

## • 调查报告 •

## 烧伤创面感染鲍曼不动杆菌的耐药性动态分析

李 明, 王 超, 刘跃平, 周恩武, 江志红

(中国人民解放军第四七七医院检验科, 湖北襄阳 441003)

**摘要:** 目的 分析从烧伤创面分离出的鲍曼不动杆菌的耐药情况, 指导临床医师合理使用抗菌剂。方法 采用 K-B 法对 121 株烧伤患者创面分离的鲍曼不动杆菌进行抗菌剂敏感实验, 依据美国临床实验室标准化协会 2010 年标准判断药敏结果, 同时用标准菌株进行质量控制。结果 烧伤创面分离的鲍曼不动杆菌对 18 种临床常见抗菌剂的耐药率总体呈上升趋势。对鲍曼不动杆菌敏感率最高的是亚胺培南, 其次是美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦, 2010 年增加了多黏菌素 B 的药敏实验, 敏感率 92.5%, 其他抗菌剂敏感率均低于 50.0%, 检出泛耐药鲍曼不动杆菌 (PDRAB) 11 例, 占 9.1%, 从药敏谱和患者分布情况分析, 存在较严重的交叉感染现象。结论 烧伤科患者创面感染的鲍曼不动杆菌耐药趋势呈逐年增加现象, 应继续加强对该菌的监测与控制, 并引起临床的高度重视, 严防耐药菌株在烧伤科暴发流行。

**关键词:** 鲍氏不动杆菌; 抗药性; 监测; 烧伤创面

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.01.033

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)01-0077-02

鲍曼不动杆菌是一种革兰阴性非发酵型需氧球杆菌, 广泛分布于自然界, 属于条件致病菌, 能在医院环境中长期存活, 定植发生率高, 是引起医院感染和机会感染的主要病原菌, 在非发酵菌中仅次于铜绿假单胞菌, 耐药形势较铜绿假单胞菌更为严峻。大面积烧伤后, 皮肤的天然屏障破坏, 机体失去了抵抗细菌的能力, 容易引起感染, 从而影响植皮的存活率和治疗效果。笔者探讨本院烧伤患者创面感染鲍曼不动杆菌的耐药现状, 旨在为临床医师合理使用抗菌剂提供科学依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 121 株鲍曼不动杆菌分离自本院 2008~2010 年烧伤患者创面标本, 入院 48 h 后采取创面分泌物, 其中男 76 株, 女 45 株; 患者年龄 8 个月至 78 岁, 平均 34 岁, 剔除同一患者相同部位的重复菌株。

**1.2 方法** 按照《全国临床检验操作规程》中的方法分离培养, 采用法国生物梅里埃公司 ATB 微生物分析系统和鉴定卡进行细菌鉴定。抗菌剂敏感性实验方法及质量控制按照 2010 年美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 标准操作并判读药敏结果。

**1.3 质控菌株** 大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853) 购自湖北省临床检验中心。

**1.4 培养基与药敏纸片** MH 琼脂平板及哥伦比亚琼脂平板购自广州迪景微生物科技有限公司, 抗菌剂药敏纸片购自英国 OXOID 公司。药敏纸片包括氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、头孢吡肟、哌拉西林、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟、头孢曲松、米诺环素、四环素、头孢哌酮/舒巴坦及多黏菌素 B。

**1.5 统计学处理** 采用 WHONET5.4 软件进行统计分析, 敏感性趋势变化、敏感性差异等比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 2008~2010 年本院烧伤科共分离 121 株鲍曼不动杆菌, 其中 2008 年分离 26 株, 2009 年分离 42 株, 2010 年分离 53 株。极重度烧伤患者 16 株, 占 13.2%; 重度烧伤患者 42 株, 占 34.7%; 中度烧伤患者 56 株, 占 46.2%; 轻度烧伤患者 7 株, 占 5.8%。共检出泛耐药鲍曼不动杆菌 11 株, 占总数

的 9.1%。

**2.2 不同年份烧伤科检出鲍曼不动杆菌对 19 种抗菌剂耐药情况, 见表 1。**

表 1 2008~2010 年鲍曼不动杆菌对 19 种抗菌剂的耐药情况 [n(%)]

抗菌剂	2008 年	2009 年	2010 年	总计
氨苄西林/舒巴坦	10(38.5)	22(52.3)*	43(81.1)‡	75(64.5)
头孢他啶	20(76.9)	35(83.3)*	48(90.6)‡	103(85.1)
环丙沙星	24(92.3)	41(97.6)	50(94.3)	115(95.0)
左氧氟沙星	22(84.6)	40(95.2)*	49(92.5)	111(91.7)
亚胺培南	2(7.7)	6(14.3)*	16(30.1)‡	24(19.8)
美罗培南	3(11.5)	11(26.2)*	22(41.5)‡	36(29.7)
庆大霉素	24(92.3)	39(92.9)	47(88.7)	110(90.9)
妥布霉素	23(88.5)	40(95.2)*	48(90.6)	111(91.7)
阿米卡星	8(30.7)	26(61.9)*	46(86.8)‡	80(66.1)
头孢吡肟	18(69.2)	33(78.6)*	48(90.6)‡	99(81.8)
哌拉西林	22(84.6)	37(88.1)*	49(92.5)‡	108(89.3)
复方新诺明	15(57.7)	27(64.3)*	44(83.0)‡	86(71.1)
哌拉西林/他唑巴坦	2(7.7)	16(38.1)*	23(43.4)‡	41(33.9)
头孢噻肟	20(76.9)	36(85.7)*	47(88.3)‡	103(85.1)
头孢曲松	19(73.1)	35(83.3)*	48(90.6)‡	102(84.3)
米诺环素	8(30.7)	15(35.2)*	25(47.2)‡	48(39.7)
四环素	10(38.5)	25(59.5)*	33(62.3)‡	68(56.1)
头孢哌酮/舒巴坦	4(15.4)	15(35.7)*	26(49.1)‡	45(37.2)
多黏菌素 B	—	—	4(7.5)	53(7.5)

\*:  $P < 0.01$ , 与 2008 年比较; ‡:  $P < 0.01$ , 与 2009 年比较。—: 未做该药物敏感实验。

2008~2010 年分离的鲍曼不动杆菌对头孢类、氨基糖苷类、喹诺酮类、复方新诺明的耐药率均高于 50.0%。2010 年检测出多黏菌素 B 对鲍曼不动杆菌的耐药率为 7.5%, 对常用抗菌剂氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、阿米卡星、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢曲松、亚胺培南、美罗培南等耐药率有明显上升趋势,

差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。

### 3 讨 论

烧伤患者皮肤创面上有大量坏死组织及其分泌产物,毛细管通透性增高后,大量的血浆样液体外渗,加上患者的体温使创面成为细菌和真菌生长的极好培养基。细菌性感染是大面积烧伤患者死亡和治疗失败的重要原因,防止感染仍然是救治的重要课题。2008~2010年本院烧伤病房创面分离出鲍曼不动杆菌分别为26株、42株和53株,占烧伤科阳性标本总数的3.0%、4.9%、7.0%,呈逐年增加趋势。其中分离的泛耐药鲍曼不动杆菌11株,占创面分离总数的9.1%,且均来源于重度以上烧伤患者。另外,从烧伤患者血液、痰等标本中分离出鲍曼不动杆菌26株,这可能与有严重创伤、长期使用大量头孢菌素及碳青霉烯类抗菌剂、院内感染形势严峻有关。

近年来,鲍曼不动杆菌因其临床易感性和耐药现象严重受到全球医疗卫生界的广泛关注。由于医院内大量使用第3代头孢菌素形成的选择性压力,增加了多药耐药鲍曼不动杆菌的定植和筛选机会,造成耐药率较高的鲍曼不动杆菌优势生长,导致医院内频繁发生严重的交叉感染,并且威胁到烧伤患者的生命安全与健康。鲍曼不动杆菌具有四个特点<sup>[1]</sup>:生存能力强,不需要特殊营养条件培养,在20~30℃就能够生长良好;抵抗能力强,可以存活于干燥机体表面25 d;定植发生率高,住院患者中75%可发生定植,同时,其也是医护人员皮肤最常见的革兰阴性杆菌;细菌耐药率高,常发生多重耐药或泛耐药。在不动杆菌属中,临床标本分离率和耐药率最高、用药最棘手的是鲍曼不动杆菌,已被冠名为革兰阴性杆菌的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)<sup>[2]</sup>。从本院烧伤患者3年来鲍曼不动杆菌耐药性的变迁发现,该菌的总体耐药率呈逐年上升趋势,并显现多重耐药的特点。常见抗菌剂耐药性分析显示,多黏菌素B对其最为敏感;其次为亚胺培南,耐药率19.8%,远低于叶胜捷等<sup>[3]</sup>的报道,这可能与本院对亚胺培南的使用慎重有关,但耐药率呈上升趋势。笔者发现鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从2008年的7.7%、11.5%上升至2010年的30.1%和41.5%,与2006年中国耐药监测网数据显示基本一致<sup>[4]</sup>。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌剂耐药的原因之一是可以产生一种能水解亚胺培南的 $\beta$ -内酰胺酶<sup>[5]</sup>,这种酶在2000年被报道更名为OXA-23,亚胺培南耐药可能进一步发展成泛耐药细菌,很多文献报道显示该株为中国主要流行菌株<sup>[6]</sup>。当鲍曼不动杆菌产生OXA-23型碳青霉烯酶时,米诺环素不仅能针对产该类酶的细菌,同时还能提高药物的通透性,本文结果显示其耐药率为39.7%,在耐碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌治疗中有较好的抗菌活性。第3代头孢菌素中,头孢他啶、头孢吡肟和头孢噻肟耐药率也有显著上升,至2010年均超过80.0%,逐渐呈现临床耐药危机,其原因可能与临床用药频率高及产生ESBLs酶有关。舒巴坦和他唑巴坦是 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,其与氨苄西林、哌拉西林或头孢哌酮的复合剂已被成功地应用于治疗不动杆菌属感染<sup>[7]</sup>。本院回顾性资料显示了这类药物对鲍曼不动杆菌有较好的抗菌活性。多黏菌素B对鲍曼不动杆菌的耐药率仅为7.5%,与国内罗燕萍等<sup>[8]</sup>报道的0.0%~23.0%相符,由于其肾毒性而被搁置。近来有研究显示,其肾毒性仅为10.0%<sup>[9]</sup>,比以前的报道显著减少,可能

与医师的重视和现在监测设备更先进有关。现阶段泛耐药细菌已对临床构成严重威胁,多黏菌素B已经成为多重耐药革兰阴性杆菌感染的最后选择,因此,提高对多黏菌素B的药理性认识,优化其临床应用迫在眉睫。为解决全耐药治疗问题,国外有研究报道,可利用多黏菌素B和亚胺培南及利福平三者间协同作用杀菌<sup>[10]</sup>,这为临床治疗提供了新的选择方案。

鲍曼不动杆菌的分离率和耐药率不断上升且泛耐药株逐渐产生与增多,医院内交叉感染日益严重,而致病菌耐药性的变迁由多种因素促成,抗菌剂的过度使用是耐药率上升的主要因素,因而,合理使用抗菌剂,特别是合理使用第3代头孢菌素和碳青霉烯类抗菌剂,能减缓抗菌剂对耐药细菌的选择性压力,从而降低细菌耐药率。同时,必须加强烧伤科医院感染的控制措施,做好消毒隔离工作,阻断耐药菌的传播,有效控制耐药菌株在烧伤科的暴发流行。

### 参考文献

- [1] Corbella X, Montero A, Pujol M, et al. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multi-resistant *A cinetobacter baumannii* [J]. Clin Micro, 2000, 38(11): 4086-4095.
- [2] 裴蕴锋,徐玉玲.鲍氏不动杆菌的院内感染分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(11):118-119.
- [3] 叶胜捷,庞淑光,张文振,等.烧伤病区常见病原菌及其耐药性调查[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1):119-121.
- [4] 汪复.2006年中国CHINET细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2008,8(1):1-9
- [5] 胡巧娟.多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(10):1121-1123.
- [6] Zong Z, Lu X, Valenzuela JK, et al. An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 carbapenemase in western China[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 31(1): 50-54.
- [7] Gales AC, Jones RN, Sader HS. Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme(2001—2004)[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(4):315-321.
- [8] 罗燕萍,王雪英,沈定霞,等.多黏菌素B与美罗培南对110株多药耐药鲍氏不动杆菌联合药敏研究[J].中华医院感染学杂志,2008,18(9):1312-1314.
- [9] Kisiakou SK, Michalopoulos A, Soteriades ES, et al. Combination therapy with intravenous colistin for management of infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(8):3136-3146.
- [10] Yoon J, Urban C, Terzian C, et al. In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(3):753-757.

(收稿日期:2011-10-20)