

· 论 著 ·

2005~2013 年鲍曼不动杆菌临床分布与耐药特征分析

卢 赞, 胡大春, 刘德华, 任宝军, 伏改芬, 赵红燕

(昆明市第一人民医院检验科, 云南昆明 650011)

摘要:目的 了解该院鲍曼不动杆菌临床分布特征及耐药率变迁情况, 为临床合理用药和院内感染管理提供依据。方法 回顾分析该院 2005 年 1 月至 2013 年 12 月检出的鲍曼不动杆菌, 分析其科室分布、标本分布及耐药率变化情况。结果 9 年共分离出 964 株鲍曼不动杆菌, 其中 713 株为多重耐药菌。2005~2008 年分离量较少, 分别为 30 株、26 株、22 株、19 株。2009 年和 2010 年开始增多, 分别为 65 株和 50 株, 2011 年开始检出率剧增, 2011~2013 年分别为 157 株、229 株、366 株。9 年中分离率最高的前三位科室为 ICU、神经外科和呼吸科, 标本来源始终以呼吸道标本为主, 分泌物标本其次, 近几年来血液、尿液及引流液等标本检出率有所增加。13 种药物耐药率总体呈上升趋势, 至 2013 年部分药物耐药率有一定下降。结论 鲍曼不动杆菌易引起院内感染且不易清除, 在重症患者集中科室高发, 呼吸道感染是其主要致病类型, 耐药性严重, 多重耐药和泛耐药菌株比例较高, 临床应依据药敏结果合理用药, 配合控感部门做好消毒隔离工作, 防止院内感染爆发。

关键词:鲍曼不动杆菌; 临床分布; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)05-0626-03

Analysis on clinical distribution of *Acinetobacter baumannii* and drug resistance characteristics during 2005—2013

Lu Zan, Hu Dachun, Liu Dehua, Ren Baojun, Fu Gaifen, Zhao Hongyan

(Department of Clinical Laboratory, Kunming Municipal First People's Hospital, Kunming, Yunnan 650011, China)

Abstract: **Objective** To understand the clinical distribution characteristics of *Acinetobacter baumannii* in our hospital and the change situation of drug resistance rates to provide a basis for the clinical rational drug use and the nosocomial infection management. **Methods** The *Acinetobacter baumannii* strains isolated in our hospital from January 2005 to December 2013 were performed the retrospective analysis on its department distribution, specimen distribution and change of drug resistance rates. **Results** 964 strains of *Acinetobacter baumannii* were isolated during these 9 years, in which 713 strains were multi-drug resistant. The isolated strains were less during 2005—2008, which were 30, 26, 22, 19 strains respectively. The isolated strains began to increase during 2009—2010, which were 65, 50 strains respectively. The detection rate began to enormously increase from 2011, which were 157, 229, 366 strains respectively from 2011 to 2013. The top three departments of the highest isolation rates during these 9 years were ICU, neurosurgery department and respiratory department. The specimen source was always dominated by the respiratory tract specimens, followed by the secretion samples, in recent years, the detection rates of blood, urine and drainage specimens were increased to some extent. The drug resistance rates in 13 kinds of drugs totally showed the increasing trend, the resistance rate of partial drugs was decreased to some extent. **Conclusion** *Acinetobacter baumannii* easily cause nosocomial infections, which is difficult to be eliminated and has high occurrence in the departments centralized with critical patients. The respiratory infection is the main pathogenic type. Its drug resistance is serious, multi-drug resistant and pan-resistant strains have the higher proportion. Clinic should rationally use the drugs based on the drug susceptibility test results, coordinates with the infection control departments for doing disinfection and isolation well and preventing the outbreak of nosocomial infections.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; clinical distribution; resistance rate

鲍曼不动杆菌是一种非发酵革兰阴性球杆菌, 广泛存在于自然界、医院环境、人体皮肤表面及开放性气道, 为条件致病菌。通常在患者基础疾病严重、免疫力低下以及进行侵入性检查治疗等情况下引发医院获得性感染, 以肺部感染为主, 亦可引起伤口感染、败血症、脑膜炎、中耳炎、泌尿系感染等多种疾病, 因其耐药率高, 常引起难以控制的致死性感染^[1-2]。通过内源性耐药机制的上调和外源性耐药基因的捕获这 2 种方式^[3], 鲍曼不动杆菌具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力, 多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行^[4], 使临床治疗面临着严峻的挑战。该耐药性存在地区和医院差异, 临床医生应了解当地尤其是所在医院耐药监测结果^[5]。因此, 研究者收集 2005 年 1 月至 2013 年 12 月本院分离的所有鲍曼不动杆菌, 对其临床分布情况和耐药性特征进行回顾性分析, 旨在

为临床合理使用抗菌药物, 严格控制医院感染提供依据。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 2005 年 1 月至 2013 年 12 月本院住院及门诊患者送检的痰液、血液、分泌物、尿等各类标本中检出的鲍曼不动杆菌共 964 株, 患者分布于各临床科室, 包括所有年龄段, 未进行性别及病种区分, 同一患者相同部位检出菌株不重复计入。大肠埃希氏菌 ATCC25922 及铜绿假单胞菌 ATCC27853, 均由卫生部临检中心提供。

1.2 仪器与试剂 体液培养使用法国梅里埃公司提供的 BacT/Alert 3D 240 及美国 BD 公司提供的 BACTEC 9240 全自动血培养仪和相应配套培养瓶。细菌鉴定和药敏试验使用德国西门子子公司提供的 Micorscan Walkway40 系统及 NC31 测试板和法国梅里埃公司提供的 Vitek2 Compact 系统及 GN、

GN14 测试板。固体培养使用广州迪景公司提供的哥伦比亚血平板和麦康凯平板。

1.3 方法 细菌分离培养按《全国临床检验操作规程》进行操作,痰液、分泌物、尿标本接种哥伦比亚血平板和麦康凯平板,导管尖端接种哥伦比亚血平板,血液、胸腔积液及腹腔积液、脑脊液、引流液等标本接种于体液培养瓶上机培养,报阳后转种哥伦比亚血平板和麦康凯平板。固体培养基培养 18 h 后挑选可疑菌落使用仪器进行鉴定和药敏试验。结果判断根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2013 版文件规定的折点判断药敏结果。

1.4 统计学处理 使用 WHONET 5.6 进行统计分析。

2 结 果

2.1 科室分布 2005 年鲍曼不动杆菌检出科室前三位为 ICU、神经外科、干疗科/肿瘤科,ICU 科 2007 年未检出,其余各年前三位均为 ICU、神经外科、呼吸科,其他科室各年检出率都相对较低。见表 1。

表 1 2005~2008 年鲍曼不动杆菌科室分布[n(%)]

科室	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
ICU	13(43)	2(8)	—	4(21)	12(18)
呼吸科	2(7)	8(31)	5(23)	3(16)	27(42)
神经外科	4(3)	6(23)	11(50)	4(21)	12(18)
干疗科	3(10)	5(20)	2(9)	3(16)	3(6)
神经内科	1(3)	—	1(5)	2(11)	1(2)
心内科	1(3)	—	—	—	1(2)
心胸外科	1(3)	—	—	—	—
肿瘤科	3(10)	1(4)	3(13)	—	4(9)
骨科	—	1(4)	—	1(5)	—
肝胆胰科	—	—	—	1(5)	2(4)
其他	2(6)	2(8)	—	1(5)	3(5)

—:当年未检出。

续表 1 2009~2013 年鲍曼不动杆菌科室分布[n(%)]

科室	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
ICU	8(16)	27(17)	64(29)	93(25)
呼吸科	13(26)	37(24)	57(24)	132(36)
神经外科	9(18)	50(32)	36(16)	49(13)
干疗科	6(12)	10(6)	18(8)	16(4)
神经内科	—	2(1)	3(1)	1(0)
心内科	2(4)	—	3(1)	4(1)
心胸外科	2(4)	1(1)	—	6(2)
肿瘤科	2(4)	3(2)	12(5)	7(2)
骨科	4(8)	8(5)	12(5)	9(2)
肝胆胰科	3(6)	1(1)	11(5)	13(4)
其他	1(2)	18(11)	13(6)	36(10)

—:当年未检出。

2.2 标本分布 各年鲍曼不动杆菌检出标本来源中,呼吸道标本包括痰液、纤支镜灌洗液及咽拭子占绝对优势,其次为分泌物标本,随着患者数量和送检样本数量增多,血液、尿液、引流液以及中心静脉导管中检出鲍曼不动杆菌的比例也有所增

加。见表 2。

表 2 2005~2009 年鲍曼不动杆菌标本分布[n(%)]

标本类型	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
呼吸道标本	28(93)	23(89)	20(91)	17(89)	65(100)
分泌物	1(3)	—	2(9)	1(5)	—
血液	—	—	—	1(5)	—
尿液	1(3)	1(4)	—	—	—
静脉导管	—	1(4)	—	—	—
引流液	—	—	—	—	—
其他	—	1(4)	—	—	—

—:当年未检出。

续表 2 2010~2013 年鲍曼不动杆菌标本分布[n(%)]

标本类型	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
呼吸道标本	41(82)	130(83)	183(80)	318(88)
分泌物	5(10)	11(7)	22(10)	10(3)
血液	—	3(2)	3(1)	8(2)
尿液	—	5(3)	5(2)	15(4)
静脉导管	—	2(1)	2(1)	3(1)
引流液	3(6)	4(3)	14(6)	10(3)
其他	1(2)	2(2)	2(1)	2(0)

—:当年未检出。

2.3 耐药情况 因 2005~2008 年各年检出率较低,耐药率不具代表性,故此 4 年耐药率不再统计。13 种抗菌药物耐药率 9 年来总体呈上升趋势,至 2013 年多数抗菌药物耐药率有一定程度下降。多重耐药鲍曼不动杆菌占有鲍曼不动杆菌菌株的 74.0%。见表 3。

表 3 2005~2010 年鲍曼不动杆菌耐药率变迁(%)

抗菌药物	2009 年			2010 年		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
庆大霉素	41.1	0.0	58.9	38.8	2.0	59.2
阿米卡星	42.6	6.5	50.9	53.0	2.0	44.9
头孢他啶	34.8	11.8	54.0	44.9	2.0	53.1
头孢吡肟	29.5	4.5	66.0	—	—	—
哌拉西林	24.1	11.6	64.3	36.7	24.5	61.2
头孢哌酮/舒巴坦	50.0	0.0	50.0	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	46.4	0.0	53.6	40.8	0.0	59.2
哌拉西林/他唑巴坦	25.0	12.5	62.5	—	—	—
亚胺培南	94.0	0.0	6.0	93.9	2.0	4.1
美罗培南	87.5	0.0	12.5	100.0	0.0	0.0
环丙沙星	46.4	1.8	51.8	42.9	0.0	57.1
左氧氟沙星	49.1	5.3	45.6	59.2	10.2	30.6
复方磺胺甲噁唑	34.3	0.0	65.7	42.9	0.0	57.1

续表 3 2011~2013 年鲍曼不动杆菌耐药率变迁(%)

抗菌药物	2011 年			2012 年			2013 年		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
庆大霉素	31.8	3.9	64.3	27.5	1.3	71.2	45.2	0.6	54.2
阿米卡星	38.9	1.9	59.2	49.8	1.3	48.9	34.0	0.0	66.0
头孢他啶	29.9	1.3	68.8	29.3	1.7	69.0	40.9	6.8	52.3

续表 3 2011~2013 年鲍曼不动杆菌耐药率变迁(%)

抗菌药物	2011 年			2012 年			2013 年		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
头孢吡肟	26.1	4.5	69.4	21.4	3.9	74.7	25.4	4.4	70.6
哌拉西林	23.6	5.7	70.7	15.2	10.4	74.4	37.1	5.4	57.5
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	—	43.0	3.0	54.0	53.5	1.5	45.0
氨苄西林/舒巴坦	31.8	2.6	65.6	27.5	6.1	64.4	22.2	16.9	60.9
哌拉西林/他唑巴坦	—	—	—	23.4	29.7	46.9	45.2	4.0	50.8
亚胺培南	49.7	3.2	47.1	30.3	1.3	68.4	42.8	2.0	55.2
美罗培南	—	—	—	27.0	1.5	71.5	39.3	3.0	57.7
环丙沙星	30.6	1.2	68.2	27.5	1.3	71.2	43.3	0.0	56.7
左氧氟沙星	37.6	3.8	58.6	30.1	7.0	62.9	46.2	7.2	46.6
复方磺胺甲噁唑	31.2	0.0	68.8	28.9	0.0	71.1	10.1	32.1	57.8

—:当年未检测或检测量小于 10 株不计入统计。

3 讨 论

鲍曼不动杆菌作为条件致病菌,其严重感染多出现在病情危重伴有机械通气、深静脉导管、血液滤过及外科引流等有创操作的患者^[6]。本研究显示,临床分离的鲍曼不动杆菌以 ICU、神经外科和呼吸科为主,这与其生物学特征及致病性相符。ICU、神经外科患者多有严重基础疾病,人工气道与机械通气是常用诊疗手段,如呼吸机的使用率很高,内部管道一旦被鲍曼不动杆菌污染,清除非常困难,是引起院内交叉感染的危险因素。呼吸科多为老年患者,免疫力降低,常伴有呼吸不畅相关疾病,吸痰、辅助呼吸等治疗手段是重要危险因素。外科检出率普遍高于内科,这与患者外科伤口易受环境中鲍曼不动杆菌感染有关。患者和医务人员皮肤带菌及医疗物品贮菌是鲍曼不动杆菌的主要传染源。因此,重视医务人员手卫生,加强病室、病床单元消毒,规范人工气道与机械通气患者的管理^[7],是预防鲍曼不动杆菌院内交叉感染的重要措施。

本研究显示,各年鲍曼不动杆菌的分离标本源中呼吸道标本占绝对比例优势,均在 80.0% 以上,2009 年更是全部分离自呼吸道标本,说明呼吸道感染是鲍曼不动杆菌的主要致病类型,也与本院呼吸道标本送检比例大有关。上呼吸道是鲍曼不动杆菌的主要定植部位,吸痰、气管插管等操作是引起患者内源性感染的一个重要危险因素。

另外也存在采样污染的可能性,此类标本检出的鲍曼不动杆菌是否为病源菌有待进一步研究。标本来源中分泌物居第二位,随着疾病的多样化,尿液、血液、静脉导管等无菌标本以及引流液、胸腔积液及腹腔积液等标本近年也有检出,说明鲍曼不动杆菌感染类型有呈多样性扩散的趋势。临床医生应重视无菌体液标本的病源学诊断价值,提高送检比例,微生物检验室也应加强与临床沟通,综合患者信息,提高病源菌报告可靠性。

本研究显示,13 种抗菌药物自 2009 年开始波动升高,至 2013 年有 10 种抗菌药物耐药率有所下降,这可能因为 2013 年全国开展抗菌药物专项整治,此期间临床合理用药执行规范,使细菌耐药性得到改善,也说明合理规范用药能延缓甚至降低细菌的耐药性。碳青霉烯类抗菌药是治疗鲍曼不动杆菌的重要药物,但近年其耐药率急剧上升,本研究中,亚胺培南和美罗培南耐药率分别由 2009 年的 6.0% 和 12.5% 升高到 2012 年的 68.4% 和 71.5%,这可能是近年来碳青霉烯类药物大量使用,鲍曼不动杆菌在高选择性压力下产生的耐药性改变。2013 年,8 种 β 内酰胺类药物除头孢哌酮/舒巴坦外,耐药率均高于 50.0%,虽然舒巴坦在体外试验中对耐亚胺培南的鲍曼

不动杆菌仍有较好的抗菌活性^[8],但鲍曼不动杆菌对氨苄西林天然耐药,使得氨苄西林/舒巴坦对其抗菌活性不高,头孢哌酮本身具一定抗非发酵菌活性,因此与舒巴坦联用效果较好^[9]。本研究显示氨苄西林/舒巴坦耐药率高达 77.8%,临床用于治疗多重耐药鲍曼不动杆菌价值不高。文献^[10]指出头孢哌酮/舒巴坦对普通鲍曼不动杆菌的全国平均耐药率为 38.2%,对碳青霉烯类不敏感的鲍曼不动杆菌全国平均耐药率为 48.8%。按相关定义^[9],因本院多重耐药鲍曼不动杆菌占有鲍曼不动杆菌菌株的 74.0%,头孢哌酮/舒巴坦 2013 年耐药率为 45.0%,与后者结果相当。本研究中庆大霉素与阿米卡星 2013 年耐药率分别为 54.2% 和 66.0%,均低于文献^[10]全国平均耐药率 66.2% 和 70.7%。喹诺酮类药物环丙沙星和左氧氟沙星耐药率 9 年来呈平稳上升态势至 2012 年最高,2013 年有所下降。

综上所述,鲍曼不动杆菌是引起院内感染的重要条件致病菌,易发生耐药性改变,常用抗菌药敏感性逐年下降,向中介和耐药转化,合理规范用药可以减缓耐药性的恶化。针对鲍曼不动杆菌感染,除了药物治疗外,通过正确的评估、及时有效的检测、隔离等防控措施来防止交叉感染甚至爆发流行也是极为重要的。临床科室应配合控感部门,做好医务工作者手卫生监控,采取有效的消毒隔离措施,重视医疗器械和环境的消毒工作,防止鲍曼不动杆菌引起院内感染。

参考文献

- Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12): 1254-1261.
- Fishbain J, Peleg AY. Treatment of Acinetobacter infection [J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(1): 79-85.
- Zarrilli R, Giannouli M, Tomasone F, et al. Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities [J]. J Infect Dev Ctries, 2009, 3(5): 335-341.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76-85.
- 王刚, 黄洁, 秦帅, 等. 不同抗菌药物对 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌感染的疗效比较 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2011, 31(1): 111-114.
- 张传来. 重症监护病房鲍曼不动杆菌耐药性及感染相关因素分析 [J]. 重庆医学, 2011, 40(30): 3058-3060.
- Pongpech P, Amornopparattanakul S, Panapakdee S, et al. Antibacterial activity of carbapenem-based combinations against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii [J]. Med Assoc THai, 2010, 93(2): 161.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3): 268-281.
- 肖永红, 李兰娟. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测 (Mohnarim) 报告 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2013: 29-30.