

乌鲁木齐地区鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药性分析*

秦智谦¹, 常毅¹, 郝万鹏² (1. 乌鲁木齐市头屯河区中心医院, 乌鲁木齐 830023;
2. 乌鲁木齐市温泉康复医院, 乌鲁木齐 830017)

摘要:目的 了解乌鲁木齐地区鲍曼不动杆菌(*acinetobacter baumannii*, Ab)感染的临床分布特征及耐药性, 为临床合理用药、有效控制医院感染提供依据。方法 对2012~2014年临床各类标本中分离的Ab分布特征及耐药性进行回顾性分析, 细菌分离培养依据《全国临床检验操作规程》进行, 使用合肥恒星科技有限公司 HX-21 细菌鉴定分析仪进行菌种鉴定及药敏测定, 药敏检测为最低抑菌浓度(MIC)法, 采用合肥恒星科技有限公司细菌鉴定分析系统软件进行数据分析。结果 2012~2014年共检出Ab 173株, 三年检出率分别为1.1%, 1.7%和5.2%, 检出率逐年提高; 其中呼吸道标本检出率最高, 共127株(73.4%), 其次依次为创口分泌物(9.3%)、脓液(7.5%)及尿液标本(5.8%); 科室分布也以儿科(40.5%)和呼吸内科(36.4%)为主。耐药分析显示Ab对头孢唑林全耐药, 对氨苄西林耐药率由最初的94.4%上升为100%, 对其它 β -内酰胺类抗生素的耐药性均呈现不同程度逐年上升的态势。共检出91株多重耐药菌株, 检出率为52.6%, 检出耐碳青霉烯类菌株10株, 检出率为5.8%。结论 乌鲁木齐地区Ab感染以呼吸道感染为主, 耐药现象严重。临床科室应根据药敏结果合理使用抗菌药物, 减少耐药菌株的产生。

关键词:鲍曼不动杆菌; 感染; 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)04-077-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.021

鲍曼不动杆菌(*acinetobacter baumannii*, Ab)是医院感染的主要致病菌。根据2010年中国细菌耐药性监测网(CHINET)数据显示, 我国10省市14家教学医院Ab占临床分离革兰阴性菌的16.11%, 仅次于大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌。其感染具有复杂性、与难治性的特点, 且感染患者病死率高, 但目前缺乏其归因病死率的大规模临床研究^[1]。另一方面Ab引起的医院感染日益增多, 多重耐药及泛耐药菌株逐年升高, 给临床治疗及感染控制带来极大困难。因此了解本地区Ab的耐药性特点, 及时为临床指导用药及感染科控制感染提供参考依据显得尤为重要。现对本院近三年临床分离的173株Ab进行分析, 报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 173株Ab均来自本院2012年1月~2014年12月三年来临床送检的各类感染性标本, 主要为痰液及下呼吸道分泌物、创口分泌物及脓液、尿液、血液等标本, 所有标本的采集均在接诊后使用抗菌药物前, 痰液及下呼吸道分泌物采集前指导患者使用0.9 g/dl氯化钠注射液漱口, 清洁口腔后尽力咳出呼吸道深部的痰液, 收集到专用的一次性无菌痰盒中送检, 对病情重和小儿患者, 无菌操作下气管插管采集痰液。尿液标本采集前彻底清洗外阴, 留取中段尿至无菌管中立即送检, 其他标本的采集均无菌操作进行。剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 试剂与仪器 使用合肥恒星科技的细菌鉴定药敏分析试剂板, 仪器为合肥恒星科技开发有限公

司(已通过ISO9001, ISO13485质量体系认证)的HX-21细菌鉴定分析仪, 其药敏试验完全按照美国临床实验室标准NCCLS的规定而设计, 鉴定的准确性 $\geq 95\%$, 结果重复性 $\geq 99\%$ 。

1.3 菌株鉴定与药敏测定 标本按照《全国临床检验操作规程》^[2]采用常规方法进行分离培养, 对可疑的病原菌株涂片、染色、分离提纯, 使用合肥恒星科技有限公司 HX-21 进行菌种鉴定及药敏测定分析。药敏检测方法为微量稀释法测定最低抑菌浓度(MIC), 受检细菌的菌液浓度为0.5麦氏单位。结果判读根据NCCLS 2001年标准, 以敏感(S)、中介(I)、耐药(R)报告结果。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923, 铜绿假单胞菌 ATCC27853。质控结果在标准范围内方可进行日常工作。

1.4 统计学分析 采用合肥恒星科技开发有限公司的HX-21细菌鉴定分析系统软件进行数据分析。

2 结果

2.1 检出率 2012~2014年临床送检的各类标本共5 952株, 检出Ab 173株, 三年Ab的检出率依次为1.1%, 1.7%, 5.2%, 呈现出逐年上升的趋势。

2.2 临床标本分布 见表1。医院Ab在呼吸道标本中检出率最高, 三年共检出127株, 占73.4%, 其次是创口分泌物、脓液及尿液标本, 总体看呈增长态势。

* 作者简介: 秦智谦(1968—), 女, 大专, 主管检验师, 研究方向: 微生物, Tel: 13999892036, E-mail: 974698394@qq.com。

表 1 鲍曼不动杆菌在标本中的分布及构成比

标本	2012(n=18)		2013(n=34)		2014(n=121)		合计	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
痰液及下呼吸道分泌物	13	72.2	24	70.6	90	74.4	127	73.4
创口分泌物	2	11.1	4	11.8	10	8.3	16	9.3
脓液	1	5.6	3	8.8	9	7.4	13	7.5
尿液	1	5.6	2	5.9	7	5.8	10	5.8
血液	0	0	0	0	3	2.5	3	1.7
其他	1	5.6	1	2.9	2	1.7	4	2.3

2.3 临床科室分布 见表 2。173 株 Ab 检出较多的科室主要是儿科和呼吸内科,分别占 40.5%,36.4%,其次是创伤外科。

表 2 鲍曼不动杆菌在临床科室的分布及构成比 (n=173)

科室	株数	构成比(%)
儿科	70	40.5
呼吸内科	63	36.4
创伤外科	20	11.6
普外科	12	6.9
妇产科	4	2.3
其他科室	4	2.3

2.4 耐药率 见表 3。Ab 对除碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂外的其他 β-内酰胺类抗生素耐药性普遍较高,且呈现逐年升高的趋势。

表 3 173 株鲍曼不动杆菌对抗菌药物的药敏率 (%)

抗菌药物	2012(n=18)		2013(n=34)		2014(n=121)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
氨苄西林	17	94.4	34	100	121	100
哌拉西林	8	44.4	19	55.9	85	70.2
头孢唑林	18	100	34	100	121	100
头孢呋辛	14	77.8	28	82.4	105	86.8
头孢哌酮	4	22.2	12	35.3	55	45.5
头孢噻肟	9	50.0	20	58.8	85	70.2
头孢他定	10	55.5	22	64.7	105	86.8
头孢吡肟	6	33.3	13	38.2	50	41.3
氨曲南	9	50.0	19	55.9	82	67.8
亚胺培南	1	5.6	2	5.9	7	5.8
哌拉西林/他唑巴坦	1	5.6	3	8.8	13	10.7
头孢哌酮/舒巴坦	1	5.6	2	5.9	10	8.3
庆大霉素	2	11.1	4	11.8	15	12.4
阿米卡星	1	5.6	2	5.9	8	6.6
环丙沙星	5	27.8	11	32.3	55	45.5
氧氟沙星	4	22.2	7	20.6	32	26.4
左氧氟沙星	4	22.2	9	26.5	35	28.9
米诺环素	2	11.1	3	8.8	14	11.6
复方新诺明	10	55.5	21	61.8	82	67.8
氯霉素	9	50.0	19	55.9	72	59.5
呋喃妥因	11	61.1	21	61.8	87	71.9

2.5 Ab 多重耐药菌株和耐碳青霉烯类菌株的检出率 173 株 Ab 中分离出 91 株多重耐药菌株,检出率为 52.6%,耐碳青霉烯类菌株检出 10 株,检

出率为 5.8%。

2.6 对临床用药的指导 儿科和呼吸内科 Ab 感染病例较多,具有代表性,特对两科室医生经验性用药与经验性用药 3 天治疗无效后改为药敏指导用药的治愈率进行对比分析,从中可以看出后者的治愈率有大幅度的提高,具体见表 4。

表 4 鲍曼不动杆菌感染治疗不同用药方式的治愈率 (%)

用药方式	儿科(n=70)			呼吸内科(n=63)		
	调查例数	治愈	治愈率	调查例数	治愈	治愈率
经验性用药	70	32	45.7	63	26	41.3
3 天无效后改为药敏指导用药	38	36	94.7	37	34	91.9

3 讨论 鲍曼不动杆菌(Ab)属于非发酵革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界的水及土壤、医院环境及人体皮肤、呼吸道、消化道和泌尿生殖道中,为条件致病菌。该菌在医院环境中分布很广且可以长期存活,极易造成危重患者的感染。近年来分离率不断上升,在非发酵菌感染中仅次于铜绿假单胞菌居于第 2 位^[3],其耐药性也日益严重,引起临床和微生物界的广泛关注。

本次研究中 Ab 绝大部分从痰液、下呼吸道分泌物中检出,高达 73.4%,其次为创口分泌物、脓液、尿液。这与王成军等^[4]报道的基本一致,检出率也由 2012 年的 1.1%增加到 2014 年的 5.2%,呈现逐年递增的趋势。科室分布以儿科、呼吸内科为主,分别为 40.5%,36.4%,其次为创伤外科和普外,分别为 11.6%,6.9%,整体来看,感染的病人多是小儿、老年患者、危重疾病、机体抵抗力弱的患者以及使用各种侵入性操作和长期使用广谱抗生素治疗的患者,究其原因,儿科患者年龄小,免疫系统发育不完全,易发呼吸道感染,而老年患者多合并各种慢性病、职业病,长期服用多种药物,抗菌药物滥用老年人群中更加严重^[5]。此外该菌易于适应环境并迅速分裂、繁殖、播散,且对湿热紫外线及化学消毒剂有较强抵抗力,常规消毒只能抑制其生长而不能杀灭,而抵抗力弱或有创伤的外科患者极易从医务人员的手或消毒不彻底的医疗器械所带有的细菌而感染。因此,提高临床医护人员洗手

依从性及严格落实消毒隔离措施,规范病区医院感染管理,对有效预防控制 Ab 引起的感染具有重要作用。

Ab 的耐药谱具有广泛性,耐药机制具有多样性和复杂性^[6,7]:①基因组大,可容纳多种耐药基因元件;②青霉素结合蛋白改变;③可产生多种药物的灭活酶或修饰酶,如 β -内酰胺酶、氨基糖苷修饰酶等;④药物作用靶位的改变及细胞膜通透性的改变;⑤细胞膜孔蛋白的缺失、主动外排系统功能失常;⑥整合子和生物膜也是导致 Ab 多耐药性的重要原因。

由表 3 可以看出,三年来 Ab 对头孢唑林耐药性最高,均为 100%,对氨苄西林耐药性也由最初 94.4% 达到全耐药,青霉素类、头孢菌素类抗生素的耐药性均呈现不同程度逐年上升的态势,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为较小,三年来保持稳定,Ab 能产生金属 β -内酰胺酶,此种酶几乎能水解除单环类外的所有 β -内酰胺类药物,另外菌膜通透性改变、青霉素结合蛋白的缺失和亲和力降低也是其耐 β -内酰胺类抗菌药物的主要原因。对呋喃妥因、复方新诺明、氯霉素的耐药率也均超过 50% 并逐年上升,敏感性较好的抗菌药物有亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、米诺环素。其原因主要是亚胺培南具有快速穿透性,对 β -内酰胺酶高度稳定,具有多位点与青霉素结合蛋白结合,对 Ab 有较好的敏感性^[8],头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦有酶抑制剂,它能不可逆地结合不动杆菌中的 PBP2,有直接杀菌活性,因此可作为治疗 Ab 感染的首选药物^[9]。本研究中 173 株 Ab 中分离出 91 株多重耐药菌株,检出率高达 52.6%,耐碳青霉烯类菌株检出 10 株,检出率为 5.8%,多重耐药情况严重。

由表 4 可以看出,在临床治疗过程中,医生经验性用药治愈率仅能达到 40% 以上,而三天治疗无效患者改用药敏指导治疗治愈率可达到 90% 以上,因此,临床医生应根据药敏提示合理使用抗菌药物。

综上所述,由于 Ab 的特殊耐药性及易发生医院感染的特性,加强临床标本送检及医院感染预防与控制就显得尤为重要,日常工作中要加强室内空气消毒,严格无菌操作,做好手卫生及病房物体表面消毒工作,定期清洗消毒病房内所有回风口及出风口防护罩,及时隔离 Ab 感染者,做好相关病原菌学的检查及细菌耐药性实验,对重点科室动态监测和分析,及时为临床合理用药提供依据。

参考文献:

- [1] 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]. 中华医学杂志, 2012, 92(2):76-81.
Chen BY, He LX, Hu BJ, et al. Expert consensus of *Acinetobacter baumannii* infection diagnosis and prevention in China[J]. National Medical Journal of China, 2012, 92(2):76-81.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 3 版. 南京:东南大学出版社, 2006:736-833.
Ye YW, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[S]. 3th Ed. Nanjing, Southeast University Press, 2006:736-833.
- [3] 李保强,孙跃岭,翟如波,等. 308 株鲍氏不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(5):820-822.
Li BQ, Sun YL, Zhai RB, et al. Analysis on of infection distribution and drug resistance of 308 strains *Acinetobacter baumannii* [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(5):820-822.
- [4] 王成军,许 勇,王林海,等. 鲍氏不动杆菌感染的临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(17):4179-4181.
Wang CJ, Xu Y, Wang LH, et al. Clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* causing infections[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(17):4179-4181.
- [5] 王玫红,怀丽梅,赵鑫亮. 老年肺部感染患者病原菌耐药性分析及治疗策略[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(2):298-300.
Wang MH, Huai LM, Zhao XL. Drug resistance of pathogens causing pulmonary infections in the elderly and treatment strategies[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, 23(2):298-300.
- [6] 王 军,余清源,刘 华,等. 鲍氏不动杆菌临床分离株的耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18):4429-4431.
Wang J, Yu QY, Liu H, et al. Change of antimicrobial resistance of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(18):4429-4431.
- [7] 张希凤,张丽霞,张 洁. 泛耐药鲍氏不动杆菌的耐药性分析及控制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22):5480-5482.
Zhang XF, Zhang LX, Zhang J. Drug resistance of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and study on prevention and treatment[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(22):5480-5482.
- [8] 雷彦平. 本院鲍曼不动杆菌近 5 年耐药率的变化趋势[J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(5):330-332.
Lei YP. Trend of change of antimicrobial resistance against *Acinetobacter baumannii* in our hospital from the year 2007 or 2011[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2012, 28(5):330-332.
- [9] 曾 利,徐 慧,张傅山. 河南省某医院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性观察[J]. 郑州大学学报(医学版), 2010, 45(4):664-666.
Zeng L, Xu H, Zhang FS. Clinical distribution and antibiotic resistance observation of *Acinetobacter baumannii* in a hospital of Henan Province[J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2010, 45(4):664-666.

收稿日期:2015-01-20

修回日期:2015-03-28