11.17%、11.00%、10.80%、11.42%、13.10%,从 5 171 株 ABA 中分离出泛耐药菌 1 973 株,2017—2021 年检出的泛耐药菌占 ABA 构成比分别为 30.90%、31.97%、38.10%、41.65%、43.07%,呈逐年上升趋势;ABA 临床分布主要集中在重症监护病房(ICU)和呼吸内科,5 年 ABA 检出科室排名由高到低均为 ICU、呼吸内科、神经外科、心外科、烧伤科、感染科、泌尿科、普外科;2017—2021 年 ABA 对舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松、左氧氟沙星、阿米卡星、美罗培南、环丙沙星、阿莫西林、米诺环素 9 种常用抗菌药物存在不同程度的耐药性,其中耐药率波动范围最大的美罗培南、左氧氟沙星、舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松,ABA 对米诺环素耐药率最低,增长幅度趋于稳定,同时至 2021 年,ABA 对常用抗菌药物(舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松、左氧氟沙星)的耐药率均 >50%;9 种抗菌药物的 DDDs 均呈上升趋势,其中舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松的 DDDs 均居前 3 位,舒巴坦的 DDDs 2017—2021 年居第 1 位,环丙沙星、米诺环素的 DDDs 整体上升幅度较小。结论 该院近 5 年内 ABA 在临床标本中检出率越来越高,ABA 对常用抗菌药物存在一定程度的耐药性,医院应合理使用抗菌药物,根据药敏试验结果选择用药,以有效减少相关抗菌药物的使用量。

**关键词:**鲍曼不动杆菌; 耐药性; 抗菌药物; 用药频度**中图分类号:**R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)04-0554-03

鲍曼不动杆菌(ABA)是不动杆菌类的代表菌,属于非发酵、无动力且需氧的革兰阴性杆菌。ABA 广泛存在于自然界、医院环境及人体皮肤、呼吸道、胃肠道、生殖道等部位<sup>[1]</sup>。随着高效广谱抗菌药物、激素、免疫抑制剂及侵入性治疗手段的应用,ABA 的检出率明显上升,现已成为医院感染中较为重要的致病菌<sup>[2]</sup>。有研究报道显示,ABA 在非发酵菌中的检出率仅次于铜绿假单胞菌,且该菌容易引发多重交叉感染<sup>[3]</sup>,同时对常用抗菌药物耐药,给临床预防及抗感染治疗带来了极大的困难<sup>[4-5]</sup>。因此,如何对临床 ABA 引发的感染予以预防与治疗,是临床研究的重点。基于此,本研究回顾性分析本院 2017—2021 年住院患者分离的 ABA 耐药性变化特征及抗菌药物使用情况,旨在为指导临床合理用药提供依据,现报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 收集本院 2017—2021 年住院患者送检的各类临床标本分离的 ABA,临床标本包括痰液、脓液、分泌物、尿液、血液等,同一患者多次送检的标本只标记一次,按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》<sup>[6]</sup>培养分离菌株,采用 MALDI-TOF MS 微生物鉴定系统(上海纳全生物科技有限公司)或 MicroScan WalkAway 微生物分析系统(美国德林灵公司)进行鉴定。

**1.2 药敏试验** 2017 年 1 月至 2021 年 8 月采用纸片扩散(K-B)法进行药敏分析,将临床送检标本于 35℃ 环境下孵育,药敏培养基解酪蛋白琼脂为英国 Oxoid 公司产品,琼脂(M-H)培养基由郑州安图有限公

司提供,操作方法及判断标准按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)M100-S20 标准判读<sup>[7]</sup>。从 2021 年 9 月开始采用 VITEK 2 compact 全自动微生物分析仪(法国生物梅里埃公司)进行药敏分析。质控均株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853、ATCC19606,均购于国家临床检验中心。

**1.3 抗菌药物使用强度分析** 根据世界卫生组织推荐的药物限定日剂量(DDD)法分析各种抗菌药物的用药频度(DDDs)。DDDs = 某药物的总用量(g)/DDD,通过比较 DDDs 可获知药物使用结构和用药动态变化。ABA 构成比 = ABA 菌株分离数/致病菌菌株分离总数 × 100%,泛耐药菌株构成比 = ABA 耐药菌株数/ABA 菌株分离数 × 100%。

**1.4 统计学处理** 采用 Excel 2003 软件进行数据处理。

## 2 结果

**2.1 2017—2021 年 ABA 及泛耐药菌株检出情况** 2017—2021 年临床送检各类标本中共检出 ABA 5 171 株,2017—2021 年检出的 ABA 占病原菌总数的构成比分别为 11.17%、11.00%、10.80%、11.42%、13.10%,从 5 171 株 ABA 中分离出泛耐药菌 1 973 株,2017—2021 年泛耐药菌占 ABA 构成比分别为 30.90%、31.97%、38.10%、41.65%、43.07%,呈逐年上升趋势,见表 1。

**2.2** 2017—2021 年 ABA 检出科室分布情况 ABA 临床分布主要集中在重症监护病房(ICU)和呼吸内科,5 年 ABA 检出科室所占构成比排名由高到低依次为 ICU、呼吸内科、神经外科、心外科、烧伤科、感染科、泌尿科、普外科。见表 2。

**2.3** 2017—2021 年 ABA 对抗菌药物的耐药率 2017—2021 年 ABA 对 9 种抗菌药物存在不同程度的耐药性,其中耐药率波动范围最大的美罗培南、左氧氟沙星、舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松,ABA 对米诺环素耐药率最低,增长幅度趋于稳定,同时至 2021 年,ABA 对常用抗菌药物(舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松、左氧氟沙星)的耐药率均>50%,见表 3。

**2.4** 2017—2021 年本院常用抗菌药物的 DDDs

2017—2021 年,本院 9 种常用抗菌药物的 DDDs 均呈上升趋势,其中舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松的 DDDs 均居前 3 位,舒巴坦的 DDDs 均居第 1 位,环丙沙星、米诺环素整体 DDDs 上升幅度较小,见表 4。

表 1 2017—2021 年 ABA 及泛耐药菌株检出情况[n(%)]

年度(年)	病原菌总数(n)	ABA	泛耐药菌株
2017	7 129	796(11.17)	246(30.90)
2018	7 790	857(11.00)	274(31.97)
2019	8 674	937(10.80)	357(38.10)
2020	9 647	1 102(11.42)	459(41.65)
2021	11 290	1 479(13.10)	637(43.07)
合计	44 530	5 171(11.61)	1 973(34.73)

表 2 2017—2021 年 ABA 检出科室分布情况[n(%)]

年度(年)	n	ICU	呼吸内科	神经外科	心外科	烧伤科	感染科	泌尿科	普外科
2017	796	247(31.03)	186(23.27)	107(13.44)	98(12.31)	60(7.54)	40(5.02)	31(3.89)	27(3.39)
2018	857	261(30.46)	192(22.40)	136(15.86)	101(11.78)	87(10.15)	45(5.25)	27(3.15)	8(0.93)
2019	937	305(32.55)	221(23.59)	116(12.38)	102(10.89)	95(10.13)	51(5.44)	32(3.41)	15(1.60)
2020	1 102	398(36.11)	256(23.23)	137(12.43)	118(10.71)	101(9.17)	63(5.72)	20(1.81)	9(0.82)
2021	1 479	579(39.15)	341(23.06)	226(15.28)	121(8.18)	112(7.57)	72(4.87)	16(1.08)	12(0.81)

表 3 2017—2021 年 ABA 对常用抗菌药物的耐药率(%)

年度(年)	n	舒巴坦	庆大霉素	头孢曲松	左氧氟沙星	阿米卡星	美罗培南	环丙沙星	阿莫西林	米诺环素
2017	796	21.39	31.37	32.39	31.37	21.64	11.69	10.49	21.49	8.31
2018	857	25.67	32.32	34.59	35.39	23.79	16.37	11.59	22.61	7.64
2019	937	27.64	42.37	43.64	35.97	26.37	28.67	18.52	25.64	9.58
2020	1 102	45.69	46.64	48.67	46.37	29.41	29.21	20.52	30.24	10.34
2021	1 479	52.68	52.27	55.69	55.52	30.37	31.92	22.97	34.46	12.37

表 4 2017—2021 年本院常用抗菌药物的 DDDs

年度(年)	舒巴坦	庆大霉素	头孢曲松	左氧氟沙星	阿米卡星	美罗培南	环丙沙星	阿莫西林	米诺环素
2017	1.97	1.36	2.21	0.67	0.52	0.44	0.27	1.16	0.22
2018	2.52	1.89	2.36	0.95	0.58	0.52	0.38	1.27	0.26
2019	3.46	2.21	2.54	1.13	0.61	0.71	0.49	1.82	0.27
2020	4.94	2.62	3.12	2.14	0.69	0.75	0.50	1.85	0.29
2021	5.26	3.11	3.23	2.46	0.82	0.76	0.53	1.88	0.32

### 3 讨 论

ABA 可在医院环境中长期广泛存在,极易引起危重患者感染,也是引起医院感染最常见的条件致病菌之一<sup>[8]</sup>。近年来,由于广谱抗菌药物的广泛使用,其耐药性日趋严重,临床分离的多重耐药菌株甚至泛耐药菌株是临床抗感染治疗的又一大难题<sup>[9]</sup>。因此,了解 ABA 的分布及耐药性变化,对指导临床治疗,降低耐药率显得尤为重要。

为了解 ABA 的耐药率变化特征及抗菌药物应用情况,本研究对本院 2017—2021 年住院患者送检的各类临床标本分离出的 ABA 及泛耐药菌株检出情况进行统计,结果显示,5 年内共分离病原菌 44 530 株,检出 ABA 5 171 株,2017—2021 年检出 ABA 占病原

菌总数的构成比分别为 11.17%、11.00%、10.80%、11.42%、13.10%,呈逐年上升趋势,这与丁丽丽等<sup>[10]</sup>的报道结果相似。5 年来本院 ABA 分离出泛耐药菌 1 973 株,2017—2021 年检出泛耐药菌占 ABA 构成比分别为 30.90%、31.97%、38.10%、41.65%、43.07%,呈逐年上升趋势,这是由于 ABA 是非发酵的革兰阴性菌,具有很强的环境适应能力和获得外源性耐药基因的能力,而临床大量使用高效广谱抗菌药物导致的抗菌药物选择压力加快了耐药菌株产生,诱导 ABA 产生多种复杂的耐药机制<sup>[11-12]</sup>。ABA 在本院的科室分布较为广泛,主要集中在 ICU 和呼吸内科,5 年 ABA 检出的科室排名由高到低均为 ICU、呼吸内科、神经外科、心外科、烧伤科、感染科、泌尿科、

普外科,主要因为这些科室中存在多种感染的危险因素,如ICU中多为重症患者,大多数患者处于昏迷状态,身体基础条件差,而呼吸内科患者主要是呼吸道及肺部发生感染,需多种广谱抗菌药物联合使用<sup>[13]</sup>。研究显示,昏迷、侵入性操作、肺部疾病、应用抑酸剂、抗菌药物使用时间>10 d为院内感染的危险因素<sup>[14]</sup>。因此,在相应科室中,加强病区消毒隔离、注意卫生、严格掌握抗菌药物应用原则,是减少ABA传播及感染的有效方法。

根据数据显示,2017—2021年ABA对9种抗菌药物存在不同程度的耐药性,ABA对常用抗菌药物(舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松、左氧氟沙星)的耐药率均>50%,耐药情况严峻,美罗培南的耐药率增长幅度也已超过20%,提示此类药物不适合作为ABA感染的经验首选药物,需根据药敏试验结果选择合适的药物。碳青霉烯类抗菌药物因抗菌谱广、抗菌性强,为ABA抗感染的首选药物,但由于临床对碳青霉烯类抗菌药物的泛经验性使用,使其耐药性普遍较高,因此,在高度耐药的情况下不建议单独应用碳青霉烯类抗菌药物<sup>[15]</sup>。舒巴坦、头孢曲松是ABA次敏感的药物,舒巴坦含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,头孢曲松需通过抑制细胞壁的合成而起杀菌作用<sup>[16-17]</sup>。有研究显示,ABA耐药率的升高与抗菌药物的使用剂量、频率和疗程等呈正相关<sup>[18]</sup>。米诺环素由于主要是口服给药方式,且不良反应较多,在临床上未广泛使用,因此其耐药性变化不大。喹诺酮类抗菌药物抗菌活性强,也是治疗ABA的经验选择用药之一,本研究结果显示喹诺酮类药物耐药率较高,可能与住院患者长期使用有关。

本研究针对抗菌药物的使用强度进行分析,2017—2021年,本院9种常用抗菌药物的DDDs均呈上升趋势,其中舒巴坦、庆大霉素、头孢曲松的DDDs均居前3位,舒巴坦的DDDs居第1位,环丙沙星、米诺环素的DDDs整体上升幅度较小,提示常用抗菌药物DDDs的变化对耐药率的波动存在影响,而在使用抗菌药物时,应严格控制广谱抗菌药物的DDDs。且随着常用抗菌药物DDDs的逐渐增加,耐多药ABA检出率呈上升趋势,提示减少超广谱、高效抗菌药物的使用,有助于降低ABA耐药率,对细菌耐药谱的改变具有重要意义。

综上所述,2017—2021年,ABA在临床标本中检出率越来越高,ABA对常用抗菌药物存在一定程度的耐药性,医院应合理使用抗菌药物,根据药敏试验结果选择用药,以有效减少相关抗菌药物的使用量。

## 参考文献

[1] TREBOSC V, GARTENMANN S, TÖTZL M, et al. Dissecting colistin resistance mechanisms in extensively drug-resistant acinetobacter baumannii clinical isolates [J]. mBio, 2019, 10(4): 1083-1089.

[2] IBRAHIM M E. Prevalence of Acinetobacter baumannii

in Saudi Arabia: risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem resistance [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2019, 18(1): 1.

- [3] SAIPRIYA K, SWATHI C H, RATNAKAR K S, et al. Quorum-sensing system in Acinetobacter baumannii: a potential target for new drug development [J]. J Appl Microbiol, 2020, 128(1): 15-27.
- [4] IBRAHIM S, AL-SARYI N, AL-KADMY I M, et al. Multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(10): 6987-6998.
- [5] EL-KHATIB L, AL-DALAIN S, AL-MATARNEH R, et al. Prevalence of multi-drug resistant acinetobacter baumannii (MDRAB) in Amman Jordan during 2018 [J]. Infect Disord Drug Targets, 2021, 21(1): 105-111.
- [6] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程 [M]. 3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 64.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Practice Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing (2010 edition): M100-S20[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2010.
- [8] 徐莉娜, 张冬惠, 王红丽, 等. 鲍氏不动杆菌致医院获得性肺炎多药耐药性与碳青霉烯酶及整合酶基因的相关性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(19): 2890-2893.
- [9] NOWAK P, PALUCHOWSKA P. Acinetobacter baumannii: biology and drug resistance: role of carbapenemases [J]. Folia Histochem Cytobiol, 2016, 54(2): 61-74.
- [10] 丁丽丽, 戎建荣, 王桂琴. 鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 10-14.
- [11] 刘国艳, 杨利生, 许梅, 等. 危重患者多药耐药鲍氏不动杆菌医院感染暴发的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(9): 1306-1310.
- [12] 李佐鑫, 谢慧, 曾妮, 等. 头孢哌酮/舒巴坦联合替加环素治疗耐药鲍氏不动杆菌肺炎的临床效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(20): 3121-3125.
- [13] 李中瑞, 周亚飞, 王璐苹, 等. ICU重症患者下呼吸道鲍氏不动杆菌感染的危险因素及耐药性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1360-1364.
- [14] 张雨晨, 王春艳, 查渝, 等. 临床多药耐药鲍氏不动杆菌分布及 $\beta$ -内酰胺酶基因型分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 1-5.
- [15] 邓晓娟, 蒋翠云, 贝宁, 等. 老年医院感染耐碳青霉烯鲍氏不动杆菌分布及耐药基因 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(16): 2416-2420.
- [16] 林昱, 汪华, 李鹏. 热毒宁联合头孢哌酮/舒巴坦钠和替加环素对泛耐药鲍氏不动杆菌肺炎的抑菌效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(3): 331-335.
- [17] 陈海潮, 赵锋, 李三验. 重症监护病房耐碳青霉烯鲍氏不动杆菌耐药性及基因同源性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 6-9.
- [18] 马莹, 李旺, 陈瑶, 等. 某院鲍氏不动杆菌耐药性与抗菌药物使用强度相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(5): 648-652.