

• 短篇论著 •

# 多黏菌素 B 和米诺环素对泛耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性的比较<sup>\*</sup>

张 玲, 陈 云, 王厚照, 魏凌云, 郭 明

(厦门大学附属成功医院/中国人民解放军第一七四医院检验科, 福建厦门 361003)

**摘 要:**目的 测定多黏菌素 B 和米诺环素对泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性, 为临床治疗药物选择提供实验室依据。**方法** 对 39 株临床分离的泛耐药鲍曼不动杆菌, 采用 K-B 法测定多黏菌素 B、米诺环素的药物敏感情况。**结果** 38 株泛耐药鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 敏感, 敏感率为 97.4%; 20 株对米诺环素敏感, 敏感率为 51.3%; 多黏菌素 B 的敏感性明显高于米诺环素 ( $P < 0.05$ )。**结论** 多黏菌素 B 对泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性较高, 可作为治疗这类感染的首选。

**关键词:**泛耐药; 鲍曼不动杆菌; 米诺环素; 多黏菌素 B

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)16-2341-02

## In vitro activities of Minocycline and polymyxin B against pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*<sup>\*</sup>

Zhang Ling, Chen Yun, Wang Houzhao, Wei Lingyun, Guo Ming

(Department of Clinical Laboratory, Cheng-gong Hospital Affiliated to Xiamen University/

174th Hospital of PLA, Xiamen, Fujian 361003, China)

**Abstract: Objective** To investigate the in vitro susceptibility of Minocycline and polymyxin B against clinical isolates of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, to provide laboratory support for clinical treatment for drug selection. **Methods** The susceptible test of Minocycline and polymyxin against 39 isolates of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* were determined by K-B method. **Results** 38 strains of pan-resistant *Acinetobacter baumannii* were sensitive to polymyxin B, sensitive rate was 97.4%, 20 strains sensitive to minocycline, the sensitivity rate was 51.3%. polymyxin B sensitivity was more sensitive than Minocycline ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Polymyxin B had strong activities against pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*.

**Key words:** pan-drug resistant; *Acinetobacter baumannii*; Minocycline; polymyxin B

鲍曼不动杆菌是引发医院感染的重要菌种, 在我国连续几年的细菌监测结果中都排在前 5 位。随着抗菌药物在临床大量使用, 多重耐药甚至泛耐药的鲍曼不动杆菌已经在临床出现<sup>[1-2]</sup>, 我国于 2010 年报道了 1 例携带 NDM-1 鲍曼不动杆菌。泛耐药鲍曼不动杆菌的出现严重影响了临床对这类细菌引发感染的治疗效果, 多黏菌素 B 和米诺环素这两类抗菌药物是卫生部推荐用于临床治疗“超级细菌”的抗菌药物。因此, 初步进行了多黏菌素 B 和米诺环素抗菌药物对泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性研究, 以期对临床泛耐药铜绿假单胞菌的治疗用药选择提供体外药效学依据, 现报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 来自于本院微生物室分离的鲍曼不动杆菌菌株, 标本来源有血液、呼吸道分泌物、尿液等。

**1.2 药物选择** 多黏菌素 B 及米诺环素均购自英国 Oxoid 公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本来源** 菌种收集、鉴定标本进行常规分离培养, 使用西门子公司 walkaway 96 全自动药敏鉴定分析仪对细菌进行分离鉴定和药敏分析。整个分离鉴定过程按照美国临床实验室标准操作程序进行。收集鉴定后的菌种采用 BD 公司的菌种保存管保存。

**1.3.2 菌种复苏和药敏试验** 将收集的菌种接种于哥伦比亚血琼脂平板, 挑取单个菌落于 0.85% 生理盐水中, 稀释到 0.5 麦氏浊度, 涂布于 M-H 平板上, 孵育 16~18 h, 记录药敏试验结果。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计学软件, 计数资料以百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 菌株分布情况** 39 株泛耐药鲍曼不动杆菌标本来源以痰居多 (71.8%), 其他标本依次为创面分泌物 (23.1%)、血液 (2.6%)、尿液 (2.6%) 等。

**2.2 抗菌活性检测** 38 株泛耐药鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 敏感, 敏感率为 97.4%; 20 株对米诺环素敏感, 敏感率为 51.3%; 多黏菌素 B 的敏感性明显高于米诺环素, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨 论

在我国, 鲍曼不动杆菌已经成为引发医院感染, 尤其是重症监护室感染的重要病原菌, 广泛存在于环境中, 最多可以在体外存活 21 d 以上, 引起肺部、血液、中枢神经系统、泌尿系统和皮肤软组织等各部位的感染<sup>[3]</sup>。在本研究中发现标本以痰 (71.8%) 和创面分泌物 (23.1%) 为主要来源, 提示鲍曼不动杆菌主要以呼吸道感染为主, 这与文献<sup>[4]</sup>报道相似。

<sup>\*</sup> 基金项目: 厦门市科技创新项目 (3502Z20134024); 全军医学科技青年培育项目 (13QN047); 南京军区医学科技创新项目 (2013ZD27)。  
作者简介: 张玲, 女, 主治医师, 主要从事细菌耐药机制的研究。

抗菌药物大量使用筛选出大量耐药的鲍曼不动杆菌,对于多重耐药的鲍曼不动杆菌,许多临床和实验室研究报道这些细菌对头孢菌素加舒巴坦的复合抗菌药物都有较高的敏感性,联合应用头孢菌素加碳青霉烯类抗菌药物也有一定的效果,但对于泛耐药的菌株,临床治疗效果相对较差。国外许多研究表明多黏菌素 B 和米诺环素可以作为临床控制这类感染的备选药物<sup>[5]</sup>,本研究对临床分离的泛耐药鲍曼不动杆菌进行多黏菌素 B 和米诺环素的体外抗菌活性的检测比较,发现 38 株泛耐药鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 敏感,敏感率为 97.4%;20 株对米诺环素敏感,敏感率为 51.3%;多黏菌素 B 的敏感性明显高于米诺环素( $P<0.05$ )。

多黏菌素 B 是多黏芽孢杆菌黏菌素亚种不经核糖体而合成的多肽类抗菌药物,上世纪 50 年代在欧洲和日本开始运用临床治疗革兰阴性杆菌感染。主要是破坏细胞膜,导致细胞膜内主要物质外漏,从而影响核质和核糖体功能,具有较强的杀菌作用并且不容易产生耐药性<sup>[6]</sup>。这类抗菌药物具有较严重的肾脏毒性和神经毒性,逐步被氨基糖苷类、喹诺酮类药物代替。近几年来,由于抗菌药物选择性压力导致细菌的耐药性逐年增强,多黏菌素重新进入临床治疗高耐药革兰阴性菌引发的感染<sup>[7]</sup>,与其他抗菌药物联用可提高治疗效果,本研究已经证实多黏菌素 B 对于泛耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性较好,敏感率达到 97.4%。

米诺环素是四环素一类的抗菌药物,对于革兰阴性杆菌有一定作用。但是由于近年来一些四环素类衍生抗菌药物在临床广泛运用,诱导了细菌对其产生了一定的耐药性。研究显示

米诺环素对 39 株泛耐药的鲍曼不动杆菌的敏感性为 51.3%,耐药率也是比较高的。在临床上应该联合使用其他类抗菌药物。

参考文献

[1] Falagas ME, Bliziotis IA, Kasiakou SK, et al. Outcome of infections due to pan-drug resistant (PDR) Gram-negative bacteria [J]. BMC Infect Dis, 2005, 5(1): 24.

[2] 王顺. 医院感染的革兰阴性杆菌构成比及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(1): 2620.

[3] 吴晨霞, 毕丽丽, 王红梅. 医院内鲍曼不动杆菌感染的临床分布、流行状况及耐药性分析[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 3(18): 48-49.

[4] 朱彦, 李健. ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌 98 株耐药特点分析[J]. 中国基层医药, 2011, 18(12): 1674-1675.

[5] 李然, 王睿, 李碧燕. 多黏菌素对泛耐药革兰阴性杆菌严重感染临床应用新进展[J]. 中国药物应用与监测, 2009, 20(6): 365.

[6] Berlana D, Llop JM, Fort E, et al. Use of colistin in the treatment of multi-drug-resistant gram-negative infection [J]. Am J Health Syst Pharm, 2005, 62(1): 39-47.

[7] Jian Li, Roger L, Nation Robert W, et al. Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-negative bacteria [J]. Int J Antimicrob Agents, 2005, 25(1): 11-25.

(收稿日期: 2014-04-13)

(上接第 2340 页)

和循环阻力降低,全血和局部的血液增加,氧解离曲线右移;使 Hb 和氧亲和力下降,组织摄氧量增加且不影响血液凝固,也不影响组织的供氧;红细胞丢失和血液的有形成分破坏相对较少,抽取的自身血液中含有正常的凝血因子,存放时间短且较少破坏,回输以后有利于凝血功能的恢复和止血<sup>[8-9]</sup>。在很多的国家,有专门的法律要求医师告知患者所有的输血选择<sup>[10]</sup>。

在患者的估计失血量更加准确的前提下,决定患者采血量主要又两个因素:第 1 个是 HCT,第 2 个就是采血后红细胞的再生能力。HCT 基线较低时(34%以下),不能进行血液采集,应通过纳入/排除标准进行筛选。当患者 HCT 基线值高于 40%时效果更佳。可以观察到采血后骨髓中红细胞有轻微活跃的再生情况,采血后患者主要是在红细胞方面的恢复,这依赖于对患者足够强和足够长时间的刺激<sup>[11]</sup>。

在采血前对需血量进行准确评估是非常重要的。如何克服血液浪费是 PABD 开展过程中必须面临和解决的难题。

参考文献

[1] 崔英, 张益荣, 李宁. 献血招募对提高血液供应能力的影响[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(21): 2744-2745.

[2] 和文军, 彭丽华, 和作珍, 等. RhD(+) 孕妇择期剖宫产手术贮存式自身输血 2 例[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(6): 497-497.

[3] 于风华. 贮存式自身输血在择期剖宫产手术中的应用[J]. 当代医

学, 2009, 15(7): 3.

[4] Karger R, Weber C, Schmidt J, et al. Characterization of immune system alterations following preoperative autologous blood donation for elective hip replacement surgery [J]. Transfus Med, 2007, 17(1): 45-53.

[5] Levine E, Rosen A, Sehgal L, et al. Accelerated erythropoiesis: the hidden benefit of autologous donation [J]. Transfusion, 1990, 30(4): 295-297.

[6] Mayer G, Thum J, Cada EM, et al. Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment [J]. Kidney Int, 1988, 34(4): 525-528.

[7] Bove JR. Transfusion-associated hepatitis and AIDS. What is the risk? [J]. N Engl J Med, 1987, 317(4): 242-245.

[8] Kim DU. The quest for quality blood banking program in the new millennium the American way [J]. Int J Hematol, 2002, 76(Suppl 2): 258-262.

[9] 魏钢, 雷开键. 46 例肿瘤手术中自体输血的临床研究[J]. 重庆医药, 2009, 38(14): 1785-1785.

[10] Thomas M, Desmon MJ, Gillon J. Consensus conference on autologous transfusion [J]. Transfusion, 1996, 36(7): 628-632.

[11] Editore W. New approach to preoperative autologous blood donation (PABD) [J]. Int J Artif Organs, 2000, 4(23): 221-231.

(收稿日期: 2014-05-15)