

• 论 著 •

2012~2013 年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析*

吴伟清,张彦鹏,李卓成[△]
(深圳市第二人民医院检验科,广东深圳 518023)

摘要:目的 了解本院鲍曼不动杆菌(AB)临床分布及耐药性特征。方法 对 2012~2013 年共计 1 190 株 AB 临床分布特征、药敏实验结果进行回顾性分析。结果 1 190 株 AB 主要分离自痰标本,主要分布于重症监护病房、神经外科和呼吸内科。AB 对多数抗菌药物的耐药率达到 60%~80%,其中对妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南的耐药率上升最为显著,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率有所下降。结论 AB 对多种抗菌药物耐药严重,且耐药性上升趋势明显。应加强耐药性监测,合理使用抗菌药物,防止耐药株的产生和流行。

关键词:鲍曼不动杆菌; 临床分布; 耐药性; 抗菌药物
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.012 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)10-1349-03

Infection distribution and drug resistance of Acinetobacter baumannii*
Wu Weiqing, Zhang Yanpeng, Li Zhuocheng[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518023, China)

Abstract: Objective To study the clinical distribution and drug resistance of Acinetobacter baumannii(AB). Methods Clinical distribution and drug resistance of 1 190 strains of AB, isolated in 2012 and 2013, were retrospectively analyzed. Results Most of AB strains were isolated from sputum, and mainly from Intensive Care Unit, Department of Neurosurgery and Department of Respiratory. Resistance rates of AB to most antimicrobial agents were 60%—80%. Resistance rate to tobramycin, piperacillin/tazobactam and imipenem was increased significantly. Resistance rate to cefoperazone/sulbactam was decreased. Conclusion Drug resistance of AB might be serious, with increasing tendency.

Key words: Acinetobacter baumannii; clinical distribution; drug resistance; antimicrobial agents

鲍曼不动杆菌(AB)是革兰阴性条件致病菌之一,在临床分离非发酵菌中所占比例仅次于铜绿假单胞菌。AB 不仅可引起尿路、呼吸道感染,还可引起危及生命的脑膜炎、心内膜炎和败血症等^[1]。近年来,广谱抗菌药物及免疫抑制剂的过度应用,使 AB 对多种抗菌药物产生耐药性,耐药水平迅速上升,已成为院内感染和二重感染的重要致病菌^[2]。现将 1 190 株 AB 的流行特征及耐药性分析如下,旨在为临床合理用药提供依据。

1 材料与方 法

1.1 一般资料 2012~2013 年分离自住院患者不同类型标本的 AB 1 190 株,剔除分离自同一患者相同部位标本的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪、ID-GN 鉴定卡、哥伦比亚血平板购自法国生物梅里埃公司。阿米卡星(AK)、米诺环素(MH)、头孢吡肟(FEP)、头孢曲松(CRO)、美罗培南(MEM)、环丙沙星(CIP)、庆大霉素(GM)、亚胺培南(IPM)、头孢他啶(TAZ)、氨苄西林/舒巴坦(AMS)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、哌拉西林(PIP)、左氧氟沙星(LEV)、妥布霉素(TOB)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、替卡西林/克拉维酸(TCC)药敏纸片购自英国 OXID 公司;Mueller-Hinton 平板购自郑州贝瑞特公司。

1.3 方法 按《全国临床检验操作规程》的要求进行标本涂片、接种和培养^[3]。所有菌株分离、纯化后,采用 VITEK-2

Compact 分析仪进行菌种鉴定。药敏实验采用纸片扩散法(K-B 法),实验方法和耐药性判定标准参照美国临床和实验室标准协会文件^[4]。SCF 耐药性判读标准参照头孢哌酮。以大肠埃希菌标准菌株 ATCC 25922、铜绿假单胞菌标准菌株 ATCC 27853 作为质控菌株。

1.4 统计学处理 药敏实验结果分析采用世界卫生组织细菌耐药监测中心推荐的 WHONET5.6 软件。

2 结 果

2.1 菌株标本分布 1 190 株 AB 分离自痰、灌洗液、分泌物、全血、尿液等标本,其中以痰标本最多(75.21%),其次是灌洗液(7.65%)和分泌物(6.38%),见表 1。

表 1 1 190 株 AB 标本分布				
标本	2012 年(n)	2013 年(n)	合计(n)	构成比(%)
痰液	392	503	895	75.21
灌洗液	29	62	91	7.65
分泌物	39	37	76	6.38
全血	34	14	48	4.03
尿液	16	23	39	3.28
其他	21	20	41	3.45
总计	531	659	1 190	100.00

* 基金项目:深圳市科技创新委员会深圳市科技计划项目(JCYJ20140414170821183)。 作者简介:吴伟清,男,主管技师,主要从事临床微生物鉴定及细菌耐药机制研究。 [△] 通讯作者,E-mail:lizhuocheng@163.com。

2.2 菌株科室分布 1 190 株 AB 均来源于住院患者, 主要分布科室为重症监护病房(41. 93%)、神经外科(15. 97%)、呼吸内科(9. 83%)及康复医学科(9. 08%), 见表 2。

2.3 药敏实验结果 1 190 株 AB 对各类抗菌药物呈不同程度的耐药, 且耐药率呈上升趋势, 除了对 SCF、AK、MH 的耐药率低于 50% 外, 对其他药物的耐药率为 60%~80%。2013 与 2012 年相比, 除 SCF 耐药率下降外, 其他抗菌药物的耐药率均升高, 其中耐药率显著升高的药物依次为 TOB(18. 06%)、TZP (17. 06%)、IPM (16. 65%)、TRO (16. 52%)、TAZ (15. 46%)。抗菌药物药敏实验结果见表 3。

表 2 1 190 株 AB 科室分布				
病区	2012 年(<i>n</i>)	2013 年(<i>n</i>)	合计(<i>n</i>)	构成比(%)
重症监护病房	214	285	499	41. 93
神经外科	68	122	190	15. 97
呼吸内科	51	66	117	9. 83
康复医学科	43	65	108	9. 08
神经内科	48	33	81	6. 80
烧伤科	51	31	82	6. 89
肾内科	21	15	36	3. 03
其他病区	35	42	77	6. 47
总计	531	659	1 190	100. 00

表 3 1 190 株 AB 药敏实验结果[%(*n*)]

抗菌药物	2012 年(<i>n</i> =531)			2013 年(<i>n</i> =659)		
	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介
PIP	68. 74(365)	22. 98(122)	8. 28(44)	80. 12(528)	17. 00(112)	2. 88(19)
AMS	55. 74(296)	43. 13(229)	1. 13(6)	71. 93(474)	24. 58(162)	3. 49(23)
TZP	51. 98(276)	39. 55(210)	8. 47(45)	69. 04(455)	25. 34(167)	5. 61(37)
SCF	42. 93(228)	10. 93(58)	46. 14(245)	27. 16(179)	8. 95(59)	63. 89(421)
TRO	61. 02(324)	10. 36(55)	28. 63(152)	77. 54(511)	5. 16(34)	17. 30(114)
TAZ	61. 02(324)	34. 46(183)	4. 52(24)	76. 48(504)	20. 49(135)	3. 03(20)
FEP	58. 38(310)	34. 65(184)	6. 97(37)	71. 93(474)	25. 34(167)	2. 73(18)
IPM	51. 79(275)	45. 20(240)	3. 01(16)	68. 44(451)	29. 89(197)	1. 67(11)
MEM	50. 85(270)	48. 02(255)	1. 13(6)	64. 95(428)	32. 17(212)	2. 88(19)
AK	38. 98(207)	60. 26(320)	0. 76(4)	44. 91(296)	51. 90(342)	3. 19(21)
GM	60. 08(319)	38. 98(207)	0. 94(5)	74. 36(490)	23. 22(153)	2. 43(16)
CIP	65. 91(350)	34. 09(181)	0. 00(0)	77. 54(511)	21. 85(144)	0. 61(4)
LEV	50. 28(267)	36. 91(196)	12. 81(68)	64. 04(422)	23. 07(152)	12. 90(85)
TCC	67. 60(359)	29. 76(158)	2. 64(14)	73. 44(484)	24. 28(160)	2. 28(15)
MH	34. 84(185)	31. 07(165)	34. 09(181)	45. 98(303)	19. 12(126)	34. 90(230)
TOB	52. 35(278)	46. 52(247)	1. 13(6)	70. 41(464)	28. 53(188)	1. 06(7)

3 讨 论

AB 是需氧不发酵糖革兰阴性杆菌, 属于条件致病菌, 临床科室分离菌以重症监护病房、神经外科、呼吸内科、康复医学科多见, 同时以下呼吸道标本痰和灌洗液多见, 与类似研究报道结果一致^[5]。上述科室的患者一般有严重的慢性疾病、并发症, 病情危重, 需长期卧床, 且多有气管插管、气管切开、使用呼吸机等侵袭性操作, 加之广谱抗菌药物的不合理使用, 易引起 AB 的定植及过度繁殖, 导致菌群失调, 进而引起感染^[6]。同时, AB 是院内感染最常见致病菌, 是医院获得性肺炎, 尤其是呼吸机相关肺炎的重要致病菌之一。因此, 临床相关科室应高度重视医务人员个人防护及消毒卫生、注意患者之间的隔离, 防止菌群的相互传播, 控制院内感染的发生。

随着广谱抗菌药物的广泛应用, 药物选择性压力增大, AB 耐药性不断增加, 已给临床治疗带来了严峻的挑战。本研究显示, AB 耐药现象严重, 对多类抗菌药物的耐药率较高, 对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类的耐药率都高达 60%, 与类似研究报道结果基本一致^[7]。对碳青霉

烯类 IPM 的耐药率为 68. 44%, 远高于全国平均水平(56. 8%)^[7], 但低于重庆、安徽、浙江等地^[5]。这可能与近年来 IPM 过度应用, 导致 AB 耐药株增多及交叉感染发病率升高有关。

与 2012 年相比, 2013 年 AB 耐药率上升趋势明显, 其中耐药率升高最显著的药物依次为 TOB (18. 06%)、TZP (17. 06%)、IPM(16. 65%)、TRO(16. 52%)、TAZ(15. 46%), 这与上述药物大量应用有关。因此, 应严格把握此类药物的适应证, 避免不合理用药的发生。同时, 本研究显示 AB 对加酶抑制剂的 TZP 敏感率高于 PIP, 说明他唑巴坦等能有效抑制 β-内酰胺酶。此外, AB 对 SCF 的耐药率从 42. 93% 降至 27. 16%, 可能与严格执行抗菌药物分级管理制度, 控制其使用范围有关, 同时也与舒巴坦能与 β-内酰胺酶不可逆结合、直接作用于青霉素结合蛋白有关^[8]。因此, 舒巴坦类的 β-内酰胺酶抑制剂对 AB 具有良好的抗菌活性, 可依据其药敏实验结果选择性用药。

有研究显示, AB 耐药机制十分复杂^[9-10]。(下转第 1353 页)

本院腹泻患儿多为 5 岁以下儿童,以 2 岁以内婴幼儿为主。婴幼儿腹泻肠内感染的常见病原体包括轮状病毒、产毒性大肠埃希菌、空肠弯曲杆菌、沙门菌属、隐孢子虫等。本研究结果显示,广州地区儿童腹泻主要病原菌为沙门菌属,其次是致病性大肠埃希菌和空肠弯曲菌、白色念珠菌等,志贺菌较少,条件病原菌(如白色念珠菌和金黄色葡萄球菌等)引起的腹泻更为少见,病原菌构成与青岛地区有差异^[3],可能与不同地区存在流行病原菌及治疗用药习惯不同有关。本院 2011~2012 年所有检出肠道致泻菌的患儿,大便多为黏液脓血便,少数已是迁延性腹泻。416 株肠道致泻菌中,53.61% 为沙门菌属,37.98% 为致病性大肠埃希菌,空肠弯曲菌约占 5%,病原菌构成与肯尼亚十分类似^[4],而与西非、南亚等地区以志贺菌、产肠毒素性大肠埃希菌、隐孢子虫、肠致病性大肠埃希菌为主有所不同^[5]。与成人相比,小儿致病性大肠埃希菌性腹泻的病情相对较重,病程也较长,主要分离的血清型由多到少依次为 O125K70、O127aK63、O86K61、O44K74、O126K71、O128K67、O119K69、O114K90、O55K59 等。沙门菌属可致结肠炎,导致脓血腹泻,鼠伤寒沙门氏菌几乎占了所有沙门菌属的 70%,是广州地区儿童细菌性腹泻的重要病原菌。该血清型流行广泛,传染性强。鼠伤寒沙门氏菌所致腹泻病情轻重不等,年龄越小,病情越重,并发症越多,半数患儿病后排菌约 2 周,少数达 2 个月以上,多在 6 个月消失。在发展中国家,空肠弯曲菌肠炎以 5 岁以下儿童发病率最高,尤其是 1 岁以内的婴幼儿,发病率随年龄升高而下降,部分带菌者无症状,但不断排菌,排菌期长达 6~7 周,甚至 15 个月之久,临床上应该注意隔离,及时切断传染源,避免交叉或二次感染。

3 种常见腹泻病原菌(致病性大肠埃希菌、沙门菌、志贺菌)药敏实验结果显示,其对氨苄西林的耐药率最高,为 85.25%,其次为复方磺胺甲恶唑(54.28%),头孢类抗菌药物,

如头孢噻肟、头孢曲松和氯霉素耐药率为 40%~50%,头孢他啶和氨曲南耐药率为 23%左右,耐药率较低的药物包括环丙沙星、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,未检出亚胺培南耐药菌株。由此可见,广州地区儿童腹泻常见病原菌的耐药性较强,对各种抗菌药物的耐药率均高于 2013 年青岛地区的报道^[3]。因此,对于疑似细菌性腹泻患儿,应及时进行大便细菌培养、病原菌分离和药敏实验,根据药敏实验结果合理用药,减少多药耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 左素君,胡艳军. 我院感染性腹泻患儿病原菌及药敏分析[J]. 儿科药理学杂志,2008,14(3):34-36.

[2] Woodward DL, Rodgers BFG. Surveillance of antimicrobial resistance in salmonella, shigella and vibrio cholerae in latin America and Caribbean; A collaborative project[J]. Can J Infect Dis, 2000, 11(4):181-186.

[3] 薛爱国,李爱燕,宋冬,等. 婴幼儿腹泻病原菌分布特点和药敏分析[J]. 中国现代药物应用,2014,8(7):7-8.

[4] Swierczewski BE, Odundo EA, Koech MC, et al. Surveillance for enteric pathogens in a case-control study of acute diarrhea in Western Kenya[J]. Transac Royal Soci Trop Med Hygi, 2013, 107(2):83-90.

[5] Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WiC, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study[J]. Lancet, 2013, 382(9888):209-222.

(收稿日期:2015-03-02)

(上接第 1350 页)

对各类抗菌药物的耐药机制分别有:外排泵过度表达、产生 β -内酰胺酶、外膜蛋白突变或缺陷导致对 β -内酰胺类耐药;外排泵激活、产苯唑西林酶(OXA-23、24、51、58 等)和金属酶导致对碳青霉烯类耐药;产生 16S rRNA 甲基化酶或氨基糖苷类修饰酶(AMEs)导致对氨基糖苷类耐药;DNA 旋转酶 gyrA 亚基及拓扑异构酶 IV parC 亚基点突变导致对喹诺酮类耐药。

AB 感染是临床治疗难题之一。对于非多重耐药或多重耐药 AB 感染株,应根据药敏实验结果选择敏感的抗菌药物,也可适当联合用药。目前较常使用 β -内酰胺类与舒巴坦复方抑制剂类,如氨苄西林或头孢哌酮与舒巴坦的复方抑制剂。对于泛耐药 AB 感染,应采用两药或三药联合用药,例如上述药物与氨基糖苷类药物、多黏菌素 B、替加环素联合应用,或再加米诺环素、喹诺酮类等^[7]。总之,临床应合理使用抗菌药物,不断优化抗菌治疗方案,以防止和延缓耐药株的产生与流行。

参考文献

[1] Munoz Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(12):1271-1281.

[2] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii; emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008,

21(3):538-582.

[3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.

[4] Clinical and Laboratory standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.

[5] 张辉,张小江,徐英春,等. 2011 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(9):342-348.

[6] 刘德新,卢俊英,田加坤,等. 综合性 ICU 鲍曼不动杆菌肺部感染调查及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学,2013,17(1):127-129.

[7] 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.

[8] 谈华,邵海枫,王锦娜,等. 舒巴坦单剂及舒巴坦与第三代头孢菌素联合对鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用比较[J]. 中国抗生素杂志,2006,31(8):488-491.

[9] 郑卫东,陈娟,郭亮,等. 鲍曼不动杆菌耐药性分析及治疗应对策略[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(12):1597-1599.

[10] Anitha P, Anbarasu A, Ramaiah S. Computational gene network study on antibiotic resistance genes of Acinetobacter baumannii[J]. Comput Biol Med, 2014, 48(8):17-27.

(收稿日期:2015-02-10)