

• 论 著 •

乳山市两所医院鲍曼不动杆菌耐药性及流行性分析*

刘 强¹, 李秀玲², 孙 贞¹, 祝丽晶^{3△}, 陈小颖⁴
(乳山市人民医院:1. 检验科;2. 科教科;3. 呼吸科, 山东乳山 264500;
4. 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

摘 要:目的 分析乳山市两所医院鲍曼不动杆菌的耐药性及流行特点。方法 收集乳山市人民医院、乳山市中医院 2015 年 1—12 月临床分离鲍曼不动杆菌, 进行药敏试验, 选取 50 株鲍曼不动杆菌采用脉冲场凝胶电泳分析菌株同源性。结果 共收集鲍曼不动杆菌 158 株, 其中乳山市人民医院 108 株, 乳山市中医院 50 株。标本来源以痰液(59.9%)为主, 分布科室以呼吸科(39.8%)和 ICU(25.3%)为主。药敏结果显示, 所检测菌株对氨曲南、氨苄西林、头孢西丁 100.0% 耐药, 对多黏菌素 B、替加环素均敏感。50 株鲍曼不动杆菌可分为 A~E 共 5 种型别, 其中 A 型又分为 A1、A2、A3 等 3 个亚型, 为主要流行型别。结论 乳山市两所医院鲍曼不动杆菌耐药问题较严峻, 主要存在于呼吸科、ICU 等科室, 以引起呼吸道感染为主, 在两所医院不同科室间存在播散流行。

关键词:鲍曼不动杆菌; 耐药性; 流行性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.006 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2017)20-2816-03

Analysis on resistance and epidemic trend of Acinetobacter baumannii in two hospitals of Rushan City*
LIU Qiang¹, LI Xiuling², SUN Zhen¹, ZHU Lijing^{3△}, CHEN Xiaoying⁴
(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Science and Education; 3. Department of Respiration, Rushan People's Hospital, Rushan, Shandong 264500, China; 4. Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

Abstract: **Objective** To analyze drug resistance and epidemic features of Acinetobacter baumannii in two hospitals of Rushan city. **Methods** Acinetobacter baumannii strains were collected from Rushan People's Hospital and Chinese Medicine Hospital of Rushan in 2015. Antimicrobial susceptibility test was carried out by Kirby-Bauer(K-B) method. Homology analysis were conducted by pulsed-field gel electrophoresis(PFGE) in 50 Acinetobacter baumannii strains. **Results** There were 158 Acinetobacter baumannii strains were isolated, 108 strains were from Rushan People's Hospital, 50 strains were from Chinese Medicine Hospital of Rushan. 59.9% strains was from sputum specimens. The most strains were from Respiratory department(39.8%) and ICU(25.3%). All strains were resistant to aztreonam, ampicillin and cefoxitin, but sensitive to polymyxin B and tigecycline. 50 strains could be divided into five types(A—E). A typewas the predominant type, including A1, A2, A3 three subtypes. **Conclusion** The resistance of Acinetobacter baumannii was serious in the two hospitals in Rushan city. It mainly cause respiratory infections, and could spread among different departments. The most strains were from Respiratory Department and ICU.

Key words: Acinetobacter baumannii; drug resistance; epidemic

鲍曼不动杆菌是非发酵革兰阴性杆菌, 广泛分布于人体皮肤、自然界及医院环境中, 为条件致病菌, 可引起医院获得性肺炎、泌尿系统感染、伤口感染、脑膜炎、心内膜炎、败血症等多种疾病^[1-2]。近年来, 鲍曼不动杆菌对临床常用药物的耐药率逐年升高。本研究对乳山市人民医院和乳山市中医院临床患者分离的鲍曼不动杆菌的耐药性及流行性进行了分析, 以期临床合理用药和控制院内感染提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 158 株鲍曼不动杆菌分离于 2015 年 1—12 月期间乳山市人民医院和乳山市中医院住院患者送检的标本。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.2 仪器与试剂 VITEK32 细菌鉴定仪由生物梅里埃公司生产, CHEF-MapperXA 型脉冲场凝胶电泳仪、凝胶成像系统为 Bio-Rad 公司产品。脉冲场电泳专用琼脂糖购自 Bio-RaD 公司, 蛋白酶 K、限制性内切酶 ApaI 均购自 TaKaRa 生物工程大连有限公司。抗菌药物纸片: 氨苄西林、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、头孢曲松、头孢唑林、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、多黏菌素 B 和替加环素, 均为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 方法

1.3.1 菌株鉴定 所有菌株采用 VITEK32 细菌鉴定仪进行鉴定。

* 基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(ZR2014HP061); 上海市卫生和计划生育委员会面上项目(201440435)。
作者简介: 刘强, 男, 主管技师, 主要从事细菌耐药性监测。 △ 通信作者, E-mail: panfeihou@163.com。

1.3.2 药敏试验 采用 K-B 纸片扩散法检测鲍曼不动杆菌对 17 种抗菌药物的耐药性,结果根据 CLSI 2014 年标准判定^[3]。

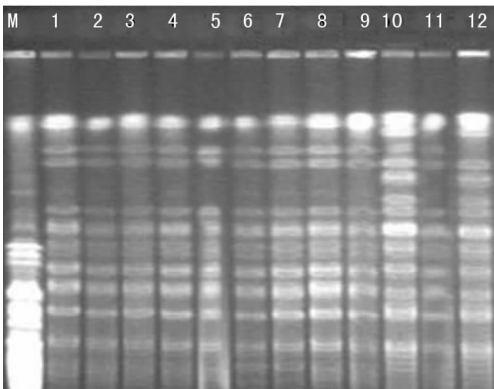
1.3.3 同源性分析 随机选取 50 株鲍曼不动杆菌,培养过夜制备 1%低熔点胶,54 ℃蛋白酶 K 消化 3 h,水、Tris-EDTA 缓冲液(TE)各洗涤 3 次,40 U 限制性内切酶 Apa I 于 37 ℃酶切 3 h。电泳条件:温度 14 ℃,电场强度 6 V/cm,夹角 120°,脉冲时间 5~20 s,电泳时间 19 h。电泳后溴化乙啶(EB)染色,紫外灯观察结果,分型参照参考文献^[4]。

2 结 果

2.1 菌株分布 共收集鲍曼不动杆菌 158 株,其中乳山市人民医院 108 株,乳山市中医院 50 株。标本类型包括痰液、尿液、血液、分泌物、脓液、引流液、胸水和腹水等,其中以痰液(59.9%)、分泌物(13.6%)和尿液(11.2%)为主。从科室分布来看,呼吸科和 ICU 较多,分别占 39.8%和 25.3%。

2.2 药敏试验结果 两院鲍曼不动杆菌耐药情况基本一致,对氨曲南、氨苄西林、头孢西丁均 100.0%耐药,其次为复方磺胺甲噁唑(97.5%)、头孢唑林(96.2%)和哌拉西林(91.8%),对亚胺培南、美罗培南耐药率分别为 52.5%和 51.3%,对多黏菌素 B 和替加环素均敏感。见表 1。

2.3 同源性分析结果 脉冲场凝胶电泳结果显示,50 株鲍曼不动杆菌可分为 A~E 共 5 种型别,其中 A 型(29 株,58%)又分为 A1、A2、A3 等 3 个亚型。A 型、B 型(9 株,18%)广泛分布于两院的各个科室。C 型(6 株,12%)、D 型(3 株,6%)仅分布于乳山市人民医院,E 型(3 株,6%)仅存在于乳山市中医院。部分菌株脉冲场凝胶电泳图谱见图 1。



注:M 代表标记物;1~9、11 表示 A 型;10、12 表示 B 型。

图 1 部分菌株脉冲场凝胶电泳图谱

表 1 两院鲍曼不动杆菌耐药率比较(%)

抗菌药物	乳山市人民医院	乳山市中医院	平均
庆大霉素	50.9	46.0	49.4
阿米卡星	50.0	56.0	51.9
氨曲南	100.0	100.0	100.0
复方磺胺甲噁唑	100.0	92.0	97.5
哌拉西林	88.0	100.0	91.8
哌拉西林/他唑巴坦	60.2	56.0	58.9
氨苄西林	100.0	100.0	100.0
环丙沙星	91.7	76.0	86.7

续表 1 两院鲍曼不动杆菌耐药率比较(%)

抗菌药物	乳山市人民医院	乳山市中医院	平均
左氧氟沙星	78.7	82.0	79.7
亚胺培南	57.4	42.0	52.5
美罗培南	53.7	46.0	51.3
头孢曲松	90.7	82.0	88.0
头孢西丁	100.0	100.0	100.0
头孢吡肟	59.3	58.0	58.9
头孢唑林	94.4	100.0	96.2
替加环素	0.0	0.0	0.0
多黏菌素 B	0.0	0.0	0.0

3 讨 论

近年来,鲍曼不动杆菌感染率逐渐升高,美国医院感染监测系统(NNIS)及中国细菌耐药性监测结果显示,不动杆菌属细菌为仅次于铜绿假单胞菌的重要非发酵菌^[5-6]。本研究收集了乳山市人民医院、乳山市中医院共 158 株鲍曼不动杆菌,发现两所医院鲍曼不动杆菌均主要来自呼吸科和 ICU,痰液是主要标本类型,与马冬梅等^[7]报道基本一致。呼吸科和 ICU 患者往往基础疾病较多,住院时间长,长期使用抗菌药物或者接受各种侵入性操作,这些都是鲍曼不动杆菌感染的高危因素。

由于抗生素的广泛应用,鲍曼不动杆菌的耐药性问题日益严峻,本研究结果显示,两所医院分离的鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类和喹诺酮类抗菌药物都出现了不同程度的耐药,对碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南的耐药率也达到了 50%以上,对含酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦耐药率相对较低,与国内监测数据基本一致^[2,8-9]。另外,本次调查的鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物庆大霉素(49.4%)、阿米卡星(51.9%)耐药率相对较低,可能与乳山市较少使用此类药物有关,提示临床在治疗一般状况尚可的多重耐药患者时可考虑使用。

脉冲场凝胶电泳技术为通过一定的方法,直接或间接反映病原体变异分化的本质,即 DNA 序列的改变,从而做到微观变化的宏观显示。该方法以重复性好、分辨力强被誉为细菌分子生物学分型技术的"金标准"^[10]。本研究从临床分离的鲍曼不动杆菌中随机选取 50 株,用改进脉冲场凝胶电泳技术进行同源性分析,在保证结果的前提下,比传统方法大大节省了实验时间。根据有关菌株同源性的判别标准,50 株鲍曼不动杆菌可分为 A~E 共 5 种型别,其中 A 型(58%)、B 型(18%)为两院主要流行型别,说明 A、B 型在两院中存在播散流行。A 型主要表现为对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类等抗菌药物耐药,应警惕其通过接触或其他方式引起院内感染暴发。C 型、D 型主要在乳山市人民医院个别科室小范围存在,E 型主要存在于乳山市中医院消化科,且对多数抗菌药物较敏感。本研究显示,乳山市两所医院鲍曼不动杆菌耐药问题较严峻,除对多黏菌素和替加环素外,对其他抗菌药物均存在不同程度的耐药。鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染,且在两院及不同科室间存在克隆播散,这提醒医务工作者在临(下转第 2820 页)

到损伤,这可解释胰岛素抵抗促使雄激素升高,但由于 AMH 与雄激素呈负相关,AMH 与 HOMA-IR 呈负相关^[7-8]。本研究中,试验组与对照组的 T 水平分别为(0.86±0.58)、(0.32±0.12)nmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 PCOS 女性的 T 水平明显高于非 PCOS 不孕女性;以 AMH 水平分组时,高、低 AMH 组 T 水平分别为(1.06±0.38)、(0.82±0.45)nmol/L,差异无统计学意义($P>0.05$)。高胰岛素血症和胰岛素抵抗可放大 LH 对卵巢的刺激作用,使卵泡膜细胞产生更多的雄激素产物^[9-10]。有研究同样认为,PCOS 患者 AMH 显著升高,AMH 可反映 PCOS 严重程度,并可评估 PCOS 患者相关治疗的有效性,是评判卵巢功能的可靠指标^[11]。PCOS 患者 AMH 与 BMI、HOMA-IR 负相关,与 T 呈正相关^[12]。目前临床上对 PCOS 患者主要进行激素调节和抗代谢紊乱治疗,虽可控制患者体质量、减轻胰岛素抵抗、降低雄激素水平,但促进排卵效果仍不理想,PCOS 患者对促排卵药物的敏感性明显低于非 PCOS 排卵障碍的不孕女性。

总而言之,PCOS 患者 AMH 显著升高,且 AMH 与 BMI、HOMA-IR 负相关,与 T 呈正相关。探讨 PCOS 中 AMH 升高的机制,AMH 与各代谢指标之间的关系可能为 PCOS 患者的促排卵治疗提供新思路。

参考文献

[1] Vosnakis C, Georgopoulos NA, Roussio D, et al. Diet, physical exercise and Orlistat administration increase serum Anti-Müllerian Hormone (AMH) levels in women with polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(3): 242-245.

[2] 段志芳,高学娟,闫绍颖,等.多囊卵巢综合征患者抗苗勒激素与其他指标相关性研究[J]. *海峡药学*, 2010, 22(4): 73-75.

[3] 江欢,朱伟杰.抗苗勒氏管激素在多囊卵巢综合征患者卵

巢功能调节中的作用[J]. *生殖与避孕*, 2011, 31(11): 757-760.

[4] 方春霞,王丽萍,蔡文伟,等. PCOS 患者 AMH 水平与内分泌代谢异常间关系的研究[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(11): 922-927.

[5] 王飞苗,罗艳,马会明,等. 多囊卵巢综合征患者抗苗勒氏管激素与干细胞因子的相关性[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2012, 4: 019.

[6] 徐燕颖,尹利荣,陈逢振,等. 多囊卵巢综合征患者抗苗勒氏管激素与相关临床指标的关系[J]. *天津医药*, 2013, 41(2): 119-121.

[7] 张欣,邓琳琳. 雄激素抑制剂对 PCOS 患者血清 AMH 等指标的影响初探[J]. *现代妇产科进展*, 2012, 21(6): 482-483.

[8] 田春花,胡蓉,罗艳,等. 抗苗勒管激素在卵巢储备功能不同患者中的表达及相关性研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2011, 33(9): 809-811.

[9] 李轶,李瑞岐,欧颂邦,等. 高雄激素和非高雄激素型多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素分泌特点及诊断效能比较[J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(2): 111-115.

[10] Strauss JF 3rd, McAllister JM, Urbanek M. Persistence pays off for PCOS gene prospectors[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(7): 2286-2288.

[11] 徐玲,牛志宏,李雁,等. 多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素与胰岛素抵抗水平的关系[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2014, 34(6): 859-863.

[12] 刘新雄. 抗苗勒氏管激素与多囊卵巢综合征的相关性分析[J]. *当代医学*, 2010, 16(36): 31-32.

(收稿日期:2017-04-12 修回日期:2017-06-16)

(上接第 2817 页)

床有创操作时要注意无菌操作,治疗时应根据药敏结果合理用药,防止耐药株进一步扩散。

参考文献

[1] 彭婉婵,刘文恩,谷秀梅,等. 1 120 株鲍氏不动杆菌的分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(20): 4624-4626.

[2] 喻华,刘华,黄文芳,等. 四川省细菌耐药监测网 2012 年细菌耐药性监测[J]. *中国抗生素杂志*, 2014, 39(5): 332-337.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S16 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Sixteenth informational supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2014: 31.

[4] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing[J]. *J Clin Microbiol*, 1995, 33(9): 2233-

2239.

[5] 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.

[6] 刘薇,李禄俊,龙云,等. 2012 年某院鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(5): 576-577.

[7] 马冬梅,齐宏伟. 2010—2012 年临床分离鲍曼不动杆菌的耐药监测[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(20): 2715-2716.

[8] 袁咏梅,许波银,姜燕南,等. ICU 鲍氏不动杆菌医院感染耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(13): 3249-3251.

[9] 侯盼飞,应春妹,汪雅萍,等. 鲍曼不动杆菌产 β -内酰胺酶研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2010, 10(7): 285-289.

[10] 林辉,金春光,郑剑,等. 产超广谱 β -内酰胺酶铜绿假单胞菌脉冲场电泳研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2006, 16(2): 143-144.

(收稿日期:2017-03-18 修回日期:2017-05-26)