

• 论 著 •

2014 年某综合性医院多药耐药鲍曼不动杆菌的耐药现状及临床分布*

池细佛,高世华,陈梦云,陈家龙,林蓉金

(福建医科大学附属南平第一医院检验科,福建南平 353000)

摘要:目的 调查多药耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)的耐药现状及临床分布特征,为临床成功治疗 MDRAB 感染,制订有效的防控措施提供依据。方法 回顾性分析 2014 年 1~12 月某院 275 例鲍曼不动杆菌(AB)感染患者所在病区、感染标本类型、感染发生时间、性别、年龄等有关因素,并分析 MDRAB 耐药率。结果 共检出 MDRAB 菌株 123 株,占检出 AB 菌株的 44.73%;123 株 MDRAB 对 15 种常用抗菌药物中的 12 种耐药率达 90% 以上,仅对米诺环素耐药率(19.23%)较低;AB 及 MDRAB 呈现病区集中分布趋势,重症监护室(ICU)、呼吸内科及神经外科为主要感染病区;痰液标本来源的 AB 及 MDRAB 分别占 84.00%、93.50%;MDRAB 感染率在全年 12 个月无明显变化;不同性别、年龄段患者感染非 MDRAB 与 MDRAB 的构成比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 MDRAB 对常用抗菌药物的耐药情况严重,米诺环素仍可作为临床治疗 MDRAB 的重要抗菌药物,加强 ICU、呼吸内科、神经外科等重点病区,以及呼吸道、创口等 MDRAB 重点感染部位的感控管理,对降低 MDRAB 感染风险有重要意义。

关键词:多药耐药性; 鲍曼不动杆菌; 临床分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)18-2647-03

The drug resistance situation and clinical distribution of multi-drug resistance *Acinetobacter baumannii* in a general hospital in 2014*

Chi Xidi, Gao Shihua, Chen Mengyun, Chen Jialong, Lin Rongjin

(Department of Clinical Laboratory, the Nanping First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Nanping, Fujian 353000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the drug resistance situation and clinical distribution of multi-drug resistance *Acinetobacter baumannii*(MDRAB), in order to provide references for clinical treatment and prevention of MDRAB infection. **Methods** The departments, types of specimens, time of infection, gender and age of patients with *Acinetobacter baumannii*(AB)infection from January to December 2014 were retrospectively analysed, and drug resistance rates of MDRAB were analysed as well. **Results** A total of 123 strains of MDRAB were isolated, which accounted for 44.73% of all strains of AB. The antibacterial resistance rates were over 90% for MDRAB against 12 out of 15 common antibacterial agents, while the antibacterial resistance rate for MDRAB against minocycline was relatively low(19.23%). Distribution of AB and MDRAB infection concentrated to certain departments, which shown that intensive care unit(ICU), departments of respiratory medicine and neurosurgery were the major departments of infection. The strains of AB and MDRAB isolated from sputum specimens accounted for 84.00% and 93.50% respectively. There was no significant differences of MDRAB infection among 12 Months in 2014. There was no statistically significant differences in constituent ratio of MDRAB infection and non-MDRAB infection between patients in different gender and between patients in different age groups. **Conclusion** MDRAB strains are seriously resistant to commonly used antibacterial agents, while minocycline could still be a significant antibacterial agent for clinical treatment of MDRAB infection. Strengthening infection management in ICU and departments of respiratory medicine and neurosurgery, and infection management of respiratory tract and wound could have significance for reducing the risk of MDRAB infection.

Key words: multi-drug resistance; *Acinetobacter baumannii*; clinical distribution; drug resistance

鲍曼不动杆菌(AB)由于其强大的获得性耐药能力和本身对抗菌药物的天然抗性,近年来感染率呈现快速上升趋势^[1],其中多药耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)由于对抗菌药物广泛耐药造成临床治疗困难,而且其具备较强的抵抗力 and 定植能力,易发生院内感染、甚至暴发流行^[2]。为了解 MDRAB 的临床感染分布和耐药性发展现状,对 2014 年全年感染情况进行回顾性调查分析。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 菌株均分离自某综合性三甲医院 2014 年 1~

12 月全年住院患者送检的各类感染标本 21 084 份。

1.2 仪器与试剂 BacT/Alert120 自动血培养仪及血培养瓶(法国生物梅里埃),VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统、菌种鉴定及药敏测试卡(法国生物梅里埃),药敏纸片和 M-H 琼脂培养基(英国 Oxoid 公司);质控菌株为 ATCC25923、ATCC27853、ATCC25922。

1.3 方法

1.3.1 细菌培养与鉴定 参照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)培养分离菌种,采用 VITEK2 Compact 全自动微生物分

* 基金项目:福建省南平市科技计划项目(N2011Z15)。 作者简介:池细佛,男,副主任检验技师,主要从事临床微生物与检验研究。

析系统进行菌种鉴定。

1.3.2 药物敏感试验 药敏试验采用 K-B 纸片扩散法、VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统进行,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判断结果;MDRAB 是指对常用的 7 类抗假单胞菌的抗菌药物(包括抗假单胞的青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类、四环素类、磺胺类)中至少 3 类耐药的菌株^[3]。

1.4 统计学处理 采用 Excel2003 建立数据表,应用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌检出率 共检出致病菌 6 229 株,检出率为 29.54%(6 229/21 084),其中 AB 共 648 株,AB 检出率为 3.07%(648/21 084),占检出致病菌的 10.40%(648/6 229)。剔除同一患者多次分离到的重复菌株,检出不重复 AB 共 275 株,其中 MDRAB 菌株 123 株,占 44.73%(123/275)。

2.2 MDRAB 耐药率 123 株 MDRAB 药敏试验结果显示,对 15 种常用抗菌药物中 12 种药物的耐药率达 90% 以上,仅对米诺环素(19.23%)、头孢哌酮/舒巴坦(62.60%)耐药率较低。见表 1。

表 1 123 株 MDRAB 对常用抗菌药物的药敏结果(%)

抗菌药物名称	株数(n)	S	I	R
头孢他啶	123	4.07	0.00	95.93
头孢吡肟	123	4.88	0.81	94.31
亚胺培南	123	1.63	1.63	96.75
美罗培南	66	1.52	0.00	98.48
氨苄西林/舒巴坦	123	2.44	1.63	95.93
头孢哌酮/舒巴坦	102	4.90	19.61	62.60
哌拉西林/他唑巴坦	123	1.63	1.63	96.75
替卡西林/克拉维酸	61	0.00	0.00	100.00
环丙沙星	123	1.63	0.00	98.37
左旋氧氟沙星	123	3.25	15.45	81.30
米诺环素	104	40.38	40.38	19.23
妥布霉素	61	1.64	0.00	98.36
阿米卡星	61	4.92	0.00	95.08
庆大霉素	123	0.00	0.00	100.00
复方磺胺甲恶唑	61	4.92	0.00	95.08

S:敏感;I:中介;R:敏感。

2.3 病区分布 AB 及 MDRAB 呈现病区集中分布趋势,检出 AB、MDRAB 在重症监护室(ICU)分别占 26.91%、38.21%,呼吸内科分别占 18.91%、21.95%,神经外科分别占 17.82%、22.76%。上述 3 个病区为主要感染病区,检出的 AB 及 MDRAB 菌株占全院的 63.64(175/275)%和 82.93%(102/123)。AB 及 MDRAB 临床病区分布情况,见表 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.4 感染标本分布 AB 及 MDRAB 主要见于痰液、创口、尿液标本,其中来源于痰液标本的 AB 及 MDRAB 分别占 84.00%、93.50%。AB 及 MDRAB 感染标本检出率及构成

比,见表 3(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.5 时间分布 MDRAB 在不同月份构成比大致相似,但 3 月(12.20%)、4 月(12.20%)、9 月(12.20%)较高。不同时间 AB 及 MDRAB 感染构成比,见表 4(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。

2.6 性别和年龄分布 对 AB 感染患者不同性别和年龄段(≤ 60 岁与 > 60 岁)进行比较,发现不同性别、年龄段患者感染非 MDRAB 与 MDRAB 的构成比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 不同性别和年龄段感染者非 MDRAB 与 MDRAB 感染构成比较(n)

菌株类型	n	性别		年龄(岁)	
		男	女	≤ 60	> 60
非 MDRAB	152	113	39	62	90
MDRAB	123	98	25	44	79
χ^2		1.083		0.722	
P		0.298		0.395	

3 结 论

MDRAB 感染临床治疗困难,且影响患者原发病的治疗和预后,已成为医院感染管理与控制的重要课题。临床上大量使用抗菌药物形成的选择性压力,使 MDRAB 的感染机会在逐年增加^[4]。本研究结果显示,2014 年综合性医院检出 MDRAB 菌株占检出 AB 菌株的 44.73%,与欧阳颖等^[5]报道的 43.46% 相近,略低于高玉红等^[6]报道的 67.6%,对临床合理使用抗菌药物的管理及院感防控工作提出了挑战。

123 株 MDRAB 对常用抗菌药物的耐药情况严重,仅对米诺环素耐药率(19.23%)较低,低于褚少朋等^[7]报道,其他抗菌药物耐药率多在 90% 以上。米诺环素,系第 2 代四环素类抗菌药物,具有高效、长效、低毒的特性,是目前四环素类中抗菌作用较强的药物。米诺环素及替加环素仍可作为临床治疗 MDRAB 的重要抗菌药物。MDRAB 对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率在逐年提高^[5-6],2014 年达 62.60%,考虑与临床广泛应用碳青霉烯类和酶抑制剂抗菌药物、支气管灌洗、机械通气等因素有关^[8],由于 AB 可转移 blaOXA-23、blaOXA-24 等耐药基因^[9],MDRAB 对亚胺培南、美罗培南的耐药率高达 95% 以上。

MDRAB 具有强大的克隆传播和获得耐药性的能力,患者间的相互传播是导致医院内感染暴发的重要原因,综合性医院具有科室多,科室间协作联系频繁,病种复杂,重症患者比例大,侵入性诊疗及手术多等特点,更易发生 MDRAB 传播流行。MDRAB 感染呈现明显的病区集中分布趋势,ICU、呼吸内科、神经外科为主要感染病区,分别占 38.21%、21.95%、22.76%,因此加强重点病区管理对减少 MDRAB 的感染率意义重大。ICU 是医院重症患者流转的枢纽,患者主要来自各临床科室,常伴有全身多脏器功能衰退,住院时间长、机体免疫力低,接受侵入性操作多,更容易发生 MDRAB 内源性感染及外源性交叉感染。神经外科患者则由于颅脑创伤或颅脑手术康复时间长,接受侵入性操作多,手术创口大,愈合时间长,也容

易受 MDRAB 感染,且手术后患者应激反应,黏膜易缺氧缺血使病原菌更易侵入。另外,综合性医院往往承担临床教学任务,进出 ICU 的规培医师、进修生、实习生等人员流动频繁,也增加了 MDRAB 传播的概率。呼吸内科患者呼吸道感染且病程较长,为 MDRAB 感染传播打开了门户。另外,外源性感染途径如纤维支气管镜、呼吸机的广泛应用是 MDRAB 在上述病区患者中感染和传播的重要因素^[10]。

MDRAB 引发的医院感染部位主要是呼吸道与创口,检出率分别为 1.37%、0.53%,构成比分别为 93.50%、4.06%,显示呼吸道、创口是 MDRAB 感染的主要窗口。MDRAB 呼吸道感染可通过内源性感染或外源性交叉感染获得,创口感染则主要与外源性交叉感染有关。尿液的 MDRAB 分离率仅次于痰液、创口,提示做好导尿管护理、适时更换留置的导尿管可减少 MDRAB 感染的发生^[10]。

MDRAB 感染率无明显季节性变化趋势,且 MDRAB 感染率在不同性别、年龄段感染者间无明显差异,加强日常工作中标准防护对减少 MDRAB 在内的医院感染发生有重要意义。

参考文献

[1] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3):538-582.
 [2] 池细倮,高世华,陈家龙,等.多重耐药鲍曼不动杆菌随机多态性 DNA 分型与院内感染相关性研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2013,29(6):609-613.

[3] 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.
 [4] 林宇岚,杨滨,陈守涛,等.2008~2012 年福建省 5907 株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报,2014,30(4):383-386.
 [5] 欧阳颖,严海燕,罗玲,等.2009~2011 年综合医院鲍氏不动杆菌感染的耐药趋势及临床分布特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22(22):5107-5109.
 [6] 高玉红,李丰良,李铭刚.2004~2011 年鲍氏不动杆菌分布及多药耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(21):5302-5304.
 [7] 褚少朋,曹金德.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.
 [8] 李三验,单平因,宣国红,等. ICU 医院获得性肺炎多药耐药鲍氏不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药的危险因素调查[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(11):2734-2736.
 [9] 于文静,多丽波.鲍曼不动杆菌 D 类碳青霉烯酶及其基因环境研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(2):192-194.
 [10] 池细倮,高世华,陈家龙,等.多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染危险因素分析[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(9):534-537.

(收稿日期:2015-07-16)



(上接第 2646 页)

CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值无明显差异,经治疗后锌辅助治疗组患儿 IgA、IgM、IgG 水平及 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值明显高于常规治疗组,CD8⁺ 细胞百分比明显低于常规治疗组。同时锌辅助治疗组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值与健康对照组无明显差异,IgA、IgM、IgG 则稍低;而常规治疗组 IgA、IgM、IgG 水平及 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值仍低于健康对照组,CD8⁺ 细胞百分比仍高于健康对照组。锌参与了 DNA 与 RNA 聚合酶的形成;同时其还可通过调节细胞内 3',5'-环磷酸腺苷/3',5'-环磷酸鸟苷(cAMP/cGMP),从而调控淋巴细胞的增殖和周期;其作为体内重要的抗氧化剂,参与了超氧化物歧化酶的构成和诱导金属蛋白的合成;此外,锌还与机体微量营养素的吸收、转运及动态平衡密切相关^[12]。

综上所述,对肺炎患儿进行补锌,可有效地调节患儿的免疫能力,从而帮助炎症更快的消退,并减少患儿感染的概率,因此有助于缩短病程和改善不良结局。

参考文献

[1] 宋冬梅,杜欣军.婴幼儿肺炎患儿体液免疫和血锌水平变化及其相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(3):358-359.
 [2] 管丽萍,范州,詹丽,等. 锌制剂联合微生态制剂对婴幼儿肺炎病程及继发腹泻的影响[J]. 中国药业,2011,20(5):68-69.
 [3] 陈昌辉,李茂军,吴青,等. 婴幼儿肺炎的诊断和治疗[J]. 现代临

床医学,2011,37(3):224-230.
 [4] 张林琳. 思连康治疗婴幼儿肺炎继发性腹泻疗效观察[J]. 中国医药导刊,2009,11(5):851-852.
 [5] Rudan I, Arifeen SE, Bhutta ZA, et al. Setting research priorities to reduce global mortality from childhood pneumonia by 2015[J]. PLoS Med, 2011,8(9):803-809.
 [6] Reynolds JH, McDonald G, Alton H, et al. Pneumonia in the immunocompetent patient[J]. Br J Radiol, 2010,83(996):998-1009.
 [7] 梁娟英,农少云. 支气管肺炎患儿细胞及体液免疫功能检测分析[J]. 海南医学,2010,21(16):105-106.
 [8] 肖春燕. 295 例肺炎支原体感染患者体液免疫功能分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(12):1246-1247.
 [9] 何克茜. 肺炎支原体感染与反复呼吸道的关系及其对患儿免疫功能的影响[J]. 实用儿科临床杂志,2007,22(4):286-287.
 [10] Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency[J]. Eur J Clin Nutr, 2009,63(5):591-597.
 [11] Yakoob MY, Theodoratou E, Jabeen A, et al. Preventive zinc supplementation in developing countries: impact on mortality and morbidity due to diarrhea, pneumonia and malaria[J]. BMC Public Health, 2011,11(Suppl 3):S23.
 [12] 周文娣,袁玉芳. 肺炎患儿血清维生素及微量元素状况[J]. 中华临床营养杂志,2012,20(1):15-18.

(收稿日期:2015-01-08)