

• 论 著 •

某院 2014 年鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药性分析

周廷栋, 刘 周, 管世鹤

(安徽医科大学第二附属医院检验科, 安徽合肥 230601)

摘 要:目的 分析该院 2014 年鲍曼不动杆菌感染的临床特点及耐药趋势, 从而促进临床合理使用抗菌药物。方法 对 2014 年该院临床标本中分离的鲍曼不动杆菌进行回顾性分析。应用 MicroScan WalkAway-40SI 的 NC31 板对分离出的细菌进行鉴定, 并以 MIC 法及 K-B 法进行药物敏感试验, 按 CLSI 2010 年版标准对药敏结果进行判断。结果 全年共分离鉴定鲍曼不动杆菌 299 株, 检出率在痰液中最高(89.63%); 临床分布以重症监护病房(ICU)最多(55.18%), 其次是神经外科(17.39%); 药敏结果显示其对亚胺培南、美洛培南的耐药率分别为 52.17% 和 56.86%, 对 β -内酰胺类、喹诺酮类和氨基糖苷类的耐药率均高于 60%, 对含酶抑制剂敏感度较高, 其中耐药率最低的是头孢哌酮/舒巴坦(5.02%)。结论 鲍曼不动杆菌检出率及耐药率呈上升趋势, 对常用抗菌药物耐药情况严重; 各病区应加强鲍曼不动杆菌耐药监测, 防止耐药菌的播散流行。

关键词:重症监护病房; 鲍曼不动杆菌; 检出率; 耐药率

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)09-1195-03

Clinical distribution and drug-resistance analysis of *Acinetobacter baumannii* isolated from our hospital in 2014

Zhou Tingdong, Liu Zhou, Guan Shihe

(Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics of *acinetobacter baumannii* infection and drug resistance tendency of our hospital in 2014, so as to promote the clinical rational use of antibiotics. **Methods** The study was a retrospective review, the results of clinical distribution and drug resistance of *acinetobacter baumannii* isolated from our hospital in 2014 were analyzed. The antimicrobial susceptibility testing (AST) of *acinetobacter baumannii* was determined by K-B disk diffusion method and minimal inhibitory concentration (MIC) test, respectively. The AST was performed as recommended by CLSI 2010. **Results** A total of 299 strains of *acinetobacter baumannii* were isolated from clinical specimens throughout the year. Of the 299 *Acinetobacter baumannii* isolates, 268 strains (89.63%) were isolated from sputum, 165 strains (55.18%) of *Acinetobacter baumannii* were from intensive care unit (ICU) and 52 strains (17.39%) were from neurosurgery. The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to cefoperazone/sulbactam was 5.02% while its resistance to Imipenem and Meropenem significantly increased to 52.17% and 56.86%, respectively. And the resistance rates of β -lactams, fluoroquinolones and aminoglycosides were higher than 60%. **Conclusion** The isolation rate of *Acinetobacter baumannii* is increasing in recent year in our hospital, as well the resistance rate to the common Antibiotics. Monitoring the resistance of *Acinetobacter baumannii* should be strengthened for preventing resistant bacteria from spreading.

Key words: intensive care unit; *Acinetobacter baumannii*; detection rate; resistance rate

鲍曼不动杆菌是一种条件致病菌, 其毒力较低故致病性相对较弱, 在自然环境、人体黏膜、皮肤等广泛存在。鲍曼不动杆菌可导致住院患者发生伤口感染、泌尿系统感染、菌血症、败血症、继发性脑膜炎等, 其在重症监护病房中诱发的感染尤为突出, 可引起医院获得性肺炎, 成为医院感染较为严重的病原菌^[1]。近几年来广谱、超广谱抗菌药物的使用导致了多重耐药细菌菌株数目不断上升^[2], 其产 β -内酰胺酶的特性及多重耐药的特性给临床的抗感染治疗和预防带来了极大的困难^[3]。因此, 本文就本院 2014 年所分离的 299 株鲍曼不动杆菌的标本分布、临床分布及耐药性进行分析, 以便掌握本院该菌株的耐药情况为临床合理选用抗菌药物提供重要的依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 299 株鲍曼不动杆菌均来自 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日临床科室送检的各种标本, 包括痰、胆汁、血液、分泌物、尿液等。

1.2 质控菌株 购自原卫生部临床检验中心, 有大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)。

1.3 仪器与试剂 德国西门子公司提供 MicroScan Walk-Away-40SI 全自动鉴定药敏分析仪。血液琼脂平板购自杭州天和生物试剂有限公司, 亚胺培南、美洛培南、头孢哌酮/舒巴坦药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品。

1.4 方法 将以上所获菌株接种于 5% 羊血琼脂平板, 置于 37℃ 培养箱中培养 18~24 h, 方法参照文献[4]进行操作。获取单个纯菌落后采用西门子公司 MicroScan Walk-Away-40SI 全自动鉴定药敏系统进行分析, 并加做琼脂扩散法(K-B 法)药敏试验。药敏结果按美国国家临床实验标准委员会(CLSI 2010 年版)的标准判定, 头孢哌酮/舒巴坦的药敏折点依据头孢哌酮的判断标准进行。血培养阳性的标准要求双侧双瓶同时采血送检, 双侧均阳性且为同一菌株则判定为致病菌; 痰标本采集合格的标准为涂片镜检, 白细胞大于或等于 25 个/LP

且鳞状上皮细胞小于或等于 10 个/LP。

2 结 果

2.1 不同标本的鲍曼不动杆菌分布情况 2014 年共检出 3 323 株致病菌株,其中 299 株鲍曼不动杆菌,检出率为 9.0%。鲍曼不动杆菌的标本分布以痰、伤口分泌物、穿刺液及引流液、胆汁为主,分别占 89.63%、3.34%、3.34%和 1.34%。

2.2 鲍曼不动杆菌的临床分布情况 鲍曼不动杆菌临床分布以 ICU 构成比最高(55.18%),其余分布情况以神经外科、呼吸内科、肿瘤内科为主,分别占 17.39%、7.02%和 5.02%。

2.3 药敏结果 299 株鲍曼不动杆菌对 17 种常用抗菌药物的耐药情况结果显示其对亚胺培南、美洛培南的耐药率分别为 52.17%和 56.86%,对 β -内酰胺类、喹诺酮类和氨基糖苷类的耐药率均高于 60%,对含酶抑制剂敏感度较高,其中耐药率最低为头孢哌酮/舒巴坦(5.02%)。见表 1。

表 1 鲍曼不动杆菌对 17 种常用抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	耐药	敏感	中介
阿米卡星	52.17	45.15	2.68
氨曲南	63.55	13.38	23.08
氨苄青霉素	74.50	20.47	5.03
复方磺胺甲噁唑	80.54	19.46	0.00
环丙氟哌酸	79.26	20.07	0.67
罗米沙星	62.21	20.74	17.06
美洛培南	56.86	35.12	8.02
庆大霉素	79.26	20.07	0.67
替卡西林/棒酸	76.25	20.40	3.34
头孢曲松	77.59	14.38	8.03
头孢他啶	76.59	22.41	1.00
头孢吡肟	69.57	20.74	9.70
头孢哌酮/舒巴坦	5.02	90.30	4.68
头孢噻肟	77.59	10.70	11.71
妥布霉素	76.59	21.74	1.67
亚胺培南	52.17	40.80	7.02
氧哌嗪青霉素	78.26	15.38	6.35

3 讨 论

2014 年本院共检出 3 323 株菌株,其中 299 株鲍曼不动杆菌,检出率 9.0%,从 ICU 患者各类标本中分离的鲍曼不动杆菌居多(占 55.18%),标本来源最常见于痰液,占 89.63%,与相关报道一致^[5]。究其原因可能是由于 ICU 患者本身基础性疾病比较普遍而且发病较严重,还有就是 ICU 患者长期卧床、缺乏必要的营养物质的摄入使患者机体处于负氮平衡状态,抵抗力低下。加上各种插管引流、气管切开等侵入性治疗措施的应用,破坏了人体正常的气道黏膜保护屏障,同时长期、大剂量的使用广谱甚至是超广谱抗菌药物,破坏了呼吸道的正常菌群,使得鲍曼不动杆菌得以优势生长并易于定植在下呼吸道,从而使得该菌在痰液中的检出率较高。鲍曼不动杆菌感染多发生于中枢性呼吸抑制的患者,这与本院重症监护病房收治的多以颅脑外伤的患者情况相符。

鲍曼不动杆菌虽然属于条件致病菌的范畴,但是从近几年

CHINET 细菌耐药性监测网的数据分析来看,其已经逐渐成为仅次于大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的院内感染的主要病原菌之一^[6]。鲍曼不动杆菌可引起全身组织器官多个部位的感染,在呼吸系统尤其是下呼吸道感染最为常见,最近几年来它已经成为医院内感染的重要致病性病原菌,其感染率呈现逐年上升的趋势^[7]。

从药敏结果分析,本院分离的鲍曼不动杆菌呈现多重耐药的趋势。其对第 3 代头孢菌素头孢曲松、头孢他啶、头孢噻肟的耐药率分别为 77.59%、76.59%和 77.59%;第 4 代头孢菌素头孢吡肟的耐药率达 69.57%,鲍曼不动杆菌对氨苄西林等青霉素类药物的耐药主要由质粒介导的经典酶 TEM-1、TEM-2 以及 CARB-5 引起,这些酶在鲍曼不动杆菌中普遍存在,且具有很强的水解青霉素类抗菌药物的能力,因而极易造成该菌对该类抗菌药物普遍耐药^[8]。鲍曼不动杆菌对第 3、4 代头孢菌素的耐药率接近有的甚至超过了 70.0%,质粒介导的超广谱 β -内酰胺酶是其产生耐药性的重要机制,由于质粒的可传递性,能通过结合、转化、转导等方式在不同菌株、菌种或菌属之间转移扩散,从而导致该病原菌具有强大的克隆传播和获得耐药性的能力^[9]。两种喹诺酮类药物的耐药率均达 60.0%以上,可能是近年来喹诺酮类药物的广泛应用引起抗菌药物介导的耐药性基因突变,编码 DNA 旋转酶的 *gyra* 或 *gyrb* 基因发生突变所致^[10]。两种碳青霉烯类抗菌药物美洛培南和亚胺培南的耐药率分别为 56.86%和 52.17%,且近年来呈现上升趋势,其可能的原因是在重症监护病房中能水解碳青霉烯酶类抗菌药物的多重耐药鲍曼菌株的广泛性传播流行所致,应引起临床医护人员的高度重视,采取有效的隔离措施减少甚至是杜绝多重耐药菌的交叉感染^[11]。该菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率与文献报道的相比略低于国内其他地区,可能与地区差异或医生经验用药有关^[12-14]。

针对目前抗菌药物的广泛使用甚至是滥用所诱发的多重耐药菌甚至是超级细菌的产生,研究者要利用有限的抗菌药物资源与细菌展开持久的抗衡。从单一药物的耐药性来看人类似乎已经达到无药可用的地步,其耐药性产生的速度已经远远超过了新抗菌药物研发的速度,这时联合药物敏感试验就显得极为关键。其目的在于治疗混合性感染;预防或推迟细菌抗菌药物耐药性的发生;治疗多重耐药性细菌的感染。有报道显示,该菌只有亚胺培南与氨苄西林/舒巴坦间的体外协同敏感试验具有协同作用,为了解决治疗多重耐药菌感染的难题,研究者分别将 2、3 种药物进行体外联合药敏试验,发现多黏菌素 B 和利福平及亚胺培南间有协同作用,多黏菌素 B、亚胺培南和利福平三者间也有协同作用,而且均具有协同杀菌的作用,为临床治疗危重患者提供了新的可能选择方案^[15]。

综上所述,鉴于近年来鲍曼不动杆菌的耐药率有进一步上升的趋势,应当引起临床医护人员的高度关注^[16]。应对医疗器械进行严格彻底的消毒及采用阶梯隔离法对感染患者与非感染患者相对分区安置,达到控制医院感染的发生及减少多重耐药菌株的出现^[17]。同时临床医生应该重视与微生物实验室的沟通与协作,及时了解细菌的耐药趋势针对不同情况给予患者更加合理的个体化抗感染治疗方案。规范洗手和手消毒,加强重点部门手卫生的监管,定期分析监测的数据资料,达到有效预防和控制医院感染的目的,进而遏制多重耐药性鲍曼不动杆菌的播散。

(下转第 1199 页)

用头孢替安是临床上常用的第二代菌素类抗菌药物,是一类抗菌谱较为广泛的抗菌药物之一,对革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌具有较强的杀菌作用^[5],根据中国化学工业协会信息部数据显示,2009 年国内 22 个城市样本医院抗感染药物用药头孢替安排名首位^[6]。早在 1992 年,国外就有报道显示^[7],头孢替安可使干化学法测定的总胆红素浓度严重偏高。但国内对头孢替安影响实验室检验结果的研究相对较少。

本研究结果显示,干化学法中实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且升高率也随头孢替安浓度的降低而降低。说明头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度影响较大,这可能由于头孢替安与总胆红素都能与总胆红素干片产生红色的颜色反应^[8],从而影响检测结果,在总胆红素高浓度中,当头孢替安浓度为 75 mg/L 时,实验组与对照组总胆红素浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),可能由于药物浓度太低,对颜色反应影响不大而无明显不同。钒酸盐氧化法中,总胆红素浓度梯度在 150~220 $\mu\text{mol/L}$ 时,实验组与对照组总胆红素浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。从总胆红素浓度变化率来看,干化学法测定时,总胆红素浓度的升高率随着总胆红素浓度的降低和头孢替安浓度的升高而升高,其升高率可达 88.9%,可明显影响临床诊断。钒酸盐氧化法测定时,总胆红素浓度的降低率均小于 10%。所以可以认为头孢替安对钒酸盐氧化法的影响较小,这可能由于钒酸盐氧化法采用液体双试剂测定总胆红素浓度,试剂较稳定^[9],克服了单试剂受血清本底干扰的缺点,不易受头孢替安等因素干扰,是一种较理想的测定方法。

综上所述,头孢替安对钒酸盐氧化法测定总胆红素干扰作用较小,而对干化学法检测总胆红素有严重干扰,使其结果偏高,甚至导致正常总胆红素患者出现“黄疸”,因此,不能忽视药

物对检验医学中相关项目的影响。在实验诊断中,对近期以头孢替安治疗的患者,应尽量避免采用干化学法检测其总胆红素浓度,或与临床医生及时沟通,告知临床用药对检测结果可能造成影响,这样有助于临床医生对检验结果是否符合真实值进行辨析,避免出现误诊。但是如何降低头孢替安对干化学法测定总胆红素浓度的影响有待进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] 王滨. 钒酸盐氧化法测定血清胆红素的方法学评价[J]. 哈尔滨医药, 2008, 28(1): 5-6.
- [2] 戴波, 杨小彤, 韦忠毅. CLSI 方案评价亚硝酸钠氧化法和钒酸盐氧化法检测血清总胆红素[J]. 科技视界, 2015, 22(7): 242.
- [3] 曾东良, 姜焕好, 吴春风. 钒酸盐氧化法与干化学法测定总胆红素的方法学比较[J]. 华夏医学, 2005, 18(1): 33-35.
- [4] 张亮明, 翁丽娟, 陈少素. 药物对相关检验结果影响的研究[J]. 当代医学, 2011, 17(29): 142-143.
- [5] 曾秀燕, 鲁梅玉. 注射用盐酸头孢替安所致不良反应的特点及规律分析[J]. 求医问药, 2013, 11(10): 320-321.
- [6] 林鸿举. 头孢替安的临床应用分析[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(5): 430-431.
- [7] Pickert A, Riedlinger I, Stumvoll M. Interference of cefotiam with total bilirubin measured with the Ektachem analyzer[J]. Clin Chem, 1992, 38(4): 599-600.
- [8] 龙宪连, 刘晨, 于敏, 等. 头孢替安对总胆红素测定的干扰作用分析[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(8): 761-763.
- [9] 肖洪广, 李秋明, 郑君德, 等. 重氮法与钒酸盐氧化法测定总胆红素的方法学比较[J]. 中国实用医药, 2009, 4(24): 11-12.

(收稿日期: 2016-01-05)

(上接第 1196 页)

参考文献

- [1] 陈萍, 刘丁, 陈伟. 鲍曼不动杆菌医院感染调查及其危险因素探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(4): 59-61.
- [2] 方亚平, 沈继录, 沈阳, 等. 某院 2010 年革兰阴性杆菌分布及耐药性监测[J]. 安徽医学, 2011, 32(10): 1663-1666.
- [3] 陈榆, 黄支密, 单浩, 等. 1999~2003 年鲍氏不动杆菌耐药变迁与 β -内酰胺酶表型及基因型检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(1): 12-15.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 827-828.
- [5] 刘周, 管世鹤, 惠锦林, 等. 重症监护病房非发酵菌感染分布特点及耐药情况分析[J]. 安徽医学, 2013, 34(6): 807-810.
- [6] Baran G, Erbay A, Bodur H, et al. Risk factors for nosocomial-*imipenem-resistant Acinetobacter baumannii* infections[J]. Int J Infect Dis, 2011, 12(1): 16-21.
- [7] 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.
- [8] Stephane C, Nathalie C, Eric E, et al. Amp C cephalosporinase hyperproduction in *Acinetobacter baumannii* clinical strains[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 52(4): 629-635.
- [9] 陈春燕, 陈翠芳, 邹义春. 重症监护病房鲍曼不动杆菌感染流行病

学调查及控制[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2430-2431.

- [10] Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic Features[J]. Clin Infect Dis, 1996, 22(6): 1026-1032.
- [11] 张雪云, 褚卓卓, 欧阳金鸣, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(6): 412-415.
- [12] 诸林俏, 黄晨. 鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1900-1902.
- [13] 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.
- [14] 林字岚, 杨滨. 2008~2012 年福建省 5 907 株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2014, 30(4): 383-386.
- [15] 王临英, 黄文祥. 泛耐药鲍曼不动杆菌的防治进展[J]. 重庆医学, 2010, 39(20): 2808-2811.
- [16] 侯宝峰. 145 株临床分布鲍曼不动杆菌的分布及耐药性研究[J]. 中国药业杂志, 2008, 14(17): 19-20.
- [17] 杨莉, 瞿洪平, 倪语星. 泛耐药鲍曼不动杆菌交叉感染的防控策略[J]. 上海护理, 2008, 8(1): 10-13.

(收稿日期: 2015-12-29)