

• 调查报告 •

2007~2012 年武汉市某企业医院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析

刘金花, 黄文红, 吴小娟

(华润武钢总医院检验科, 湖北武汉 430080)

摘要:目的 分析华润武钢总医院 2007 年 1 月至 2012 年 12 月期间鲍曼不动杆菌(ABA)临床分离株的分布及耐药情况, 为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。方法 采用 API 微生物培养鉴定系统对临床各科送检标本进行 ABA 培养、鉴定及药敏分析, 通过 WHONET5.6 软件分析菌株的耐药性。结果 近 6 年来, 本院共分离出 ABA 791 株, ABA 在病原菌中的分离率为 7.8%。ABA 检出以痰液(80.4%)及咽拭子(10.9%)标本为主, 该菌株临床分布比较广泛, 重症监护病房(18.8%)、干部病房(17.6%)、呼吸内科(13.3%)和神经外科(12.3%)的患者感染率较高。2007~2012 年耐药率小于 50% 的抗菌药物包括亚胺培南和头孢哌酮钠/舒巴坦, 大多数抗菌药物耐药性有升高的趋势, 尤其对亚胺培南的耐药率升高最为明显。结论 ABA 耐药情况较为严重, 2007~2012 年 ABA 临床分离株对大多数抗菌药物耐药性有升高的趋势, 动态监测该菌的分布及耐药情况变迁, 有助于指导临床合理使用抗菌药物, 防止医院内感染, 减少耐药菌株的产生。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 临床分布; 耐药性分析; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)20-2788-03

Clinical distribution and drug resistance analysis of *Acinetobacter baumannii* in an enterprise hospital of Wuhan during 2007—2012

Liu Jinhua, Huang Wenhong, Wu Xiaojuan

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Huarun and Wuhan Iron & Steel Company, Wuhan, Hubei 430080, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical distribution and drug resistance of clinically isolated strains of *Acinetobacter baumannii*(ABA) in our hospital from January 2007 to December 2012 so as to provide the basis for the rational use of antibacterial drugs in clinic. **Methods** The API microbiological culture and identification system was adopted to conduct the ABA culture, identification and drug susceptibility analysis on the clinical specimens submitted by various clinical department and the drug resistance of the strains was analyzed by using WHONET5.6 software. **Results** 791 strains of ABA were isolated in the recent 6 years, and the isolating rate of ABA in the pathogenic bacteria was 7.8%; The ABA detection was dominated by the sputum (80.4%) and the throat swab(10.9%) specimens; the distribution of isolated ABA strains were relatively widespread; the infection rates of the patients were higher in ICU (18.8%), cadre wards(17.6%), respiratory medicine department(13.3%) and neurosurgery department (12.3%). During these 6 years, the drug resistance rate of less than 50% included imipenem(IPM) and cefoperazone sodium/sulbactam, and the resistance rate in most of commonly used antibacterial drugs showed an increasing trend, especially IPM. **Conclusion**

The drug resistance of ABA is more serious and the resistance rate of clinically isolated strains to most of antibacterial drugs in our hospital during 2007—2012 showed an increasing trend. Dynamically monitoring the ABA distribution and the drug resistance changes conduces to guide the rational use of antibacterial drugs in clinic, prevent the nosocomial infection and reduce the generation of pan-drug resistant strains.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; clinical distribution; drug resistance analysis; antibacterial drugs

鲍曼不动杆菌(ABA)是一种非发酵糖、氧化酶阴性、动力阴性的革兰阴性杆菌,存在于健康人体的皮肤、呼吸道和泌尿道,是一种条件致病菌,可引起呼吸道、伤口、血液、泌尿系统等相关感染。近年来随着抗菌药物的广泛使用,ABA 的临床检出率及耐药率均呈上升趋势,ABA 已经成为医院感染中的重要病原菌,尤其是患有严重基础疾病的患者^[1-3]。为了解本院近年来临床分离的鲍曼不动杆菌的分布特征和耐药性,更好地指导临床合理使用抗菌药物,现将本院 2007~2012 年分离的 791 株 ABA 进行临床分布及耐药分析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 收集本院 2007 年 1 月至 2012 年 12 月临床各科室送检的标本中分离的 ABA 791 株,包括痰液、咽拭子、分泌物、无菌体液等临床标本,剔除同一患者相同部位 3 d 内分离

的同一菌株。

1.2 仪器与试剂 国际标准细菌鉴定系统购自法国生物梅里埃公司。12 种药敏纸片均购自英国的 Oxoid 公司,包括复方磺胺甲噁唑(SXT)、环丙沙星(CIP)、庆大霉素(GEN)、阿米卡星(AMK)、亚胺培南(IPM)、头孢他啶(CAZ)、氨基曲南(ATM)、哌拉西林(PIP)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、头孢吡肟(FEP)、左氧氟沙星(LEV)和哌拉西林/他唑巴坦(TZP)。药物灵敏度测定所用的 M-H 培养基干粉均使用 Oxoid 公司的产品。

1.3 方法 所有分离菌株严格按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)及采用法国梅里埃公司生产的 API 细菌鉴定系统进行鉴定^[4]。采用纸片琼脂扩散(KB)法,按美国国家临床实验室标准化协会(CLSI)2007 年标准判读。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853 和大肠埃希菌 ATCC25922,均来自卫生部

临检中心。测定细菌对 12 种抗菌药物的灵敏度。

1.4 数据分析 通过 WHONET5.6 软件进行统计分析,耐药率间的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ABA 的分离率 2007~2012 年本院共分离出 10 101 株病原菌,其中 ABA 791 株,ABA 的分离率为 7.8%。ABA 的分离率并无逐年增加的趋势,见表 1。

表 1 2007~2012 年 ABA 的分离情况

	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
病原菌(n)	1 422	1 486	1 772	1 849	1 757	1 815
ABA(n)	125	91	138	158	129	150
ABA 分离率(%)	8.8	6.1	7.8	8.5	7.3	8.3

2.2 ABA 标本类型及病区分布 ABA 检出以痰液(80.4%)及咽拭子(10.9%)标本为主,见表 2。该菌株临床分布比较广泛,主要分布病区为重症监护病房(18.8%)、干部病房(17.6%)、呼吸内科(13.3%)和神经外科(12.3%)等科室,其

中重症监护病房分离率最高,见表 3。

表 2 2007~2012 年 791 株 ABA 的标本类型分布(株)

年份	痰液	咽拭子	分泌物	尿液	血液	其他	合计
2007 年	102	15	5	2	1	0	125
2008 年	69	6	13	3	0	0	91
2009 年	110	18	5	2	2	1	138
2010 年	132	20	2	3	1	0	158
2011 年	102	11	10	3	2	1	129
2012 年	121	16	5	2	2	4	150
合计	636	86	40	15	8	6	791

2.3 ABA 的耐药率 2007~2012 年耐药率小于 50%的抗菌药物包括 IMP 和 SCF。2009~2012 年,除 SCF 外,ABA 对其他 11 种抗菌药物的耐药率有逐年升高的趋势,尤其对 IPM 的耐药率升高最为明显,由 0.7%增长至 46.5%,见表 4。

表 3 2007~2012 年 791 株 ABA 的病区分布(株)

年份	重症监护病房	干部病房	呼吸内科	神经外科	肾内科	神经内科	血液内科	心血管内科	其他	合计
2007 年	18	11	21	20	14	12	9	4	16	125
2008 年	12	11	14	7	6	13	6	4	18	91
2009 年	10	37	16	17	11	7	5	16	19	138
2010 年	31	25	19	16	14	10	9	5	29	158
2011 年	35	23	20	11	8	7	4	2	19	129
2012 年	43	32	15	26	5	3	2	1	23	150
合计	149	139	105	97	58	52	35	32	124	791

表 4 2007~2012 年 ABA 对 12 种抗菌药物的耐药率(%)

年份	SXT	CIP	GEN	AMK	IPM	CAZ	ATM	PIP	SCF	FEP	LEV	TZP
2007 年	39.2	36	38.4	2.4	16.8	37.1	74.4	44	8.8	30.4	35.3	66.7
2008 年	31.5	27.5	30.8	17.8	4.4	26.4	95.6	36.3	3.3	25.3	26.4	23.1
2009 年	19.6	19.6	16.7	8.7	0.7	17.4	78.8	17.4	3.6	16.7	16.8	15.9
2010 年	36.7	34.2	37.3	25.9	21.5	36.7	85.4	35.5	12	34.8	32.3	32.3
2011 年	43.4	43.4	45	41.1	28.7	42.6	81.4	43.4	7.8	42.6	43.4	41.9
2012 年	65.3	58.9	58.5	57	46.5	61.3	94	61.4	20.8	63.4	56.4	64.4

3 讨论

本院是一家三级甲等企业职工医院,医院的情况、模式不同于社区卫生服务机构,也不同于本地区其他大型公立医院。由于医院就诊的患者群体相对固定,因此,监测本院感染细菌的耐药情况及变化趋势对指导临床合理使用抗菌药物提供重要依据。本研究结果显示,2007~2012 年本院共分离出 10 101 株病原菌,其中 ABA 791 株,ABA 的分离率为 7.8%,近 6 年来 ABA 检出率并无逐年增加趋势。ABA 检出以痰液(80.4%)及咽拭子(10.9%)标本为主,与相关报道一致^[5]。科室分布主要为重症监护病房(18.8%)、干部病房(17.6%)、呼吸内科(13.3%)和神经外科(12.3%)等科室,以重症监护病房分离率最高。这些病区的患者多为原发病较重的企业退休职工或免疫力低的患者,而且在治疗的过程中常进行机械通气、

介入性导管等操作以及糖皮质激素、抗菌药物广泛使用导致菌群失调等,ABA 易于作为条件致病菌引起患者内源性感染^[6-7]。

从表 4 耐药性分析来看,2007~2012 年耐药率小于 50%的抗菌药物包括 IMP 和 SCF。IPM 为具有碳青霉烯环的 β -内酰胺类抗菌药,其对 β -内酰胺酶高度稳定,可多位点与青霉素结合蛋白(PBPs)结合,对各种细菌 PBPs 均显示出良好亲和力,且 IPM 含有的碳青霉烯环使该药物具有快速穿透细菌外膜的能力,其抗菌作用和稳定性优于硫霉素,故其抗菌谱广、抗菌作用强。由于 ABA 对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药主要是由 β -内酰胺酶引起,SCF 对 ABA 有较好的抗菌作用,是因为 SCF 作为酶抑制剂与 ABA 产生的 β -内酰胺酶保护了复方制剂中的 β -内酰胺类抗菌药物,使其免被水解,保(下转第 2791 页)

3 讨 论

近两年于本院就诊不育不孕、自然流产的患者越来越多,除了环境、食品、免疫缺陷、自身免疫性疾病等可导致孕妇流产外^[1],有学者在某些自身免疫疾病(系统性红斑狼疮、皮炎炎等)的患者中发现习惯性流产的发生率明显增加,也意识到习惯性流产可能与自身免疫性因素有关^[2]。近些年不同学者对孕妇流产与 EMAB、ACA、ASAb、AoAb 研究的报道较多,对 dsDNA、SMA、ANA 的研究较少,本文通过对此 7 项自身免疫抗体的检测结果分析本院就诊的流产孕妇流产原因。

本文结果显示检测的自身抗体中 dsDNA 阳性率两组无差异,与一些文献报道不同^[3-4],其机制尚不清楚。而 EMAB、ACA、AoAb、ANA、SMA 检出阳性率流产孕妇组明显比健康孕妇组高,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。ACA 是一种强烈的凝血活性物质,激活血小板和促进凝血,导致血小板聚集,血栓形成,同时可直接造成血管内皮细胞损伤,加剧血栓形成,使胎盘循环发生局部血栓栓塞、胎盘梗死、胎死宫内,导致流产^[5]。EMAB 是组织特异性自身抗体,常见于子宫内位异位症患者,它与子宫内位抗原结合后,可激活补体,影响子宫内位的正常功能,使糖原分泌不足,胚胎得不到足够的营养,导致着床后的胚胎发育不良而发生流产^[6]。AoAb 能降低精子的活力,降低精子穿过宫颈黏液的能力,阻碍受精卵的发育,可对胚胎进行免疫攻击,引起流产^[7]。AoAb 与自身抗原结合形成的抗原抗体免疫反应,可以引起卵巢免疫损伤,导致成熟前卵泡闭锁,卵子退化和妨碍细胞分裂^[8]。

石河子地处边疆,经济及医疗水平发展相对落后,本文不明原因的孕妇流产自身抗体检测阳性率与文献报道相差不大^[9-10],自身抗体的检测对于不明原因孕妇流产的诊断有参考

价值。

参考文献

- [1] 梁荣伟,刘新雄,叶玲玲. 73 例习惯性流产患者自身免疫抗体检查结果分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(12):1928-1929.
- [2] 张新宇,武卉,孙久惠,等. 自体抗体与反复流产的关系[J]. 大连医科大学学报,2005,27(3):185-188.
- [3] Ho HN, Melinola S, Jin HH, et al. Treatment and outcome of unexplained recurrent spontaneous abortion in subclinical autoimmune disorders[J]. J Formos Med Assoc, 1992, 91(5):497-501.
- [4] 沈忱,吴锦芝,洪莉娟. 习惯性流产与几种自身抗体的关系[J]. 标记免疫分析与临床,1996,3(3):123-125.
- [5] 陈红,黄伏莲. 自然流产与自身抗体的关系[J]. 中国妇幼保健,2007,22(14):1955-1956.
- [6] 马金栋,李世荣,王云增,等. 自身抗体与原因不明习惯性流产的相关性研究[J]. 医学检验与临床,2006,17(1):10-12.
- [7] 李娜. 复发性流产与自身抗体的相关研究[J]. 血栓与止血学,2013,19(1):25-26.
- [8] 王丽君,李荷莲. 不孕症与自身抗体的关系[J]. 吉林医学,2002,23(4):199-200.
- [9] 张展,贾莉婷,杨丽珍,等. 习惯性流产患者抗精子抗体、抗子宫内位抗体和抗心磷脂抗体检测[J]. 郑州大学学报:医学版,2002,37(5):640-641.
- [10] 余方流,刘辉. 流产与血清抗心磷脂抗体相关性研究[J]. 皖南医学院学报,2002,21(2):97-98.

(收稿日期:2014-05-10)

(上接第 2789 页)

留了抗菌活性^[8]。SCF 对 ABA 的抗菌活性更优越,目前已成为许多医院 ABA 治疗的首选药物^[9-10]。2009~2012 年,除 SCF 外,ABA 对其他 11 种抗菌药物的耐药率有逐年升高的趋势,尤其对 IPM 的耐药率升高最为明显,由 0.7% 增长至 46.5%。ABA 快速上升的耐药率及多重耐药,一方面是由于抗菌药物的过度使用以及随之出现的选择性压力,另一方面是与 ABA 复杂的耐药机制有关,ABA 对不同的抗菌药物耐药机制也有所不同,往往是几种机制共同作用使其对许多抗菌药物产生耐药^[11]。ABA 对头孢类及 IPM 的耐药是由于产生多种 β -内酰胺酶、碳青霉烯类,还有 PBPs 的改变及外膜通透性的降低。对氨基糖苷类耐药则与修饰酶的产生有关,对喹诺酮类耐药与外排机制有关,耐药质粒的水平传播可以使该菌更易获得耐药基因^[12]。

临床上应严格无菌技术操作及加强消毒防御,减少和避免抗菌药物的不合理应用,控制、减少耐药菌株的产生。此外,还应加强对耐药 ABA 敏感的新型抗菌药物的研制及疫苗的研发^[13]。研究者应继续加强对 ABA 耐药性的监测,定期向临床公布耐药结果,控制 ABA 感染在医院内传播。

参考文献

- [1] 杜娟,李薇. 148 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(2):155-156.
- [2] 夏镇萍. 201 株鲍曼不动杆菌的感染分布与耐药性分析[J]. 中国医药导报,2013,10(8):95-97.
- [3] 丁毅伟,赵强元,郝秀红,等. 2007~2011 年医院临床分离鲍曼不动杆菌分布特征及耐药谱变迁[J]. 转化医学杂志,2013,2(3):

167-169.

- [4] 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,2006:736-827.
- [5] 燕成岭,曹银芳,李凤娥. 鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. 中国医药,2011,6(7):863-864.
- [6] 赵向阳,徐建,隋燕丽,等. 重症医学科鲍曼不动杆菌医院感染危险因素分析[J]. 青岛大学医学院学报,2012,48(3):274-275.
- [7] 孔伟伟. 鲍曼不动杆菌 73 株特征及耐药性分析[J]. 中国基层医药,2013,20(7):1081-1082.
- [8] Wood GC, Hanes SD, Croce M, et al. Comparison of ampicillin-sulbactam and imipenemcilastatin for the treatment of acinetobacter ventilator-associated pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(1):1425-1430.
- [9] Rafailidis PI, Ioannidou EN, Falagas ME. Ampicillin/sulbactam: current status in severe bacterial infections[J]. Drugs, 2007, 67(13):1829-1849.
- [10] 李颖,张刚利. 多重耐药的鲍曼不动杆菌颅内感染的临床分析及治疗体会[J]. 中国药物与临床,2012,12(1):107-109.
- [11] 凌保东. 鲍曼不动杆菌抗生素多重耐药性:耐药机制与感染治疗对策[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(4):241-254.
- [12] 李佩娟,张之烽,秦芳. 重症监护病房中鲍曼不动杆菌的药敏分析[J]. 浙江临床医学,2013,15(3):417-418.
- [13] Mcconnell MJ, Dominguez-Herrera J, Smani Y, et al. Vaccination with outer membrane complexes elicits rapid protective immunity to multidrug-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Infect Immun, 2011, 79(1):518-526.

(收稿日期:2014-05-01)