

湘雅医院临床分离鲍曼不动杆菌 耐药变迁及临床分布特征*

孙 谦, 刘 培, 屈青云 (中南大学湘雅医院检验科, 长沙 410008)

摘要:目的 回顾性分析中南大学湘雅医院 2015 年分离的鲍曼不动杆菌的临床分布特点及耐药情况, 并分析其对常用抗生素的十年耐药变迁, 为指导临床合理选用抗生素及控制感染提供理论指导。方法 收集 2015 年湘雅医院临床分离鲍曼不动杆菌 534 株, 按标本种类、科室、年龄分布及药敏结果分析鲍曼不动杆菌的临床分布特点及耐药性; 同时与 2006 年和 2011 年湘雅医院鲍曼不动杆菌耐药情况进行比较。结果 呼吸道标本中鲍曼不动杆菌分离率为 76.78%, 61 岁以上感染患者分离率为 37.83%, 重症监护室、呼吸内科、神经内科及神经外科四个科室合计分离率为 57.87%。2015 年 10 种抗生素中对鲍曼不动杆菌抗菌活性最好的是头孢哌酮/舒巴坦, 耐药率为 3.02%; 其余 9 种抗生素均有不同程度的耐药, 耐药率 50%~85%。十年间上升幅度最大的是妥布霉素和亚胺培南, 2006 年耐药率分别为 1.87% 和 11.70%, 2015 年分别上升至 69.85% 和 80.53%, 左氧氟沙星和头孢吡肟十年间耐药率也增长较快, 升高幅度分别为 58.81% 和 55.98%。结论 2015 年湘雅医院临床分离鲍曼不动杆菌主要来源于呼吸道标本, 主要分布在 ICU, 感染人群主要是老年患者。近 10 年来鲍曼不动杆菌对常用抗生素耐药率显著升高, 尤其是头孢类和碳青霉烯类抗生素。随着泛耐药及多重耐药菌株逐渐增多, 应加强对鲍曼不动杆菌耐药性监测及合理选用抗菌药物。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 临床分布; 耐药变迁; 抗菌药物

中图分类号: R378; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)03-067-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.018

Clinical Distribution and Resistant Transition of Clinical Isolated *Acinetobacter Bauman* in Xiangya Hospital

SUN Qian, LIU Pei, QU Qing-yun (Department of Clinical Laboratory,
Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract: Objective The clinical distribution and drug resistance of isolated *Acinetobacter Bauman* strains were retrospectively analyzed in Xiangya Hospital Central South University in 2015, and its resistant transitions in ten years were also analyzed, to provide theoretical guidance for clinical rational use of antibiotics and control of infection. **Methods** 534 *Acinetobacter Bauman* strains were collected at Xiangya Hospital in 2015, the clinical distribution characteristics and drug resistance of *Acinetobacter Bauman* strains were analyzed according to specimen type, department, age and drug resistance result. Meanwhile, the drug resistance situation was compared with that in 2006 and 2011. **Results** The isolation rate of *Acinetobacter Bauman* from respiratory tract specimen was 76.78%, the total isolation rate from ICU, respiratory department of internal medicine, neurology department of internal medicine and neurosurgery department ward was 57.87%, and the infection patients over the age of 61 occupied 37.83%. Risperidone/Shubatan showed the best antibiotic activity with the resistance rate 3.02% in ten drugs, the *Acinetobacter Bauman* strains were resist to other nine drugs in different level, with the percent from 50.0% to 85.0%. The drugs of tobramycin and imipenem showed the greatest growth, with the resistance rate of 1.87% and 11.70% in 2006 in Xiangya hospital, increased to 69.85% and 80.53% in 2015, respectively. The drug of levofloxacin and cefepime also showed great growth in ten years with the increase of 58.81% and 55.98%, respectively. **Conclusion** The clinical isolates of *Acinetobacter Bauman* strains mainly derived from respiratory tract specimen, and mainly distributed in ICU, the most infection people were from the older. The resistance rate of common drugs showed a significant increase in ten years, especially for cephalosporins and carbapenems. With the increase of multiple drug resistant strains, the monitoring of drug resistance of *Acinetobacter Bauman* and use of antibiotics rationally should be strengthened.

Keywords: *acinetobacter bauman*; clinical distribution; resistance transition; antibacterial drug

鲍曼不动杆菌是一种重要的医院内感染机会致病菌, 近年来其临床分离率呈不断上升趋势^[1,2], 2008 年国内耐药监测报道泛耐药鲍曼不动杆菌分离率为 9.37%^[3], 周爱春等^[4]通过十年连续监测报道鲍曼不动杆菌分离率从 2005 年的 2.96% 上

升至 2014 年的 14.75%。随着多重耐药及泛耐药鲍曼不动杆菌菌株的不断出现, 特别是在 ICU 病房, 其耐药性也成为关注的焦点^[5~7]。本研究通过收集中南大学湘雅医院 2015 年分离的 534 株鲍曼不动杆菌, 按标本种类、科室分布、患者年龄分布及

* 作者简介: 孙 谦(1986—), 男, 硕士, 主管技师, 主要研究方向: 微生物和分子生物学, E-mail: sunq216@163.com。

药敏结果对其临床分布特点和耐药性进行回顾性分析,并比较2006年和2011年本院鲍曼不动杆菌耐药特点,分析鲍曼不动杆菌对常用抗生素的十年耐药变迁,为指导临床合理选用抗菌药物及有效预防和控制感染提供理论指导。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集中南大学湘雅医院2015年痰、创面分泌物、血液及尿液等各类临床细菌培养标本中分离的非重复534株鲍曼不动杆菌。质控菌株采用大肠埃希菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853)。

1.2 试剂和仪器 法国梅里埃 VITEK2 全自动微生物鉴定药敏分析仪,配套革兰阴性菌鉴定卡(ID-GNB),革兰阴性菌药敏卡(AST-GN10)。

1.3 方法 采用 VITEK2 全自动微生物鉴定药敏分析仪鉴定鲍曼不动杆菌,药物敏感试验使用革兰阴性菌药敏卡(AST-GN10),药敏结果解释参照美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)2016版标准。

2 结果

2.1 2015年鲍曼不动杆菌菌株不同种类标本分布特点 从痰液、支气管分泌物及灌洗液、创面分泌物、血液、引流液、导管尖端、大便、分泌物、脑脊液、胸腔积液等各类临床标本中共分离得到534株鲍曼不动杆菌菌株,鲍曼不动杆菌标本主要来源于痰及支气管分泌物,分离率(410/534)76.78%,超过总数的四分之三。

2.2 2015年鲍曼不动杆菌临床感染患者年龄分布情况 见表1。

表1 鲍曼不动杆菌临床感染患者年龄分布情况

年龄范围(岁)	n	分离率(%)
<1(婴幼儿)	30	5.62
1~12(儿童期)	23	4.31
13~20(少年)	15	2.81
21~30(青年)	39	7.30
31~40(中青年)	39	7.30
41~50(中年)	84	15.73
51~60(中老年)	102	19.10
>61(老年)	202	37.83

鲍曼不动杆菌临床感染患者感染率呈现出先下降后升高的趋势,1岁以下婴幼儿由于抵抗力差,感染率相对较高;儿童与少年期由于身体发育逐渐完善抵抗力逐渐增加,其感染率有所下降;而随着年龄增长,鲍曼不动杆菌感染率逐渐上升,至老年群体感染率最高,高达37.83%。

2.3 2015年鲍曼不动杆菌菌株不同科室分布情

况 鲍曼不动杆菌分离科室分布以重症监护室(ICU)、呼吸内科、神经内科及神经外科最为常见,构成比分别为15.92%,15.73%,13.67%和12.55%,这四个科室的分离率超过总体分布一半以上。

2.4 不同科室分离鲍曼不动杆菌的药敏结果比较

见表2。不同科室分离得到鲍曼不动杆菌对抗生素的药敏结果有一定差异,而且临床分离前四名科室(ICU,呼吸内科、神经内科和神经外科)不同种类抗生素耐药率较其他科室有不同程度升高。而从ICU分离的鲍曼不动杆菌菌株对大部分抗生素的耐药率明显高于其他科室,除复方新诺明以外,其他9种抗生素的耐药性较其他科室上升5%~25%。

表2 不同科室临床分离鲍曼不动杆菌对10种抗生素的耐药率(%)

抗生素	ICU	呼吸内科	神经内科	神经外科	其他
环丙沙星	97.65	82.14	76.71	80.60	75.56
头孢曲松	97.65	82.14	76.71	85.07	79.11
头孢哌酮/舒巴坦	7.23	4.76	0	1.52	2.24
头孢吡肟	97.65	82.14	76.71	85.07	78.22
庆大霉素	88.24	79.76	71.23	73.13	71.56
亚胺培南	96.47	80.95	76.71	83.58	74.67
左氧氟沙星	70.59	66.67	64.38	61.20	48.44
复方新诺明	50.59	52.38	49.32	49.25	53.33
妥布霉素	87.06	72.62	64.38	70.15	64.00
哌拉西林/他唑巴坦	95.30	79.76	72.60	77.61	70.22

2.5 鲍曼不动杆菌菌株对10种常用抗生素的耐药变迁 见表3。

表3 鲍曼不动杆菌菌株10种抗生素十年耐药变迁(%)

抗生素	2006年	2011年	2015年
环丙沙星	65.50	68.80	80.90
头孢曲松	76.70	71.20	82.96
头孢哌酮/舒巴坦	-	1.20	3.02
头孢吡肟	36.60	60.00	82.58
庆大霉素	65.50	69.20	75.66
亚胺培南	11.70	56.30	80.53
左氧氟沙星	9.80	65.00	58.61
复方新诺明	72.40	70.00	51.69
妥布霉素	1.87	69.00	69.85
哌拉西林/他唑巴坦	66.00	61.20	76.97

从2006年到2015年,鲍曼不动杆菌对除复方新诺明以外9种临床常用抗生素耐药率均有不同程度的上升,上升幅度为3.02%~68.77%,抗菌活性最好的仍是头孢哌酮/舒巴坦,2015年耐药率仅为3.02%。上升幅度最大的是妥布霉素和亚胺培南,2006年耐药率分别为1.87%和11.70%,

2015年分别上升至69.85%和80.53%,左氧氟沙星和头孢吡肟十年间耐药率也增长较快,升高幅度分别为58.81%和55.98%。

3 讨论 中南大学湘雅医院2015年共分离出非重复临床鲍曼不动杆菌534株,分离菌株标本来源共19种,其中鲍曼不动杆菌在呼吸道标本中的检出率最高,占有标本种类76.78%,其次为创面分泌物(6.37%)和血液标本(3.56%),标本种类分布特征与2011年邹明祥等^[8]对长沙地区鲍曼不动杆菌的统计分析相同,标本来源提示鲍曼不动杆菌是引起呼吸系统感染的重要病原菌。

本文中鲍曼不动杆菌临床感染患者感染率呈现出先下降后升高的趋势,1岁以下婴幼儿感染率相对较高,儿童与少年期感染率有所下降,而随着年龄增长,鲍曼不动杆菌感染率逐渐上升,抵抗力差长期住院老年群体感染率最高,因此更要重视对此类住院患者的密切监护。此次分离的鲍曼不动杆菌菌株来源科室分布排名前四位的分别是ICU、呼吸内科、神经内科及神经外科,合计分离率高达57.87%,抗生素的耐药率也明显高于其他科室。而细菌药敏结果显示ICU分离的鲍曼不动杆菌的耐药率比呼吸内科、神经内科和神经外科这三个科室高3%~10%,比其他普通科室该菌的耐药率高5%~25%(复方新诺明除外),耐药现象与2010年陈超男^[9]报道的结果一致。因此,加强特定专科病房院内感染控制,能有效控制鲍曼不动杆菌的院内感染暴发及广谱耐药。

本文中2015年鲍曼不动杆菌对三、四代头孢菌素类(头孢曲松、头孢吡肟)、喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星)、碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(庆大霉素、妥布霉素)及磺胺类(复方新诺明)均有不同程度的耐药,耐药率50%~85%,呈多重耐药现象。其中对环丙沙星、头孢曲松、头孢吡肟及亚胺培南的耐药率达到80%以上,分别为80.90%,82.96%,82.58%和80.53%,而2006年本院刘文恩等^[10]对湘雅医院鲍曼不动杆菌的监测报道中显示鲍曼不动杆菌对亚胺培南和头孢吡肟耐药率仅为11.70%和36.60%,2011年本院邹明祥等^[8]报道其耐药率分别是56.30%和60.00%,十年间这两种抗生素耐药率涨幅大;环丙沙星和头孢曲松2006年的耐药率分别为65.50%和76.70%,十年间涨幅近15%。2006年本院鲍曼不动杆菌对妥布霉素和左氧氟沙星耐药率仅为1.87%和9.80%,2015年分别上升至69.85%和58.61%。这表明近十年来中南大学湘雅医院临床分离的鲍曼不动杆菌对绝大多数抗生素的耐药率均有显著增高,尤其是头孢类和碳青霉烯类抗生

素,而且许多曾经敏感的一线抗菌药物,耐药率也显著上升。

本文监测的10种抗生素中,只有头孢哌酮/舒巴坦显示出较好的抗菌活性,其耐药率仅为3.02%。可能由于舒巴坦可抑制细菌产生的 β -内酰胺酶,对不动杆菌有较强的亲和力及抗菌活性。舒巴坦联合头孢哌酮可增强抗菌作用,联合后抗菌作用可达到单独使用头孢哌酮的4倍,因此,近年来复合制剂逐渐成为临床治疗鲍曼不动杆菌感染的常用药物。同时在国内外的文献报道中,替加环素对鲍曼不动杆菌有很好的抗菌活性,它是四环素类的一种衍生物,其体外药物敏感率可达到80%,可联合使用作为治疗鲍曼不动杆菌感染的另一种选择^[11,12]。

综上所述,鲍曼不动杆菌的耐药现象十分严峻,呈多重耐药及泛耐药现象。因此,应控制抗生素的滥用并加强监测,减少耐药菌株的产生和传播,尤其对ICU等易于感染及播散鲍曼不动杆菌的相关科室,必须加强环境的消毒及隔离,有效控制鲍曼不动杆菌的院内感染及暴发。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 黄健云,芮勇宇,莫和国,等. 基层医院ICU鲍曼不动杆菌的感染现况及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015,30(3):101-103.
Huang JY, Rui YY, Mo HG, et al. Survey on *Acinetobacter baumannii* infection and analysis of drug susceptibility in ICU [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(3): 101-103.
- [3] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2008年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染和化疗杂志, 2009,9(5):321-329.
Wang F, Zhu DM, Hu FP, et al. CHINET 2008 surveillance of bacterial resistance in China [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2009, 9(5): 321-329.
- [4] 周爱春. 2005年至2014年鲍曼不动杆菌的感染分布及耐药性分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2016,48(1):81-83.
Zhou AC. The infection distribution and resistance of *Acinetobacter baumannii* from 2005 to 2014 [J]. Inner Mongolia Medical Journal, 2016, 48(1): 81-83.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 邹明祥, 梁伟, 武文君, 等. 长沙地区鲍曼不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(7):826-828, 832.
- Zou MX, Liang W, Wu WJ, et al. Clinical distribution and antibiotic of *Acinetobacter baumannii* in Changsha[J]. China Journal of Modern Medicine, 2011, 21(7):826-828, 832.
- [9] 陈超男. 重症监护室泛耐药鲍曼不动杆菌感染暴发流行调查与控制[J]. 中国消毒学杂志, 2010, 27(2):202-203.
- Chen CN. The investigation and control of outbreak infection multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2010, 27(2):202-203.
- [10] 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和耐药性分析[J]. 实用预防医学杂志, 2007, 14(6):1718-1720.
- Liu WE, Yi CM, Zou MX. Analysis on distribution and resistance profile of infections of *Acinetobacter baumannii* in Xiangya hospital in 2006[J]. Practical Preventive Medicine, 2007, 14(6):1718-1720.
- [11] 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]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2011, 34(4):358-362.
- [12] Liu B, Bai Y, Di X, et al. In vitro activity of tigecycline in combination with cefoperazone-sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. J Chemother, 2015, 27(5):271-276.
- 收稿日期:2016-06-29 修回日期:2017-02-08

(上接 66 页)

- [2] 邵杰, 杨玉东, 朱红强, 等. 临床标本病原菌检测及耐药数据的回顾性分析研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6):113-115, 118.
- Shao J, Yang YD, Zhu HQ, et al. Retrospective analysis of the pathogens and drug resistance of clinical specimens[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(6):113-115, 118.
- [3] 高世华, 李国玉, 陈家龙, 等. 2013~2015年其综合性医院铜绿假单胞菌的临床分布及耐药表型研究[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(6):972-975.
- Gao SH, Li GY, Chen JL, et al. Clinical distribution and drug resistance phenotype of *Pseudomonas aeruginosa* in general hospital in 2013~2015[J]. Chin J Lab Diagn, 2016, 20(6):972-975.
- [4] 邸秀珍, 梁蓓蓓, 李悦, 等. 铜绿假单胞菌的耐药机制的文献计量分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(1):36-39.
- Di XZ, Liang BB, Li Y, et al. Bibliometric analysis of research papers about the resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2014, 30(1):36-39.
- [5] 宋逸萍, 宛传丹, 马月琴, 等. VITEK 2 Compact 高级专家系统对肠杆菌科及铜绿假单胞菌中 β -内酰胺酶耐药表型鉴别能力分析[J]. 江苏大学学报(医学版), 2012, 22(1):77-79.
- Song YP, Wan CD, Ma YQ, et al. VITEK 2 Compact advanced expert system for *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* identification of the resistance phenotype of beta lactamase in *Pseudomonas*[J]. Journal of Jiangsu University (Medicine Edition), 2012, 22(1):77-79.
- [6] 陈华彬, 王冬国, 王红戟, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌耐药基因的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(3):488-491.
- Chen HB, Wang DG, Wang HJ, et al. Study on drug resistant genes in multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, 23(3):488-491.
- [7] Riera E, Cabot G, Mulet X, et al. *Pseudomonas aeruginosa* carbapenem resistance mechanisms in Spain: impact on the activity of imipenem, meropenem and doripenem[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(9):2022-2027.
- [8] 李文波, 温志震, 金风玲, 等. 铜绿假单胞菌的临床分布及 β -内酰胺酶耐药表型研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(9):962-963, 983.
- Li WB, Wen ZZ, Jin FL, et al. Clinical distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and studies on drug resistance phenotype of β -lactamases[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(9):962-963, 983.
- 收稿日期:2017-03-17 修回日期:2017-04-17