

• 论 著 •

2010—2019 年上海市某医院多重耐药鲍曼不动杆菌 的临床分布及耐药性分析

吴晓燕, 龚 羲, 龚 芬, 朱秀华[△]

上海市青浦区中医医院检验科, 上海 201799

摘要:目的 分析 2010—2019 年上海市青浦区中医医院多重耐药鲍曼不动杆菌的临床科室分布情况及耐药性。方法 对上海市青浦区中医医院 2010—2019 年检出的 394 株鲍曼不动杆菌进行回顾性分析, 使用法国生物梅里埃 VITEK-2 Compact60 全自动细菌鉴定及药敏分析仪, 药敏结果根据美国临床和实验室标准协会标准进行判读。结果 2010—2019 年 10 年间鲍曼不动杆菌菌株数呈逐年上升趋势, 其中多重耐药菌株 63 株, 占 16.0%。分离的鲍曼不动杆菌主要来源于痰液标本, 共检出 374 株, 占 94.9%。分离的鲍曼不动杆菌及多重耐药菌株均主要分布于住院内科病房, 菌株多分离自 55 岁以上男性人群。药敏试验结果显示, 鲍曼不动杆菌对阿米卡星和哌拉西林/舒巴坦非常敏感。结论 临床医生应该严格执行抗菌药物使用原则, 重视病原学检查, 根据药敏结果合理选择敏感性强的抗菌药物, 避免抗菌药物的长期使用, 最大限度地减少耐药菌株的产生。

关键词: 多重耐药鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 耐药性; 多重耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.017

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2021)09-1098-04

文献标志码:A

Clinical distribution and drug resistance of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in a hospital in Shanghai from 2010 to 2019

WU Xiaoyan, GONG Xi, GONG Fen, ZHU Xiuhua[△]

Department of Clinical Laboratory, Shanghai Qingpu District Hospital of Traditional
Chinese Medicine, Shanghai 201799, China

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in clinical departments of Shanghai Qingpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine from 2010 to 2019. **Methods** A retrospective analysis of 394 strains of *Acinetobacter baumannii* in Shanghai Qingpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine from 2010 to 2019 was conducted, French bioMerieux VITEK-2 Compact60 automatic bacteria identification and drug sensitivity analyzer was used. The drug sensitivity results were judged according to the standards of American Society for Clinical and Laboratory Standards. **Results** From 2010 to 2019, the number of *Acinetobacter baumannii* increased year by year, including 63 multidrug resistant strains, accounting for 16.0%. The isolated *Acinetobacter baumannii* mainly came from sputum samples, and 374 strains were detected, accounting for 94.9%. From the distribution of departments, *Acinetobacter baumannii* and multidrug resistant strains were mainly distributed in the inpatient department, mostly in men over 55 years old. According to the drug sensitivity, *Acinetobacter baumannii* was very sensitive to amikacin and piperacillin/sulbactam. **Conclusion** Clinicians should strictly implement the application principle of antibiotics, pay attention to etiological examination, reasonably select highly sensitive antibiotics according to drug sensitivity results, avoid long-term use of antibiotics, and minimize the generation of drug resistant strains.

Key words: multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*; antibiotics; drug resistance; multidrug resistance

鲍曼不动杆菌(AB)是一种临床常见的非发酵革兰阴性条件致病菌。近年来,因广谱抗菌药物和免疫抑制剂大量使用及各种侵入性医疗技术的广泛开展,由该菌引起的医院内感染越来越多,尤其是多重耐药

鲍曼不动杆菌(MDR-AB),直接影响医疗质量和患者安全^[1-2]。另外,抗菌药物的不合理使用使 AB 的耐药率不断上升,碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(CR-AB)显著增加,甚至出现“全耐药”鲍曼不动杆菌(PDR-

作者简介:吴晓燕,女,副主任技师,主要从事免疫及微生物研究。 [△] 通信作者, E-mail: qher@163.com。

本文引用格式:吴晓燕,龚羲,龚芬,等. 2010—2019 年上海市某医院多重耐药鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1098-1101.

AB),给院内感染治疗带来巨大挑战^[3-4]。为加强对该菌的耐药性监测,指导临床合理使用抗菌药物,有效控制感染,现对上海市青浦区中医医院 2010—2019 年检出的 MDR-AB 的临床分布及耐药情况进行回顾性分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集本院 2010—2019 年临床科室送检的各类标本(痰、咽拭子、尿液、血液、脓液、分泌物等)中分离的非重复 AB 394 株。药敏试验质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922、ATCC35218 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 由上海市临床检验中心提供。

1.1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血琼脂、麦康凯、巧克力平板为上海科马嘉微生物技术有限公司产品,VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统及配套鉴定、药敏卡为法国生物梅里埃公司产品。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验 送检标本经分离培养获得单一病原菌后,按说明使用全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及药敏试验。药敏结果根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)2019 版标准进行判读^[5]。

1.2.2 MDR-AB 的定义 MDR-AB 是指对 5 类抗菌药物中的 3 类及以上药物耐药,包括头孢菌素类(如头孢他啶或头孢吡肟)、碳青霉烯类(如亚胺培南)、β-内酰胺酶抑制剂(如头孢哌酮/舒巴坦)、氟喹诺酮类(如环丙沙星)和氨基糖苷类(如阿米卡星)^[6]。

1.2.3 观察指标 观察 394 株 AB 的临床分布及耐药性,包括标本来源、科室分布及对各种抗菌药物的耐药率。

1.3 统计学处理 所有标本的实验数据输入本院实验室瑞美软件数据库,由数据库软件自动汇总分析。应用 WHONET5.6 软件分析菌株分布和耐药性,计数数据以频数或百分率表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用拟合函数曲线判断菌株数量随年份、性别的变化趋势。

2 结 果

2.1 菌株分离情况 2010—2019 年本院共分离出 3 890 株细菌,其中 AB 394 株(占 10.1%)。一元线性回归方程分析显示,AB 菌株数量总体呈逐年上升

趋势。见图 1。

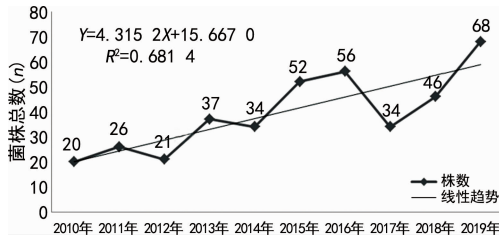


图 1 2010—2019 年分离 AB 的菌株数及变化趋势

2.2 标本来源分布 分析 3 890 株细菌标本,痰液为主要的细菌来源(2 081 株,占 53.5%),其次为尿液(1 392 株,占 35.8%)。AB 细菌主要来源于痰液(占 94.9%),其次在尿液、血液及分泌物(伤口分泌物、阴道分泌物、脓液等)中有少量分布。见表 1。

2.3 科室分布 2010—2019 年住院内科分离病原菌最多(2 549 株,65.5%),其次为泌尿外科门诊(961 株,24.7%),住院外科位列第 3 位(365 株,9.4%)。AB 主要分离自住院内科(358 株),占 AB 菌株的 90.9%,占该科室分离菌株数的 14.0%;其次为住院外科(25 株)和泌尿外科门诊(9 株),占 AB 菌株的 6.3%和 2.3%,占两科室分离菌株数的 6.8%和 0.9%。见表 2。

2.4 MDR-AB 检出率、标本来源及科室分布 10 年间共检出 63 株 MDR-AB,检出率为 16.0%(63/394),其中 87.3%分离自痰液(55 株),占 MDR-AB 菌株数的 14.7%。其次来自尿液(6 株),占 MDR-AB 菌株数的 9.5%,为尿液中分离 AB 菌株数的 40.0%。按临床科室分布,MDR-AB 菌株主要分离自住院内科病房(56 株,占 88.9%),其次来自外科病房(5 株,占 7.9%)。MDR-AB 以 2011—2013 年分离率最高,分别为 19.2%、19.0%、24.3%。本院分离的 MDR-AB 最常见的耐药谱为头孢曲松-环丙沙星-庆大霉素。

2.5 AB 对各种抗菌药物的耐药率 394 株 AB 对 10 种抗菌药物的耐药率总体呈上升趋势。2015 年耐药率最高,2016 年得到控制,2017—2019 年 3 年间耐药率比较稳定。其中对头孢曲松耐药率最高,然后是环丙沙星和庆大霉素;最敏感的药物是阿米卡星和哌拉西林/舒巴坦。见表 3。

表 1 2010—2019 年 AB 标本来源分布及构成比[n(%)]

标本类型	菌株数 (n)	AB 菌株数											AB 占菌株数构成
		2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	合计	
尿液	1 392	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.7)	2(5.9)	1(1.9)	0(0.0)	3(8.8)	3(6.5)	5(7.4)	15(3.8)	15(1.1)
血液	217	0(0.0)	0(0.0)	1(4.8)	1(2.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.9)	4(1.0)	4(1.8)
痰液	2 081	20(100.0)	26(100.0)	20(95.2)	35(94.6)	32(94.1)	51(98.1)	56(100.0)	31(91.2)	43(93.5)	60(88.2)	374(94.9)	374(17.9)
分泌物	200	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.5)	1(0.0)	1(0.5)
合计	3 890	20(100.0)	26(100.0)	21(100.0)	37(100.0)	34(100.0)	52(100.0)	56(100.0)	34(100.0)	46(100.0)	68(100.0)	394(100.0)	394(10.1)

2.6 年龄及性别分布 394 株 AB 中,228 株 (57.9%)分离自男性患者。>80 岁年龄段是 AB 最多

见的分离人群(114 株,28.9%),其次为>50~60、>60~70、>70~80 岁年龄段人群,分别占 13.7%、16.5%、24.6%。男性和女性患者均表现出不同程度的分离菌株数随年龄增加而增多的趋势。见图 2。

表 2 2010—2019 年 AB 的科室分布情况及构成比[n(%)]

科室	菌株数 (n)	AB 菌株数											AB 占菌 株数构成
		2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	合计	
泌尿外科门诊	961	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.9)	1(1.8)	2(5.9)	3(6.5)	2(2.9)	9(2.3)	9(0.9)
住院外科	365	0(0.0)	0(0.0)	1(4.8)	2(5.4)	2(5.9)	1(1.9)	2(3.6)	2(5.9)	3(6.5)	12(17.6)	25(6.3)	25(6.8)
住院内科	2 549	20(100.0)	26(100.0)	20(95.2)	35(94.6)	32(94.1)	50(96.2)	53(94.6)	29(85.3)	40(87.0)	53(77.9)	358(90.9)	358(14.0)
住院急诊	15	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)	0(0.0)	1(1.5)	2(0.5)	2(13.3)
合计	3 890	20(100.0)	26(100.0)	21(100.0)	37(100.0)	34(100.0)	52(100.0)	56(100.0)	34(100.0)	46(100.0)	68(100.0)	394(100.0)	394(10.1)

表 3 394 株 AB 对 10 种临床常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	总耐药率(n=394)		2010 年(n=20)		2011 年(n=26)		2012 年(n=21)		2013 年(n=37)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
AKM	2.8	97.2	0.0	100.0	0.0	100.0	9.5	90.5	0.0	100.0
GEN	13.7	86.3	15.0	85.0	15.4	84.6	19.1	80.9	13.5	86.5
FEP	11.8	88.2	5.0	95.0	7.7	92.3	9.5	90.5	13.5	86.5
CAZ	15.9	84.1	10.0	90.0	11.5	88.5	9.5	90.5	13.5	86.5
CRO	74.4	25.6	70.0	30.0	73.1	26.9	71.4	28.6	73.0	27.0
CIP	18.7	81.3	20.0	80.0	19.2	80.8	14.3	85.7	16.2	83.8
IPM	6.1	93.9	5.0	95.0	7.7	92.3	9.5	90.5	2.8	97.2
LEV	10.8	89.2	0.0	100.0	0.0	100.0	4.8	95.2	0.0	100.0
TZP	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
SXT	17.4	82.6	15.0	85.0	19.3	80.7	14.3	85.7	19.0	81.0

抗菌药物	2014 年(n=34)		2015 年(n=52)		2016 年(n=56)		2017 年(n=34)		2018 年(n=46)		2019 年(n=68)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
AKM	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	13.0	87.0	5.9	94.1
GEN	14.7	85.3	11.5	88.5	10.7	89.3	11.8	88.2	8.7	91.3	16.2	83.8
FEP	17.7	82.3	9.7	90.3	14.3	85.7	14.7	85.3	10.9	89.1	14.7	85.3
CAZ	29.4	70.6	9.7	90.3	17.9	82.1	23.5	76.5	21.7	78.3	11.8	88.2
CRO	79.4	20.6	84.6	15.4	73.2	26.8	70.6	29.4	69.6	30.4	79.4	20.6
CIP	14.7	85.3	26.9	73.1	10.7	89.3	23.5	76.5	19.6	80.4	22.1	77.9
IPM	11.8	88.2	0.0	100.0	0.0	100.0	2.9	97.1	10.9	89.1	10.3	89.7
LEV	14.7	85.3	26.9	73.1	8.9	91.1	17.6	82.4	17.4	82.6	17.7	82.3
TZP	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
SXT	17.7	82.3	21.2	78.8	19.7	80.3	20.6	79.4	10.9	89.1	16.2	83.8

注:AKM 为阿米卡星;GEN 为庆大霉素;FEP 为头孢吡肟;CAZ 为头孢他啶;CRO 为头孢曲松;CIP 为环丙沙星;IPM 为亚胺培南;LEV 为左氧氟沙星;TZP 为哌拉西林/舒巴坦;SXT 为复方磺胺甲噁唑。R 表示耐药,S 表示敏感。

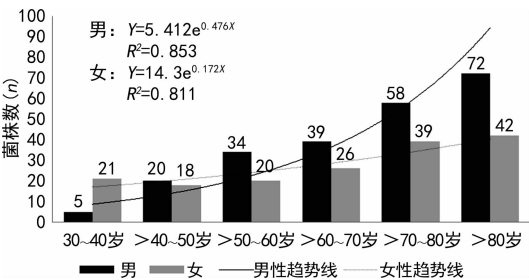


图 2 2010—2019 年 AB 在不同年龄和性别患者中的变化趋势

3 讨 论

2010—2019 年全院共分离出 AB 394 株,分离率总体呈逐年上升趋势。AB 主要来自痰液(94.9%),而较少分离自其他标本,说明呼吸系统仍是本院 AB 菌株侵袭感染的主要渠道,与国内外多数学者研究结果一致^[7-8]。

AB 广泛存在于自然界、医院环境及人体表面^[9]。虽为条件致病菌,但随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂、糖皮质激素等在临床上的广泛运用,以及介入性医疗

手段的常规开展,使其成为医院感染的重要病原菌^[10],故本研究着重分析 2010—2019 年 10 年间本院的 AB 耐药情况,给予临床警示。本研究结果显示,AB 主要分布于住院内科病房(占 90.9%)。因本院为中医专科医院,内科病房老年人人居多,较高的 AB 分离率可能与广谱抗菌药物的应用抑制该类患者的正常菌群、损伤机体抗定植力有关。AB 在医院内各种物品表面极易存活,时间可达半年^[11]。另有研究表明,住院时间越长,感染概率越大,越利于 AB 的优势生长^[12]。因此,院感部门应该重视 AB,联合多部门加强对医护人员的培训及对合理使用抗菌药物的知识宣传,提高对耐药菌和多重耐药菌的认识,严格执行卫生行政部门颁布的相关法律法规,有效控制临床耐药菌在医院的产生与传播,预防院内交叉感染^[13]。

碳青霉烯类是治疗 AB 感染的重要抗菌药物,因效果较好,近年来成为抗 AB 感染的首选药物。但是,随着应用的增多,CR-AB 的检出率也越来越高^[14]。AB 的耐药机制十分复杂,产生多种碳氢霉烯酶及外排泵过表达是其重要的耐碳青霉烯类药物机制^[15]。因此,2020 CLSI 又新增药物“舒巴坦-durlobactam”,是专门治疗泛耐 AB 的新型抗菌药物。我国国内已经上市的碳青霉烯类品种有亚胺培南、美罗培南、帕尼培南、厄他培南、多尼培南。本院使用的碳青霉烯类药物是亚胺培南,AB 菌株对其敏感率达 93.9%,耐药率明显低于我国其他地方^[16],体外药敏效果非常好。不过,本研究显示 10 年间 MDR-AB 分离率为 16.0%,且总的耐药率在逐年递增,尤其是 2017—2019 年 3 年特别严重,应该予以重视。

2017 年中国细菌耐药监测网数据分析显示,AB 菌株对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别达 62.4%和 66.7%,对阿米卡星和米诺环素的耐药率分别为 47.4%和 49.7%,部分 AB 菌株对多黏菌素 B 的耐药率<2.0%,对其他药物的耐药率多在 50.0%以上^[17]。呼吸道标本分离的 MDR-AB 因本院医生首选亚胺培南治疗,使其耐药率逐年上升,此种情况建议临床阶梯式给药,可选择体外药敏敏感的阿米卡星、左氧氟沙星等广谱抗菌药物用于治疗,以缓解碳青霉烯类抗菌药物的耐药形势。

总之,监测细菌耐药性的变迁情况,分析影响耐药的相关因素对于控制感染及合理用药具有重要意义。应重视病原学检查,加强耐药监测,以微生物药敏试验报告为依据,根据药敏结果合理选择敏感性抗菌药物。另外,在治疗过程中也要随时监测药物敏感性变化,及时调整用药方案,避免抗菌药物的长期使用,最大限度地减少耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 符佩妹,孙凤军,冯伟,等.多重耐药鲍曼不动杆菌感染的药物治疗进展[J].中国临床药理学与治疗学,2019,24

(10):1181-1187.
 [2] KANAFANI Z A,ZAHREDDINE N,TAYYAR R,et al. Multi-drug resistant *Acinetobacter* species; a seven-year experience from a tertiary care center in Lebanon[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*,2018,7(1):9-19.
 [3] LEE C R,LEE J H,PARK M,et al. Biology of *acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms,and prospective treatment options[J]. *Front Cell Infect Microbiol*,2017,7(1):55-63.
 [4] 王琳琳,吴梦莹,赵梅,等.碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌的临床分布特征及耐药性分析[J].宁夏医科大学学报,2016,38(8):904-907.
 [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; M100-S309[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2019.
 [6] 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.
 [7] 郭雪,施雅文,贾双荣,等.2013—2017 年鲍曼不动杆菌医院感染分布特征及耐药性变迁[J].检验医学与临床,2019,16(2):145-148.
 [8] 周鹏鹏,员静,季萍.新疆地区多重耐药鲍曼不动杆菌耐药及分布特点[J].中国抗生素杂志,2019,44(6):732-735.
 [9] 米春林,马海军.多重耐药鲍曼不动杆菌的临床分析及耐药性分析[J].青海医药杂志,2018,48(4):46-48.
 [10] 刘红栓,蔡阳平,张庆,等.重症监护室鲍曼不动杆菌感染的临床现状及耐药性变迁[J].河北医学,2019,25(5):779-782.
 [11] 张乐.鲍曼不动杆菌医院感染及防控策略的研究进展[J].中国医疗管理科学,2014,4(3):17-20.
 [12] ADUKWU E C,BOWLES M,EDWARDS-JONES V,et al. Antimicrobial activity,cytotoxicity and chemical analysis of lemongrass essential oil (*Cymbopogon flexuosus*) and pure citral[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*,2016,100(22):9619-9627.
 [13] 顾万娟,李亮,张振,等.多重耐药菌的临床分布与耐药性分析[J].医学信息,2019,32(15):116-118.
 [14] GRANZER H,HAGEN RM,WARNKE P,et al. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* complex isolates from patients that were injured during the eastern Ukrainian conflict[J]. *Eur J Microbiol Immunol*,2016,6(2):109-117.
 [15] 侯盼飞,王欣,李秀玲,等.耐碳氢霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(23):5204-5292.
 [16] 王瑶,席健峰,邹佳贺,等.某院 427 株鲍曼不动杆菌耐药及临床分布情况分析[J].黑龙江医药科学,2020,43(3):44-45.
 [17] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.

(收稿日期:2020-09-18 修回日期:2020-12-29)