

• 调查报告 •

某院鲍曼不动杆菌感染的分布及耐药性分析

罗云桃, 乔 昀[△]

(上海中医药大学附属曙光医院检验科, 上海 200021)

摘要:目的 分析上海中医药大学附属曙光医院 2008~2013 年临床住院患者标本分离的鲍曼不动杆菌分布特点及其耐药情况, 为临床合理应用抗菌药物提供依据。方法 采用全自动微生物分析仪 BD phoenix-100 对该院 2008 年 9 月至 2013 年 9 月临床分离的鲍曼不动杆菌进行菌种鉴定和最低抑菌浓度(MIC)测定, 对所有数据进行分析。结果 自 2008 年 9 月至 2013 年 9 月, 历年分离的鲍曼不动杆菌依次为 128、173、350、282、186 株, 以 2012 年全年抽样查得临床分离的鲍曼不动杆菌菌株主要来源于痰标本(155 株, 68.28%); 病房主要集中于重症监护病房(65 株, 28.63%), 其次是呼吸科(47 株, 20.70%)、急诊留观(35 株, 15.42%)、中风老年科病房(24 株, 10.57%), 患者也多见于 60 岁以上老年人。根据 5 年内数据, 多种不同抗菌药物的耐药率普遍增高, 特别是 2011~2012 年间上升趋势更明显, 青霉素类抗菌药物呈全耐药性。对第 3、4 代头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物也表现普遍耐药。头孢菌素类(头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟)抗菌药物耐药率保持在 75.00%~85.00% 较高水平, 喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)与氨基糖苷类(庆大霉素、阿米卡星)抗菌药物耐药率也呈逐年递增态势; 对 β -内酰胺类复方制剂耐药率增长速度较快, 如氨苄西林/舒巴坦从 60.16% 增长至 83.33%。其中碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南、美洛培南耐药率增长幅度也非常明显, 亚胺培南从 25.20% 上升最高到 82.27%, 并且检出率不断增加。舒普森由 18.89% 上升至 80.00%, 而唯一不同的是克里斯丁(多黏菌素 E)5 年来一直保持低耐药率。结论 鲍曼不动杆菌对各种抗菌药物的耐药性逐渐增强, 多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌分离率逐年增高, 应警惕并高度重视该菌感染及耐药监测, 以减少耐药菌株的产生和播散。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 微生物; 抗菌药

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)16-2197-03

Analysis on antimicrobial resistance and distribution of *Acinetobacter baumannii* infection in our hospitalLuo Yuntao, Qiao Yun[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

Abstract: Objective To analyze the distribution characteristics and antimicrobial resistance of isolated *Acinetobacter* (*A.*) *baumannii* from the clinical inpatients in our hospital from 2008 to 2013 to provide the basis for rational use of antibacterial drugs in clinic. **Methods** The BD phoenix-100 fully automatic microbial analyzer(USA) was adopted to conduct the strain identification and the minimal inhibitory concentration(MIC) detection of clinically isolated *A. baumannii*. All obtained data were analyzed. **Results** 128, 173, 350, 282, 186 strains of *A. baumannii* in turn were isolated during these years, the strains in sampling from the clinically isolated *A. baumannii* during 2012 was mainly originated from the sputum samples(155 strains, 68.28%). In the distribution of hospital departments, most concentrated in ICU(65 strains, 28.63%), followed by the respiratory department(47 strains, 20.70%), the emergency observation wards(35 strains, 15.42%) and the apoplexy and geriatric wards(24 strains, 10.57%), the most of patients were older people aged more than 60 years. And according to the data within these 5 years, many kinds of different antibacterial drugs had generally the increased drug resistance rate, especially the increasing trend during 2011—2012 was more obvious, the penicillins all showed extensive drug-resistance. In the third, fourth generation cephalosporins, aminoglycosides and quinolones were generally drug-resistant. The drug resistance rate of cephalosporins(cefotaxime, ceftazidime, cefepime) remained at a higher level of 75.00%—85.00%. The drug resistance rate of quinolones(ciprofloxacin, levofloxacin) and aminoglycosides(gentamicin, amikacin) also showed the increasing trend year after year. The drug-resistant rate of the beta lactam compound preparations had the rapidly increasing speed, such as which of ampicillin /sulbactam was increased from 60.16% to 83.33%, which of carbapenems such as imipenem and meropenem was increased more significantly, the drug-resistant rate of imipenem was increased from 25.20% to 82.27%, and the detection rate was continually increased. And the drug resistant rate of Schupson was increased from 18.89% to 80%, but the only difference was the drug named Colistin(polymyxin E) maintained a low drug resistance rate during these five years. **Conclusion** Resistance of *A. baumannii* to various antibacterial drugs is gradually increased and the isolation rate of multi-drug-resistant and pan-drug resistant *A. baumannii* is increased year by year. So *A. baumannii* infection and its drug-resistance changes should be vigilant and be paid more attention to for preventing the emergence and spread of drug-resistant *A. baumannii* strains.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; drug resistance, microbial; anti-bacterial agents

鲍曼不动杆菌是不发酵糖类的革兰阴性菌, 在新的细菌学分类中, 它是由硝酸盐试验阴性的部分菌株组成的一个新种,

广泛存在于自然环境中^[1]。鲍曼不动杆菌在医院的环境中分布很广且可长期存活, 是条件致病菌, 一般认为对健康个体不

致病,但可使虚弱个体感染,鲍曼不动杆菌的临床检出率逐年增多,可引起临床各种感染等^[2]。近年来,随广谱抗菌药物及免疫抑制剂在临床上广泛应用,国内外鲍曼不动杆菌检出率急剧增高,该菌耐药谱也发生明显变化,非发酵菌引起的感染中其分离率仅次于铜绿假单胞菌,是引起医院感染常见病原菌之一,已成为引起严重致死性院内感染主要病原菌,引起临床医务者的广泛关注。尤以对碳青霉烯类耐药的菌株甚至泛耐药菌株,给临床治疗带来很大困难。为此,笔者对本院 2008 年 9 月至 2013 年 9 月临床送检标本药敏试验结果进行分析,以提供临床合理用药作参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院 2008 年 9 月至 2013 年 9 月住院患者送检各临床标本中分离的鲍曼不动杆菌株,同一患者同一部位只统计初次分离株。

1.2 方法 用美国 BD 公司生产的 phoenix-100 全自动微生物鉴定系统及其配套的鉴定药敏复合板进行鉴定和抗菌药物最低抑菌浓度(MIC)测定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853,均购自上海卫生部临床检验中心。

2 结果

2.1 菌株的分布 按美国临床实验室标准化研究所(CLSI)规定标准判定耐药(R)、中介(I)、敏感(S)对结果进行分析。以 2012 整年间 227 株鲍曼不动杆菌为例,主要来自呼吸道标本,以痰液为主,占 68.28%,而来自尿液(7.49%)血液(2.64%)等相对较少,见表 1。以 2012 整年间 227 株鲍曼不动杆菌为例,科室分布广泛,涉及 15 个科室,其中来源以重症监护病房、呼吸科、急诊留观、中风老年科病房为主,见表 2。

2.2 药敏监测结果 2008 年 9 月至 2013 年 9 月数据显示,该菌对多种抗菌药物的耐药率逐年呈不同程度增加,尤以 2010~2012 年间更为明显。对青霉素类呈全耐药性,如氨苄西林等均达 100.00% 耐药。该菌株对第 3、4 代头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物也表现普遍耐药。头孢菌素类(头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟)耐药率一直保持在 75.00%~85.00% 较高水平,喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)与氨基糖苷类(庆大霉素、阿米卡星)耐药率也呈逐年递增态势;对 β-内

酰胺类复方制剂耐药率增长幅度也非常明显,如氨苄西林/舒巴坦从 60.16% 增长至 83.33%。其中碳青霉烯类药亚胺培南、美洛培南耐药率由 2008~2009 年间 25.20% 增长至 2011~2012 年间 82.27%,2012~2013 年期间内下跌至 73.12%。舒普森于 2012 年前一直处于低耐药率,而 2012~2013 年耐药率一跃增至 80.00% 以上,而相比克里斯丁(多黏菌素 E)一直处于低耐药率状态,耐药率未超过 10.00%,5 年内未有明显改变。见表 3。

表 1 2012 年各类临床标本分离出鲍曼不动杆菌株分布比例

标本种类	株数(n)	构成比(%)
痰	155	68.28
尿	17	7.49
血	6	2.64
脑脊液	16	7.04
分泌物	11	4.85
其他	22	9.70
总计	227	100.00

表 2 2012 年鲍曼不动杆菌标本在科室分布情况

标本种类	株数(n)	所占百分比(%)
重症监护室	65	28.63
呼吸科	47	20.70
急诊留观	35	15.42
中风老年病科	24	10.57
神经外科	17	7.49
胸外科	11	4.85
肾内科	8	3.52
心血管科	7	3.08
其他	13	5.73
总计	227	100.00

表 3 2008 年 9 月至 2013 年 9 月临床标本鲍曼不动杆菌的耐药率(%)

抗菌药物	2008~2009 年	2009~2010 年	2010~2011 年	2011~2012 年	2012~2013 年
阿米卡星	64.57	65.32	71.84	70.57	69.56
氨苄西林	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	60.16	61.40	67.52	80.50	83.33
复方磺胺甲噁唑	77.95	77.32	82.76	83.69	83.78
环丙沙星	73.17	74.27	82.13	83.33	85.87
克里斯丁	6.40	5.78	1.15	2.48	2.70
美洛培南	23.62	48.55	81.16	81.91	73.11
庆大霉素	77.14	72.46	83.38	85.46	83.87
舒普森	18.89	24.81	28.35	34.30	80.00
头孢他啶	80.16	75.72	83.05	85.46	82.26
头孢吡肟	79.37	77.46	82.47	83.69	85.48
头孢唑林	99.19	100.00	100.00	99.65	100.00
头孢噻肟	80.31	78.34	82.18	85.11	82.80

续表 3 2008 年 9 月至 2013 年 9 月临床标本鲍曼不动杆菌的耐药率 (%)

抗菌药物	2008~2009 年	2009~2010 年	2010~2011 年	2011~2012 年	2012~2013 年
亚胺培南	25.20	50.87	81.71	82.27	73.12
左氧氟沙星	77.78	76.02	81.32	82.98	81.18
哌拉西林	99.09	97.59	100.00	99.65	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	72.44	72.67	81.61	82.98	82.80

3 讨 论

近年来泛耐药药的鲍曼不动杆菌分离率逐年上升,尤其对碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌(CRAB)感染逐渐增加,但临床上对 CRAB 感染缺乏新的有效抗菌药物^[3-4]。从表 3 中可以看出,近 5 年鲍曼不动杆菌耐药率总体呈上升趋势,对第 3、4 代头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物表现普遍耐药,而碳青霉烯类药亚胺培南、美洛培南耐药率增长更大,2011~2012 年间最高达 80% 以上,2012~2013 年间内下跌至 73.12%,下降原因笔者认为可能与近年内临床医师已对该类药物用量用法逐渐引起重视,谨慎用药规则有关,但依然存在较高耐药性。对于鲍曼不动杆菌其耐药机制非常复杂,对大多数抗菌药物产生耐药的机制主要是产生 β -内酰胺酶,其次为核蛋白体靶位改变、外排泵机制和生物被膜的形成。外排泵本身不引起高水平耐药,但可使细菌增加抵抗抗菌药物的能力,与其他耐药机制协同作用,导致高水平的耐药或多重耐药^[5]。故从 2008~2013 年,从表 3 所得的数据上显示,鲍曼不动杆菌耐药率面临正逐年上升且耐药谱也明显拓宽的窘境。

表 3 数据中特别注意的是舒普森与克里斯丁(多黏菌素 E)这两类药物。2012 年前舒普森一直处于低耐药率,由于泛耐药鲍曼不动杆菌近几年增长迅速,本院临床医师往往面临无药可用的情况下,使得舒普森替代先前的碳青霉烯类药物而频繁过度使用,致使 2013 年碳青霉烯类药物耐药率有所下降而舒普森耐药率一跃增至 80.00%,而相比后者克里斯丁(多黏菌素 E),上海地区许多医院并无此进药渠道,只仅在 BD 公司 phoenix-100 仪上测试该类药敏感性,以至于临床多年无从用药,医源性感染的泛耐药鲍曼不动杆菌得以一直处于低耐药率状态,5 年内未有明显改变。两者相较之而言,提醒临床医师在用药规则,用法上更应酌情酌度,考虑多方面多手段,配合其他种类的药物治疗。

本研究还以此次调查中 2012 整年数据为例,经查得数据表明本院鲍曼不动杆菌菌株标本主要分离自呼吸道标本痰液(155 株,占 68.28%),在检出标本中占较高比例,提示本院鲍曼不动杆菌主要引起的呼吸道感染,这与国内报道相一致^[6-7];而从表 2 中显示标本分布以重症监护病房、呼吸科、急诊留观、

中风老年科病房为主,主要与这些科室患者原发病病情严重、长期卧床、不规律且长期使用相关抗菌药物、气管切开、动静脉内留置导管、病房消毒不彻底等有关。

总之,对多重耐药鲍曼不动杆菌感染病例的治疗,临床医师应多方面多层次的思考,不单以经验用药为准,应根据药敏试验用药,注意药物体外治疗的效果;常使用多类型药物联合药物治疗,以提高抗菌药物的疗效;并通过降低药物剂量减少不良反应,以及防止耐药菌的产生^[8]。而对于呼吸道感染病区病患,应对感染性疾病的管理中应加强对呼吸道感染的控制和预防,严格执行消毒隔离措施,防止交叉感染及暴发流行。

参考文献

- [1] 韩伟桐,王学民. 创伤患者分离的鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中国医学检验杂志,2010,11(2):88-91.
- [2] 毛剑锋,王伟,陈丽芬,等. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 浙江检验医学,2010,8(3):25-26.
- [3] 张晓兵,龚雅利,刘智勇,等. 鲍氏不动杆菌的临床分布特征及耐药趋势分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):428-430.
- [4] 徐礼锋,祝进,陆军,等. 鲍氏不动杆菌 5 年感染监测[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(9):1065-1066.
- [5] Vila J, Martí S, Sánchez-Céspedes J. Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrobial Chemotherapy,2007,59(6):1210-1215.
- [6] 郝少丽,李国娟,丁晓旭,等. 不动杆菌感染及药敏分析[J]. 中国实验诊断学,2009,13(3):395.
- [7] 徐礼锋,祝进,陆军,等. 鲍氏不动杆菌 5 年感染监测[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(9):1065.
- [8] Koomanachai P, Tiengrim S, Kiratisin P, et al. Efficacy and safety of colistin(colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand[J]. Int J Infect Dis,2007,11(5):402-406.

(收稿日期:2014-02-24)

医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。