

基层医院 ICU 鲍曼不动杆菌的感染现状及耐药性分析*

黄健云¹, 芮勇宇², 莫和国¹, 黎泳仪¹, 陆小琴¹, 欧水连¹, 邝晏如¹

(1. 南方医科大学附属小榄医院检验科, 广东中山 528415;

2. 南方医科大学南方医院检验医学科, 广州 510515)

摘要:目的 了解基层医院 ICU 鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)的感染现状和评价《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》的实施效果,为临床医生合理应用抗菌药物提供科学依据。方法 用 VITEK2 微生物分析系统对小榄医院 2012 年 1 月~2013 年 12 月 ICU 患者标本中分离的鲍曼不动杆菌进行药敏分析,比较分析《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》2012 年(干预前)和 2013 年(干预后)ICU 鲍曼不动杆菌的耐药性。结果 2012 年(干预前)和 2013 年(干预后)从小榄医院 ICU 标本分离的鲍曼不动杆菌分别为 71 株和 57 株,其主要来源于呼吸系统感染,分别占 94.4%和 84.2%。该项方案干预后,多重耐药鲍曼不动杆菌的检出率由 77.5%降为 66.7%;鲍曼不动杆菌对头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、妥布霉素和复方新诺明等的耐药率显著降低($\chi^2 > 3.84$, $P < 0.05$)。结论 该项方案干预后,ICU 患者标本分离的鲍曼不动杆菌对常用 14 种抗菌药物的耐药率低于干预前,其中有 5 种抗菌药物的耐药率显著降低。

关键词:鲍曼不动杆菌;抗药性;抗生素;多重耐药性

中图分类号:R378.2;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)03-101-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.029

Survey on *Acinetobacter Baumannii* Infection and Analysis of Drug Susceptibility in ICU

HUANG Jian-yun¹, RUI Yong-yu², MO He-guo¹, LI Yong-yi¹, LU Xiao-qin¹, OU Shui-lian¹,

BING Yan-ru¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Xiaolan Hospital

Affiliated to South Medical University, Guangdong Zhongshan 528415, China; 2. Department of Medicine Laboratory, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: **Objective** To investigate the current situation on the infection of *Acinetobacter baumannii* in ICU and evaluate the efficiency of resistance control project which was performed in Xiaolan hospital, so as to provide scientific basis for clinical rational use of antibiotics. **Methods** Used VITEK-2 microbiology analysis system for the pathogen identification and drug sensitivity. Compared drug resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from the samples of ICU patients in 2012 (before the project executed) with that in 2013 (after the project executed). **Results** 71 strains and 57 strains *Acinetobacter baumannii* were isolated from the ICU in 2012 (before the project executed) and in 2013 (after the project executed) respectively, which majorly isolated from the samples of respiratory system, and occupied 94.4% and 84.2% respectively. The infection rate of multi-resistant *Acinetobacter baumannii* was decreased from 77.5% to 66.7%, and the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, tobramycin and cotrimoxazole decreased distinctly after the implementation of drug resistance control management ($\chi^2 > 3.84$, $P < 0.05$). **Conclusion** The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to 14 kinds of routine antibacterial drugs in 2013 were lower than that in 2012 in ICU. Among them, the drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to 5 kinds of antibacterial drugs decreased distinctly.

Keywords: *acinetobacter baumannii*; drug resistance; antibiotics; multiple drug resistance

鲍曼不动杆菌是非发酵糖的革兰阴性杆菌,普遍存在于自然界和人体,是医院感染最常见的机会致病菌之一。近年来在临床分离的致病菌中鲍曼不动杆菌逐年增多,其感染后死亡率逐年增高,在 ICU 患者中的死亡率达 10%~43%^[1~3]。随着广谱抗生素的广泛应用,鲍曼不动杆菌出现了大量的多重耐药菌株,耐药状况十分严重,日益恶化,成为

困扰临床医师的一大难题^[4~6]。为了有效控制细菌耐药,保证医疗质量和医疗安全,2012 年底,本院根据卫生部《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令第 84 号)、《2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》的要求和精神,结合本院实际,制定了小榄人民医院《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》。为了解 ICU 患者感染鲍曼不动杆菌的

* 基金项目:中山市医学科研基金项目(N0:2009063)。

作者简介:黄健云(1976—),女,大学本科,学士学位,副主任技师,研究方向:医院感染控制, Tel:13326966386, E-mail:huangjianyun1102@sina.com。

通讯作者:芮勇宇(1970—),男,硕士研究生,研究员, Tel:13729852982, E-mail:yongyurugroup@sina.com。

耐药现状和评价该方案的实施效果,本文对该方案干预前后 ICU 鲍曼不动杆菌的耐药性进行比较分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源:2012 年 1 月~2013 年 12 月 ICU 患者感染标本(剔除同一患者相同部位的重复菌株)中分离鉴定的鲍曼不动杆菌,共 128 株。

1.1.2 质控菌株:肺炎克雷伯菌 ATCC700603,铜绿假单胞菌 ATCC27853。

1.1.3 主要仪器:VITEK-2 细菌鉴定药敏分析仪(法国梅里埃公司)。

1.1.4 主要试剂:VITEK-2 细菌鉴定药敏分析仪配套的革兰阴性菌(GN)鉴定卡及 AST-GN09(非发酵菌)药敏卡。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定及药敏试验:采用 VITEK-2 细菌鉴定药敏分析仪对临床分离的鲍曼不动杆菌进行生化鉴定及药敏试验。

1.2.2 干预措施:本院在 2012 年底结合本院实际制定了《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》。该方案对抗菌药物进行分级管理,一共分为三级。第一级为特殊使用抗菌药物:盐酸头孢吡肟、碳青霉烯类、万古霉素、替考拉宁、哌拉西林钠/三唑巴坦钠,只有副主任医师及以上才具有这些药物的处方权;第二级为限制性使用抗菌药物:三代头孢菌素、 β -内酰胺酶抑制剂及其配伍复方制剂、多西环素片、克拉霉素、氟康唑、洛美沙星、依诺沙星注射液、奥硝唑注射液、主治医师及以上才具有这些药物的处方权;第三级为非限制使用抗菌药物:一、二代头孢菌素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明、庆大霉素和丁胺卡那霉素等,医师及以上具有这些药物的处方权。另外,每月药事委员会对门诊用药处方和住院医嘱进行抽查,并向全院通告不合理用药处方及医嘱的处罚情况。

1.3 统计学分析 采用 WHONET5.5 软件进行细菌耐药性分析,应用 SPSS 13.0 统计软件进行卡方检验分析。

2 结果

2.1 《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》干预前(2012 年)和干预后(2013 年)ICU 鲍曼不动杆菌的感染情况 2012 年和 2013 年分别分离出 71 株和 57 株鲍曼不动杆菌,其主要来源于呼吸系统感染标本,分别占 94.4%(67/71)和 84.2%(58/57)。

2.2 该项方案干预前后 ICU 鲍曼不动杆菌耐药性比较 见表 1。该项方案干预后,ICU 多重耐药

鲍曼不动杆菌检出率由 77.5%(55/71)降为 66.7%(38/57),其对常用 14 种抗菌药物耐药率低于干预前,尤其是头孢曲松、头孢吡肟、头孢他啶、复方新诺明和妥布霉素等 5 种抗菌药物的耐药率显著降低($\chi^2 > 3.84$, $P < 0.05$)。

表 1 该项方案干预前后 ICU 鲍曼不动杆菌耐药性比较分析(株,%)

抗菌药物名称	干预前(n=71)		干预后(n=57)	
	株数	耐药率	株数	耐药率
头孢曲松	65	91.5	40	70.2
头孢他啶	56	78.9	36	63.2
头孢吡肟	58	81.7	37	64.9
哌拉西林	55	77.5	38	66.7
氨苄西林/舒巴坦	56	78.9	40	70.2
哌拉西林/他唑巴坦	53	74.6	38	66.7
氨曲南	63	88.7	46	80.7
庆大霉素	59	83.1	40	70.2
丁胺卡那霉素	35	49.3	38	66.7
环丙沙星	60	84.5	41	71.9
左旋氧氟沙星	60	84.5	41	71.9
复方新诺明	55	77.5	31	54.4
妥布霉素	56	78.9	33	57.9
美洛培南	53	74.6	38	66.7
亚胺培南	52	73.2	41	71.9

3 讨论 随着广谱抗生素的广泛应用,鲍曼不动杆菌出现了大量的多重耐药菌株,该菌的耐药性产生的主要原因之一是其获得耐药基因。Rumbo-Feal 等^[7,8]报道了鲍曼不动杆菌可以通过染色体突变及质粒转导获得耐药基因,且此耐药基因可以遗传给下一代。鲍曼不动杆菌被证实可以产生以下 4 类 β -内酰胺酶:头孢菌素 β -内酰胺酶(Ampc 酶),能够水解头孢菌素类抗生素,且不被克拉维酸所抑制;超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),能水解青霉素、头孢菌素类、单环类抗菌药物,作用底物广泛,可被克拉维酸、舒巴坦和他唑巴坦等 β -内酰胺酶抑制剂所抑制;金属 β -内酰胺酶(MBLs),能够水解青霉素、头孢菌素、碳青霉烯类抗菌药物,不被 β -内酰胺酶抑制剂所抑制。这些酶的产生使得鲍曼不动杆菌对头孢菌素、哌拉西林及碳青霉烯类产生耐药^[9,10]。除获得性耐药外,适应性耐药是鲍曼不动杆菌难以被清除的重要原因之一,适应性耐药指可以诱导的依赖环境刺激或抗生素持续应用而产生的耐药^[11],许多刺激可导致这类耐药,包括:抗生素、杀菌剂、厌氧生活、阳离子和碳源等,这些刺激因子导致许多基因的调节,影响外排泵、生物膜形成以及酶的产生^[12]研究方法显示,本院制定的《抗菌药物临床应用专项整治活动方案》重点控制头孢

吡肟、碳青霉烯类、三代头孢菌素和 β -内酰胺酶抑制剂及其配伍复方制剂的使用。且每月药事委员会对门诊用药处方和住院医嘱进行抽查,并向全院通告不合理用药处方及医嘱的处罚情况。研究结果显示,该方案干预后,从ICU患者标本分离的鲍曼不动杆菌对常用14种抗菌药物的耐药率低于干预前,2012年卫生部《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令第84号)和《2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》明确规定,对主要目标细菌耐药率超过30%的抗菌药物,及时将预警信息通报医务人员;对主要目标细菌耐药率超过40%的抗菌药物,应当慎重经验用药;对主要目标细菌耐药率超过50%的抗菌药物,应当参照药敏试验结果选用;对主要目标细菌耐药率超过75%的抗菌药物,应当暂停临床应用。本研究结果显示,2013年ICU患者标本分离的鲍曼不动杆菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦、丁胺卡那霉素和亚胺培南等10种常用抗菌药物的耐药率均超过50%,低于唐吉斌等^[13,14]报道。

总之,该方案干预后,从ICU患者标本分离的鲍曼不动杆菌对常用14种抗菌药物的耐药率低于干预前,其中有5种抗菌药物的耐药率显著降低。可见该项方案有效降低了鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率,值得进一步推广和加强。另外,呼吸道来源的鲍曼不动杆菌多为定值菌,临床医生应根据患者的临床症状和感染标志物来综合评估患者是否应用抗生素治疗。

参考文献:

- [1] 冯海翔.下呼吸道感染非发酵菌的临床分布及耐药性分析[J].现代检验医学杂志,2013,28(04):155-156,158.
Fong HX. Clinical distribution and drug resistance of non-fermented bacilli in lower respiratory tract infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013,28(4):155-156,158.
- [2] Ma MY, Xu J, Yu N, et al. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and its related factors in ICU[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2013, 25(11):686-689.
- [3] Chopra T, Marchaim D, Awali RA, et al. Epidemiology of bloodstream infections caused by *Acinetobacter baumannii* and impact of drug resistance to both carbapenems and ampicillin/sulbactam on clinical outcomes[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(12):6270-6275.
- [4] Gurung J, Khyriem AB, Banik A, et al. Association of biofilm production with multidrug resistance among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* from intensive care unit[J]. Indian J Crit Care Med, 2013, 17(4):214-218.
- [5] 黄健云,陈光辉,王前,等.多重耐药鲍曼不动杆菌感染情况调查及耐药分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(16):1923-1924,1927.
Huang JY, Chen GH, Wang Q, et al. Survey on multi-resistant *Acinetobacter Baumannii* infection and analysis of drug susceptibility[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(16):1923-1924,1927.
- [6] Feng SH, Stojadinovic A, Izadjoo M. Distinctive stages and strain variations of *A. baumannii* biofilm development under shear flow[J]. J Wound Care, 2013, 22(4):173-174,176-178,180-181.
- [7] Rumbo-Feal S, Gómez MJ, Gayoso C, et al. Whole transcriptome analysis of *Acinetobacter baumannii* assessed by RNA-sequencing reveals different mRNA expression profiles in biofilm compared to planktonic cells[J]. PLoS One, 2013, 8(8):e72968.
- [8] Dong R, Guan C, Hu D, et al. The correlation study on antimicrobial resistance and biofilm related genes in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2013, 25(8):493-494.
- [9] 王玉平,宋艳荣,李继红,等.60株鲍曼不动杆菌耐药基因携带情况分析[J].基础医学与临床,2010,30(3):297-302.
Wang YP, Song YR, Li JH, et al. Analysis of drug-resistant genes of 60 *Ancinetobacter baumannii* isolates [J]. Basic Medical Sciences and Clinics, 2010, 30(3):297-302.
- [10] Giannouli M, Antunes LC, Marchetti V, et al. Virulence-related traits of epidemic *Acinetobacter baumannii* strains belonging to the international clonal lineages I-III and to the emerging genotypes ST25 and ST78[J]. BMC Infect Dis, 2013(13):282.
- [11] Breidenstein EB, de la Fuente-Nunez C, Hancock R-E. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance[J]. Trends Microbiol, 2011, 19(8):419-426.
- [12] Fernandez L, Breidenstein EB, Hancock RE. Creeping baselines and adaptive resistance to antibiotics [J]. Dnlg Resist updat, 2011, 14(1):1-21.
- [13] 唐吉斌,章文,胡志军,等.2009~2011年铜陵地区鲍曼不动杆菌医院感染的临床分布及耐药性[J].现代检验医学杂志,2012,27(6):61-63,66.
Tang JB, Zhang W, Hu ZJ, et al. Analysis of clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in nosocomial infection from 2009 to 2011 in Tongling[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(6):61-63,66.
- [14] 归巧娣,苍金荣,刘英,等.2010~2012年鲍曼不动杆菌耐药监测结果分析[J].现代检验医学杂志,2013,28(4):139-140,142.
Gui QD, Cang JR, Liu Y, et al. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* from 2010 to 2012 [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(4):139-140,142.

收稿日期:2014-07-05

修回日期:2015-02-20