

• 临床检验研究论著 •

替加环素对碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌的体外抗菌活性

周道红¹, 彭云², 蔡信永², 刘益鹏², 黎敏¹, 王艺¹, 鲁卫平^{1△}

(1. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所检验科, 重庆 400042; 2. 第三军医大学学员旅二营, 重庆 400030)

摘要:目的 测定替加环素对碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌的体外抗菌活性。方法 收集 2013 年 12 月至 2014 年 2 月本院分离的碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌, 采用 MTS 法检测替加环素 MIC 值, 折点采用美国食品药品监督管理局(FDA)公布的判定标准。结果 61 株碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌对临床常用抗菌药物具有极高的耐药率, 替加环素的灵敏度为 80.3%, 中介率为 19.7%, 无耐药菌株。MIC₉₀ 为 3 μg/mL, 而 MIC₅₀ 为 2 μg/mL。结论 替加环素对于本院分离的碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌有较好的体外抗菌活性。

关键词:替加环素; 碳青霉烯类; 鲍曼醋酸钙复合不动杆菌; 体外抗菌活性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)20-2771-02

In vitro antibacterial activity of tigecycline against carbapenems-resistant**Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex**Zhou Daohong¹, Peng Yun², Cai Xinyong², Liu Yipeng², Li Min¹, Wang Yi¹, Lu Weiping¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Research Institute of Field Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Second Battalion of Students Brigade, Third Military Medical University, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To measure the in vitro antibacterial activity of tigecycline against carbapenems-resistant *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex. **Methods** The isolated strains of carbapenems-resistant *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex were collected in our hospital from December 2013 to February 2014. The MIC test strip was adopted to measure the MIC value of tigecycline. The break point adopted the judgment criteria published by FDA. **Results** All 61 strains of carbapenems-resistant *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex had extremely high drug resistant rate to the commonly used antimicrobial agents. The sensitive rate of tigecycline was 80.3%, intermediation was 19.7% and no resistant strain was found in this study. MIC₅₀ and MIC₉₀ were 2 μg/mL and 3 μg/mL respectively. **Conclusion** Tigecycline has better in vitro antibacterial activity to the carbapenems-resistant *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex isolated in our hospital.

Key words: tigecycline; carbapenems; *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex; in-vitro antibacterial activity

鲍曼醋酸钙复合不动杆菌是医院内感染重要的病原菌, 该菌具有复杂的耐药机制, 且获得新耐药决定区的能力较强, 其耐药性呈现明显的增高趋势, 尤其对碳青霉烯类抗菌药物呈现较高的耐药水平。根据细菌耐药监测数据显示, 目前本院鲍曼醋酸钙复合不动杆菌对碳青霉烯类耐药高达 60%。其引起的感染, 常常无药可用, 病死率高, 给临床治疗和医院感染控制带来了巨大挑战^[1-2]。替加环素是一种新型的甘氨酸环素类抗菌药物, 研究表明, 该药物抗菌谱广、抗菌活性强, 对临床常见多重耐药菌有非常好的抗菌效果, 因此该药将成为临床碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌感染治疗的重要手段^[3-4]。为了给临床合理用药提供依据, 笔者对本院分离的 61 株碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌对替加环素的体外药物灵敏度进行了检测和分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 12 月至 2014 年 2 月从临床样本中分离得到的 61 株碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌, 鉴定和药敏试验所用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。

1.2 仪器与试剂 哥伦比亚血琼脂培养基、M-H 琼脂培养基由英国 Oxoid 公司提供, Vitek 2 Compact 全自动微生物分析

仪及配套鉴定卡 GN、药敏卡 AST-GN13 由法国生物梅里埃公司提供, 替加环素 MTS 纸片由美国惠氏制药有限公司提供。

1.3 方法 菌种鉴定及常规药敏试验采用 Vitek 2 Compact 全自动微生物分析仪及配套检测卡进行, 抗菌药物折点判定依照美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 2013 年文件 M100-S23 的规定进行。替加环素 MIC 测定采用“替加环素体外药敏试验操作规程专家共识”推荐的 MTS 法测定替加环素对所有菌株的 MIC 值^[5], 所用 M-H 培养基均新鲜配制, 并用标准菌株进行质控。由于 CLSI 尚无替加环素 MIC 折点判断要求及标准, 所以本研究替加环素的折点采用美国食品药品监督管理局 (FDA) 公布的判定标准。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行药敏数据分析。

2 结果

2.1 菌种标本分布 61 株菌种标本来源见图 1。

2.2 常规药敏结果 16 种测试抗菌药物中, 耐药率为 100.0% 的占 68.8%, 耐药率大于 95% 的占 87.5%, 仅复方磺胺甲噁唑仍有 49.2% 左右的灵敏度。体外药敏试验结果见表 1。

2.3 替加环素药敏试验结果 61 株鲍曼醋酸钙复合不动杆菌中, 敏感菌株 49 株, 占 80.3%; 中介菌株 12 株, 占 19.7%;

耐药菌株 0 株。MIC₉₀ 为 3 μg/mL(中介), MIC₅₀ 为 2 μg/mL(敏感)。

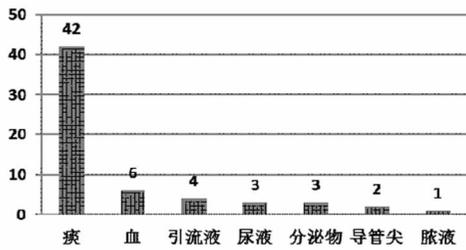


图 1 菌株标本来源分布

表 1 临床常用抗菌药物体外药敏试验结果

抗菌药物	灵敏度 (%)	中介率 (%)	耐药率 (%)	MIC ₅₀ (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)
氨苄西林	0.0	0.0	100.0	32	32
头孢唑啉	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢他啶	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢替坦	0.0	0.0	100.0	64	64
氨苄西林/舒巴坦	0.0	4.9	95.1	32	32
庆大霉素	0.0	0.0	100.0	16	16
环丙沙星	0.0	0.0	100.0	4	4
呋喃妥因	0.0	0.0	100.0	512	512
氨曲南	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢曲松	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢吡肟	0.0	1.6	98.4	64	64
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	16	16
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	1.6	98.4	128	128
妥布霉素	0.0	0.0	100.0	16	16
左旋氧氟沙星	9.8	47.5	42.7	4	8
复方磺胺甲噁唑	49.2	0.0	50.8	40	320

2.4 替加环素 MIC 值分布 MIC 值范围为 0.75~4.00 μg/mL, 有 21 株 MIC 值为 1.5 μg/mL, 占 34.4%, 有 22 株 MIC 值为 2 μg/mL, 占 36.1%。

3 讨论

本研究中, 61 株碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌, 42 株分离自痰液, 占 68.9%, 主要来自重症监护病房。体

外药敏试验显示这些菌株对临床常用抗菌药物呈现出极高的耐药性。16 种测试抗菌药物中, 耐药率达 100.0% 的占 68.8%, 耐药率大于 95% 的占 87.5%。左氧氟沙星虽然耐药率为 42.7%, 但非敏感菌株达到了 90.2%, 仅复方磺胺甲噁唑仍保持 49.2% 左右的灵敏度。替加环素对碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌具有较好的抗菌活性, 本研究中灵敏度为 80.3%, 中介率为 19.7%, 未发现耐药菌株, 提示替加环素可用于多重耐药甚至是泛耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌感染的治疗。MIC 值分布数据显示, MIC 值范围为 0.75~4.00 μg/mL 时, FDA 推荐的敏感 MIC 折点为 2 μg/mL, 因此, 绝大部分敏感菌株的 MIC 值接近或等于敏感折点, MIC 值为 1.5 μg/mL 和 2 μg/mL 的菌株占有敏感菌株总数的 87.8%。MIC₅₀ 为 2 μg/mL, MIC₉₀ 为 3 μg/mL, 结果与张冀霞等^[6]的报道相似。

本研究显示, 替加环素对碳青霉烯类耐药的多重耐药和泛耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌均表现出非常好的体外抗菌活性, 且该药临床上用药方便, 肝肾毒性低, 与其他抗菌药物无交叉耐药现象, 将是临床抗感染治疗的重要手段。应在临床实践中积极做好该药体外药物灵敏度的监测工作, 掌握病原菌对替加环素耐药性变化情况, 为临床该药的合理使用提供依据。

参考文献

- [1] 褚少朋, 曹金德, 徐耀忠, 等. 替加环素与米诺环素对多药耐药及泛耐药鲍氏不动杆菌的体外抗菌活性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(15): 3344-3346.
- [2] 何超, 邓瑶, 康梅, 等. 无菌体液标本中鲍曼/醋酸钙不动杆菌复合体的耐药性变迁及克隆特征[J]. 现代预防医学, 2012, 39(9): 2237-2239.
- [3] 任少华. 甘氨环素类药物替加环素的研究进展[J]. 国外医学: 药学分册, 2007, 34(2): 106-109.
- [4] 杜小幸, 王海萍, 傅鹰, 等. 不同药敏方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌灵敏度的比较[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 598-603.
- [5] 王辉, 俞云松, 王明贵, 等. 替加环素体外药敏试验操作规程[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(7): 584-587.
- [6] 张冀霞, 王占伟, 王启, 等. 替加环素对临床常见多重耐药菌的体外抗菌活性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(4): 308-312.

(收稿日期: 2014-04-26)

(上接第 2770 页)

- [1] 德菌感染特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1936-1938.
- [2] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2007: 827-836.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S17 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second information supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.
- [4] 岳志刚, 熊祝嘉, 李小瑛. 急重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(6): 900-903.
- [5] 金法祥, 李水法, 王红华. 80 株临床分离洋葱伯克霍尔德菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(10): 1475-1475.
- [6] 金小亚, 王晓东, Su G, 等. 洋葱伯克霍尔德菌医院感染的耐药性变迁及临床对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8): 1164-1166.
- [7] 朱以军, 单小云, 应华永, 等. 重症监护病房洋葱伯克霍尔德菌爆发感染的分子流行病学分析[J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2014, 7(2): 88-92.

- [8] 袁小玲, 高绍衍, 夏秀琼, 等. ICU 洋葱伯克霍尔德菌医院下呼吸道感染危险因素及临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(12): 1356-1358.
- [9] 曹弟勇, 周歧新, 凌保东. 洋葱伯克霍尔德菌及其耐药现状[J]. 国外医药: 抗生素分册, 2006, 27(6): 272-275.
- [10] 柯永坚, 朱红军, 肖亮生, 等. ICU 分离的 166 株洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(1): 51-52.
- [11] 王玉萍, 王中新. 24 株洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析及 β-内酰胺酶耐药基因检测[J]. 安徽医药, 2011, 15(5): 598-599.
- [12] 蒋红平, 邱炳峰. 肺结核继发洋葱伯克霍尔德菌肺部感染的耐药性分析[J]. 北京医学, 2013, 35(12): 1021.
- [13] 潘新娣, 施前锋. 重症监护病房洋葱伯克霍尔德菌的分布及耐药性分析[J]. 全科医学临床与教育, 2013, 11(4): 454-455.

(收稿日期: 2014-04-16)