

• 临床检验研究论著 •

# 临床病原菌鲍曼不动杆菌的实验室数据分析及防治对策

向万忠,任碧琼

(湖南中医药大学临床学院/湖南省脑科医院,湖南长沙 410007)

**摘要:**目的 分析临床病原菌鲍曼不动杆菌的实验室检测数据、监测其耐药性及探讨防治策略,为临床提供合理有效抗感染治疗参考依据。**方法** 使用 Microscan Walkaway40 对鲍曼不动杆菌菌株进行鉴定和药物敏感试验。**结果** 该院鲍曼不动杆菌临床感染以老年患者居多,50 岁以上老人占 82.8%(372/449);呼吸道标本分离率最高(占 90.2%);病区分布以呼吸内科最多(占 30%),ICU 次之(占 27%)。鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物均产生了较高的耐药率,仅亚胺培南的耐药率略低(49.4%),其余均大于 60%。**结论** 鲍曼不动杆菌成为引起老年患者下呼吸道感染和重症监护患者感染的非发酵糖的主要病原菌之一,耐药性愈加严重,多重耐药菌株不断增多,给临床抗感染治疗带来了巨大的挑战。

**关键词:**不动杆菌属; 抗药性,微生物; 病原菌; 实验室技术和方法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)14-1805-02

## Clinical pathogens acinetobacter baumannii laboratory data analysis and Countermeasures to prevent and control

Xiang Wanzhong, Ren Biqiong

(Brain Hospital of Hunan Province, Clinical Medical College of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan Province, Hunan 410007, China)

**Abstract: Objective** To analyse laboratory testing data of the clinical pathogen *A. baumannii*, and monitor the drug-resistant rate and discusses control strategy, and provide reasonable and effective basis for clinical anti-infection treatment. **Methods** Use the Microscan Walkaway 40 to identify *A. baumannii* strains and do drug sensitive test. **Results** The elderly patients were in the majority for clinical *A. baumannii* infection in our hospital, the Patients older than 60 years were 65.7%(295/449); Lower respiratory specimen constituent ratio reached as high as 90.2%; Pneumology Department separation rate was the highest(30%), followed by ICU(27%); *A. baumannii* has produced higher drug-resistant rate to common antibacterial, except the drug-resistant rate to imipenem was lower(49.4%), the rest drugs were more than 60%. **Conclusion** *A. baumannii* was one of the main non-fermentative pathogenic bacteria making elderly and intensive care patients suffer from lower respiratory tract infection, the drug-resistant was more and more serious, multiple drug-resistant strains of *A. baumannii* became increasing, this brought huge challenge for clinical anti-infection treatment.

**Key words:** acinetobacter; drug resistance, microbial; pathogen; laboratory techniques and procedures

鲍曼不动杆菌广泛分布于外界环境中,易在潮湿环境中生存,粘附力极强,是人体的常见寄生菌,是一种相对毒性较弱的病原菌,通常不致病。其特性为生存能力强:不需特殊营养条件培养,温度适应范围广,在 42℃ 条件下也可生长;抵抗能力强:可以存活于干燥机体表面 25 天;定植发生率高:有关资料表明住院患者中占 75% 可发生定植。近年来,随着广谱抗菌药物的应用以及介入性医疗操作的广泛开展,使此菌已成为本院感染的常见病原菌之一。笔者收集了本院近年所有菌株的实验室数据进行整理分析如下。

### 1 材料与方 法

**1.1 菌株来源** 2010 年 5 月至 2012 年 10 月本院临床各类送检标本分离的 449 株鲍曼不动杆菌菌株,占总分离菌株(共 4 075 株)约 11%,排第 4 位。所有菌株均剔除了同一患者同一部位的重复菌株。质控菌株:铜绿假单胞菌(ATCC27853)、大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC29213)。

**1.2 仪器与试剂** 使用美国德灵公司的 MicroScan Walkaway40 和传统革兰阴性杆菌复合鉴定版对分离菌株进行鉴定和药敏试验。结果判断折点参照 CLSI 指南。

**1.3 统计学处理** 使用 WHONET 5.4 版本软件对数据进行统计分析。

### 2 结 果

**2.1 年龄分布情况** 从表 1 可知,年龄 60 岁以上老人鲍曼不

动杆菌株分离率明显增加,占 65.7%;20~59 岁年龄组分离株数量占 32.2%;20 岁以下年龄组分离株数量最少,仅占 2%。本院鲍曼不动杆菌感染患者明显以 60 岁以上老年人为主,可能与老年人的身体素质下降,老年各种基础疾病多,免疫力下降以及不合理使用抗菌素、糖皮质激素和免疫抑制药有关。青壮年分离株数量占比较少,也可能与医院专科性质有关,因此类感染患者数量很少所致。

表 1 鲍曼不动杆菌的年龄分布

| 年龄    | 分离株数量 | 构成比(%) |
|-------|-------|--------|
| 60~99 | 295   | 65.7   |
| 20~59 | 145   | 32.3   |
| <20   | 9     | 2.0    |
| 合计    | 449   | 100.0  |

**2.2 标本类型分布情况** 由表 2 可知,本院共分离出鲍曼不动杆菌 449 株,分离出鲍曼不动杆菌的标本类型种类较少,分布不均衡,主要以痰标本为主,占 90.2%,其余标本量均很少,均小于 4%。表明本院鲍曼不动杆菌所致感染以下呼吸道感染为主。

**2.3 科室分布情况** 本院临床分离鲍曼不动杆菌主要来源于

呼吸内科和 ICU 病室,各占 29.6%(133 株)和 26.7%(120 株)。表明本院鲍曼不动杆菌引起的感染以下呼吸道感染患者和重症监护患者感染为主。因此,对此类病房应警惕鲍曼不动杆菌引起的感染,尤应加强多重耐药菌株的监测、隔离和控制,以防扩散造成医院内感染流行,而引起无法预测的后果和影响,如表 3 所示。

表 2 鲍曼不动杆菌的标本类型分布

| 标本种类  | 分离株数量 | 构成比(%) |
|-------|-------|--------|
| 痰液    | 405   | 90.2   |
| 清洁中段尿 | 17    | 3.8    |
| 伤口分泌物 | 13    | 2.9    |
| 脑脊液   | 4     | 0.9    |
| 分泌物   | 4     | 0.9    |
| 血     | 3     | 0.7    |
| 其他    | 3     | 0.7    |
| 合计    | 449   | 100.0  |

表 3 鲍曼不动杆菌病区分布

| 病区   | 分离株数量 | 构成比(%) |
|------|-------|--------|
| 呼吸内科 | 133   | 29.6   |
| ICU  | 120   | 26.7   |
| 神经内科 | 58    | 13.0   |
| 神经外科 | 54    | 12.0   |
| 肿瘤科  | 21    | 4.7    |
| 心内科  | 18    | 4.0    |
| 内分泌科 | 10    | 2.2    |
| 其他   | 35    | 7.8    |
| 合计   | 449   | 100.0  |

表 4 鲍曼不动杆菌对 16 种抗菌药物的耐药性(%)

| 抗菌素名称     | %R(耐药率) | %I(中敏率) | %S(敏感率) |
|-----------|---------|---------|---------|
| 亚胺培南      | 49.4    | 1.6     | 49.0    |
| 左旋氧氟沙星    | 61.2    | 5.6     | 33.2    |
| 阿米卡星      | 62.1    | 1.3     | 36.5    |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 63.0    | 4.0     | 33.0    |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 63.7    | 4.0     | 32.3    |
| 替卡西林/克拉维酸 | 64.1    | 4.5     | 31.4    |
| 头孢他啶      | 65.3    | 2.4     | 32.3    |
| 头孢吡肟      | 66.1    | 3.8     | 30.1    |
| 头孢曲松      | 66.8    | 10.9    | 22.3    |
| 头孢噻肟      | 67.5    | 14.5    | 18.0    |
| 环丙沙星      | 67.7    | 0.2     | 32.1    |
| 四环素       | 68.2    | 1.8     | 30.1    |
| 哌拉西林      | 68.6    | 10.9    | 20.5    |
| 妥布霉素      | 68.8    | 0.0     | 31.2    |
| 复方新诺明     | 69.0    | 0.0     | 31.0    |
| 庆大霉素      | 71.0    | 1.3     | 27.6    |

2.4 抗菌素药物敏感试验结果 表 4 所示,鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率最低为 49.4%,其余抗菌素耐药率均大于 60%,对庆大霉素的耐药率最高达 71%。对头孢噻肟的敏感性最低,仅 18%,对亚胺培南的敏感性最高也只有 49%。因仅对部分菌株用 KB 法测试多粘菌素 B、米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦,故未统计,其中以多粘菌素 B 敏感性最好,米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦敏感性有所下降。我院鲍曼不动杆菌的耐药监测数据表明其对多种抗菌素均产生了严重的耐药,临床可以选择的抗菌药物越来越少,应引起临床的警惕,一方面规范抗菌素的使用,一方面探讨新的可行性治疗方案,尤其是对于多重耐药的鲍曼不动杆菌(MDR-AB)。

### 3 讨论

由本组统计数据可知,共分离菌株 449 株,标本类型以痰液标本为主,占 90.2%,远高于付成超(49.53%)等统计<sup>[1-3]</sup>,其余标本量很少,均低于 4%,建议临床和实验室应协同把关分析前质量控制,标本有质量保证,才对临床有参考价值;60 岁及以上年龄组菌株分离率高达 65.7%,0~59 岁年龄组分离率占 34.3%;分离菌株主要来源于呼吸内科和 ICU 病室,各占 29.6%和 26.7%,其余病房分离率不及前两者一半。数据表明临床鲍曼不动杆菌感染以老年住院病人下呼吸道感染为主,且主要分布在呼吸内科和 ICU。老年住院病人成为易感人群,可能与老年病人身体素质下降,伴有基础疾病,长期住院,患有重症,不合理使用抗菌药物、糖皮质激素和免疫抑制药以及各种侵入性操作致免疫力下降有关<sup>[4]</sup>。鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药率最低为 49.4%,应慎重经验用药;对庆大霉素的耐药率最高达 71%,余均介于 60%~70%之间,应参照药敏试验结果选用。本次统计部分抗菌药物耐药率与某些文献有些许差异<sup>[5-7]</sup>,但总的趋势,该菌对多种抗菌药物耐药性显著增加,多重耐药菌株不断增多,临床可供选择的抗菌药物越来越少,临床治疗难度增大。

鲍曼不动杆菌耐药机制众多<sup>[8-10]</sup>,既有遗传机制,又有理化机制,如:固有耐药性、灭活作用、靶位的改变、主动泵出机制等。易发展为多重耐药菌株,如何有效控制此菌的感染及流行是医院感染控制工作的难点和挑战点。

对于多重耐药鲍曼不动杆菌应早期干预、主动预防<sup>[11-12]</sup>,主要措施是加强消毒隔离管理,切断耐药菌的传播途径,如限制病房人员进出及人数,加强医疗器械的消毒灭菌,加强手卫生,加强侵入性操作的预防性护理等;加强抗菌药物临床应用管理,严格遵循《抗菌药物临床应用指导原则》有关规定,严格执行抗菌药物分级管理制度,明确各级医师使用抗菌药物的处方权限,杜绝无指征使用抗菌药物,依据药敏试验报告及时更换敏感药物,减少多重耐药菌株的产生;加强临床微生物检测与细菌耐药监测工作,建立抗菌药物临床应用预警机制,并采取相应的干预措施;研究耐药机制,采取有效治疗方案,开发新药物,开发新疫苗等。

抗鲍曼不动杆菌感染治疗对策<sup>[13]</sup>:(1)对敏感菌株,单一氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南或美罗培南、及其它有效抗生素治疗就足够。(2)对产 ESBL 菌株感染,首选碳青霉烯类抗生素,次选氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸。(3)对亚胺培南敏感菌株,舒巴坦与氨基糖苷类联合、利福平和阿奇霉素联合,喹诺酮类和 β-内酰胺类或者亚胺培南与氨基糖苷类组合,显示协同作用。多粘菌素联合利福平(或美罗培南和阿奇霉素)对亚胺培南敏感鲍曼不动杆菌也有协同作用,推测多粘菌素与其(下转第 1808 页)

率差异均无统计学意义 ( $t = 1.568, P > 0.05; \chi^2 = 3.13, P > 0.05$ )。

表 2 AID 患者 RDW 水平与阳性率 (%)

| 组别     | n  | RDW 水平 | t     | RDW 阳性率 (%) | $\chi^2$ |
|--------|----|--------|-------|-------------|----------|
| ≤1:400 | 44 | 14.44  | 1.568 | 34          | 3.13     |
| >1:400 | 36 | 15.25  |       | 47          |          |

2.3 将 120 例 AID 患者的 RDW 与 CRP 进行相关性分析,发现 RDW 与 CRP 呈正相关。( $r = 0.32, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

RDW 是反映红细胞体积大小离散程度的指标,通常用于贫血的诊断与鉴别诊断。近来发现 RDW 可能与慢性炎症有关。慢性炎症时,炎症因子抑制红细胞的成熟,使幼稚红细胞进入外周血,导致红细胞体积异质性增加,因而 RDW 升高<sup>[2]</sup>。研究发现, RDW 和心力衰竭标志物 B 型钠尿肽相关, RDW 增高的冠心病患者死亡率也增加,因而 RDW 可能成为冠心病患者预后不良的危险因子<sup>[3]</sup>。动脉硬化性脑梗死与冠心病发病机制类似,均与供血动脉的慢性炎症和粥样斑块的形成相关,研究发现动脉硬化性脑梗死患者 RDW 水平也增高,可能是脑梗死的独立危险因素<sup>[4]</sup>。

自身免疫病(AID)是机体免疫系统受环境或遗传等因素作用产生针对自身正常或变性的组织、器官、细胞、蛋白质或酶类等自身抗原的免疫应答,导致自身组织器官损伤或功能障碍所致, AID 患者体内存在持续的慢性炎症反应<sup>[5]</sup>。笔者测定了 126 例不同类型的 AID 患者的 RDW 和 ANA,发现 AID 组及不同类型 AID 亚组的 RDW 水平比对照组明显增高,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),提示 AID 患者 RDW 水平增高。为了研究 AID 患者 RDW 的增高是否与炎症相关,我们对 120 例 AID 患者进行了通用炎症指标 CRP 的检测,发现 AID 患者 RDW 与 CRP 水平呈正相关 ( $r = 0.32, P < 0.05$ ),提示 AID 患者

RDW 水平增高与慢性炎症反应相关。该结论与潘祥坡等<sup>[6]</sup>的报道一致,与尹超群等<sup>[7]</sup>的报道不一致,可能与样本量较小、未区分患者是否处于活动期有关。通常认为 ANA 滴度与疾病活动度相关,本研究发现高 ANA 滴度组与低 ANA 滴度组 RDW 的水平与阳性率差异均无统计学意义 ( $t = 1.568, P > 0.05; \chi^2 = 3.13, P > 0.05$ ),提示 AID 患者 RDW 与疾病活动度可能不相关。

RDW 是血液分析中的一个指标,比较容易获得。由于 RDW 水平升高可能反映了自身免疫性疾病的炎症过程,检测 RDW 对进一步了解 AID 疾病的发展和预后观察可能具有重要的临床价值。

### 参考文献

- [1] 卢燕鸣,曹兰芳,陆伟容.幼年型类风湿关节炎患者 RDW 及 MCV 的分析[J].中国当代儿科杂志,2003,5(6):548-549.
- [2] Kalay N, Aytekin M, Kaya M. The relationship between inflammation and slow coronary flow; increased red cell distribution width and serum uric acid levels[J]. Arch Turk Soc Cardiol, 2011,39(6):463-468.
- [3] 曹悦群,吴军,侯巍.冠心病患者血 NT-ProBNP 与 RDW 的对比分析[J].中国实验诊断学,2012,16(6):1077.
- [4] 魏勇,费民忠,贺茂荣.红细胞分布宽度与脑梗死的关系[J].临床神经病学杂志,2012,25(1):23-25.
- [5] 张智喏,张抒扬.风湿病与女性早发动脉粥样硬化[J].中华内科杂志,2012,51(5):401-403.
- [6] 潘祥坡,王焕新.急性心肌梗死患者外周血 D-二聚体、RDW、hs-CRP 水平变化及意义[J].山东医药,2011,52(34):89-90.
- [7] 尹超群,曹冠秋.冠心病患者血 BNP、CRP 及 RDW 的测定及临床意义[J].中国医学创新,2010,7(14):154-156.

(收稿日期:2012-12-27)

(上接第 1806 页)

他抗菌药物结合,使其快速透过外膜,进入细菌细胞而发挥作用。(4)对亚胺培南耐药菌株,多粘菌素 B 与亚胺培南联合、多粘菌素 B 与万古霉素联合、亚胺培南与利福平联合,以及多粘菌素 B、亚胺培南和利福平的三重联合有较好的活性。

总之,鲍曼不动杆菌分离率逐年上升,耐药性日渐增强,引起院内感染呈上升趋势,且细菌耐药性一般恢复缓慢或不可逆转,特别是多重耐药菌株,若不加控制,或将无药可医绝不是危言耸听,早期干预、科学应对或许可以减慢或阻止耐药性的发展<sup>[14]</sup>。

### 参考文献

- [1] 付陈超,文细毛,任南.湖南省细菌耐药监测报告[M].长沙:湖南省细菌耐药监测网办公室,2012,2(2):1-48.
- [2] 丁宸.鲍曼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(1):118-119.
- [3] 李小霞.鲍曼不动杆菌的医院感染调查和耐药性分析[J].国际检验医学杂志 2010,31(9):1009-1010.
- [4] 徐进.重症监护病房病原菌分布情况及感染因素研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(7):786-787.
- [5] 张祎博,孙景勇,倪语星.卫生部全国细菌耐药监测网 2010 年华

东地区细菌耐药监测[J].中国临床药理学杂志,2011,27(12):959-964.

- [6] 王复,朱德妹,胡付品,等.2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2008,8(5):996-1011.
- [7] 董叶青,董春富,吴国华,等.2007~2009 年鲍氏不动杆菌临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(2):361-363.
- [8] 张晓梅.多药耐药鲍曼不动杆菌抗菌剂外排泵基因研究[J].国际检验医学杂志,2011,32(16):1811-1813.
- [9] 胡巧娟.多重耐药鲍曼不动杆菌的研究进展[J].国际检验医学杂志,2010,31(10):1121-1123.
- [10] 周东升.耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的产碳青霉烯酶基因型研究[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):631-633.
- [11] 杨莉,瞿洪平,倪语星.泛耐药鲍曼不动杆菌交叉感染的防控策略[J].上海护理杂志 2008,8(1)10-13.
- [12] 张卓然,夏梦岩,倪语星.微生物耐药的基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2007.
- [13] 吕吉云,曲芬.多重耐药微生物及防治对策[M].北京:人民军医出版社,2011.
- [14] 倪语星.对医院感染耐药问题的早期认识[J].诊断学理论与实践,2009,8(5):466-464.

(收稿日期:2012-12-09)