

鲍曼不动杆菌的临床分布与耐药性监测

赖映君 吴劲松 杨健

摘要 目的 了解临床分离的鲍曼不动杆菌临床分布和耐药情况,为有效治疗和临床控制感染提供依据。方法 收集 2009 年 1 月~2010 年 12 月临床分离的 339 株鲍曼不动杆菌,记录标本来源、感染科室分布,并采用纸片扩散法进行药敏试验,按 CLSI 2009 年版标准判读药敏试验结果,采用 WHONET5.3 软件进行数据分析。结果 标本来源以呼吸道为主,占 74.9%。科室分布以重症监护病房(ICU)最多,占 28.9%。与 2009 年监测结果相比,鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率从 25.3%下降至 2010 年的 18.3%,对米诺环素的耐药率从 20.3%上升至 2010 年的 37.7%,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 57.5%、62.7%上升至 2010 年的 66.5%、70.7%,对其他抗菌药物的耐药率均 >50.3%。结论 鲍曼不动杆菌耐药性仍呈增长趋势,对头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素仍有良好的抗菌活性。

关键词 鲍曼不动杆菌;临床分布;耐药性;监测

中图分类号 R378 文献标识码 A 文章编号:1009-9727(2012)3-342-03

Clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii*. LAI Ying-jun, WU Jin-song, YANG Jian. (Shenzhen Municipal People's Hospital Shenzhen 518020 Guangdong P. R. China)

Abstract **Objective** To investigate the clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and offer assistance for treatment of nosocomial infection. **Methods** Totally 339 *Acinetobacter baumannii* strains were isolated from January 2009 to December 2010. Susceptibility of *Acinetobacter baumannii* to antimicrobials were tested by using Kirby-Bauer method. The data were analyzed with WHONET5.3 software according to CLSI2009 standard. **Results** The samples were mainly collected from respiratory tract (74.9%), the nosocomial infection of *Acinetobacter baumannii* was higher in ICU (28.9%). The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to cefoperazone/sulbactam was reduced from 25.3% in 2009 to 18.3% in 2010, the resistance rate to minocycline was increased from 20.3% in 2009 to 37.7% in 2010, while to imipenem and meropenem were increased from 57.5% and 62.7% in 2009 to 66.5% and 70.7% in 2010. The resistance rate to other antimicrobials were all over 50.3%. **Conclusion** The resistance of *Acinetobacter baumannii* to antimicrobials shows an ascending trend but is still susceptible to cefoperazone/sulbactam and minocycline.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; Clinical distribution; Drug resistance; Monitoring

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)是一种非发酵革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界、医院环境、人体皮肤及开放的气道,为条件致病菌^[1]。近年来,随着广谱头孢菌素类、氟喹诺酮类、碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用及侵入性医疗操作的开展,鲍曼不动杆菌引起的严重感染日益突出,高耐药率日趋严重,给临床治疗带来极大的困难。因此,对 2009~2010 年分离的 339 株鲍曼不动杆菌的临床分布和耐药性监测分析如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 339 株 Ab 分离自 2009 年 1 月~2010 年 12 月期间住院患者的痰液、尿液、伤口分泌物、血液等各类标本,剔除同一患者同一部位重复分离菌株。

1.1.2 培养基和抗菌药物 药敏试验用 MH 琼脂培养基,抗菌药物纸片为 BBL 公司或 OXOID 公司产品。抗菌药物品种为哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明、米诺环素等。

1.2 方法 药敏试验按 CLSI 推荐的纸片扩散法(Kirby-Bauer K-B 法)进行,以大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 为药敏试验法控菌株。药敏试验结果的判读和数据分析,按 2009 年版标准判读药敏试验结果。

1.3 统计方法 采用 WHONET5.3 软件进行数据分析。

2 结果

2.1 标本分布 在临床送检的各类标本中,分离呼

基金项目 深圳市科技计划基金资助项目(No.201103352)

作者单位 深圳市人民医院暨南大学第二临床医学院,广东 深圳 518020

作者简介 赖映君(1962~),女,本科,副主任技师,主要从事医院感染控制研究工作。

呼吸道标本(痰和咽拭子)占 74.9%(254/339) 尿液标本占 5.6%(19/339) ,伤口脓液占 5.3%(18/339) ,胸水、腹水无菌体液标本占 7.4%(25/339) ,血液标本占 2.7%(9/339) ,其他标本占 4.1%(14/339)。

2.2 科室分布 ICU 占 28.9%(98/339)、呼吸内科含 RICU 占 17.7%(60/339)、神经外科占 14.2%(48/339)、老年病区占 10.6%(36/339)、新生儿病区占 6.5%(22/339) ,其余各类病房菌株来源占 22.1%(75/339)。

2.3 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的药敏试验结果 对头孢哌酮 / 舒巴坦的耐药率从 26.3%下降至 2010 年的 18.3% ,对米诺环素的耐药率从 20.3%上升至 2010 年的 37.7% ,对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 57.5%和 62.7%上升至 2010 年的 66.5%和 70.7%。对其他抗菌药物的耐药率均 >50.3% ,见表 1。

表 1 2009~2010 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 1 Resistance and susceptibility rates of *Acinetobacter baumannii* isolates to different antimicrobial agents during 2009~2010

抗菌药物 Antibiotics	2009(n=153)		2010(n=186)	
	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)
哌拉西林 Piperacillin	81.5	7.5	80.8	10.5
头孢哌酮 / 舒巴坦 Cefoperazone/sulbactam	25.3	46.7	18.3	39.8
氨苄西林 / 舒巴坦 Ampicillin/sulbactam	47.1	33.3	50.3	29.7
哌拉西林 / 他唑巴坦 Piperacillin/tazobactam	78.0	18.4	75.7	21.6
头孢他啶 Ceftazidime	75.2	22.9	74.2	24.2
头孢曲松 Ceftriaxone	75.7	1.3	78.0	1.6
头孢吡肟 Cefepime	67.3	24.2	72.0	24.2
亚胺培南 Imipenem	57.5	35.3	66.5	31.3
美罗培南 Meropenm	62.7	32.0	70.7	26.1
阿米卡星 Amikacin	74.3	24.3	72.6	26.3
庆大霉素 Gentamicin	79.6	19.7	77.4	21.4
环丙沙星 Ciprofloxacin	79.4	20.6	82.0	18.0
左旋氧氟沙星 Levofloxacin	81.2	18.8	64.7	35.3
复方新诺明 Co- trimoxazole	80.3	19.1	81.0	18.4
米诺环素 Minocycline	20.3	36.2	37.7	29.3

3 讨论

鲍曼不动杆菌广泛分布于医院环境 ,在免疫力低下 ,接受侵袭性操作的患者中可以引起呼吸机相关性肺炎、脑膜炎、败血症等严重的、甚至死亡性的感染^[2,3]。本文监测结果显示 鲍曼不动杆菌在痰液标本中检出最高 ,提示鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染 ,也可能与我院送检标本以痰液为主有关。从科室分布看 ,以 ICU 最多 ,其次是呼吸内科(RICU)、神经外科、老年病区、新生儿病区。因为鲍曼不动杆菌是医院环

境特有的流行菌株 ,是 ICU 中引起感染的主要病原菌 ,易在病房引起暴发流行^[4,5]。有研究^[6]显示 ,病情、机械通气、前期使用抗菌药物是鲍曼不动杆菌医院感染产生的独立危险因素。综合来说 ,严重基础疾病、高龄、住院时间长、机体抵抗力下降、大量使用各种抗菌药物、侵入性操作均会增加鲍曼不动杆菌感染机会。因此 医护人员应注意对这些病区的重症患者进行隔离防范 ,严格执行医疗器械消毒和病房管理制度。

头孢哌酮 / 舒巴坦和米诺环素对鲍曼不动杆菌耐药率最低 ,分别为 18.3%和 37.7% ,但该菌对米诺环素的耐药率比 2009 年监测结果(20.3%)有所上升。提示舒巴坦和米诺环素对鲍曼不动杆菌仍有良好抗菌活性 ,因舒巴坦可以直接作用于细菌的青霉素结合蛋白(PBPS) ,抑制细菌产生的多种 β - 内酰胺酶和多数超广谱 β - 内酰胺酶 ,从而显示出其对不动杆菌的独特杀菌作用^[7]。米诺环素即四环素类(米诺环素)为广谱抗生素 ,具有高效和长效性特点 ,通过与核糖体 30S 亚基结合抑制肽链的延长 ,从而抑制细菌的蛋白质合成。该菌的耐药率与 2009 年相比大多数有不同程度的增高 ,特别是对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 57.5%和 62.7%上升至 2010 年的 66.5%和 70.7% ,其耐药机制非常复杂 ,包括外膜孔蛋白的丢失 ,外排泵的激活 ,青霉素结合蛋白的改变 ,而最重要的是碳青霉烯酶的产生^[8]。新的 ESBLGES- 11 ,可降低碳青霉烯酶类抗生素的抗菌活性^[9,10]。

随着新型广谱抗菌药物在临床上的广泛应用 鲍曼不动杆菌对多种抗生素的耐药率呈逐渐上升趋势 ,部分菌株对 β - 内酰胺类、氨基糖苷类等抗菌药物也产生了耐药性。

鲍曼不动杆菌对其他抗菌药物的耐药率均 >50.3% ,应引起临床医师高度重视 ,尽量避免第三、第四代头孢菌素及氟喹诺酮类等广谱抗菌药物的不合理使用 ,减少侵袭性操作 ,严格执行无菌操作及消毒隔离制度 ,加强鲍曼不动杆菌耐药性监测 ,从而最大限度利用抗生素 ,减少或减缓耐药菌的产生。

参考文献 :

[1] Liu WE ,Yi CM ,Zou MX . Clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in Xiangya Hospital in 2006[J] . Pract Prev Med J ,2007 ,14(6) :1718-1720 .(In Chinese)
(刘文恩 ,易春梅 ,邹明祥 . 2006 年湘雅医院鲍曼不动杆菌临床感染分布耐药性分析[J] . 实用预防医学 2007 ,14(6) :1718-1720.)

[2] Esen SL ,Eblebicioglu H . prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey.A mulbi centre day point prevalence

study[J]. Scand J Infect Dis 2004 36(2) :144.

[3] Yu BX ,Yang Q ,Yu WJ. Distribution and drug resistance of Acinetobacter baumannii in a period of 5 years [J]. J Shanghai Prev Med 2006 ,18 (8) 366.(In Chinese)
(俞碧霞 杨青 ,干文君 . 鲍曼不动杆菌 5 年间菌株分布及耐药性变迁[J]. 上海预防医学杂志 2006 ,18(8) 366.)

[4] Yang EY ,Wang LF ,Tan GL et al. Characteristic and drug resistance of 82 Acinetobacter baumannii strains [J]. J Western Med 2009 21 (4) 581.(In Chinese)
(杨恩芸 王龙飞 ,谭光林 ,等 . 82 株鲍曼不动杆菌感染特征及耐药性分析[J]. 西部医学 2009 21(4) 581.)

[5] Li S . Drug resistance of 152 Acinetobacter baumannii strains [J]. Chin J Hop Inf 2007 6(3) :195.(In Chinese)
(李松 . 152 株鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志 , 2007 6(3) :195.)

[6] Liu D ,Chen P ,Chen W . Risk factors of nosocomial infection of Acinetobacter baumannii and genotyping [J]. Chin J Epidemiol ,

2003 24(2) :140.(In Chinese)
(刘丁 陈萍 陈伟 . 鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素及基因分型研究[J]. 中华流行病学杂志 2003 24(2) :140.)

[7] Rafailidis PI ,Ioannidou EN ,Falagas ME . Ampicillin/sulbactam : current status in severe bacterial infections[J]. Drugs 2007 67(13) : 1829.(12) 762-764.(In Chinese)
(李响新 周铁丽 朱丽青 ,等 . 鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志 2007.32(12) :762-764.)

[8] Joly-Guillou M L. Clinical impact and pathogenicity of Acinetobacter [J]. Clin Microbiol Infect 2005 ,11(11) 868-873.

[9] Perez F ,Hujer AM ,Hujer BK et al. Global challenge of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother , 2007 51(10) 3471-3484.

[10] Wang H ,Guo P ,Sun H et al . Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant Acinetobacter spp from Chinese hospital [J]. Antimicrob Agents Chemother 2007 51(11) 4022-4028.

收稿日期 2011-10-17 编辑 邢翀

(上接第 339 页)

析中成为影响因素的原因。

接种时间最终进入模型 ,OR=0.371 , 95%CI : 0.147~0.937 ,即 48h 后检测的阳性率是收样 48h 内检测阳性率的 0.371 倍 ,提示我们在工作中应尽量在收样后 48h 之内检测。根据方案^[4]要求 ,未在 48h 内检测的标本存放于零下 70℃ 冰箱内保存 ,但两者依旧差距明显 ,原因还需进一步的研究。

本研究发现了一些现象和规律 ,但也存在某些问题和不足。如由于条件所限 ,本研究仅选取了上海市近郊一家二级综合医院的成人流感样病例作为研究对象 ,对其他地区人群的代表意义有待商榷。

流感流行季节为流感病毒活跃期 ,提高采样数 ,可以明显增加流感病毒阳性标本 ,提高流感病毒分离阳性率。实验室在收到样品后 ,要尽量在 48h 内进行病毒分离鉴定 ,减少反复冻融。

有无咳嗽和咽痛不是影响流感病毒分离率的因素 ,在采样时可以将虽无咳嗽咽痛但其它流感症状明显的病例纳入采样对象 ,以提高病毒分离阳性率 ,我国目前关于 ILI 定义与 WHO/ 美国 CDC 的 ILI 定义基本一致^[5] ,但相关的评估资料相当少。本次研究中有无咽痛咳嗽不会影响流感病毒分离率 ,提示我们以后要加强 ILI 评估的研究。

此为初步结果 ,有待进一步研究 ,若能纳入更多的影响因素 ,更大样本 ,更广的地域范围 ,将能更进一步的明确影响流感病毒分离率的因素 ,以采取针对性措施提高流感病毒分离率。

参考文献 :

[1] Guo YJ ,Cheng XW. Influenza virus and experimental technology[M] . Beijing :China's three gorges press ,1997.(In Chinese)
(郭元吉 程小雯 . 流行性感冒病毒及其实验技术[M] . 北京:中国三峡出版社 ,1997.)

[2] Guo YJ ,Dong ZY ,Zhang SL et al. Since the 1968 influenza A in our country population activity profiles[J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology ,1993 7(3) 237.(In Chinese)
(郭元吉 董震英 张莎林 ,等 . 1968 年以来流行性感冒在我国人群中活动的概况[J]. 中华实验和临床病毒学杂志 1993 7(3) 237.)

[3] Twelfth in China in the period of influenza and Human Avian Influenza Surveillance Weekly [EB] . ICDC China CDC.2009(In Chinese)
(第十二期中国流感和人禽流感监测周报 [EB] ,中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所.2009)

[4] National influenza / avian influenza surveillance program (2005 ~ 2010) ,China CDC.2005(In Chinese)
(全国流感/人禽流感监测实施方案(2005~2010).中国疾病预防控制中心 2005.)

[5] Thursky K ,Cordova SP ,Smith D ,et al . Working towards a simple case definition for influenza surveillance [J]. J Clin Virol 2003 , 27(2) :170-179.

[6] Aguilera JF ,Paget WJ ,Mosnier A ,et al . Heterogeneous case definitions used for the surveillance of influenza in Europe [J]. Eur J Epidemiol 2003 ,18(8) :751-754.

[7] Ma P ,Zhang AH. Epidemiological analysis for influenza surveillance in Pudong New Area from 2008 to 2010 [J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine 2011 23(6) 262-264(In Chinese)
(马平 张爱华 . 上海市浦东新区 2008-2010 年流感监测点疫情分析[J]. 上海预防医学 2011 23(6) 262-264.)

收稿日期 2011-11-03 编辑 吴中菲