

• 调查报告 •

梅州地区 2008~2012 年鲍曼不动杆菌耐药趋势分析

肖光文¹, 汪雪涛², 乔亚峰¹, 邹尚平³, 叶振东¹

(1. 嘉应学院医学院医学检验教研室, 广东梅州 514031; 2. 临澧县人民医院检验科, 湖南常德 415200;

3. 梅州市人民医院检验科, 广东梅州 514031)

摘要:目的 分析梅州地区 2008~2012 年鲍曼不动杆菌(ABA)的检出及耐药趋势,为临床医师用药提供指导。方法 回顾性分析梅州 5 家医院 2008~2012 年临床送检标本中 ABA 的检出率及耐药率,药敏试验采用纸片扩散法,采用 WHONET5.4 软件及 SPSS18.0 软件进行统计学分析。结果 ABA 2008~2012 年分离率依次为 12.91%、15.40%、11.94%、13.59%、14.00%。菌株来源中痰液分布率最高达到 68.99%(1 713/2 483),在科室分布中 ICU 科室分布率为最高达到 33.91%(842/2 483)。ABA 对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、亚胺培南的耐药率 5 年均低于 30%,但呈现升高的趋势。ICU 和非 ICU 科室分离的 ABA 对 18 种抗菌药物 5 年总体耐药率的比较,差异有统计学意义($P<0.05$),均为 ICU 分离株耐药率高于非 ICU 科分离株。ABA 多重耐药株的分离率除 2008 年较低外,每年波动于 50%左右,而泛耐药株和耐碳青霉烯株的分离率呈现逐年升高的趋势。结论 ABA 耐药率不断上升,应加强 ICU 的 ABA 耐药性监测,合理的使用抗菌药物,最大限度地减缓耐药菌株的产生。

关键词:鲍曼不动杆菌; 耐药性; 微生物; 微生物敏感性试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-2053-03

Analysis of drug resistance tendency of *Acinetobacter baumannii* in Meizhou area during 2008—2012Xiao Guangwen¹, Wang Xuetao², Qiao Yafeng¹, Zou Shangping³, Ye Zhendong¹

(1. Teaching and Researching Section, Medical College, Jiaying University, Meizhou, Guangdong 514031, China;

2. Linli County People's Hospital, Changde, Hunan 415200, China; 3. Department of Clinical

Laboratory, Meizhou Municipal People's Hospital, Meizhou, Guangdong 514031, China)

Abstract: **Objective** To analyze the detection rate and drug resistance tendency of *Acinetobacter* (A.) *baumannii* in Meizhou area during 2008—2012 in order to provide the guidance for clinicians' medication. **Methods** The detection rate and drug resistant rate of A. baumannii in the clinical specimens submitted from 5 hospitals in Meizhou during 2008—2012 were retrospectively analyzed. The antimicrobial susceptibility test was performed by the disk diffusion method. The WHONET 5.4 and SPSS18.0 softwares were adopted to analyze the data. **Results** The detection rates of A. baumannii in these five years were 12.91%, 15.40%, 11.94%, 13.59% and 14.00% respectively. In the sources of strains, sputum had the highest distribution rate of 68.99% (1 713/2 483), in the distribution of departments, ICU had the highest distribution rate of 33.91% (842/2 483). The resistance rate of A. baumannii to cefoperazone/shubatam, meropenem and imipenem were below 30% in the five years, but showed the upward tendency. The 5-year total drug resistance rates of A. baumannii to 18 kinds of antibacterial drugs were statistically different between ICU and non-ICU department ($P<0.05$), the drug resistant rate of isolates from ICU was higher than that from the non-ICU departments. The isolation rate of multi-drug resistant strains of A. baumannii was fluctuated in about 50% during these five years except the lower isolation rate in 2008, the isolation rate of pan-drug resistant A. baumannii and carbapenem resistance A. baumannii showed the upward tendency. **Conclusion** The drug resistance rate of A. baumannii is gradually increased. The drug resistance monitoring of A. baumannii in ICU should be strengthened. Antimicrobial agents should be reasonably used for maximizing to retard the emergence of drug resistant strains.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; microbial; microbial sensitivity tests

鲍曼不动杆菌(ABA)是医院环境中常见的条件致病菌之一,由其造成的医院感染对现代卫生保健事业的威胁越来越严重。有关资料表明^[1], ABA 在医院感染病原菌中占第四位,是仅次于铜绿假单胞菌的另一非发酵革兰阴性杆菌。主要感染免疫功能低下的患者,特别是重症监护病房(ICU)的危重患者较容易感染该菌^[2]。近年来,随着抗菌药物的广泛使用,多重耐药菌株和泛耐药菌株越来越多,为临床治疗带来了困难。对 ABA 耐药趋势的分析有利于控制医院感染及指导临床合理的使用抗菌药物。本研究对梅州地区 5 家医院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月住院患者送检标本分离的 ABA 进行回顾性分

析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株来源于梅州地区 5 家医院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月住院患者的血液、脓液、痰液、尿液、分泌物、渗出物、胆汁、胸、腹腔积液及其他标本共 2 483 株,剔除同一患者同一部位重复分离菌株。各医院按《全国临床检验操作规程》常规分离培养菌株并鉴定,并明确记录菌株的相关信息。质控菌株为大肠埃希氏菌(ATCC27853),铜绿假单胞菌(ATCC25922)。

1.2 培养基和抗菌药物 药敏试验用药敏纸片为英国 Oxoid

公司产品, MH 培养基为杭州天和公司提供。部分医院采用自动化仪器相应的药敏试验板为法国梅里埃公司产品。抗菌药物品种见结果部分。

1.3 方法 各医院采用纸片扩散法进行, 部分医院采用自动化仪器进行。实验结果严格按照 2010 年版美国临床实验室标准化协会(CLSI)判断标准执行。分离出来的 ABA 至少对 β -内酰胺类、碳青霉烯类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类中 3 类或 3 类以上同时耐药判定为多重耐药 ABA(MDR-ABA), 分离出来的 ABA 对除黏菌素外的所有临床上可获得抗菌药物均耐药判定为泛耐药 ABA(PDR-ABA)。分离出的 ABA 对美罗培南和(或)亚胺培南耐药则判定为耐碳青霉烯类 ABA(CR-ABA)。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.4 软件整理数据, 剔除同一患者的重复菌株。采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 计数资料样本率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ABA 临床检出率的变化 2008~2012 年梅州地区分离到的革兰阴性杆菌前 5 位菌依次为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、ABA、阴沟肠杆菌。其中 ABA 2008~2012

年分离率依次为 12.91%(342/2 650)、15.40%(458/2 974)、11.94%(419/3 510)、13.59%(561/4 128)、14.00%(703/5 023)。

2.2 菌株来源及科室分布 梅州地区 5 家医院 2008~2012 年从临床标本中共分离出 ABA 2 483 株, 菌株来源中痰液分布率最高, 占 68.99%(1 713/2 483), 其余为血液 4.23%(105/2 483)、脓液 4.59%(114/2 483)、尿液 3.34%(83/2 483)、分泌物 7.89%(196/2 483)、渗出物 4.03%(100/2 483)、胆汁 1.01%(25/2 483)、胸、腹腔积液 2.01%(50/2 483)、其他标本 3.90%(97/2 483)。在科室分布中 ICU 分布率为最高达到 33.91%(842/2 483), 其余分布为外科 27.31%(678/2 483)、内科 28.27%(702/2 483)、其他科 10.51%(261/2 483)。

2.3 ABA 对抗菌药物的耐药率变迁 ABA 对磺胺甲噁唑耐药率最高, 每年都超过 90%; ABA 对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、亚胺培南的耐药率低于 30%, 其中头孢哌酮/舒巴坦 5 年都低于 15%; ABA 对氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率有逐年升高的趋势。具体结果见表 1。

表 1 2008~2012 年分离 ABA 对部分抗菌药物的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	2008 年(n=342)	2009 年(n=458)	2010 年(n=419)	2011 年(n=561)	2012 年(n=703)
氨苄西林/舒巴坦	165(48.25)	221(48.25)	243(58.00)	359(63.99)	559(79.50)
亚胺培南	37(10.82)	78(17.03)	86(20.53)	124(22.10)	188(26.74)
美罗培南	40(11.70)	76(16.59)	76(18.14)	117(20.86)	199(28.31)
阿米卡星	154(45.03)	232(50.66)	241(57.52)	350(62.39)	477(67.85)
米诺环素	112(32.75)	157(34.28)	155(36.99)	180(32.09)	203(28.92)
磺胺甲噁唑	320(93.84)	432(94.32)	381(90.93)	523(93.23)	649(92.32)
头孢哌酮/舒巴坦	15(4.39)	17(3.71)	38(9.07)	69(12.30)	98(13.94)

2.4 ICU 和非 ICU 科室分离的 ABA 对 18 种抗菌药物 5 年总体耐药率的比较分析 2008~2012 年从 ICU 分离的 ABA 842 株和非 ICU 科室分离 1 641 株, 对 18 种抗菌药物 5 年总体耐药率的比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 均为 ICU 分离株耐药率高于非 ICU 科分离株。部分抗菌药物比较结果见表 2。

表 2 2008~2012 年两科室分离的 ABA 对部分抗菌药物 5 年总体耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	ICU 科 (n=842)	非 ICU 科 (n=1641)	χ^2	P
氨苄西林/舒巴坦	730(89.35)	817(49.79)	322.818	<0.001
亚胺培南	247(29.33)	266(16.21)	58.483	<0.001
美罗培南	258(30.64)	250(15.23)	81.168	<0.001
阿米卡星	677(80.40)	777(47.35)	250.543	<0.001
米诺环素	411(48.81)	396(24.13)	154.513	<0.001
磺胺甲噁唑	823(97.74)	1 463(89.15)	56.220	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	127(15.08)	110(6.70)	45.260	<0.001

2.5 MDR-ABA、PDR-ABA 和 CR-ABA 分离率及趋势 2008~2012 年梅州地区分离到 MDR-ABA 1 264 株

(50.91%), 2008 年的分离率最低为 32.16%, 2010 年最高为 62.53%, 其余年份波动于 50% 左右; 分离到 PDR-ABA 228 株, 占有 ABA 的 9.18%, 其中 2008 年分离率最低为 2.63%, 2012 年分离率最高为 16.64% 且呈现逐年升高的趋势; 分离 CR-ABA 566 株(22.80%), 其中 2008 年分离率最低为 13.16%, 2012 年分离率最高为 29.87% 且呈逐年升高趋势。见图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3 讨 论

随着侵入性操作的增多和广谱抗菌药物的滥用^[3], ABA 对于某些抗菌药物具有的天然或获得性耐药能力^[4], ABA 的定值能力, 以及某些患者呼吸系统和心脏功能不全等原因, ABA 已经成为医院特别是 ICU 患者主要的病原菌之一而日益受到临床医师和微生物工作者的重视^[5]。本研究回顾性分析显示, 5 年间 ABA 的临床分离率有所差异, 但基本占据本地区革兰阴性杆菌检出率的第四位, 这与国内外的相关报道相符合^[1]。在临床标本来源中, 痰液的分布比例最高, 说明 ABA 以呼吸道感染最为常见。从科室分布来看, ICU 比率较高, 这可能与 ICU 患者体弱、各种侵入性操作以及 ABA 的耐药性有关, 这与国内苗毅等^[6]的报道一致。

ABA 几乎对所有可用抗菌药物可能耐药^[7]。通过对梅州地区 18 种药物的耐药性调查研究, ABA 对大多数的抗菌药物

耐药率都维持在 50% 以上,特别是磺胺甲噁唑每年都超过 90%,而对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南和亚胺培南耐药率较低,可以作为本地区治疗 ABA 感染的首选药物。本次调查结果显示 ABA 对亚胺培南和美罗培南的耐药呈逐年上升的趋势,从 2008 年的 10.82% 和 11.70% 上升到 2012 年的 26.74% 和 28.31%,呈明显上升趋势;另外,头孢哌酮/舒巴坦也是逐年升高。这可能是以上药物使用量的增大,在细菌对抗菌药物选择的压力下,ABA 的耐药率出现了快速的增高,这应该引起临床医师的重视。米诺环素一直以来也是治疗 ABA 感染的重要药物,在梅州地区五年来耐药率一直比较稳定,维持在 30% 左右,所以在治疗该地区 ABA 感染时仍应重视米诺环素的作用。

ICU 是 ABA 爆发医院感染的主要科室,本研究中 ICU 和非 ICU 科室分离的 ABA 对 18 种抗菌药物 5 年总体耐药率的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),均为 ICU 分离株耐药率高于非 ICU 科分离株。说明 ABA 在 ICU 更容易产生多重耐药株和泛耐药株,这与陈川等^[8]的报道一致。

世界卫生组织最近将抗菌药物的耐药列为影响人类健康所面临的三个重大问题之一^[9],在全球范围内,屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、ABA、肠杆菌耐药现象日益严重,已成为导致患者发病和死亡的重要原因^[10]。2008~2012 年梅州地区 MDR-ABA 的分离率除 2008 年较低外,每年波动于 50% 左右的高水平,而 PDR-ABA 和 CR-ABA 的分离率呈现逐年升高的趋势。这可能与抗菌药物的不合理使用日趋严重,医务工作者“手卫生”意识薄弱,克隆株的暴发流行有关。

ABA 耐药率逐年上升,耐药机制复杂,可用药物越来越少。积极控制院内感染,密切关注 ABA 的易感人群,特别是 ICU 患者,加强 ICU 的细菌耐药性监测;严格掌握抗菌药物的适应证,避免广谱抗菌药物的不合理使用;严格依据药敏试验结果来合理选择抗菌药物的使用,从而最大限度地减缓耐药菌株的产生;尽量减少侵袭性操作,严格执行消毒隔离制度和无

菌操作,降低 ABA 感染率和患者病死率。

参考文献

- [1] 习慧明,徐英春,朱德妹,等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(2):352-356.
- [2] Choi WS, Kim SH, Jeon EG, et al. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units and successful outbreak control program[J]. J Korean Med Sci, 2010,25(7):999-1004.
- [3] Cisneros JM, Rodriguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment[J]. Clin Microbiol Infect, 2002,8(11):687-693.
- [4] 杨政,袁喆,样忠民,等. 2006~2011 年我院鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中国新药与临床杂志,2013,32(7):585-589.
- [5] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Pic RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implication for therapy [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010,8(1):71-93.
- [6] 苗毅,刘原,和平,等. 西安地区鲍氏不动杆菌耐药程度与主动外排作用的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(3):492-495.
- [7] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global Challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Agents Chemother, 2007,51(10):3471-3484.
- [8] 陈川,范红,罗岚,等. 2006~2010 年华西医院鲍曼不动杆菌的耐药趋势分析[J]. 中国抗生素杂志,2012,37(5):352-356.
- [9] Bassetti M, Ginocchio F, Mikulska M. New treatment option against gram-negative organisms [J]. Crit Care, 2011,15(2):257-260.
- [10] 吴春阳,顾国浩,钱雪峰. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):174-176.

(收稿日期:2014-02-28)

(上接第 2052 页)

HBV 感染率高于城镇 HBV 感染率,这可能与乡村卫生条件差,防护意识弱有关。而在不同科室 HBsAg 阳性率分布的进一步分析,发现门诊患者育龄期女性 HBsAg 阳性率普遍高于病房患者。如产科门诊 HBsAg 阳性率为 5.86%,产科病房为 3.86%。其原因可能与检测方法学不同及人群选择偏倚有关。

总之,HBsAg 阳性率与育龄期女性年龄存在显著相关性,HBV 感染率的峰值正是育龄期女性孕育的高峰期,因此为降低 HBV 母婴传播的发生率,针对不同年龄、居住地及就诊科室的育龄期女性采取相应 HBV 筛查、预防和治疗措施,有助于及时发现阳性患者,以便采取有效的干预和治疗措施。对于 HBsAg 阳性者,为实现妊娠安全,在产前、产时,产后采取一系列措施对新生儿进行保护以减少母婴传播机会,进而达到优生优育的目的。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
- [2] Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013,28 Suppl 1:7-10.

- [3] 徐振芝,王琳琳,姚美玉. 妊娠合并肝炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(11):1010-1012.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(第 1 版)[J]. 中华妇产科学杂志,2013,48(2):151-154.
- [5] 邹怀宾,陈煜,张华,等. 乙型肝炎病毒母婴传播及其阻断研究的现状与存在问题[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(1):556-558.
- [6] 许翠平. 乙肝病毒无症状携带者健康状况及分娩结局的回顾性分析[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,20(5):1454-1456.
- [7] 彭劫,侯金林. 妊娠与抗乙型肝炎病毒治疗的现状与管理[J]. 中华肝脏病杂志,2011,19(1):236-238.
- [8] Zhang C, Zhong Y, Guo L. Strategies to prevent hepatitis B virus infection in China: immunization, screening, and standard medical practices[J]. Biosci Trends, 2013,7(1):7-12.
- [9] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. Vaccine, 2012,30(1):2212-2219.
- [10] 苏霞. 78 372 例住院患者 HBV 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(9):1164-1165.
- [11] 孙蓉,鲁军. 扬州地区 2010 年乙型肝炎表面抗原阳性率调查[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(16):1972-1973.

(收稿日期:2014-02-20)