

• 经验交流 •

2008~2012 年某院鲍氏不动杆菌耐药趋势的分析^{*}宫丽^{1,2}, 卢振^{1△}, 柯俊³, 汪宏良³

(湖北理工学院附属医院/黄石市中心医院:1. 药剂科;2. 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室;3. 检验科, 湖北黄石 435000)

摘要:目的 探讨 2008~2012 年该院鲍氏不动杆菌耐药情况, 促进临床合理用药。方法 收集 2008~2012 年该院住院患者送检的各类临床标本, 包括痰液、血液、尿液、伤口分泌物等。采用 VITEK-32 型全自动微生物分析仪进行菌种鉴定。微生物敏感性试验采用纸片扩散法(K-B)。结果 鲍氏不动杆菌、耐药鲍氏不动杆菌的检出率均呈现逐年上升趋势, 2012 年耐药鲍氏不动杆菌构成比低于 2010 年。鲍氏不动杆菌对抗菌药物的耐药率呈先上升后降低的趋势。2012 年该院检出的鲍氏不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素及阿米卡星的耐药率最低, 分别为 12.4%、17.2% 和 41.5%, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 52.4% 和 60.7%, 对其他监测抗菌药的耐药率均达 50.0% 以上。结论 鲍氏不动杆菌分离率和耐药率呈逐年上升趋势, 应结合微生物敏感性试验结果及临床实际, 合理选用抗菌药。

关键词: 鲍氏不动杆菌; 抗药性; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.049

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)10-1341-02

全球范围内鲍氏不动杆菌是仅次于铜绿假单胞菌, 居第 2 位的非发酵菌, 成为院内感染的主要革兰阴性菌。鲍氏不动杆菌耐药性存在地区和医院差异, 不同医院或同一医院不同科室分离菌对抗菌药物的耐药率不同。本研究调查分析了本院近 5 年鲍氏不动杆菌的分离情况及对常见抗菌药物的耐药情况, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 收集 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日本院住院患者送检的各类临床标本, 包括痰液、血液、尿液、伤口分泌物等。

1.2 主要仪器与试剂 主要仪器为 VITEK-32 型全自动微生物分析仪(法国梅里埃公司)。主要试剂: Mueller-Hinton 琼脂购自法国梅里埃公司; 哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、美洛培南、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、复方磺胺甲基异噁唑、头孢噻肟等药敏纸片均为英国 OXOID 公司产品; 蛋白酶 K 为德国 Merck 公司产品。

1.3 菌种鉴定及微生物敏感性试验 标本按照《全国检验技术操作规程》^[1] 的要求接种、培养, 采用 VITEK-32 型全自动微生物分析仪进行鉴定。微生物敏感性试验采用纸片扩散法(Kirby-Bauer, K-B), 判读标准依据美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2008、2011 的规定。

1.4 质控菌株 质控菌株为卫生部临床检验中心提供的标准菌株: 大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853), 微生物敏感性试验质控结果符合 CLSI 要求。

2 结果

2.1 2008~2012 年本院鲍氏不动杆菌分离情况 鲍氏不动杆菌、耐药鲍氏不动杆菌的检出率均呈现逐年上升趋势, 2012 年耐药鲍氏不动杆菌构成比低于 2010 年, 见表 1。

2.2 鲍氏不动杆菌对抗菌药物的耐药率 按照非重复菌株进行统计, 2008~2012 年本院鲍氏不动杆菌对抗菌药物的耐药

率见表 2。鲍氏不动杆菌对抗菌药物的耐药率呈先上升后降低的趋势。2008、2009 年鲍氏不动杆菌对抗菌药物的耐药率较低, 多在 30.0% 以下。2010 年耐药率呈明显上升趋势。与 2011 年相比, 2012 年耐药率呈下降趋势。2012 年, 本院检出的鲍氏不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素及阿米卡星的耐药率最低, 分别为 12.4%、17.2% 和 41.5%, 对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 52.4% 和 60.7%, 对其他监测抗菌药的耐药率均达 50.0% 以上。

表 1 2008~2012 年本院鲍氏不动杆菌的分离情况

时间	全院顺位	鲍氏不动杆菌		耐药鲍氏不动杆菌	
		n	构成比(%)	n	构成比(%)
2008 年	5	69	8.3	—	—
2009 年	5	60	6.2	—	—
2010 年	5	230	11.8	112	48.7
2011 年	5	262	11.1	132	50.4
2012 年	3	375	16.1	124	33.0

—: 此项目无数据。

表 2 2008~2012 年本院鲍氏不动杆菌对不同抗菌药物的耐药率(%)

药物	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
阿米卡星	7.0	9.6	40.0	54.1	41.5
氨曲南	50.0	49.2	72.0	90.4	83.6
复方磺胺甲基异噁唑	32.8	36.6	62.0	80.6	70.4
环丙沙星	9.4	13.6	52.5	82.4	62.7
氯霉素	85.7	68.4	90.0	94.7	84.6
美罗培南	—	—	63.6	70.0	60.7
米诺环素	16.2	12.9	35.4	57.3	17.2

* 基金项目: 2013 年度黄石市医药卫生立项科研资助项目(17)。

△ 通讯作者, E-mail: 417817243@qq.com。

续表2 2008~2012年本院鲍氏不动杆菌对不同抗菌药物的耐药率(%)

药物	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年
庆大霉素	16.7	17.3	57.0	81.8	71.6
四环素	62.1	50.0	82.0	75.0	74.5
头孢曲松	18.6	18.8	67.0	82.2	86.5
头孢他啶	9.2	15.1	52.8	78.6	67.8
头孢哌肟	14.3	11.1	43.0	81.9	65.7
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	33.6	—	12.4
头孢噻肟	19.1	30.2	61.5	84.3	91.4
亚胺培南	2.9	7.4	62.1	59.3	52.4
左旋氧氟沙星	10.6	8.1	52.0	81.9	51.6
哌拉西林	17.5	—	59.0	83.0	71.5

—:此项目无数据。

3 讨 论

2008~2012年本院鲍氏不动杆菌及耐药鲍氏不动杆菌的检出率呈现上升趋势,由全院分离菌第5位上升为第3位,成为越来越重要的院内致病菌,与中国细菌耐药性监测CHINET结果一致^[2]。但耐药鲍氏不动杆菌构成比与2010年相比有所下降,2012年鲍氏不动杆菌对抗菌药物耐药率与2011年相比有所降低,这与本院加强抗菌药物临床合理应用密切相关。

2011年中国CHINET监测数据显示^[3],不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为30.7%、米诺环素为31.2%,其他药物,如亚胺培南、美罗培南等耐药率均在50.0%以上。2012年本院鲍氏不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为12.4%、米诺环素为17.2%,阿米卡星为41.5%,低于国内鲍氏不动杆菌对这3种抗菌药物的耐药率;对亚胺培南、美罗培南、左氧氟沙星、头孢哌肟等耐药率均在50.0%以上,与全国的耐药监测情况一致。

抗菌药物选择性压力是导致和加速耐药性产生的主要因素^[4],合理使用现有抗菌药物,控制耐药菌的传播成为解决细菌耐药问题的关键^[2]。根据中国鲍氏不动杆菌感染诊治与防控专家共识^[5],舒巴坦及含舒巴坦的复方制剂是鲍氏不动杆菌感染的基础治疗方案之一,国内多使用头孢哌酮/舒巴坦。

2012年药品不良反应监测年度报告显示,头孢哌酮/舒巴坦所引起的严重不良反应居抗感染药物严重报告例次数的前10位。文献[6~15]报道,氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/舒巴坦、阿莫西林/舒巴坦是治疗鲍氏不动杆菌的有效选择。

舒巴坦复方制剂治疗鲍氏不动杆菌的抗菌活性主要来自舒巴坦,在鲍氏不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率逐年增加及头孢哌酮/舒巴坦所致严重不良反应的报道较多的情况下,对于抗菌药物临床使用目录不包括头孢哌酮/舒巴坦的医疗机构,其他舒巴坦复方制剂在鲍氏不动杆菌治疗中能否发挥作用尚待进一步的研究。国内目前缺乏其他舒巴坦复方制剂对鲍氏不动杆菌的微生物敏感性试验结果,其临床治疗资料也非常有限。

鲍氏不动杆菌感染的耐药率达50.0%或以上,经验选用抗菌药物困难,如何发挥国内现有舒巴坦制剂在鲍氏不动杆菌

诊疗中的作用,需要微生物实验室根据本院的抗菌药物临床使用目录选用舒巴坦复方制剂进行微生物敏感性试验,为临床用药提供依据。

参考文献

- 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].2版.南京:东南大学出版社,1997:707.
- 汪复,胡付品,俞云松,等,2011中国CHINET细菌耐药性监测结果[J].中国感染与化疗杂志,2012,9(5):321~329.
- 汪复.2005中国CHINET细菌耐药性监测结果[J].中国感染与化疗杂志,2006,9(5):289~295.
- 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012.
- 陈伯义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中国医药科学,2012,92(8):3~8.
- 张庆玲,刘明华,王仙园,等.泰能和氨苄西林/舒巴坦治疗鲍曼不动杆菌感染的临床研究[J].第三军医大学学报,2003,25(7):632~634.
- Hung MN, Hsueh PR, Chang HT, et al. In vitro activities of various piperacillin and sulbactam combinations against bacterial pathogens isolated from Intensive Care Units in Taiwan: SMART 2004 programme data[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 29(2): 145~152.
- 应易高,徐晓雯,徐兆余.鲍曼不动杆菌对抗生素的耐药性监测[J].同济大学学报:医学版,2007,8(4):80~84.
- Vay CA, Almuzara MN, Rodriguez CH, et al. In vitro activity of different antimicrobial agents on Gram-negative nonfermentative bacilli, excluding *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp [J]. Rev Argent Microbiol, 2005, 37(1):34~45.
- Eng RH, Smith SM, Cherubin CE. Beta-lactamase inhibitors and *Acinetobacter* spp[J]. J Antimicrob Chemother, 1990, 26(3):449~451.
- Higgins PG, Wisplinghoff H, Stefanik D, et al. In vitro activities of the beta-lactamase inhibitors clavulanic acid, sulbactam, and tazobactam alone or in combination with beta-lactams against epidemiologically characterized multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(5):1586~1592.
- Kuo HY, Wang FD, Yen YF, et al. In vitro activities of piperacillin or cefoperazone alone and in combination with beta-lactamase inhibitors against gram-negative bacilli[J]. New Microbiol, 2009, 32(1):49~55.
- Frank U, Mutter J, Schmidt-Eisenlohr E, et al. Comparative in vitro activity of piperacillin, piperacillin-sulbactam and piperacillin-tazobactam against nosocomial pathogens isolated from intensive care patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9(11):1128~1132.
- Appelbaum PC. Comparative susceptibility profile of piperacillin/tazobactam against anaerobic bacteria[J]. J Antimicrob Chemother, 1993, 31 Suppl A:S29~38.
- Schoonover LL, Occhipinti DJ, Rodvold KA, et al. Piperacillin/tazobactam: a new beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combination[J]. Ann Pharmacother, 1995, 29(5):501~514.