

• 论 著 •

2010~2013 年鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性监测

陈维媚, 黄浩南[△]

(福建医科大学附属龙岩第一医院检验科, 福建龙岩 364000)

摘要:目的 了解鲍曼不动杆菌的感染分布特征及耐药性, 为临床抗感染治疗提供有效的实验室依据。方法 回顾性分析 2010~2013 年临床分离的鲍曼不动杆菌的分布和耐药情况, 采用 Whonet 5.6 软件进行数据分析。结果 共检出 1 038 株鲍曼不动杆菌, 痰液标本占 81.5%; 主要分布在重症加强护理病房(ICU); 该菌对多粘菌素 B 的耐药率最低, 为 0.6%, 对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美洛培南的耐药率分别为 26.4%、35.5% 和 35.9%。对亚胺培南敏感的菌株对多粘菌素 B、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦和氨苄西林/舒巴坦耐药率分别为 0.5%、2.1%、3.2% 和 9.9%, 对头孢曲松和头孢噻肟的敏感度低于 30%, 对其他药物的敏感度大于 70%。对亚胺培南耐药的菌株, 对多粘菌素 B 和头孢哌酮/舒巴坦耐药率分别为 0.8% 和 65.5%, 对其他药物的耐药率均在 86% 以上; 耐药株主要分布于 ICU 和神经外科。结论 碳青霉烯类和头孢哌酮/舒巴坦是治疗鲍曼不动杆菌的首选药物, 对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌的治疗应联合用药, 加强 ICU 和神经外科的消毒隔离措施和耐药性监测。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)02-0217-03

Distribution characteristic and antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* from 2010 to 2013Chen Weimei, Huang Haonan[△]

(Department of Clinical Laboratory, Longyan First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Longyan, Fujian 364000, China)

Abstract: **Objective** To explore the distribution characteristic and antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) from 2010 to 2013. **Methods** The drug resistance and distribution were analyzed retrospectively by Whonet 5.6 software from 2010 to 2013. **Results** There were 1 038 strains of *A. baumannii* detected out, primarily isolated from sputum samples, making up 81.5%, and most strains were from intensive-care unit (ICU). The resistance rate to polymyxin was the lowest as 0.6%. The resistance rates to cefoperazone-sulbactam, imipenem and meropenem were 26.4%, 35.5% and 35.9% respectively. Imipenem-susceptible strains showed lower resistance rate to polymyxin B (0.5%), followed by meropenem (2.1%), cefoperazone-sulbactam (3.2%) and ampicillin-sulbactam (9.9%), the sensitive rate to cefotaxime and ceftriaxone were less than 30%, the resistance to other antimicrobial agents were greater than 70%. Imipenem-resistance strains showed lower resistance to polymyxin B (0.8%) and cefoperazone-sulbactam (65.5%), the resistance to other antimicrobial agents were greater than 86%, mainly distributed in ICU and neurosurgery. **Conclusion** Carbapenems and cefoperazone-sulbactam were the preferred drug to *A. baumannii*. The strains that resistance to carbapenem antibiotics should take combination treatment. It needs to enhance precautionary measures and monitor drug resistance.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; antibiotics; drug resistance

随着广谱抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等的应用及介入性医疗操作的广泛开展, 鲍曼不动杆菌的耐药性不断上升, 给临床治疗带来了困难。本研究对 2010~2013 年福建医科大学附属龙岩第一医院临床分离的鲍曼不动杆菌的感染分布和耐药性情况进行回顾性分析。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2010 年 7 月至 2013 年 7 月福建医科大学附属龙岩第一医院门诊和住院部各科室送检并分离出的鲍曼不动杆菌 1 038 株。同一患者多次分离的菌株不重复计入。

1.2 菌株鉴定及药敏试验 按照细菌检验常规方法培养分离, 采用美国 BD Phoenix100 全自动微生物分析仪及配套试剂进行检测; 药敏纸片采用英国 OXOID 公司产品; 质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853, 均购自卫生部临床检验中心。药敏试验判断标准参照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 2013 相关检验标准及操作规范。

1.3 统计学处理 采用 Whonet5.6 软件进行数据分析及统

计学分析。计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本类型分布 1 038 株鲍曼不动杆菌中, 痰液标本占 81.5% (846/1 038), 伤口分泌物占 10.1% (105/1 038), 尿液标本占 3.7% (38/1 038), 血液标本占 3.2% (33/1 038), 其他标本仅占 1.5% (16/1 038)。

2.2 鲍曼不动杆菌标本的科室来源分布 分离出鲍曼不动杆菌的标本在各科室的分布为重症加强护理病房 (ICU) 占 39.2% (407/1 038), 神经外科占 11.2% (116/1 038), 呼吸科占 7.3% (76/1038)。

2.3 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌分离率及年龄分布 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌分离率为 35.5% (368/1 038), 其标本主要来源于 ICU, 占 57.6% (212/368), 神经外科占 11.1% (41/368), 呼吸科占 6.3% (23/368)。62.8% (231/368) 的耐亚胺培南鲍曼不动杆菌来自于年龄大于 50 岁的患者。

2.4 鲍曼不动杆菌对 16 种常用抗菌药物的耐药率分析 鲍曼不动杆菌对多粘菌素 B 的耐药率最低,为 0.6%,另外,对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美洛培南、阿米卡星的耐药率分别

为 26.4%、35.5%、35.9%、35.9%,对其他抗菌药物的耐药率在 38%~56%。见表 1。

表 1 鲍曼不动杆菌对 16 种常用抗菌药物的药敏分析(%)

抗菌药物	亚胺培南敏感(n=665)			亚胺培南耐药(n=368)			合计(n=1 038)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
哌拉西林	18.0	11.7	70.2	97.0	1.6	1.4	46.7	8.2	45.1
哌拉西林/他唑巴坦	6.2	9.2	84.6	95.1	1.9	3.0	38.2	6.4	55.5
氨苄西林/舒巴坦	9.9	2.6	87.5	94.6	3.2	2.2	40.3	2.8	56.9
头孢哌酮/舒巴坦	3.2	6.1	90.7	65.5	20.6	13.9	26.4	10.5	63.1
头孢曲松	31.4	63.8	4.8	97.3	2.2	0.5	55.6	41.4	3.0
头孢噻肟	14.3	55.7	30.0	97.8	1.1	1.1	44.0	36.2	19.5
头孢他啶	10.5	11.6	77.9	96.2	1.6	2.1	41.5	7.9	50.6
头孢吡肟	16.7	7.6	75.7	97.8	0.5	1.6	45.9	4.9	49.2
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	35.5	0.4	64.0
美洛培南	2.1	1.5	96.5	96.5	1.6	1.9	35.9	1.5	62.2
阿米卡星	7.5	2.8	89.8	86.7	1.9	11.4	35.9	2.3	61.8
庆大霉素	17.4	6.7	75.9	97.6	0.5	1.9	45.6	4.4	49.9
复方磺胺甲噁唑	24.3	6.0	69.6	94.0	0.3	5.7	49.9	3.8	46.4
环丙沙星	18.5	1.1	80.4	95.9	0.3	3.8	46.8	0.7	52.5
左旋氧氟沙星	14.1	3.6	82.3	95.4	0.3	4.3	43.7	2.4	53.9
多黏菌素 B	0.5	0.0	99.5	0.8	0.0	99.2	0.6	0.0	99.4

R:耐药;I:中介;S:敏感。

3 讨 论

鲍曼不动杆菌是人类皮肤、呼吸道、胃肠道、生殖道的正常菌群,也是院内感染重要的条件致病菌,在医院环境内分布广泛,且可长期存活,易通过交叉感染引起院内感染暴发^[1]。本研究结果显示鲍曼不动杆菌主要来源于痰液标本,占 81.5%,感染最多的科室是 ICU,占 39.2%,其次为神经外科,占 11.2%,与卫生部全国细菌耐药监测网数据 2010 年^[2]和 2011 年^[3]及 Choi 等^[4]的报道相似。分析原因可能与患者基础疾病严重,疾病救治过程中的侵入性操作破坏患者呼吸道黏膜屏障,从而容易发生鲍曼不动杆菌引起的下呼吸道感染。

本研究结果表明,鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 的耐药率最低为 0.6%,其次是头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美洛培南,耐药率分别为 26.4%、35.5%和 35.9%,对头孢曲松和头孢噻肟敏感率小于 20%,对其他抗菌药物的耐药率在 38%~56%。多黏菌素 B 的肾毒性和神经毒性限制了其在临床的使用,舒巴坦能不可逆地结合不动杆菌的青霉素结合蛋白,具有直接杀菌的活性,本研究显示碳青霉烯类药物和头孢哌酮/舒巴坦对鲍曼不动杆菌有较好的抗菌作用。

碳青霉烯类药物是治疗鲍曼不动杆菌重症感染的首选药物,随着碳青霉烯类药物的使用,1991 年首次在美国发现耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌^[5],随后世界各地出现此类耐药株。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药机制有产碳青霉烯酶,外膜通透性降低,有主动外排系统以及青霉素结合蛋白的改变等,其中最重要的是碳青霉烯酶的产生^[6]。本研究显示耐亚胺培南的鲍曼不动杆菌为 35.5%,低于卫生部全国细菌耐药监测网公布的 2010 年鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率 65.1%^[2]和 2011 年的 65.2%^[3]。鲍曼不动杆菌对同一种抗菌药物的耐药性差别明显,这可能与各医院临床用药不同有关^[2],也可能与控制院内感染科和微生物室对鲍曼不动杆菌的监测分析,是否及时发现问题,并采取有效的消毒隔离等措施有关。

耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌常存在多重耐药和泛耐药现象,给临床抗感染治疗造成了极大困难^[7]。本研究结果显示,鲍曼不动杆菌对亚胺培南敏感与否,对临床常用抗菌药物的敏感度有很大的差别。对亚胺培南敏感的鲍曼不动杆菌除对头孢噻肟和头孢曲松敏感率小于 30%外,对常用抗菌药物的敏感率均大于 70%,具有良好的抗菌活性,亚胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦等抗菌药物均可用于鲍曼不动杆菌的治疗。对亚胺培南耐药的鲍曼不动杆菌对大部分常用的抗菌药物高度耐药,耐药率均在 86%以上;对多黏菌素 B 耐药率为 0.8%,有良好的抗菌活性;对文献报道治疗感染首选药物头孢哌酮的抗菌活性并不高,因此对亚胺培南耐药的鲍曼不动杆菌应联合用药治疗^[8-9]。多黏菌素 B、亚胺培南、利福平三者之间有协同杀菌作用^[10],用头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素,或替加环素联合美罗培南对耐亚胺培南的鲍曼不动杆菌均有较好的治疗效果^[11]。

综上所述,引起鲍曼不动杆菌呼吸道感染的易感因素可能有:基础疾病严重,免疫力低下,长期卧床,接受气管插管或切开、长时间的正压机械通气及反复的气管导管内进行吸痰等侵入性操作。因此,医院应加强消毒隔离,医务人员注意手卫生,尽量减少对患者的侵入性操作,增强患者免疫力,选择合适的抗菌药物治疗方案,与临床微生物实验室密切协作,加强目标菌的耐药性监测,以防止鲍曼不动杆菌的感染和传播。

参考文献

[1] 周庭银. 临床微生物学诊断与图解[M]. 上海:上海科技出版社, 2012:242-244.

[2] 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):98-104.

[3] 张辉,张小江,徐英春,等. 2011 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,2013,13(2):342-348.

[4] Choi WS, Kim SH, Jeon EG, et al. Nosocomial (下转第 220 页)

发生率为 24.1%。A、B、C 3 组患者肾功能损伤发生率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。B、C 组 Cr、Urea 水平明显高于 A 组, C 组 Cr、Urea 明显高于 B 组, 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组患者 2 项肾功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)		
组别	Cr($\mu\text{mol/L}$)	Urea(mmol/L)
A 组	75.02 $\pm$ 31.11	5.83 $\pm$ 2.56
B 组	85.95 $\pm$ 42.95*	6.82 $\pm$ 3.84*
C 组	136.40 $\pm$ 99.00* Δ	11.10 $\pm$ 8.40* Δ

*: $P<0.05$,与 A 组比较; Δ : $P<0.05$,与 B 组比较。

表 2 3 组患者 BNP 水平与肾功能指标的相关分析		
组别	Cr	Urea
A 组	0.113	0.128
B 组	0.174*	0.253*
C 组	0.480* Δ	0.469* Δ

*: $P<0.05$,与 A 组比较; Δ : $P<0.05$,与 B 组比较。

3 讨 论

在冠心病患者中,心肌细胞会受到缺氧、心肌缺血、左心室透壁压升高和血管扩张等因素刺激,诱导 BNP 合成及分泌。其水平高低与左室压力、容量指数有关^[4-5]。本研究结果显示有 317 例(72.9%)的冠心病住院患者 BNP 发生了不同程度的增高。有 141 例(32.4%)的冠心病住院患者 BNP 水平超过 400 ng/L。

BNP 的清除主要通过和脑钠肽受体 C 结合,被吞噬和非特异性中性内肽酶所降解,只有少量的 BNP 可通过肾脏清除。相关文献报道,如果没有液体超负荷的证据,即使肾功能明显下降,BNP 也不会因为肌酐的升高而升高,BNP 水平受肾功能的影响程度较小,BNP 分泌量明显增加与冠心病的严重程度及预后关系密切^[6-7]。王莹等^[8]发现在糖尿病肾病患者中,虽然无并发心血管疾病组中 BNP 水平与肾功能指标成正相关,而在并发心血管疾病组中 BNP 水平受心脏功能影响远远大于肾小球滤过率的影响,增加的幅度远超过肾功能损伤的程度。

本研究结果显示,在 BNP 水平介于灰区的 B 组冠心病患者中有 15.6%发生了肾功能损伤,而 BNP>400 ng/L 的 C 组冠心病患者中肾功能损伤发生率高达 44.3%,冠心病患者 BNP 水平与肾功能损伤的程度密切相关。作者分析,冠心病患者发生肾功能损伤的病理学机制为冠心病引发心力衰竭使

肾脏低灌注或肾脏淤血造成^[9-10]:(1)由于心室功能障碍引发长期心输出量低下,导致肾脏的灌注不良,引起肾小球滤过率降低。另外肾脏低灌注、肾素-血管紧张素系统(RAS)被激活,导致血管剧烈收缩和炎症因子释放,促进急性肾损伤和肾前性急性肾小管坏死的发生、发展。(2)冠心病患者心力衰竭引起的静脉压增高可导致液体外渗、间质水肿和肾脏“充血”,从而导致肾小管功能不全、入球小动脉收缩和可逆性氮质血症等^[2]。因此冠心病合并肾功能异常的患者十分常见。冠心病引发心力衰竭可引起肾脏的一系列病理生理改变,反之,肾功能的损伤引起水钠储溜使血容量增多,刺激 BNP 的分泌。本研究结果显示冠心病并发肾功能损伤发生率为 24.1%,在 BNP>400 ng/L 的冠心病患者中,肾功能损伤的发生率高达 44.3%。

综上所述,冠心病患者 BNP 水平的变化与肾功能损伤之间存在关联,肾功能损伤的发生率随着 BNP 水平升高逐渐升高。

参考文献

[1] 舒铭,陈秋莹.血清 BNP 在临床诊断中新的应用价值探讨[J].国际检验医学杂志,2011,32(8):884-885.
[2] 汤日宁,刘必成.心肾综合征的研究进展[J].临床心血管病杂志,2011,27(9):643-644.
[3] Maise A,Mueller C,Peacock WF,et al.2008 中西方 BNP 专家共识[J].中国医药导刊,2009,11(10):1628-1637.
[4] 杨来宝,吴美凤.冠心病病变程度与血浆 BNP 的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(6):660-661.
[5] 郑铁生,鄢盛恺.临床生物化学检验[M].2 版.北京:中国医药科技出版社,2010:306-307.
[6] 臧雯雯,耿迎春.BNP 评价慢性肾功能不全并发心力衰竭的价值[J].泰山医学院学报,2011,32(3):238-240.
[7] 袁慧.关注 BNP 与 NT-proBNP 的临床应用[J].中华检验医学杂志,2012,35(10):870-873.
[8] 王莹,王懿.糖尿病肾病患者和 BNP,Hcy 和 cTnI 的变化与其发生心血管疾病的关系[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):555-556.
[9] Shamseddin MK,Parfrey PS.Mechanisms of the cardiorenal syndromes[J].Nat Rev Nephrol,2009,5(11):641-649.
[10] 耿明霞,殷少华.BNP 在诊断慢性心力衰竭患者早期肾功能变化中临床价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(13):1652-1653.

(收稿日期:2014-11-18)

(上接第 218 页)

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.
[5] Afzal-Shah M,Livemore DM.Worldwide emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp[J].J Antimicrob Chemother,1998,41(5):576-577.
[6] 林丽,周歧新,凌保东.鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药机制的研究进展[J].国外医药抗菌药物分册,2007,28(3):116-120.
[7] 汪复.多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感染的防治策略[J].中国感染与化疗杂志,2007,7(3):230-232.

[8] 王勋松,徐长辉,袁水斌,等.头孢哌酮/舒巴坦对常见革兰阴性杆菌的体外抗菌作用[J].实验与检验医学,2012,30(6):595-596.
[9] Montero A,Ariza J,Corbella X,et al.Antibiotic combinations for serious infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a mouse pneumonia model[J].J Antimicrob Chemother,2004,54(1):1085-1091.
[10] 王金良.密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J].中华检验医学杂志,2005,28(4):355-356.
[11] 瞿嵘,郭智,凌云,等.替加环素联合美罗培南治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌感染的临床分析[J].中国医药,2013,8(8):1173-1174.

(收稿日期:2014-11-10)