

· 论 著 ·

# 从 ICU 继发感染者不同标本中分离鲍曼不动杆菌耐药性分析

温国辉

(东莞市莞城医院检验科, 广东 523000)

**摘要:**目的 分析从 ICU 重症患者不同标本类型中分离出的鲍曼不动杆菌的耐药性差异, 为有效预防和控制 ICU 内鲍曼不动杆菌感染提供依据。方法 回顾性分析本院 2010 年 1 月至 2014 年 12 月住院 ICU 患者送检标本中分离的 568 株鲍曼不动杆菌临床资料。结果 从 ICU 感染患者中分离的鲍曼不动杆菌主要来源为痰液(60.0%); 药敏试验表明鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率呈普遍多重耐药, 对替加环素、头孢哌酮/舒巴坦最敏感, 耐药率小于 40.0%; 从痰液和无菌体液中分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率普遍高于血液和尿液, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物多重耐药, 在 ICU 中不同标本类型的耐药性存在差异, 临床必须加强耐药性监测, 治疗该菌感染时首选替加环素、头孢哌酮/舒巴坦。

**关键词:** ICU; 不同标本类型; 鲍曼不动杆菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.14.043

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)14-2049-03

## Isolated from ICU secondary infection in different samples of *Acinetobacter baumannii* resistance analysis

Wen Guohui

(Department of Clinical Laboratory, Guangdong Hospital of Dongguan City, Guangdong 523000, China)

**Abstract:** **Objective** Analysis isolated from ICU patients with severe types of different samples of *Acinetobacter baumannii* resistance difference, for effective prevention and control of *Acinetobacter baumannii* infection in ICU. **Methods** Retrospective analysis of the college from January 2010 to December 2014 568 strains isolated from hospitalized ICU patients samples *Acinetobacter baumannii* clinical data. **Results** Isolated from ICU patients infected with *Acinetobacter baumannii* main source of sputum (60.0%); drug sensitive test showed that *Acinetobacter baumannii* resistance to commonly used antimicrobial agents were generally multiple drug resistance, the most sensitive to tigecycline, cefoperazone/sulbactam, resistance rate of less than 40.0%; isolated from sputum and sterile body fluid in *Acinetobacter baumannii* was generally higher than that of blood and urine to imipenem, meropenem, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin, levofloxacin, amikacin resistance rate, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** *Acinetobacter baumannii* multidrug resistant to commonly used antibiotics. In ICU different specimen type drug resistance existence difference, clinicians should strengthen the monitoring of drug resistance, the treatment of the infection when the first choice of tigecycline, Cefoperazone/sulbactam.

**Key words:** intensive care units; different types of samples; *acinetobacter baumannii*; drug resistance

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*)是临床常见的条件致病菌, 是医院感染的主要病原菌之一。鲍曼不动杆菌从重症监护病房(ICU)分离株最多, 呼吸道标本中检出率最高<sup>[1]</sup>。可引起泌尿系、伤口、呼吸道等感染, 是临床和医院感染的常见病原菌, 近年来随着广谱抗菌药物类、诊疗性操作、免疫抑制剂的大量使用, 鲍曼不动杆菌感染及耐药性日趋严重, 其耐药率在逐年上升, 因易传染、易定植、天然多重耐药和耐药机制复杂等因素, 其感染给临床抗菌治疗带来极大困难<sup>[2]</sup>。为研究从 ICU 重症患者不同标本中分离出的鲍曼不动杆菌的耐药性差异, 有效预防和控制 ICU 内鲍曼不动杆菌感染, 笔者对 2010 年 1 月至 2014 年 12 月本院住院 ICU 患者送检临床标本中分离的 568 株鲍曼不动杆菌临床资料进行回顾性分析, 经整理现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 诊断标准** 依据原卫生部颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[3]</sup>进行医院感染诊断。

**1.2 菌株来源** 鲍曼不动杆菌分离自 2010 年 1 月至 2014 年 12 月住院 ICU 患者送检的临床标本, 包括痰液(晨起漱口后第一口痰, 且 WBC/上皮细胞大于或等于 25)、无菌体液、尿液、

血液等, 同时收集临床资料, 同一患者多次分离的菌株不重复计入。

**1.3 细菌培养和鉴定** 送检标本参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)直接接种或进行增菌后接种到相应培养基, 35℃ 培养 18~24 小时, 观察菌落形态、氧化酶试验及涂片革兰染色等操作; 用 Bact/Alert120 血培养仪进行血培养; 采用法国生物梅里埃 ATB 微生物鉴定仪进行菌株鉴定。

**1.4 药敏试验** 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验。药敏纸片和 M-H 培养基, 购自英国 Oxoid 公司; 质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922; 药敏结果参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)前一年度的标准进行判断。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 应用世界卫生组织耐药性监测组提供的细菌耐药性软件 WHO-NET 5.6 分析药敏试验数据。

## 2 结果

**2.1 标本来源分布** 共分离 568 株鲍曼不动杆菌, 主要标本来源为痰液, 共分离 318 株, 占 60.0%; 其余标本来源分别为:

无菌体液 107 株(18.8%)、尿液 84 株(14.8%)和血液 59 株(10.4%)。

2.2 药敏试验结果分析 药敏试验表明鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率呈普遍多重耐药,对替加环素、头孢哌酮/舒巴坦最敏感,耐药率小于 40.0%,对头孢西丁、头孢噻吩、氨苄西林、呋喃妥因 100.0% 耐药,其余抗菌药物的耐药率在 40.0%~100.0%;在不同标本类型中,从痰液和无菌体液中分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率普遍高于血液和尿液,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余 12 种抗菌药物在 4 种标本类中耐药性差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 ICU 感染患者不同标本中分离出鲍曼不动杆菌耐药性比较[n(%)]

| 抗菌药物          | 血液<br>(n=59) | 尿液<br>(n=84) | 无菌体液<br>(n=107) | 痰液<br>(n=318) |
|---------------|--------------|--------------|-----------------|---------------|
| 亚胺培南          | 45(76.3)     | 62(73.8)     | 96(89.7)        | 272(85.5)     |
| 美罗培南          | 40(67.8)     | 55(65.5)     | 95(88.8)        | 269(84.6)     |
| 头孢哌酮/舒巴坦(2:1) | 17(28.8)     | 25(29.8)     | 39(36.4)        | 125(39.3)     |
| 哌拉西林/他唑巴坦     | 47(79.6)     | 61(72.6)     | 93(86.9)        | 275(86.5)     |
| 哌拉西林          | 54(91.5)     | 78(92.9)     | 99(92.5)        | 303(95.3)     |
| 头孢他啶          | 45(76.3)     | 63(75.0)     | 88(82.2)        | 251(78.9)     |
| 头孢吡肟          | 48(81.4)     | 71(84.5)     | 97(90.7)        | 277(87.1)     |
| 氨曲南           | 55(93.2)     | 78(92.9)     | 103(96.3)       | 304(95.6)     |
| 环丙沙星          | 48(81.4)     | 71(84.5)     | 102(95.3)       | 296(93.1)     |
| 左氧氟沙星         | 37(62.7)     | 52(61.9)     | 89(83.2)        | 263(82.7)     |
| 阿米卡星          | 24(40.7)     | 35(41.7)     | 64(59.8)        | 169(53.1)     |
| 妥布霉素          | 38(64.4)     | 54(64.3)     | 73(68.2)        | 220(69.2)     |
| 替加环素          | 11(18.6)     | 17(20.2)     | 23(21.5)        | 74(23.3)      |
| 米诺环素          | 32(54.2)     | 44(52.4)     | 57(53.3)        | 184(57.9)     |
| 复方磺胺甲噁唑       | 52(88.1)     | 76(90.5)     | 99(92.5)        | 289(90.9)     |
| 头孢西丁          | 59(100.0)    | 84(100.0)    | 107(100.0)      | 318(100.0)    |
| 头孢噻吩          | 59(100.0)    | 84(100.0)    | 107(100.0)      | 318(100.0)    |
| 氨苄西林          | 59(100.0)    | 84(100.0)    | 107(100.0)      | 318(100.0)    |
| 呋喃妥因          | 59(100.0)    | 84(100.0)    | 107(100.0)      | 318(100.0)    |

3 讨 论

鲍曼不动杆菌在临床标本分离出的最常见非发酵菌中仅次于铜绿假单胞菌,居第 2 位,该菌广泛分布于医院环境中,特别是 ICU 环境和医务人员的手以及各种诊疗用品,可引起多种严重感染,如呼吸机相关性肺炎(VAP)、脑膜炎、尿路感染、导管相关血流感染、心内膜炎、伤口感染等,甚至有医院内发生鲍曼不动杆菌暴发感染报道<sup>[4]</sup>。近年来,随着医疗技术的不断进步,大量高效广谱抗菌药物、糖皮质激素及免疫抑制剂在临床广泛应用,使鲍曼不动杆菌无论在临床分离率还是耐药率方面均呈上升趋势,给医院感染的控制带来困难<sup>[5]</sup>。ICU 患者易感染可能与以下几方面相关:(1)ICU 患者多为基础疾病严重、高龄、长期卧床、病情复杂,免疫力低下,患者的基础疾病与医院感染的发生存在极大的相关性,极易并发感染;(2)免疫抑制剂的使用是医院感染的高危因素<sup>[6]</sup>,正常人口腔、皮肤、呼吸道常带有鲍曼不动杆菌,免疫抑制剂的使用可能会造成机体免疫缺陷状态,导致免疫功能低下,减低了机体对抗感染的机械屏障

功能,使机体防御功能削弱,为这些内源性病原微生物感染创造了机会,同时也增加了发生外源性感染的概率;(3)临床上滥用大量高效广谱抗菌药物的现象较为严重,多种抗菌药物的使用增加了感染的机会,感染前抗菌药物使用种类越多越容易发生感染,导致菌群失调,耐药菌株增加,甚至出现二重感染<sup>[7]</sup>;(4)诊疗性操作治疗也常被认为是医院感染的危险因素,在给患者进行侵入性操作时常会破坏机体正常的粘膜屏障,还有可能将外界的病原菌带入机体而导致感染。

本次调查从 ICU 感染患者中分离的鲍曼不动杆菌主要为来源痰液(60.0%),低于李桂梅<sup>[8]</sup>报道的 75.2%,这可能由于由于不同科室、不同地区、不同时期、送检习惯不同所致,表明本院 ICU 鲍曼不动杆菌感染部位主要为呼吸道。原因可能为 ICU 普遍存在感染的独立危险因素,ICU 患者由于长期卧床,排痰困难,咳嗽反射减弱,痰瘀积于肺内,为细菌的滋生繁殖提供有利环境<sup>[9]</sup>;反复吸氧或频繁使用呼吸机,使呼吸道屏障丧失,从而增加了感染机会。因此,医务人员要严格执行无菌操作规范和消毒隔离制度并进行监测,防止发生鲍曼不动杆菌的交叉感染。

调查表明鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物呈普遍高度耐药及多重耐药,对多种抗菌药物天然耐药,在不同标本类型中,从痰液和无菌体液中分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星、阿米卡星的耐药率普遍高于血液和尿液,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余 12 种抗菌药物在 4 种标本类中耐药性差异无统计学意义( $P>0.05$ ),因此在抗菌药物的选择时应注意标本类型。鲍曼不动杆菌对替加环素最敏感,4 种标本类型中其耐药率均小于 25.0%,替加环素是米诺环素、四环素的衍生物,其抗菌活性高于米诺环素、四环素,其克服或限制了细菌对多种抗菌药物产生的外排泵和核糖体保护两种主要耐药机制,具有广谱抗菌活性,对大多数常见的病原菌及耐药菌株具有较高的抗菌活性<sup>[10]</sup>;其次为头孢哌酮/舒巴坦,耐药率均小于 40.0%,因舒巴坦对鲍曼不动杆菌有天然的抗菌活性,头孢哌酮的抗菌活性可被舒巴坦增强,因此头孢哌酮/舒巴坦具有良好的活性;因此,替加环素和头孢哌酮/舒巴坦可作为治疗该菌感染的首选药物<sup>[11]</sup>。对头孢西丁、头孢噻吩、氨苄西林、呋喃妥因 100.0% 耐药,临床应尽量避免选用此类药物;其余抗菌药物的耐药率在 40.0%~100.0%,对头孢菌素类(头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻吩)的耐药率普遍较高,与临床常规使用此类药治疗该菌感染有关,其耐药机制主要是该菌产生染色体介导的 AmpC 酶和质粒介导的超广谱  $\beta$ -内酰胺酶<sup>[12]</sup>;对氨基糖苷类(阿米卡星、妥布霉素)的耐药率小于 70.0%,可能由于该菌产生氨基糖苷类修饰酶有关<sup>[13]</sup>;对喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)的耐药率高,与该类药在临床上大量使用有关,其主要的耐药机制是 gyrA、praC 基因突变和主动外排泵基因 adeBmRNA 过度表达<sup>[14]</sup>;碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)曾经是治疗鲍曼不动杆菌重症感染的首选药物,此次调查表明四种标本类型中耐药率均小于 65.0%,可能与本院临床医生频繁使用亚胺培南等碳青霉烯类药物有关,其耐药机制主要外膜蛋白表达减少、外膜通透性较低、OXA-23 型碳青霉烯酶产生有关<sup>[15]</sup>。

总之,鲍曼不动杆菌的耐药非常严重,由于抗菌药物的大量不合理应用,导致鲍曼不动杆菌的感染率和耐药率不断升高,出现了多重耐药菌和泛耐药菌。在 ICU 中,临床医生应积极治疗原发病,应尽量改善患者的机体情况,增强患者的机体免疫力,减少各种侵入性操作检查与治疗,规(下转第 2053 页)

受损脑组织的恢复,同时也增加颅脑损伤患者后期出现并发症如深静脉血栓形成的风险,甚至可能加重对脑组织的损伤,使患者预后不良<sup>[7]</sup>。因而,动态监测急性颅脑损伤患者血清 PLT 水平对临床判断病情和预后有重要意义,当发现血小板数目有异常增多时,应注意抗凝治疗,以及及时纠正损伤后期高凝状态、改善患者的预后。

众所周知,急性颅脑损伤是一种严重的组织创伤,神经细胞变性和坏死,继而引起机体的炎症反应,在组织损伤、炎症反应等的刺激下,作为急性时相蛋白的 CRP 会明显升高<sup>[8-9]</sup>。CRP 一方面可激活巨噬细胞和补体系统,有助于机体加快清除异物及坏死组织,对机体起保护作用,另一方面 CRP 升高,炎症反应加剧,致使脑组织的缺血缺氧进一步加重,不利于受损组织的恢复<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,手术组和非手术组患者血清 CRP 水平动态变化趋势基本一致,伤后 1 d 血清 CRP 水平均明显升高,之后均逐渐下降,两组均呈下降趋势。证明了在脑组织损伤、炎症反应等的刺激下,患者外周血中 CRP 水平会明显升高,之后随着异物及坏死组织被清除,炎症逐渐控制,CRP 水平慢慢下降。但手术组患者下降缓慢,一直维持较高水平,14 d 时仍显著高于对照组( $P < 0.05$ )。而非手术组患者下降显著,下降程度明显高于手术组( $P < 0.05$ )。说明开颅手术的创伤刺激可能会引起患者外周血 CRP 水平维持高水平。分析不同预后的老年患者血清 PLT 的动态水平变化,结果显示预后不良组和预后良好组血清 CRP 入院时均升高,术后 1 d 达高峰,之后两组均逐渐下降,预后良好组下降明显,而预后不良组 CRP 水平下降不明显,持续高水平状态时间长,术后 7 d 时仍显著高于正常水平( $P < 0.05$ )。在各时间点预后不良组血清 CRP 水平均明显高于预后良好组( $P < 0.05$ )。证明 CRP 动态水平变化可一定程度上反映急性颅脑损伤患者病情严重程度、疗效及预后。CRP 水平持续升高,居高不下或下降缓慢者,预后不良。因此,动态监测急性颅脑损伤患者血清 CRP 水平对临床指导治疗、判断病情和预后具有重要价值。

综上所述,急性颅脑损伤患者血清 CRP、PLT 的动态变化均存在一定规律,是判断脑损伤急性期病情变化及预后的参考指标。

## 参考文献

- [1] 肖安兵,柴小平.早期颅脑损伤患者空腹血糖及乳酸脱氢酶表达的研究[J].浙江创伤外科,2010,15(1):14-15.
- [2] 蔡朝民,曹建华,陈群蓉,等.颅脑损伤患者血清 C-反应蛋白和血糖水平的动态变化及其意义[J].检验医学与临床,2009,9(6):650-651.
- [3] 周宁,刘金波,祝峰.颅脑损伤患者血小板参数的变化及其意义[J].武警医学,2011,22(8):667-672.
- [4] 戴建明.重型颅脑损伤患者术后亚低温治疗低血小板及其与预后的关系[J].国际医药卫生导报,2012,18(15):2239-2242.
- [5] 郭谷生,张湘燕,刘迪丹,等.凝血指标对急性颅脑外伤预后的判断价值[J].海南医学,2010,21(1):47-49.
- [6] 郭凌霄.急性脑损伤患者血小板参数的变化及临床意义[J].吉林医学,2010,31(13):1800.
- [7] 唐晓平,漆建,唐文国,等.颅脑损伤急性期血小板参数的变化及其与继发性脑损害的关系[J].中国临床神经外科杂志,2008,13(7):729-731.
- [8] 白亮.颅脑损伤急性期患者的血糖和血乳酸脱氢酶及 C 反应蛋白的水平变化及临床意义[J].中国全科医学,2011,14(14):1599-1600.
- [9] 蒋智,刘凤君,彭华,等.应激性高血糖及 C-反应蛋白对急性重型颅脑损伤预后的评估[J].四川医学,2011,32(10):1117-1118.
- [10] Ormstad H, Aass HC, Lund-Sørensen N, et al. Serum levels of cytokines and C-reactive protein in acute ischemic stroke patients, and their relationship to stroke lateralization, type, and infarct volume[J]. J Neurol, 2011, 258(4):677-685.

(收稿日期:2015-02-15)

(上接第 2050 页)

范使用抗菌药物,避免耐药菌的产生。同时对入住 ICU 的患者,采取相应隔离措施,护理人员应规范各项医疗护理操作和监护病房的探视制度,及时完善病原学检查,并根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,在经验用药上建议首选替加环素和头孢哌酮/舒巴坦治疗。

## 参考文献

- [1] 郑春和,曹相原.ICU 病房鲍曼不动杆菌感染患者状况及耐药性分析[J].临床合理用药,2012,5(1):16-18.
- [2] 翟如波,邱广斌,张昊,等.连续 4 年鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性变迁[J].中国感染控制杂志,2012,11(6):454-456.
- [3] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-316.
- [4] 孙洪,张秀琴,周冬梅.综合 ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染暴发调查与防控措施[J].中国消毒学杂志,2014,31(3):268-270.
- [5] 潘美玉,吴龙章,苏碧仪.住院结核病患者铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的检出率及药物敏感性分析[J].中国防痨杂志,2014,36(7):566-568.
- [6] 赖智双,陈榆生,石松菁,等.内科重症监护室鲍曼不动杆菌医院感染危险因素病例对照研究[J].中国感染控制杂志,2010,9(1):10-14.

- [7] 邓钰,刘艳,王书会,等.重症监护病房老年患者医院感染危险因素分析[J].中国公共卫生,2012,28(10):1340-1342.
- [8] 李桂梅.978 株鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析[J].中国医药导报,2013,10(1):122-124.
- [9] 王虹,白瑞霞,贾海琴,等.医院感染鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J].新疆医科大学学报,2013,36(2):235-240.
- [10] Liu J W, Wang L S, Cheng Y J, et al. In-vitro activity of tigecycline against clinical isolates of Acinetobacter baumannii in taiwan[J].Int J Antimicrob Agents,2008,32(Suppl 3):S188-191.
- [11] 邵海连,汪定成,郭静,等.多重耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性分析[J].中国感染控制杂志,2014,13(3):138-140.
- [12] 李鑫,郭雷静,张淑芹,等.我院 2007~2010 年鲍曼不动杆菌感染的耐药性分析[J].中国药房,2012,23(2):127-129.
- [13] 李保强,孙跃峰,翟如波,等.308 株鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J].中国实验诊断学,2012,16(5):820-822.
- [14] 王艳丽,黄茂,梅亚宁,等.鲍曼不动杆菌对喹诺酮类药物的耐药机制研究[J].中国感染与化疗杂志,2008,8(4):266-270.
- [15] Zhou H, Yang Q, Yu Y. Chonal spread of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 12(45):4054-4057.

(收稿日期:2015-02-28)