

· 论 著 ·

285 株鲍曼不动杆菌流行病学分析^{*}

叶伙梅, 谢荣章, 吴绮丽, 吴飞燕, 朱洁好
(云浮市人民医院, 广东云浮 527300)

摘要: 目的 分析临床分离鲍曼不动杆菌的耐药性及其在各临床科室的分布情况, 为医院感染控制提供依据。方法 收集该院 2012 年 1 月至 2014 年 7 月临床分离鲍曼不动杆菌, 采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统进行鉴定及药敏试验, 以 WHONET5.3 进行耐药性分析。结果 共分离鲍曼不动杆菌 285 株, 主要分布于重症监护室(ICU), 占 47.0%; 感染患者以男性为主, 45 岁及以上人群约占 70.5%。鲍曼不动杆菌对氨曲南的耐药率最高(71.9%), 对大多数检测药物的耐药率约为 50%, 对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率接近 40%, 对左旋氧氟沙星的耐药率(25.7%)相对较低。结论 该院临床分离的鲍曼不动杆菌集中在 ICU 且耐药严重, 应做好重点部门的医院感染防控工作, 根据药敏试验结果合理用药, 减少细菌耐药的发生。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 耐药率; 医院感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.012

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2015)13-1831-03

Epidemiological analysis on 285 strains of *Acinetobacter baumannii*^{*}

Ye Huomei, Xie Rongzhang, Wu Qili, Wu Feiyan, Zhu Jiehao
(People's Hospital of Yunfu, Yunfu, GuangDong 527300, China)

Abstract: Objective To analyze antibacterial resistance and distribution of *Acinetobacter baumannii* in clinical departments, in order to provide references for hospital infection control. **Methods** Clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from January 2012 to July 2014 were collected. Bacterial identification and antibacterial susceptibility tests were carried out by using the VITEK 2 Compact automatic bacterial identification system, and results of resistance of *Acinetobacter baumannii* were analysed by using the WHONET5.0 software. **Results** A total of 285 strains of *Acinetobacter baumannii* were isolated and mainly were isolated from the intensive care unit(ICU) (accounted for 47.0%), most of the infected patients were male, and patients aged 45 years and over accounted for 70.5%. The resistance rate of aztreonam against *Acinetobacter baumannii*(71.9%) was the highest and the lowest was levofloxacin(25.7%). The resistance rates of most of antibacterials tested in this study were approximately 50%, and resistance rates of piperacillin-tazobactam and imipenem was approaching 40%. **Conclusion** Strains of *Acinetobacter baumannii* are mainly isolated from ICU and antibacterial resistance of isolates is serious. Hospitals should strengthen infection control and promote rational use of antibacterials according to results of antibacterial-susceptibility test, so as to reduce antibacterial resistance.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; antibacterials; antibacterial resistance; nosocomial infection

鲍曼不动杆菌属条件致病菌, 在医院环境中分布很广且可长期存活, 是仅次于铜绿假单胞菌的又一重要的医院感染病原菌。该菌主要引起呼吸道感染, 也可引发败血症、泌尿系统感染, 并继发脑膜炎等^[1]。随着抗菌药物的广泛应用, 该菌对常用抗菌药物的耐药率有逐年上升趋势, 多重耐药鲍曼不动杆菌的比例增加。国内耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的快速发展, 泛耐药鲍曼不动杆菌的不断涌现, 以及该菌易在重症监护室(ICU)、血液病房引起暴发流行且病死率高, 都给临床治疗带来严峻挑战^[2]。本文对云浮市人民医院临床分离的 285 株鲍曼不动杆菌进行了抗菌药物敏感性试验, 旨在了解其耐药性及其在各临床科室的分布情况, 为有效的临床治疗和医院感染控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 285 株鲍曼不动杆菌菌株均分离自该院 2012 年 1 月至 2014 年 7 月住院患者送检的微生物标本分离菌株, 其中呼吸道标本 223 株、分泌物标本 29 株、尿液标本 23 株、血液标本 5 株、其他标本 5 株。

1.2 方法 全部菌株经法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统进行鉴定, 药敏试验采用最小抑菌浓度(MIC)法, 以铜绿假单胞菌 ATCC27853 和大肠埃希菌

ATCC25922 为质控菌株。剔除同一患者相同部位分离的鲍曼不动杆菌菌株, 同一患者只取第 1 次分离菌株。结果解释依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)(2012 年版)的标准。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.3 软件对细菌鉴定药敏结果进行统计分析。对收集资料建立数据库, 应用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理与统计分析, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 285 株鲍曼不动杆菌在临床标本及病区的分布 285 株鲍曼不动杆菌主要分离自呼吸道分泌物, 共 223 株(78.2%), 其次为伤口分泌物 29 株(10.2%)、尿液 23 株(8%)、血液 5 株(1.7%)、其他 5 株(1.7%)。按病区统计鲍曼不动杆菌主要集中在 ICU, 共 134 株(47.0%); 其次为呼吸消化科和神经外科, 均为 23 株(8.1%); 创伤整形外科 20 株(7.0%); 神经内科、综合科及肿瘤内科, 均为 14 株(4.9%); 其他科室(包括普通儿科、骨外科、泌尿外科、新生儿科、感染科、康复科、肾内科、介入科等 10 个科室)共分离 43 株(15.1%)。

2.2 285 株鲍曼不动杆菌在年龄与性别的分布 285 株鲍曼不动杆菌主要分离自男性患者, 约占 72.6%; 以中老年患者为

* 基金项目: 广东省云浮市科学技术局(2013 年)科技计划项目(WS1306)。作者简介: 叶伙梅, 女, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验工作。

主,其中 45 岁及以上患者约占 70.5%。各年龄段所占百分比如表 1。

表 1 年龄与性别分布情况

年龄(岁)	例数及所占百分比[n(%)]	男/女(n/n)
<5	16(5.6)	14/2
5~<15	4(1.3)	2/2
15~<30	23(8.1)	18/5
30~<45	41(14.4)	30/11
45~<65	80(28.1)	41/39
65~<80	93(32.5)	77/16
≥80	28(9.8)	25/3
合计	285(100.0)	207/78

2.3 285 株鲍曼不动杆菌的药敏试验结果 285 株鲍曼不动杆菌药敏试验结果显示对氨曲南的耐药率最高,达 71.9%;其次是哌拉西林、复方磺胺甲噁唑,耐药率均在 50% 以上;第 3、4 代头孢菌素的耐药率接近 50%,亚胺培南的耐药率也接近 40%;左旋氧氟沙星的耐药率相对较低,为 25.7%。见表 2。

表 2 285 株鲍曼不动杆菌的耐药情况(%)

抗菌药物	耐药率	中敏率	敏感率
氨曲南	71.9	24.2	3.9
哌拉西林	52.4	0.0	47.6
复方磺胺甲噁唑	50.7	0.0	49.3
头孢他啶	48.8	4.5	46.7
头孢曲松	48.6	44.7	6.7
头孢吡肟	46.8	2.5	50.7
环丙沙星	46.5	0.7	52.8
氨苄西林/舒巴坦	44.6	1.1	54.3
庆大霉素	41.4	4.9	53.7
妥布霉素	41.2	0.4	58.5
亚胺培南	39.1	0.4	60.6
哌拉西林/他唑巴坦	39.1	7.4	53.5
左旋氧氟沙星	25.7	12.7	61.6

3 讨 论

不动杆菌属条件致病菌,广泛存在于自然环境及人体上呼吸道、消化道、皮肤表面等,对湿热、紫外线及化学消毒剂有较强抵抗力,常规消毒剂只能抑制其生长而不能将其杀灭,在医院环境中分布很广且可长期存活,极易造成危重患者的感染,临幊上以鲍曼不动杆菌最为常见,是医院感染的常见致病菌^[3]。鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染,也可引发菌血症、泌尿系统感染、继发性脑膜炎、手术部位感染、呼吸机相关性肺炎等,临幊治疗困难。

本研究发现,该院分离的 285 株鲍曼不动杆菌主要来源于呼吸道分泌物(78.2%),且集中在 ICU,与杨敬芳等^[4]报道相近。285 株鲍曼不动杆菌耐药严重,对常用测试抗菌药物的耐药率较高,其中对氨曲南的耐药率最高(71.9%);对第 3、4 代头孢菌素类抗菌药物的耐药率较高,头孢他啶、头孢吡肟的耐药率分别为 48.8%、46.8%;其他大部分测试抗菌药物的耐药率也在 40% 以上;哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南的耐药率均为 39.1%;对氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率相对较低,左旋氧氟沙星的耐药率为 25.7%,与国内的细菌耐药性监测数据大致相近^[5]。

通常情况下,对鲍曼不动杆菌有较强作用的抗菌药物主要有抗铜绿假单胞菌的青霉素类,第 3、4 代头孢菌素类(主要是头孢他啶、头孢吡肟等),碳青霉烯类,β-内酰胺类抗菌药物复合制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等),氟喹诺酮

类,氨基糖苷类,替加环素,多黏菌素、舒巴坦等^[6]。近几年抗菌药物滥用、广谱抗菌药物的广泛使用使细菌的耐药率有进一步上升的趋势,临床可选择的敏感药物有限。氨曲南具有肾毒性、免疫原性弱,以及与青霉素类、头孢菌素类交叉过敏少等特点,而被常用于替代氨基糖苷类药物治疗肾功能损伤的感染患者。头孢菌素类可破坏细菌的细胞壁,并在繁殖期杀灭细菌,对细菌的选择作用强,对人体几乎没有毒性,具有抗菌谱广、抗菌作用强、耐青霉素酶、过敏反应较青霉素类少见等优点,是临床广泛应用的高效、低毒的重要抗菌药物。从该院的抗菌药物使用数据了解到头孢菌素类,特别是第 3、4 代头孢菌素经常被用于重症患者的抗感染治疗。碳青霉烯类抗菌药物作为治疗鲍曼不动杆菌感染的常用药物^[7],是危重患者治疗的最后防线。此外,不动杆菌具有较强的外界生存能力和很强的获得耐药性的能力^[8]。以上因素均可导致该院检出的鲍曼不动杆菌出现较高的耐药率。有资料显示 ICU 工作人员手、呼吸机湿化瓶、蒸馏水、吸痰器的积水杯中均分离出鲍曼不动杆菌^[9]。在本院 ICU 偶尔会出现短时间内连续检出相同耐药率的鲍曼不动杆菌菌株的情况,此时院感科会组织人员进行 ICU 环境物表及工作者人员手卫生目标菌的监测,也曾在护工手、湿化瓶等培养出与患者分离株耐药率相同的鲍曼不动杆菌,提示在本院也有发生院感暴发的危险,应该加以防控。另外,呼吸道机械通气,尤其长时间依赖机械通气,长时间住院或入住 ICU,暴露于感染者和病原菌定植的邻近环境中,输入血液制品,严重的基础疾病,以及广谱抗菌药物的应用(尤其是第 3 代头孢菌素、碳青霉烯类和氟喹诺酮类药物)等因素均易引起医院感染的暴发流行^[10]。ICU 收治的患者均病情危重、免疫力低下、侵入性检查治疗较多、开放气道、抗菌药物应用广泛、住院时间长等^[8,11],极易导致 ICU 患者获得性感染疾病的发生,从而增加院感暴发流行的危险性。

因此,建议 ICU、新生儿科等重点部门应该以下几个方面做好医院感染的防控工作。一是要重视手卫生管理,通过改变洗手设施、床边配备快速手消毒剂、提高手卫生的依从性,医务人员诊疗结束后严格按七步洗手法认真洗手等,以防医务人员交叉接触,防止病原菌的种植和传播;二是要加强气道管理,进行吸痰、气道护理时应严格无菌技术操作,吸痰时戴无菌手套,吸痰管一用一换,气囊定时充气,防止上呼吸道细菌吸入下呼吸道;三是要严格实施接触隔离,对于确诊感染患者的隔离治疗,最好实行单间隔离,床头挂“接触隔离”标志,治疗患者所需用品全部放置在隔离区域。血压计、听诊器、手电筒、体温计、聚维酮碘、乙醇、棉签均专人专用;进入隔离区域,医务人员应戴口罩、帽子、手套,穿隔离衣;离开病房时,应脱下防护用品,固定放置,隔离衣每天更换、清洗、消毒,防止病原菌向隔离区域以外传播。检验科微生物室工作人员也应与院感科及临床科室互相沟通,当发现短时间内分离同种细菌较多或有增多趋势时,应警惕是否有院内感染暴发流行的可能,并及时与临床科室及院感科联系,对可疑部门进行环境卫生学监测,如对医务人员手、环境物表、医疗器械等进行目标菌的监测,发现可疑细菌应进一步鉴定并做药敏试验,必要时送上级医院进行同源性分析,并采取有效的消毒与隔离方式,防止医院感染暴发流行。

在抗感染治疗方面,应及时送检微生物标本,并根据药敏试验结果选择敏感药物进行治疗。经防污染采样技术获得的痰标本诊断价值较大,痰涂片发现革兰阴性菌可成为诊断的重要线索。微生物室工作人员应提高检测技能,重视标本涂片检查,当标本涂片高度怀疑属革兰阴性菌感染(下转第 1834 页)

3 讨 论

BPH 是老年男性的常见疾病,其病理改变为围绕尿道周围前列腺移行带的上皮和间质细胞增生引起膀胱出口梗阻^[5-6]。前列腺症状药物治疗(MTOPS)研究结果提示,BPH 导致的严重并发症包括 AUR、肾功能不全、反复尿路感染、尿结石和尿失禁等,其中 AUR 的发生率最高^[7]。多项研究表明,AUR 累计发生风险为每年 6.8%~12.3%。AUR 的发生是膀胱功能失代偿的主要表现,为 BPH 进展的一个重要事件^[8]。近年来,大量报道显示,D-二聚体检测在疾病诊断、治疗及预后观察中的应用越来越广泛。有研究表明,D-二聚体水平变化可作为体内高凝状态和纤溶亢进的标志^[9]。

但是关于 BPH 及 BPH 合并 AUR 时血浆 D-二聚体水平变化的报道并不多见。本研究对本院泌尿外科收治的术前的 BPH 患者进行血浆 D-二聚体检测,比较分析了单纯 BPH 组和 BPH+AUR 组患者血浆 D-二聚体水平。结果发现,单纯 BPH 患者血浆 D-二聚体水平为(530.3±343.8)ng/mL,高于正常生理水平;BPH 伴 AUR 患者血浆 D-二聚体水平为(1 792.0±1 370.8)ng/mL,明显高于正常参考范围。BPH 伴 AUR 患者血浆 D-二聚体水平明显高于单纯 BPH 患者,差异有统计学意义($P<0.01$),提示 BPH 合并 AUR 患者体内处于高凝和纤溶亢进状态,但其血浆 D-二聚体水平增加的原因目前尚不明确。可能与 BPH 引起膀胱高压^[8],膀胱过度充盈、膨胀导致膀胱微小血管破裂等因素有关。

综上所述,BPH 合并 AUR 患者血浆 D-二聚体水平明显增高,其机体处于高凝和纤溶亢进状态。提示临床应关注 BPH 合并 AUR 患者体内的凝血及纤溶状态,合理用药,保护患者血管内皮功能,提高治疗效果。对于该类患者应跟踪检测 D-二聚体,若患者临床症状消失而 D-二聚体持续升高,则提示

(上接第 1832 页)

时应及时与临床医生沟通,提示可能是不动杆菌引起的感染,需及时调整用药,为患者的及时有效治疗提供帮助。随着自动化仪器在微生物检验领域的广泛应用,采用全自动微生物鉴定及药敏分析系统替代手工方法进行细菌鉴定及药敏试验的实验室越来越多。而全自动微生物鉴定及药敏分析系统所配套的商品化药敏测试板所提供的测试药物有限,在细菌耐药情况日渐严重的今天,可供选择的抗菌药物越来越少,甚至有可能出现对测试药物全部耐药的现象,此时,药敏试验报告已不能给临床提供可选择的敏感性药物,这就需要微生物实验室结合实验室的实际情况采用纸片扩散法(K-B 法)进行药物敏感试验补充。有报道显示,多黏菌素、米诺环素对鲍曼不动杆菌有较好的抗菌活性^[10]。实验室可采用手工方法增加多黏菌素、米诺环素等药物的 K-B 法药物敏感试验,及时为临床提供可选择的敏感药物。

综上所述,本院鲍曼不动杆菌主要分离自呼吸道分泌物,且主要源自 ICU 患者,其耐药情况较为严重。临床医师在治疗鲍曼不动杆菌感染时应根据患者临床表现及药敏试验结果合理选用抗菌药物,必要时可联合应用亚胺培南进行治疗,延缓多重耐药鲍曼不动杆菌的产生。微生物实验室应进一步加强地方性细菌耐药监测工作,监测细菌流行和耐药情况,分析耐药原因,防止多重耐药菌株的流行与暴发。

参考文献

[1] 褚云卓,田素飞,年华,等.2010 年度卫生部全国细菌耐药监测网

患者可能有其他可导致 D-二聚体水平升高的疾病,应及时予以对症治疗,提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] 曹萍,沈丹,钟亚,等.老年高血压合并前列腺增生患者血浆 D-二聚体含量改变的临床意义[J].中华老年多器官疾病杂志,2014,13(10):746-750.
- [2] Zhang WH, Wang JH, Yu BX. Cupping therapy-induced elevated D-dimer[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(19):3593-3594.
- [3] 鲁炳怀,朱凤霞,史丽娜,等.D-二聚体与纤维蛋白原比值在静脉血栓栓塞诊断中的应用价值[J].中国实验诊断学,2012,16(7):1189-1191.
- [4] 王梅.D-二聚体检测的临床应用进展[J].国际检验医学杂志,2011,32(1):82-84.
- [5] 曾白华,吕连华,刘利华,等.D-二聚体的检测方法及临床应用进展[J].现代医学,2013,41(3):216-219.
- [6] Dhingra N, Bhagwat D. Benign prostatic hyperplasia: An overview of existing treatment[J]. Indian J Phatmacol, 2011, 43(1):6-12.
- [7] McConnell JD, Roehrborn CG, Baustista OM, et al. The longterm effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia[J]. N Engl J Med, 2003, 349(25):2387-2398.
- [8] 那彦群,叶章群,孙光.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2011:119-120.
- [9] Arunthari V, Burger CD. Utility of D-dimer in the diagnosis of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. Open Respir Med J, 2009, 3(1):85-89.

(收稿日期:2015-05-12)

报告:老年患者细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(1):39-43.

- [2] 孙成栋,李真,刘斯,等.泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染的耐药性分析[J].中华危重病急救医学,2013,25(6):369-372.
- [3] Dijkshoorn L. The diversity of the genus Acinetobacter [M]// Gerischer U. Acinetobacter molecular biology. Norfolk: Caister Academic Press, 2008:1-34.
- [4] 杨敬芳,王锐. ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌临床感染及治疗[J].河北医药,2010,32(18):2547-2548.
- [5] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- [6] 马序竹,吕媛.鲍曼不动杆菌对主要抗菌药物耐药机制[J].中国临床药理学杂志,2009,25(1):90-94.
- [7] 陈铁坚,胡付品,黄海辉,等.耐碳青霉烯类抗生素不动杆菌属的同源性分析[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(2):110-112.
- [8] 李明,王超,刘跃平,等.鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2013,22(4):449-452.
- [9] 宋玉兰. ICU 耐药鲍曼不动杆菌感染患者的护理对策[J].北方药学,2011,8(2):120-121.
- [10] 邹砍明,张爱平,李智山.不动杆菌属与医院感染[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(4):314-316.
- [11] 涂萍,徐伟英,喻花萍.呼吸 ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者的集束干预策略[J].实用临床医学,2013,14(1):94-96.

(收稿日期:2015-04-18)