·调查报告·

鲍曼不动杆菌的临床感染分布及耐药特征分析

王　迁，马金群
（河北省沧州市人民医院检验科　061000）

摘　要：目的　分析河北省沧州市人民医院临床分离的鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物的敏感性，为临床抗感染治疗提供依据。**方法**　药敏试验采用纸片扩散法，数据采用 WHONET5.4 软件处理。**结果**　130 株鲍曼不动杆菌主要来源于痰液标本 107 株(82.3%)，分泌物标本 11 株(8.5%)，尿液标本 5 株(3.8%)。科室分布主要见于重症医学科 37 株(28.5%)，神经外科 31 株(23.8%)，呼吸内科 24 株(18.5%)。对庆大霉素耐药率最高(85.4%)，对米诺环素耐药率最低(12.3%)，对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为 33.8%、34.6%，对阿米卡星、哌拉西林、头孢他啶、环丙沙星、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦、头孢吡肟和左氧氟沙星耐药率均在 50%以上。130 株鲍曼不动杆菌中发现 11 株为泛耐药鲍曼不动杆菌(8.5%)。**结论**　该院临床分离的鲍曼不动杆菌主要来自痰液标本，以 ICU 等科室为主，耐药性严重，存在泛耐药株，需引起预防医院内感染和临床抗感染工作的重视。

关键词：鲍氏不动杆菌；　感染；　抗药性，细菌；　患病率
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2012.09.024　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2012)09-1078-02

Infection distribution and drug resistance analysis of Acinetobacter baumannii

Wang Qian, *Ma Jinqun*
(*Laboratory of Clinical Microbiology*, *the People's Hospital of Cangzhou City*, *Cangzhou*, *Hebei* 061000, *China*)

Abstract: Objective　To analyze drug resistance of Acinetobacter baumannii(A. baumannii) strains collected from this hospital to supply evidence for clinical medication. **Methods**　Drug susceptibility was determined by Kirby-Bauer method. The data were analyzed by WHONET5.4 software. **Results**　130 strains of A. baumannii were isolated, among which 107(82.3%) were from sputum, 11(8.5%) from secretions, 5(3.8%) from urine. Most of the strains were isolated from the following departments, including 37(28.5%) from Intensive Care Unit(ICU), 31(23.8%) from Neurosurgery Department, 24(18.5%) from Respiratory Department. Drug resistance rates to Gentamycin, Minocycline, Imipenem and Meropenem were 85.4%, 12.3%, 33.8% and 34.6% respectively, and to Amikacin, Piperacillin, Ceftazidime, Ciprofloxacin, Trimethoprim/Compound Sulfamethoxazole, Ampicillin/Sulbactam, Cefepime and Levofloxacin were all more than 50%. Pan- resistance was identified in 11(8.5%)of all isolated 130 A. baumannii strains. **Conclusion**　Clinical A. baumannii isolates might be mainly isolated from sputum and from Departments of ICU, Neurosurgery and Respiratory. A. baumannii isolates could be highly resistant to multiple antibiotics.

Key words: acinetobacter baumannii;　infection;　drug resistance, bacterial;　prevalence

鲍曼不动杆菌是一种氧化酶阴性、触酶阳性、粗短或球形、革兰阴性非发酵糖类细菌，属于莫拉菌科不动杆菌属。近年来鲍曼不动杆菌引发的感染和耐药有明显上升趋势[1]。为了解本院鲍曼不动杆菌临床感染分布和耐药特征的现状，故对本院 2010 年 1～12 月临床分离的 130 株鲍曼不动杆菌进行临床分布和耐药性分析，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2010 年 1～12 月本院住院患者送检的各种临床标本分离的鲍曼不动杆菌，去除同一患者重复菌株，共 130 株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853，均购自卫生部临床检验中心。

1.2　药敏纸片　阿米卡星、庆大霉素、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、美罗培南、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑、米诺环素等药敏纸片购自英国 OXOID 公司。

1.3　培养基　采用 MH 琼脂粉，购自英国 OXOID 公司。

1.4　细菌鉴定　细菌培养和鉴定按照《全国临床检验操作规程》第 3 版方法操作，采用英国 Senititre 细菌鉴定系统鉴定，鉴定值在 95%以上，并结合传统生化反应补充试验进行鉴定。

1.5　药敏试验　按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI) 2009 年推荐的纸片扩散法测试鲍曼不动杆菌对临床常用 15 种抗菌药物的敏感性。

1.6　结果判读和数据分析　药敏试验结果依据 CLSI2009 年标准判定耐药(R)、中介(I)和敏感(S)。采用 WHONET5.4 软件处理分析数据。

2　结　　果

2.1　鲍曼不动杆菌在临床送检的各类标本中的分布情况　130 株鲍曼不动杆菌主要来自痰液、分泌物、尿液、引流液、胸腹水、咽拭子、血液、脑脊液等标本，其中痰液标本中分离鲍曼不动杆菌最多，共 107 株(82.3%)，分泌物标本 11 株(8.5%)，尿液标本 5 株(3.8%)。其余均少于 5 株。

2.2　鲍曼不动杆菌在临床各科室的分布情况　菌株分布于重症医学科、神经外科、呼吸内科、神经内科、骨科和感染科等科室，其中重症医学科分离率最高[37 株(28.5%)]，其次为神经外科[31 株(23.8%)]和呼吸内科[24 株(18.5%)]。

2.3　药敏试验　见表 1。

2.4　泛耐药鲍曼不动杆菌的检出　130 株鲍曼不动杆菌中发现 11 株为泛耐药鲍曼不动杆菌(8.5%)，主要分布在重症医学科[5 株(45.5%)]、神经外科[4 株(36.4%)]、呼吸内科[2 株(18.1%)]等。

表 1　药敏试验结果(%)

药物名称	R	I	S
阿米卡星	78.5	0.0	21.5
庆大霉素	85.4	0.0	14.6
哌拉西林	76.2	2.3	21.5
哌拉西林/他唑巴坦	65.4	4.6	30.0
氨苄西林/舒巴坦	53.8	20.8	25.4
头孢曲松	66.9	22.3	10.8
头孢噻肟	67.7	16.1	16.2
头孢他啶	76.2	1.5	22.3
头孢吡肟	75.4	4.6	20.0
环丙沙星	80.0	0.0	20.0
左氧氟沙星	67.7	10.8	21.5
亚胺培南	33.8	11.5	54.6
美罗培南	34.6	6.9	58.5
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	83.1	0.0	16.9
米诺环素	12.3	27.7	60.0

3　讨　论

鲍曼不动杆菌具有很强的获得外源性耐药基因的能力，表现为对常用抗菌药物的耐药率逐年升高，极易在医院环境中播散流行，给临床抗感染治疗带来很大困难[2]。近年来不动杆菌属在临床标本中所占比率呈逐年上升趋势，由鲍曼不动杆菌引起的感染占 80%～90%[3]。

本研究结果显示，本院鲍曼不动杆菌主要分离自痰液、分泌物、尿液等标本，其中痰液标本所占比率最高(82.3%)，提示鲍曼不动杆菌是引发呼吸道感染的主要致病菌之一。鲍曼不动杆菌在本院引发感染的科室分布较为广泛，以重症医学科、神经外科、呼吸内科较多见。文献报道患者医院内感染鲍曼不动杆菌的相关危险因素为病情危重、高龄、气管插管或气管切开合用机械性通气和 ICU 环境污染等[4]。所以，对存在有上述相关危险因素的患者所处医院环境应加强消毒、隔离措施，减少各种侵袭性操作，注意医疗器械的灭菌和消毒，增强患者免疫力，从而防止鲍曼不动杆菌的感染和传播。

本研究药敏试验结果显示，鲍曼不动杆菌对头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟耐药率分别为 66.9%、67.7%、76.2%和 75.4%，与往年本院相关统计数据[5]比较，尤其以头孢吡肟的耐药率显著升高，可能与本院头孢菌素类抗菌药物的广泛应用造成抗菌药物的选择性压力有关[6]。对环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率分别为 80.0%和 67.7%，高于文献报道[7]。鲍曼不动杆菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性主要与编码拓扑异构酶基因 gyrA 和 parC 基因突变，导致拓扑异构酶的改变和药物的主动泵出有关，gyrA 点突变仅表现为中度耐药；gyrA 和 parC 双位点突变则表现为高度耐药[8]。对庆大霉素和阿米卡星的耐药率分别为 85.4%和 78.5%，高于文献报道[7]。鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类抗生素产生耐药的主要机制是病原菌产生氨基糖苷类钝化酶包括乙酰转移酶、磷酸转移酶和核酸转移酶等，其中 3,-磷酸转移酶Ⅵ最多见[9]。提示该菌对喹诺酮类抗菌药物及氨基糖苷类抗生素耐药状况极为严重，应引起临床抗感染工作的重视。

随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用，鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率呈逐年上升趋势，2009 年中国细菌耐药监测网(CHINET)鲍曼不动杆菌细菌耐药性监测数据为 54.8%和 57.2%[10]。2009 年为 37.6%和 42.7%[11]。本组数据显示，130 株鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 33.8%和 34.6%，提示本院临床分离的鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药状况比较严重，但较全国平均水平略低。其主要通过产碳青霉烯酶、不同基因盒的整合子、外膜孔蛋白多个通道的缺失，共同介导多重耐药和泛耐药[12]，亚胺培南和美罗培南是治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的主要药物，其耐药意味着鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药[13]。故严密监测鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药率并控制其播散流行具有重要意义。

鲍曼不动杆菌对米诺环素的耐药率为 12.3%，在所测试的 15 中抗菌药物中耐药率最低。米诺环素的抗菌作用机制是与细菌核糖体 30S 亚基的 A 位置结合，阻止肽链的延长，从而抑制细菌或其他病原微生物的蛋白质合成。本组数据显示，米诺环素类抗菌药物对鲍曼不动杆菌具有较好的抗菌活性，与俞汝佳等[14]研究结果较为一致，值得引起临床医生的重视。

随着广谱抗菌药物的广泛应用，多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌的分离率不断增多[7]，给临床抗感染治疗带来极大挑战。泛耐药株是指对推荐用于鲍曼不动杆菌感染经验治疗的药物均耐药者[15-16]。本研究发现 11 株泛耐药鲍曼不动杆菌(8.5%)，分离率低于 2008 年、2009 年、2010 年 CHINET 数据[7]。分布科室有 ICU、呼吸内科、神经外科，提示本院存在泛耐药鲍曼不动杆菌株，相应科室应注意合理应用抗菌药物并加强泛耐药鲍曼不动杆菌的检测，防止其在医院内的克隆传播。

参考文献：

[1] 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.

[2] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Micmbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.

[3] Mendes RE, Bell JM, Turnidge JD, et al. Emergence and widespread dissemination of OXA-23, -24/40 and -58 carbapenemasesamong Acinetobacter spp[J]. in Asia-Pacific nations: report from theSENTRY Surveillance Program[J]. JAntimicrob Chemother, 2009, 63(1): 55-59.

[4] 谢少清，左改珍，范恒梅，等. 重症监护病房鲍氏不动杆菌医院感染暴发及控制[J]. 中华医院感染学杂志，2010，20(12)：1015-1017.

[5] 王迁，马金群. 鲍曼不动杆菌的感染分布及耐药特征分析[J]. 中国临床实用医学，2007，1(6)：33-34.

[6] 吴俊，赵子文，陈惠玲，等. 953 株不动杆菌属和 2 315 株铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 广州医学院学报，2006，34(2)：40-49.

[7] 朱德妹，汪复，胡付品，等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染与化疗杂志，2011，11(5)：321-329.

[8] 龚雅丽，张晓兵，府伟灵，等. 鲍氏不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志，2008，18(3)：431.

[9] 李苏利，李杨，华川，等. 多重耐药鲍氏不动杆菌耐药现状及临床对策[J]. 中华医院感染学杂志，2005，15(12)：1438-1440.

[10] 张小江，徐英春，俞云松，等. 2009 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染与化疗杂志，2010，10(6)：441-446.

[11] 汪复，朱德妹，胡付品，等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染与化疗杂志，2010，10(5)：325-334.

[12] 王辉，郭萍，孙宏莉，等. 碳青霉烯类耐药的不动(下转第 1081 页)

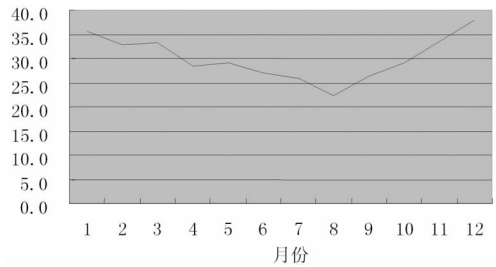

图 1　不同季节 RV 抗原检测结果

2.4　不同喂养方式患儿 RV 阳性率比较　见表 3。

表 4　不同喂养方式患儿(0～12 个月)RV 检测结果

组别	n	阳性(n)	阳性率(%)
母乳喂养组	594	106	17.8
非母乳喂养组	419	221	52.7*
合计	1 013	327	32.3

*：$\chi^2=81.69$，$P=0.000$，与母乳喂养组比较。

3　讨　论

RV 总共有 7 种，分别以英文字母编号为 A、B、C、D、E、F、G 等。人类主要是受到 RV 的 A、B、C 种感染，而其中最常见的是 A 种感染[2]。RV 具有较高的传染性，RV 是由粪-口途径传染的，通过接触而污染的手、物体表面及物体而传染，且有可能经呼吸道途径传染。有关流行病学资料显示，RV 在婴幼儿严重腹泻中阳性率为 11.0%～70.0%[3-4]。RV 婴幼儿腹泻在全球以寒冷季节为发病高峰，具体月份不同地区差异较大。

本研究结果显示，婴幼儿腹泻患儿 RV 阳性率为 28.0%，表明 RV 是婴幼儿腹泻主要的病原体之一，与国内有关报道基本一致[5-7]，但明显低于赵锦铭等[8]报道的 50.0%。而不同性别患儿 RV 阳性率差异无统计学意义，与国内某些男性婴幼儿 RV 阳性率明显高于女性的报道不符[9]。本研究发现 RV 感染具有明显的季节性，在 1、11、12 月份明显增高，2 月份逐渐降低，到 8 月份达到最低点，然后又逐步上升，显示安庆地区秋、冬季是 RV 感染的高发季节，是婴幼儿秋、冬季腹泻的主要病原体，与国内其他地区有关报道基本一致。在不同年龄段中，>6～12 个月年龄段患儿 RV 阳性率最高，0～6 个月年龄段患儿 RV 阳性率较低，可能是由于通过母体获得的特异性 IgG 抗体和母乳获得的分泌型 IgA 抗体对 RV 的拮抗作用；此外婴儿肠道菌群以双歧杆菌为主，此细菌对 RV 也具有拮抗作用；>5 岁幼儿自身免疫系统逐渐完善，抵抗力增强，大多数既往感染过 RV，自然感染后患儿血清及小肠分泌液中 RV 抗体可能是防止感染的重要因素[10]。通过对不同喂养方式的调查发现母乳喂养患儿 RV 阳性率明显低于非母乳喂养患儿，进一步证实了母乳喂养对婴幼儿 RV 感染具有重要的保护作用，其原因可能有：(1)母乳中含有大量的特异性抗体和非特异性免疫因子，对婴幼儿肠道起重要免疫作用；(2)母乳中含有细胞表面物质如糖蛋白、粘蛋白和低聚糖等可以阻止 RV 与细胞受体的结合[11]。但有报道 RV 也可以通过母乳传播给婴儿，且受母乳中病毒数量和婴儿是否有口腔溃疡等多种因素影响，对于可能感染 RV 的乳母，是否有必要停止母乳喂养和母乳传播的途径和机制值得进一步研究。

实验室检测 RV 的方法较多，主要有电镜法、免疫学方法和分子生物学方法等[12]。ELASA 法应用较为普遍，但受操作步骤复杂、操作时间长等限制，本文所采取的免疫层析双抗体夹心法能很好的用于快速检测。

由于病毒和细菌所致婴幼儿腹泻治疗方案明显不同，所以了解本地区 RV 感染情况和流行病学特点并及时进行 RV 检测，对患儿早期诊断和及时治疗以及避免抗生素的滥用均具有很好的作用。

参考文献：

[1] WHO. Rotavirus vaccines[J]. Weekly epidemiological record, 1997, 74(5): 33-40.

[2] Ramani S, Kang G. Burden of disease molecular epidemiological of group A rotavirus infections in India[J]. India Med Res, 2007, 125(5): 619-632.

[3] Bresee JS, Fang ZY, Wang B, et al. rotavirus surveillance in Asia first report from the "Asian Rotavirus Surveillance Network" [J]. Emerg Infect Dis, 2003, 10: 95-98.

[4] 张巧红，万汝根，李国钢. 腹泻患儿轮状病毒感染分析[J]. 中华医院感染学杂志，2011，21(6)：1139-1140.

[5] 李梅. 南京儿童医院腹泻患儿轮状病毒感染情况[J]. 实用儿科临床杂志，2007，22(19)：1463.

[6] 李丹地，于秋丽，齐顺祥. 河北省卢龙地区 2008～2009 年度轮状病毒流行病学研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志，2010，24(1)：2-4.

[7] 聂波丽，张林，尤灿，等. 长沙地区婴幼儿 A 群轮状病毒腹泻的流行病学特征[J]. 中国感染控制杂志，2008，11(6)：403-408.

[8] 赵锦铭，陈红，严岚，等. 急性感染性胃肠炎轮状病毒感染的病原学研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志，2001，15(1)：55-60.

[9] 邓莉，贾立英，赵惠欣，等. 婴幼儿轮状病毒肠炎 140 例发病特点分析[J]. 临床儿科杂志，2007，25(4)：295-297.

[10] 殷思纯，尹红，李发武，等. 轮状病毒肠炎患儿血清免疫球蛋白和补体的动态变化及其临床意义[J]. 中国医师杂志，2006，8(6)：55-60.

[11] 沈蕙，李海，张钧，等. 母乳喂养对婴儿轮状病毒腹泻的影响[J]. 上海预防医学，2003，15(4)：175-176.

[12] 刘丽利，董永坤，魏群德，等. 轮状病毒感染的研究进展[J]. 医学综述，2004，10(12)：759-764.

(收稿日期：2012-01-08)

(上接第 1079 页)

杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志，2006，29(12)：1006-1073.

[13] Rello J. Acinetobacter baumannii infections in the ICU: customization is the key[J]. Chest, 1999, 115(5): 1226-1229.

[14] 俞汝佳，吕晓菊，高燕渝，等. 鲍曼不动杆菌对米诺环素等抗菌药物的耐药性研究[J]. 中国抗生素杂志，2011，36(1)：70-73.

[15] 汪复，朱德妹，胡付品，等. 2007 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国抗感染与化疗杂志，2008，8(5)：325-323.

[16] Paterson DL. Thee pide miological profile of infections withmul ti-drugre sistant Pseudo monasaeru ginosaand Acinetobacter species [J]. ClinInfect Dis, 2006, 43 Suppl 2: S43-48.

(收稿日期：2011-12-08)