

• 论 著 •

重症监护病房鲍曼不动杆菌耐药性分析*

邓健康¹, 郭晓兰^{1,2△}

(1. 川北医学院附属医院检验科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院检验系, 四川南充 637000)

摘要:目的 了解分离自重症监护病房(ICU)送检标本鲍曼不动杆菌的标本来源和耐药性。方法 回顾性分析 2011~2014 年分离自川北医学院附属医院 ICU 患者临床标本的 520 株鲍曼不动杆菌的临床分布和耐药性。结果 鲍曼不动杆菌主要分离自痰液标本, 占 90.4%。鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素的耐药率相对较低, 分别为 32.0% 和 25.2%; 对复方磺胺甲噁唑和左旋氧氟沙星的耐药率分别为 68.1% 和 74.9%; 对其他常用抗菌药物的耐药率均超过 86.0%。结论 分离自 ICU 送检标本的鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药率高, 对头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素的耐药率较低。应加强对鲍曼不动杆菌的耐药性监测, 根据药敏实验结果合理选用抗菌药物。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 抗菌药物; 重症监护病房

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.21.002

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)21-3081-03

Antibiotics resistance of *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit*

Deng Jiankang¹, Guo Xiaolan^{1,2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000, China; 2. Department of Laboratory Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the specimen source and antibiotics resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from inpatient in Intensive Care Unit(ICU). **Methods** Specimen source and antibiotics resistance of 520 strains of *Acinetobacter baumannii*, isolated from patients of ICU in Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from 2011 to 2014, were retrospectively analyzed. **Results** The main source of *Acinetobacter baumannii* was sputum specimens, accounting for 90.4%. *Acinetobacter baumannii* isolates showed the lowest resistance rates to cefoperazone-sulbactam and minocycline (32.0% and 25.2%, respectively). About 68.1% and 74.9% of these strains were resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole and levofloxacin, respectively. More than 86.0% of the strains were resistant to other tested antibacterial agents. **Conclusion** *Acinetobacter baumannii* strains, isolated from ICU, could have high resistance rates to many kinds of antibacterial agents, and cefoperazone-sulbactam and minocycline might be with fine antibacterial activity against *Acinetobacter baumannii*. Drug resistance monitoring of *Acinetobacter baumannii* should be strengthened, and antibacterial agents should be selected and used rationally according to the results of drug sensitivity test.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; antibiotics resistance; antibacterial agents; intensive care unit

鲍曼不动杆菌广泛分布于自然界和医院环境, 具有极强的环境适应能力和获得外源性耐药基因的能力, 极易造成医院内的播散流行, 是临床常见的条件致病菌, 也是医院感染的重要病原菌^[1]。随着广谱抗菌药物的大量使用和各种侵入性诊疗操作的广泛开展, 鲍曼不动杆菌在临床标本中的分离率不断增加, 已成为重症监护病房(ICU)医院获得性感染最主要的病原菌之一^[2-4]。此外, 鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物的耐药性也逐年上升, 出现了多重耐药、泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌的世界性流行^[5]。为了解本院 ICU 住院患者鲍曼不动杆菌感染现状和耐药状况, 本研究回顾性分析了 ICU 住院患者送检标本中分离的 520 株鲍曼不动杆菌资料。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 Vitek-2 compact、Vitek-32 全自动微生物分析仪及配套鉴定卡、药敏卡, 及 Vitek 比浊计。美国德灵公司 NC 细菌鉴定及药敏实验复合板。英国 Oxoid 公司米诺环素 (30 μg)、头孢哌酮/舒巴坦 (2:1, 105 μg) 药敏纸片。重庆庞通医疗器械有限公司 MH 琼脂平板。

1.2 菌株来源 2011~2014 年分离自川北医学院附属医院

ICU 住院患者各类临床标本的鲍曼不动杆菌 520 株。同一患者同一次住院期间相同类型标本中分离的重复菌株以首次分离株计入。国家卫计委临床检验中心标准菌株大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853) 作为质控菌株。

1.3 方法 细菌分离培养参照《全国临床检验操作规程 (第 3 版)》进行。采用 Vitek-2 compact GN 卡、Vitek-32 GNI+ 卡、德灵 NC 复合板鉴定细菌。采用 Vitek-2 compact AST-GN 卡、Vitek-32 GNS 卡、德灵 NC 复合板进行最低抑菌浓度 (MIC) 药敏实验, 采用纸片扩散法 (K-B 法) 进行头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素药敏实验, 判读标准及结果解释参照美国临床和实验室标准化协会 CLSI 最新文件执行 (头孢哌酮/舒巴坦的折点参考头孢哌酮的标准)。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2007 软件进行数据整理和分析。

2 结果

2.1 患者年龄分布 分离获得鲍曼不动杆菌的患者年龄 2~96 岁, 平均 (59.4±19.9) 岁, 其中小于 15 岁者占 4.4% (23/520), 大于或等于 60 岁者占 49.4% (257/520); 男性占 68.1%

* 基金项目: 四川省卫生计生厅科研课题项目 (120432)。 作者简介: 邓健康, 男, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验和微生物致病性研究。

△ 通讯作者, E-Mail: alan5200@hotmail.com。

(354/520),平均(59.9±19.2)岁,女性占 31.9%(166/520),平均(58.5±21.3)岁。

2.2 鲍曼不动杆菌标本分布 520 株鲍曼不动杆菌最主要分离自痰液标本(90.4%),少量分离自脓液、血液、腹水等标本(9.6%),见表 1。

表 1 鲍曼不动杆菌标本分布(n=520)

标本种类	菌株数量(n)	构成比(%)
痰液	470	90.4
脓液	20	3.8
血液	10	1.9
腹水	5	1.0
尿液	3	0.6
脑脊液	3	0.6
胸水	3	0.6
伤口分泌物	2	0.4
引流液	2	0.4
穿刺液	1	0.2
胆汁	1	0.2
合计	520	100.0

2.3 鲍曼不动杆菌耐药性 鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素的耐药率较低,分别为 32.0%、25.2%,但敏感率也不高,分别为 29.0%、52.4%;对左旋氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率分别为 74.9%和 68.1%;对其余临床常用抗菌药物的耐药率超过了 86.0%,见表 2。

表 2 鲍曼不动杆菌耐药性检测结果[n(%)][#]

抗菌药物	n	敏感株	中敏株	耐药株
哌拉西林	110	1(0.9)	0(1.0)	109(99.1)
氨苄西林/舒巴坦	376	9(2.4)	6(1.6)	361(96.0)
哌拉西林/他唑巴坦	406	15(3.7)	27(6.6)	364(89.7)
头孢哌酮/舒巴坦	366	106(29.0)	143(39.0)	117(32.0)
头孢他啶	520	16(3.1)	4(0.8)	500(96.1)
头孢吡肟	516	16(3.1)	10(1.9)	490(95.0)
头孢噻肟	164	4(2.4)	7(4.3)	153(93.3)
头孢曲松	380	0(0.0)	12(3.2)	368(96.8)
亚胺培南	520	31(6.0)	0(0.0)	489(94.0)
美罗培南	143	12(8.4)	1(0.7)	130(90.9)
庆大霉素	384	35(9.1)	6(1.6)	343(89.3)
妥布霉素	294	38(12.9)	1(0.3)	255(86.8)
阿米卡星	286	22(7.7)	0(0.0)	264(92.3)
四环素	84	4(4.8)	4(4.8)	76(90.4)
米诺环素	326	171(52.4)	73(22.4)	82(25.2)
环丙沙星	382	13(3.4)	1(0.3)	368(96.3)
左旋氧氟沙星	515	24(4.7)	105(20.4)	386(74.9)
复方磺胺甲噁唑	276	88(31.9)	0(0.0)	188(68.1)

[#]:25 株鲍曼不动杆菌进行替卡西林/克拉维酸药敏实验检测,药敏实验结果未纳入。

3 讨 论

鲍曼不动杆菌对湿热、紫外线、化学消毒剂的抵抗力强,生存环境条件要求低,易定植,体外长期存活能力强,容易造成播散和流行^[6]。ICU 患者存在多种鲍曼不动杆菌感染危险因素,如环境特殊易致接触传染,患者基础疾病严重、病理生理功能紊乱、免疫功能低下,接受有创诊疗比例高,住院时间长,广谱高效抗菌药物、激素或免疫抑制剂大量使用或滥用等,因此鲍曼不动杆菌医院感染患者不但主要来自 ICU,而且鲍曼不动杆菌也是 ICU 患者感染的首要病原菌^[4,7-9]。本院分离出鲍曼不动杆菌的 ICU 患者以成年人为主,其中大于或等于 60 岁老年患者占 49.4%,与类似研究报道一致^[10]。随着人口老龄化的发展,综合医院老年患者比例逐年增加,年龄与鲍曼不动杆菌感染的关系值得关注^[11]。

虽然鲍曼不动杆菌可引起各种感染性疾病,如医院获得性肺炎、血流感染、腹腔感染等^[12],但本院分离的鲍曼不动杆菌中,90.4%来源于痰液,提示该菌主要引起住院患者的呼吸道感染,这可能与 ICU 患者呼吸系统感染发生率高、痰标本获取容易有关,也可能与 ICU 患者大量使用呼吸机治疗,导致鲍曼不动杆菌定植于呼吸道引起内源性感染,以及细菌从外界进入呼吸道引起外源性感染有关^[8]。因此,应加强对住院患者呼吸道的护理和感染监控。由于鲍曼不动杆菌侵袭力低,可长期定植于医院环境和患者呼吸道,痰液标本中分离获得鲍曼不动杆菌与该菌引起的临床感染不具有必然的因果关系^[13]。因此,应充分告知患者痰液标本的正确留取方法,必要时应采用气管镜下防污染毛刷采样的方法,提高痰液标本的质量。临床微生物室则应在标本培养前采用革兰染色镜检、半定量细菌培养、定量细菌培养等方法,严格控制痰液标本的质量^[1]。

鲍曼不动杆菌可通过产 β-内酰胺酶、产氨基糖苷修饰酶、渗透性缺陷、多药外排系统、下调青霉素结合蛋白、产 DNA 回旋酶和拓扑异构酶Ⅳ、产四环素类核糖体保护蛋白、产二氢叶酸还原酶、双组分调节器(pmrA/B)突变等多种机制产生耐药性^[14]。因此,鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物均出现了不同程度的耐药,多重耐药也较为常见。本研究结果显示,分离自本院 ICU 标本的鲍曼不动杆菌多重耐药现象十分明显,对环丙沙星、四环素、阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林的耐药率均超过 86.0%;对左旋氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率均超过 68.0%;对曾经的鲍曼不动杆菌感染治疗首选药物,碳青霉烯类亚胺培南、美罗培南的耐药率则分别达到了 94.0%和 90.9%,明显高于全国 CHIN-ET 监测数据^[15-17],可能与本研究仅对 ICU 标本来源菌株进行分析有关。由此可见,多种药物已不宜用于鲍曼不动杆菌感染的治疗。米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦在本院的使用时间相对较短,耐药率也相对较低,分别为 25.2%和 32.0%,因此可考虑将其作为首选药物。但本研究中,头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素具有较高的的中介率(分别为 39.0%和 22.4%),提示应在头孢哌酮/舒巴坦或米诺环素用药安全计量范围内,适当加大治疗剂量,以使中介株变为敏感株,同时也必须防止药物不合理使用。

综上所述,鲍曼不动杆菌已成为 ICU 患者医院感染的常见病原菌,在很多地区不同医院 ICU 患者中的检出率已居首位。鲍曼不动杆菌感染和耐药性日益严重,而且耐药性存在地区和医院差异,所以治疗鲍曼不动杆菌,尤其是多重耐药鲍曼不动杆菌感染时,应尽量避免经验用药,需及(下转第 3085 页)

率亦存在较大差异,因此可通过 HPV、PCNA、Ki-67 等指标的联合检测对早期宫颈癌、CIN 进行辅助诊断。

参考文献

- [1] Fu HL, Ma Y, Lu LG, et al. TET1 exerts its tumor suppressor function by interacting with p53-EZH2 pathway in gastric cancer [J]. J Biomed Nanotechnol, 2014, 10(7): 1217-1230.
- [2] Goel MM, Mehrotra A. Immunohistochemical expression of MIB-1 and PCNA in precancerous and cancerous lesions of uterine cervix[J]. Indian J Cancer, 2013, 50(3): 200-205.
- [3] 迟秋君,梁冠盈,付瑶,等. 子宫颈癌有无 HPV 感染和 PCNA、Ki-67, p53 表达与临床病理变化相关性分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2014, 16(2): 108-113.
- [4] 张楚悦,吴丹,王丽华,等. 生物学标志物在宫颈癌前病变诊断中的应用[J]. 国际肿瘤学杂志, 2013, 40(10): 788-792.
- [5] Chen ZY, Liang K, Lin Y, et al. Study of the UTMD-based delivery system to induce cervical cancer cell apoptosis and inhibit proliferation with shRNA targeting survivin[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(1): 1763-1777.
- [6] Madhumati G, Kavita S, Anju M, et al. Immunohistochemical expression of cell proliferating nuclear antigen(PCNA) and p53 protein in cervical cancer[J]. J Obstet Gynaecol India, 2012, 62(5): 557-561.
- [7] Goel MM, Mehrotra A. Immunohistochemical expression of MIB-1 and PCNA in precancerous and cancerous lesions of uterine cervix[J]. Indian J Cancer, 2013, 50(3): 200-205.

- [8] 刘安丽,贺生. 高危型 HPV 原位杂交检测和 P53、Ki-67 在宫颈鳞癌及子宫颈上皮内瘤变组织中的表达及意义[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(29): 4611-4614.
- [9] Uijterwaal MH, Witte BI, Van Kemenade FJ, et al. Triaging borderline/mild dyskaryotic Pap cytology with p16/Ki-67 dual-stained cytology testing: cross-sectional and longitudinal outcome study[J]. Br J Cancer, 2014, 110(6): 1579-1586.
- [10] Suh DH, Kim JW, Kang S, et al. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2013[J]. J Gynecol Oncol, 2014, 25(3): 236-248.
- [11] Loures LF, Candido EB, Vidigal PV, et al. PTEN expression in patients with carcinoma of the cervix and its association with p53, Ki-67 and CD31[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2014, 36(5): 205-210.
- [12] Vega-Pena A, Illades-Aguar B, Flores-Alfaro E, et al. Risk of progression of early cervical lesions is associated with integration and persistence of HPV-16 and expression of E6, Ki-67, and telomerase[J]. J Cytol, 2013, 30(4): 226-232.
- [13] 张敏鸽. 高危 HPV 与宫颈癌发生的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(6): 670-672.
- [14] 劳芝英. HPV、TCT 及阴道镜对宫颈癌筛查的意义[J]. 实用癌症杂志, 2014, 17(7): 826-828, 831.
- [15] Reyes MC, Cooper K. Cervical cancer biopsy reporting: a review [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2014, 57(3): 364-368.

(收稿日期: 2015-05-28)

(上接第 3082 页)

时进行细菌耐药性监测,并根据药敏实验结果合理用药^[18]。ICU 在加强环境卫生、手卫生、呼吸机治疗管理的基础上,应做好目标监测,加强标本送检工作,不断优化治疗方案以缩短用药疗程,防止或延缓新的耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.
- [2] 胡鑫,胡昭宇,曹雁,等. ICU 鲍曼不动杆菌感染的流行状况及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(9): 1081-1083.
- [3] 谭湘淑,韩新鹏,葛淑华. 呼吸重症监护病房 2008~2011 年鲍曼不动杆菌的耐药性变迁及同源性分析[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2013, 34(3): 371-374.
- [4] 郭勇,薛杨勇,唐建国. 重症监护病房鲍曼不动杆菌感染[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2): 172-175.
- [5] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- [6] Zhou H, Yang Q, Yu YS, et al. Clonal spread of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.
- [7] 王清,刘琪. 837 株鲍曼不动杆菌感染临床分布及耐药性调查[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(4): 377-379.
- [8] 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.
- [9] 朱任媛,张小江,杨启文,等. 2011 年 ICU 来源细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12): 905-909.
- [10] Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections [J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(12): 751-762.
- [11] 徐惠,马智超,罗明,等. 某三甲综合性医院 20 年间出院患者年龄结构变迁[J]. 中国卫生统计, 2013, 30(5): 758-759.
- [12] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection [J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [13] 何发明,范晶,余泽波,等. ICU 中痰标本来源的鲍曼不动杆菌的临床意义分析[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(5): 357-361.
- [14] 周玉,丛玉隆,曲芬. 鲍曼不动杆菌耐药机制及治疗策略研究进展[J]. 传染病信息, 2014, 27(3): 184-188.
- [15] 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.
- [16] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.
- [17] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [18] Chen CM, Liu PY, Ke SC, et al. Investigation of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates in a district hospital in Taiwan[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2009, 63(4): 394-397.

(收稿日期: 2015-04-25)