

TGC, MH 和 PB 对泛耐药 鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性观察*

张 华¹, 詹 颖¹, 苍金荣¹, 付 子², 归巧娣¹, 刘 英¹, 陈 苗¹, 宫艳艳¹

(陕西省人民医院检验科, 西安 710068; 2. 西安铁路工程医院, 西安 710600)

摘要:目的 观察替加环素(TGC)、米诺环素(MH)和多黏菌素 B(PB)对泛耐药鲍曼不动杆菌(PDR-Ab)的体外抗菌活性,为临床治疗和控制感染提供参考依据。方法 对2013年10月至2014年3月陕西省人民医院住院及门诊患者临床标本分离并鉴定的非重复计数的76株泛耐药鲍曼不动杆菌进行替加环素、米诺环素和多黏菌素 B 的纸片扩散法(K-B)药敏试验。结果 泛耐药鲍曼不动杆菌分布最多的是ICU,占总数的44.7%,其次是呼吸内科,占总数的22.4%。标本来源最多的是痰液,占总数的85.5%,其次是灌洗液,占总数的9.2%,尿液、脑脊液、关节液和腹腔积液各占总数的1.3%。76株泛耐药鲍曼不动杆菌,对替加环素和多黏菌素 B 的敏感率均为100%,对米诺环素敏感率和中介率分别为67.11%和27.63%。结论 替加环素、米诺环素和多黏菌素 B 对泛耐药鲍曼不动杆菌具有良好的体外抗菌活性,可为临床泛耐药鲍曼不动杆菌引起的感染性疾病的治疗提供参考依据。

关键词:替加环素;米诺环素;多黏菌素 B;泛耐药鲍曼不动杆菌;体外抗菌活性

中图分类号:R378;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)04-093-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.026

Antibacterial Activity Observation of TGC, MH and PB on the Pan-resistant *Acinetobacter Baumannii* in Vitro

ZHANG Hua¹, ZHAN Jie¹, CANG Jin-rong¹, FU Zi², GUI Qiao-di¹, LIU Ying¹, CHEN Miao¹,
Gong Yan-yan¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Province People's Hospital,
Xi'an 710068, China; 2. Xian Railway Engineering Hospital, Xi'an 710600, China)

Abstract: Objective To observe tigecycline (TGC), minocycline (MH) and polymyxin B (PB) in vitro antibacterial activity of pan-resistant *Acinetobacter baumannii* (PDR-Ab) for clinical treatment, provide the basis for infection control. **Methods** Collected 76 patients' clinical specimens used for no repeat count of isolation and identification with pan-resistant *Acinetobacter baumannii* in Shaanxi Provincial People's Hospital from October 2013 to March 2013. Used tigecycline, minocycline and polymyxin B to do susceptibility testing with disk diffusion method (KB). **Results** 76 pan-resistant *Acinetobacter baumannii*, sensitive to the rate for tigecycline and polymyxin B were 100% sensitivity rate of minocycline and intermediary rates were 67.11%, 27.63%. **Conclusion** Tigecycline, minocycline and polymyxin B for the Pan-resistant *Acinetobacter baumannii* had good in vitro antibacterial activity. It provide a reference for clinical pan-resistant *Acinetobacter baumannii* infections caused by diseases treatment.

Keywords: tigecycline; minocycline; polymyxin B; pan-resistant *Acinetobacter baumannii*; vitro antibacterial activity

近年来,随着广谱抗生素和免疫抑制剂的广泛使用,鲍曼不动杆菌(AB)的耐药率逐年升高,出现了多重耐药甚至“全耐药”的菌株^[1]。泛耐药鲍曼不动杆菌是指对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、 β 内酰胺酶抑制剂复合物、氟喹诺酮类和糖肽类^[2]耐药的鲍曼不动杆菌,这种细菌的频繁出现给临床抗感染治疗带来很大的困难。

替加环素是第一个用于临床的新一代的甘氨酸四环素,其抗菌谱广,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌都有效。米诺环素,为半合成的四环素类广谱抗生素,具有高效性和长效性,该药的抗菌作用在四环素类抗生素中最强,抗菌谱与四环素相近。多黏菌素 B 是多黏菌素的一种,是一种主要用于治疗革兰阴性菌感染的药物。替加环素近来在国内渐渐用于泛耐药菌的治疗,鉴于鲍曼不动杆

菌感染治疗的抗菌压力日益增强,笔者对2013年10月~2014年3月陕西省人民医院住院及门诊患者临床标本检出的76株泛耐药鲍曼不动杆菌进行替加环素、米诺环素和多黏菌素 B 的体外抗菌活性试验观察,旨在为临床科学用药提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源:2013年10月~2014年3月从陕西省人民医院住院及门诊患者送检标本中分离的76株泛耐药鲍曼不动杆菌。所有菌株均为非重复计数菌株。菌株主要来自:痰(65株),灌洗液(7株),尿液(1株),脑脊液(1株),关节液(1株),腹腔积液(1株)。

1.1.2 试剂与仪器:实验用药敏纸片由英国 OXOID 公司提供;API 快速微生物鉴定板条由法国生

* 作者简介:张 华(1966—),女,大专,主管检验师。

通讯作者:苍金荣(1962—),女,副主任检验师, Tel:13892805820, E-mail: Cang1963@163.com。

物梅里埃公司提供;MH干粉试剂由奥赛公司提供。其它药敏纸片、鉴定板条和M-H琼脂平板质控合格,均在有效期内。TGC试验药敏纸片—20℃避光保存,MH每天新鲜配制。数据分析采用WHONET5.4软件。

1.1.3 质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,金黄色葡萄球菌 ATCC25923,均购于卫生部临床检验中心。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离与鉴定:将痰、尿、灌洗液、脑脊液、关节液和腹腔积液标本接种于绵羊血哥伦比亚琼脂平板和麦康凯平板,置于35℃温箱中孵育18~24 h,分离纯化后,用API20E系统进行菌株鉴定,具体操作详见使用说明书。

1.2.2 药敏试验:采取K-B药敏试验纸片扩散法:取0.5麦氏单位的菌液,按标准的K-B法将菌液涂布于M-H平板上,室温放置15 min,待表面干后,将庆大霉素、丁胺卡那霉素、头孢吡肟、哌拉西林、亚胺培南、头孢他啶、美罗培南、左旋氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦、复方新诺明、环丙沙星、头孢曲松等常规药敏纸片紧贴于琼脂表面。置35℃孵育箱16~18 h。将快速鉴定板条的结果输入ATB系统,进行菌株鉴定。确保ID值和T值接近于1。用精密度为1 mm的直尺量取抑菌圈直径(抑菌圈的边缘应是无明显细菌生长的区域)。对头孢吡肟、哌拉西林、亚胺培南、头孢他啶、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星和头孢曲松耐药的鲍曼不动杆菌即鉴定为泛耐药鲍曼不动杆菌。再用替加环素、米诺环素和多黏菌素B药敏纸片按常规行K-B法药敏试验。用精密度为1 mm的直尺量取抑菌圈直径。

目前CLSI版没有替加环素药敏结果的判定标准。本研究的判定标准参照美国食品药品监督管理局(FDA)给出的替加环素的抑菌圈的直径(mm)来判读结果。对于不动杆菌属:抑菌圈的直径 ≥ 16 mm为敏感(S),抑菌圈的直径在13~15 mm之间为中介(I),抑菌圈的直径 ≤ 12 mm为耐药(R)^[3]。米诺环素,多黏菌素B则按照美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)规定的折点判定。

2 结果

2.1 泛耐药鲍曼不动杆菌的临床科室分布 76株泛耐药鲍曼不动杆菌分布最多的是ICU 34株,占总数的44.7%。其次是呼吸内科17株,占总数的22.4%。见表1。

2.2 泛耐药鲍曼不动杆菌的标本类型分布 76株泛耐药鲍曼不动杆菌,标本来源最多的是痰液65例,占总数的85.5%,其次是灌洗液7例,占总

数的9.2%,尿液、脑脊液、关节液和腹腔积液各1例,各占总数的1.3%。

表1 76株泛耐药鲍曼不动杆菌的临床科室分布

科室	株数	构成比(%)
ICU	34	44.7
呼吸内科	17	22.4
神经内科	7	9.2
急诊外科	5	6.6
其他	13	17.1

2.3 替加环素、多黏菌素B和米诺环素的体外抗菌作用 76株泛耐药鲍曼不动杆菌对替加环素和多黏菌素B的敏感率均为100%,对米诺环素敏感率和中介率分别为67.11%(51/76),27.63%(21/76)。

3 讨论 鲍曼不动杆菌广泛存在于自然界,是院内感染最常见的条件致病菌,在高危人群中可引发严重感染^[4]。近年来,随着临床抗菌药物的大量使用,不动杆菌出现了多重耐药甚至全耐药株,导致部分医院暴发不动杆菌流行,给临床感染的治疗带来严峻的挑战^[5]。

本次研究的76株泛耐药鲍曼不动杆菌中,主要分布于ICU和呼吸内科,这可能与住院患者大多免疫力低下,非发酵菌大量活跃在医院环境中,因此易引起非发酵菌感染和呼吸系统易受感染有关。泛耐药鲍曼不动杆菌对替加环素,多黏菌素B和米诺环素的敏感率较高,具有良好的抗菌作用,这可能与这三种抗菌药物的抗菌机制有关。

替加环素是米诺环素的衍生物,2005年FDA已批准替加环素用于复杂性皮肤软组织感染和复杂性腹腔感染。替加环素与四环素类药物的作用机制相同,与细菌核糖体30S亚基结合,抑制蛋白质的合成,其与核糖体结合位点的亲和力为四环素的5倍。这表明,甘氨酸四环素的抗菌活性优于四环素。替加环素乃至甘氨酸四环素类抗生素是目前临床极为期待的一类新型抗菌药物,其抗菌谱广,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌都有效,而且不易产生耐药性。

米诺环素是一种广谱抗菌的四环素类抗生素,它能与tRNA结合,从而达到抑菌的效果。米诺环素比同类药物具有更广的抗菌谱,具有抑菌活性,由于半衰期较长,其血药浓度比其他同类型药物高2~4倍。多黏菌素B是多黏菌素的一种,对一些多重耐药革兰阴性病原菌,特别是对非发酵菌具有显著的体外活性,被认为是最后的药物选择^[7]。

本实验也证实,替加环素、米诺环素和多黏菌素B对泛耐药鲍曼不动杆菌有很好的抑菌效果,建议临床医生可结合病情,合理应用于由泛耐药鲍曼不动杆菌引起的感染性疾病的治疗。

参考文献:

- [1] 章白苓,桂炳东,胡晓彦,等.多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素等15种抗菌药物的耐药性分析[J].临床检验杂志,2011,29(7):553-554.
Zhang BL,Gui BD,Hu XY,et al. For multiple drug resistant *Acinetobacter baumannii* to add ring element of 15 kinds of antimicrobial drug resistance analysis [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2011,29(7):553-554.
- [2] 汪复.多重耐药铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌严重感染的防治策略[J].中国感染与化疗杂志,2007,7(3):230-232.
Wang F. Strategies for control of serious infections caused by multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa and *Acinetobacter baumannii* [J]. Chin J Infect Chemother,2007,7(3):230-232.
- [3] 徐娇君,吕火祥,胡庆丰,等.替加环素对鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性[J].实验与检验医学,2010,28(4):355-356.
Xu JJ,Lü HX,Hu QF,et al. For added in *Acinetobacter baumannii* in vitro antimicrobial activity [J]. Experimental and Laboratory Medicine,2010,28(4):355-356.
- [4] 史煜波,董燕.替加环素与多粘菌素B对泛耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性研究[J].中国微生态学杂志,2010,22(9):825-827.
Shi YB,Dong Y. The effect of tigecycline and po-ly-myxin B on pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* strains resistant to cefoperazone [J]. Chinese Journal Microecology,2010,22(9):825-827.
- [5] Beceiro A,Dominguez L,Ribera A,et al. Molecular characterization of the gene encoding a new AmpC beta-lactamase in a clinical strain of *Acinetobacter genomic species 3* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004,48(4):1374-1378.
- [6] 孙谦,周宏伟,胡燕燕,等.多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素耐药状况分析[J].中华检验医学杂志,2011,34(4):358-362.
Sun Q,Zhou HW,Hu YY,et al. The resistance of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* to tigecycline [J]. Chin J Lab Med,2011,34(4):358-362.
- [7] Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(5): 634-640.