

• 论 著 •

# 综合医院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药分析

尧荣凤<sup>1</sup>, 沈菊英<sup>1</sup>, 许国祥<sup>2</sup>, 陶振东<sup>3</sup>, 方 慧<sup>1</sup>, 徐 龙<sup>1△</sup>

(1. 同济大学附属杨浦医院检验科, 上海 200090; 2. 上海市第七人民医院康复科 200137; 3. 江西省南昌市中西医结合医院检验科 330003)

**摘要:**目的 研究鲍曼不动杆菌的感染现状, 分析其耐药性变化趋势, 为临床合理用药提供试验依据。方法 采用 VITEK-2 对临床分离株进行鉴定和药敏试验, 耐药性数据分析采用 WHONET5.6 软件, 结果判定按照美国临床和实验室标准化委员会 2014 年标准。结果 2013—2015 年同济大学附属杨浦医院患者首次分离鲍曼不动杆菌 981 株, 其临床分布以呼吸道标本为主, 占 80.4%; 其次是尿液及分泌物, 分别占 8.8% 和 8.5%。科室分布以 ICU 最多, 占 30.1%; 其次是急诊观察室(16.0%)、呼吸科(15.7%)及老年干部科(10.8%)。鲍曼不动杆菌对多黏菌素 B 和头孢哌酮/舒巴坦最为敏感, 耐药率 < 5.0%; 其次, 较敏感的是阿米卡星和米诺环素, 耐药率 < 30.0%; 而对其他抗菌药物耐药率均 > 30.0%, 其中耐药最严重的是呋喃妥因和头孢噻肟, 耐药率达 94.0% 以上。在不同年度中, 2014 年相对于 2013 年鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物耐药性和分离株数均有所下降, 但是 2015 年却出现明显上升。结论 同济大学附属杨浦医院鲍曼不动杆菌感染主要来源于痰标本, 多分布于 ICU、急诊观察室、呼吸科和老年干部科; 对抗菌药物的耐药率较高, 应做好院内感染防控工作, 合理使用抗菌药物, 减少耐药菌株的传播。

**关键词:** 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 变化趋势

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.018

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)02-0194-04

## Clinical distribution and drug resistance trend of *Acinetobacter baumannii* and analysis on its drug resistance in comprehensive hospital

YAO Rongfeng<sup>1</sup>, SHEN Juying<sup>1</sup>, XU Guoxiang<sup>2</sup>, TAO Zhendong<sup>3</sup>, Fang Hui<sup>1</sup>, XU Long<sup>1△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Yangpu Hospital of Tongji University, Shanghai 200090, China; 2. Department of Rehabilitation, Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai 200137, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Nanchang Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanchang, Jiangxi 330003, China)

**Abstract:** **Objective** This work was to study the distribution of *Acinetobacter baumannii* and analyze the change in the trend of its resistance, so as to provide experimental basis for clinical rational drug usage. **Methods** The identification of isolates were carried out by using VITEK-2 compact automatic identification system, and drug susceptibility testing was performed by disc diffusion method, the results were carried out according to the Standard of CLSI 2014 version for interpretation, and data analysis was performed with WHONET5.6. **Results** A total of 981 strains of *Acinetobacter baumannii* had been isolated from the samples in 2013 to 2015, most of them were isolated from respiratory samples accounted for 80.4%, followed by the urines and other body secretion. The distribution of this kind of bacteria mostly was 30.1% in ICU, departments of Emergency observation(16.0%), respiratory diseases(15.7%) and senior cadres(10.8%). The drug resistance of this kind of bacteria to polymyxin B and cefoperazone/sulbactam was to a minimum of lower than 5.0%, and has relatively high sensitivity to amikacin and minocycline(<30.0%). And the resistance to other antimicrobials were higher than 30.0%, and the resistance to Nitrofurantoin and cefotaxime were higher than 94.0%. The most drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in 2014 were lower than those in 2013, but the most drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in 2015 were increased significantly as well as strains had been isolated from the samples. **Conclusion** The main source for isolation of *Acinetobacter baumannii* in this hospital mainly comes from sputum specimens of patients in ICU, departments of emergency observation, respiratory diseases and senior cadres. The high prevalence of antimicrobial resistance of this kind of bacteria should be prevented and controlled in nosocomial infection, and rational application of antimicrobial agents in order to reduce the spread of drug-resistant strains.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; change trend

鲍曼不动杆菌是 1 种不发酵糖类、氧化酶阴性、无动力的革兰阴性杆菌, 广泛存在于自然界中, 易在患者的皮肤、呼吸道、泌尿道等部位定植, 是医院感染重要的条件致病菌之一。在免疫力低下的患者, 可导致严重的感染, 如呼吸机相关性肺炎、伤口感染、泌尿道感染、脓毒症、败血症等。近几年, 由于广谱抗菌药物的广泛使用, 耐碳青霉烯类、广泛耐药、泛耐药的鲍

曼不动杆菌临床分离率不断上升, 因其多重耐药性及泛耐药性的特点, 给临床抗菌药物治疗带来极大困难。本文对 2013—2015 年分离的鲍曼不动杆菌进行耐药性及变化趋势分析, 为临床合理用药、控制医院感染提供试验依据。

### 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 选取 2013—2015 年同济大学附属杨浦医院

作者简介: 尧荣凤, 女, 主管技师, 主要从事抗感染免疫方面的研究。

△ 通信作者, E-mail: ypxulong@163.com。

住院和门诊送检的患者标本,包括呼吸道、尿液、分泌物、血液及其他标本等,同一患者同一部位只计入初次分离株。

**1.2 菌株鉴定和药敏试验** 鲍曼不动杆菌在血琼脂平板上 35℃ 培养 18~24 h 后采用 VITEK-2 对临床分离株进行鉴定和药敏试验。质量控制用大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)进行药敏试验质量控制。判断标准采用美国临床和实验室标准化委员会 2014 年版 M100-S23。

**1.3 分析内容** 鲍曼不动杆菌标本的种类分布、科室分布及药敏结果。

**1.4 统计学处理** 采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5.6 软件进行数据处理和分析。数据采用 SPSS13.0 统计学软件处理,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 菌株种类及分布** 2013—2015 年共检测出鲍曼不动杆菌 981 株(2013 年 379 株、2014 年 269 株和 2015 年 333 株)。标本分布以呼吸道标本为主,有 789 株(80.4%);其次,依次有尿液 86 株(8.8%),分泌物 54 株(5.5%),无菌体液标本 26 株(2.7%),血液 15 株(1.5%)和其他标本 11 株(1.1%)。科室分布情况为住院 988 株(99.7%),门诊 3 株(0.3%),外科 121 株(12.3%),内科 860 株(87.7%)。内科以 ICU 最多,为 259 株(30.1%);其次是急诊观察室 138 株(16.0%),呼吸科 135 株(15.7%),老年干部科 93 株(10.8%),心血管科 34 株(4.0%),肾脏内科 20 株(2.3%)及其他科室 181 株(21.0%)。

**2.2 不同年份鲍曼不动杆菌药敏结果** 981 株鲍曼不动杆菌

药敏试验结果显示,对呋喃妥因、头孢噻肟的耐药率达 94.0% 以上,多黏菌素 B 耐药率最低(1.3%),头孢哌酮/舒巴坦为 3.6%,米诺环素和阿米卡星  $< 30.0\%$ ,对其他抗菌药物耐药率均  $> 30.0\%$ 。在不同年份中,2014 年相对于 2013 年鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物(多黏菌素 B、米诺环素、头孢噻肟、呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑和左氧氟沙星)的耐药性和分离株数均有所下降,但是 2015 年却出现明显的上升。见表 1。

**2.3 不同科室鲍曼不动杆菌药敏结果** 结果表明,ICU 分离的鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物,如哌拉西林、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂(氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、第三和第四代头孢(头孢他啶、头孢曲松和头孢吡肟)、碳青霉烯类(亚胺培南和美洛培南)、环丙沙星和多黏菌素 B 的耐药率高于其他科室( $P < 0.05$ )。而普通内科分离的鲍曼不动杆菌对哌拉西林、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂(氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、第三和第四代头孢(头孢他啶、头孢曲松和头孢吡肟)、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星和米诺环素的耐药率要低于外科、ICU 和急诊观察室( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.4 不同标本鲍曼不动杆菌药敏结果** 结果表明,分泌物和无菌体液分离的鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物(除多黏菌素 B、米诺环素、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑和头孢哌酮/舒巴坦)的耐药率高于呼吸道标本、尿液和血液,其中哌拉西林、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂(氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)、第三和第四代头孢(头孢他啶、头孢曲松和头孢吡肟)、碳青霉烯类(亚胺培南和美洛培南)和环丙沙星比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 不同年份鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	2013—2015 年		2013 年		2014 年		2015 年	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	42.7	40.7	43.9	44.4	39.5	39.5	51.6	33.9
头孢哌酮/舒巴坦	3.6	68.5	0.5	74.8	3.6	68.1	14.3	47.6
氨苄西林/舒巴坦	36.0	56.9	38.5	56.5	29.3	66.8	40.1	47.3
哌拉西林/他唑巴坦	35.8	54.2	40.4	48.3	27.9	63.7	50.0	41.5
头孢他啶	47.6	44.1	54.1	37.2	36.7	53.3	55.6	38.7
头孢曲松	48.8	10.4	51.2	8.4	37.8	12.7	56.3	10.6
头孢噻肟	96.4	1.2	94.9	2.0	96.7	0.8	100.0	0
头孢吡肟	41.9	49.8	51.3	43.9	31.7	60.2	50.6	43.3
亚胺培南	37.9	61.4	42.5	56.7	29.7	69.9	43.8	55.4
美洛培南	42.7	44.9	38.7	60.4	40.2	46.2	56.5	30.6
阿米卡星	28.8	66.5	38.4	56.1	22.4	75.9	43.2	52.3
庆大霉素	38.7	58.8	45.4	52.8	27.8	69.9	45.3	51.3
妥布霉素	31.5	65.4	39.3	57.3	21.2	74.9	36.1	62.0
环丙沙星	50.0	49.3	54.9	43.8	40.2	59.8	57.9	41.8
左氧氟沙星	31.9	51.7	44.2	46.0	28.2	61.4	22.9	44.7
复方磺胺甲噁唑	37.0	62.3	45.8	54.0	33.2	65.3	29.0	70.6
多黏菌素 B	1.3	98.7	0	100.0	2.9	97.1	0	100.0
呋喃妥因	98.5	0.9	97.8	1.4	98.8	0.4	99.2	0.8
米诺环素	28.2	64.2	28.2	63.5	27.9	65.7	30.2	60.5

表 2 各科室鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	外科		普通内科		呼吸科		ICU		急诊观察室	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	47.4	40.4	30.8	49.4	31.3	49.4	63.4	24.6	49.3	34.8
头孢哌酮/舒巴坦	6.8	57.6	3.8	76.1	4.7	74.4	5.0	55.7	0	66.7
氨苄西林/舒巴坦	43.6	50.0	20.5	76.3	29.6	65.6	53.6	34.1	40.7	52.5
哌拉西林/他唑巴坦	45.8	45.8	22.5	70.3	28.6	66.3	57.1	31.8	31.2	51.0
头孢他啶	55.1	39.3	28.4	59.3	33.1	57.5	70.0	24.5	59.2	32.8
头孢曲松	57.0	11.2	30.3	12.3	34.4	17.2	70.0	4.2	61.6	8.0
头孢噻肟	94.4	3.7	96.7	0.7	92.9	2.4	98.4	0.8	97.0	1.5
头孢吡肟	45.8	43.0	23.4	67.6	32.8	63.3	65.0	27.4	50.4	39.2
亚胺培南	48.6	51.4	23.4	76.2	28.9	69.5	63.6	35.6	29.3	70.7
美洛培南	46.4	41.1	31.2	53.5	35.7	50.0	63.2	30.1	42.6	44.1
阿米卡星	45.0	47.5	20.6	75.7	18.2	78.8	40.0	53.3	31.9	66.0
庆大霉素	50.9	45.4	25.3	73.9	21.9	75.8	59.9	35.9	40.0	58.4
妥布霉素	43.9	52.3	20.5	77.5	15.0	81.9	51.1	45.1	29.6	66.4
环丙沙星	56.1	43.0	31.7	68.3	37.8	60.6	71.7	27.8	61.6	36.8
左氧氟沙星	32.7	45.8	24.2	70.1	29.4	65.9	38.3	29.8	42.4	39.2
复方磺胺甲噁唑	45.3	52.8	26.6	72.5	32.8	67.2	51.9	47.7	38.4	60.8
多黏菌素 B	0	100.0	0	100.0	0	100.0	4.3	95.7	0	100.0
呋喃妥因	97.2	1.9	97.9	1.2	97.7	1.6	99.6	0.4	99.2	0
米诺环素	35.0	55.0	16.4	77.3	26.1	69.6	35.3	52.0	41.7	54.2

表 3 不同标本鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	呼吸道标本		尿液		分泌物		血液		无菌体液	
	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感	耐药	敏感
哌拉西林	41.4	40.7	42.6	44.7	60.0	30.0	44.4	44.4	71.4	21.4
头孢哌酮/舒巴坦	2.5	70.6	8.9	62.2	10.0	46.7	0	66.7	7.1	42.9
氨苄西林/舒巴坦	35.5	56.9	32.9	58.9	56.8	40.9	33.3	58.3	55.0	45.0
哌拉西林/他唑巴坦	37.5	53.9	15.1	62.3	51.4	37.8	28.6	57.1	53.3	40.0
头孢他啶	47.3	44.7	45.6	46.8	66.7	22.9	50.0	28.6	60.9	30.4
头孢曲松	48.4	10.3	46.8	13.9	70.8	6.2	50.0	0	60.9	8.7
头孢噻肟	97.1	1.0	95.7	2.2	96.4	0	87.5	12.5	91.7	0
头孢吡肟	42.4	49.9	36.7	54.4	56.2	29.2	42.9	42.9	56.5	34.8
亚胺培南	39.0	60.2	34.2	65.8	51.1	48.9	28.6	71.4	60.9	39.1
美洛培南	41.7	45.5	44.7	44.7	58.6	27.6	37.5	50.0	71.4	28.6
阿米卡星	28.9	66.0	20.0	75.0	33.3	66.7	0	0	57.1	28.6
庆大霉素	40.6	57.6	26.2	63.8	57.1	42.9	35.7	64.3	52.2	43.5
妥布霉素	33.7	63.5	19.0	75.9	37.5	60.4	35.7	64.3	47.8	47.8
环丙沙星	49.9	49.6	46.8	51.9	70.8	29.2	50.0	50.0	65.2	34.8
左旋氧氟沙星	31.1	51.7	32.1	56.4	47.9	29.2	21.4	57.1	39.1	34.8
复方磺胺甲噁唑	37.2	62.1	38.5	61.5	50.0	47.9	35.7	64.3	34.8	65.2
多黏菌素 B	1.5	98.5	0	100.0	0	100.0	0	100.0	0	100.0
呋喃妥因	—	—	96.2	2.5	—	—	—	—	—	—
米诺环素	28.5	63.0	31.8	63.6	27.8	72.2	12.5	75.0	42.9	57.1

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

鲍曼不动杆菌是 1 种条件致病菌,在医院环境中广泛分布并且可以长期存活,是引起医院获得性感染的主要致病菌,主要引起医院获得性肺炎尤其是呼吸机相关性肺炎、皮肤软组织感染、继发性脑膜炎及菌血症等,其中呼吸道感染患者更为明显<sup>[1]</sup>。鲍曼不动杆菌的易感因素很多,包括机械通气、气管切开、患者免疫力低、抗菌药物的使用等方面<sup>[2-3]</sup>。

本研究中分离的 981 株鲍曼不动杆菌主要来源于呼吸道标本,占 80.4%,表明鲍曼不动杆菌最容易感染呼吸系统,与国内报道一致,这与此类患者长期卧床、免疫力低下、雾化吸入、呼吸机侵入性操作等因素有关<sup>[4]</sup>。虽然部分患者没有肺部感染的症状,却分离出大量的鲍曼不动杆菌,这与该类菌定植有关,可能对判别是否为医院感染具有指导意义。可见,具有诊断意义的标本,如血液、尿液及分泌物等的鲍曼不动杆菌分离率仍然较低,尤其是血液标本中鲍曼不动杆菌分离率只有 1.5%,这与标本的送检率有一定关系,亦说明血培养在临床患者诊断中的重要性未引起足够的重视,微生物检验人员应与临床医生及时沟通,提高该类标本的送检率及合格率。鲍曼不动杆菌感染的主要科室是 ICU,占 30.1%;其次为呼吸科和老年干部科,分别占 15.7%、10.8%。有报道,鲍曼不动杆菌已成为 ICU 患者分离的首位病原菌,这可能与 ICU 患者病情较重,自身免疫力较低且常需要机械通气等各种侵袭性操作有关,并且本次研究还发现 ICU 分离的鲍曼不动杆菌大多数抗菌药物(除头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星和米诺环素)的耐药率明显高于其他科室<sup>[5]</sup>。且多数对  $\beta$  内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类、四环素、磺胺类在内的多种抗菌药物呈现多重耐药性及泛耐药性,已成为医院感染控制及临床治疗的棘手问题。

本研究发现,鲍曼不动杆菌耐药性严重,其中对呋喃妥因、头孢噻肟的耐药率达 94.0% 以上,故此类药物不适用于同济大学附属杨浦医院临床鲍曼不动杆菌抗感染的治疗;对第三、第四代头孢菌素类抗菌药物的耐药率较高,头孢他啶、头孢曲松和头孢吡肟的耐药率均  $>45.0\%$ ,这与同济大学附属杨浦医院在重症患者的抗感染治疗中广泛应用该药有关。碳青霉烯类抗菌药物曾被认为是治疗鲍曼不动杆菌感染的首选用药,但随着其在临床中的广泛应用,耐药率不断升高。本研究中,同济大学附属杨浦医院亚胺培南和美罗培南耐药率 35.0%,略低于 2013 年 CHINET 细菌耐药性检测数据<sup>[6]</sup>。其良好抗菌活性与其特殊结构有关,因其具有快速穿透细菌外膜的能力,对  $\beta$  内酰胺酶高度稳定且毒性低等特点,已成为治疗严重细菌感染最主要的抗菌药物之一,但随着碳青霉烯类抗菌药物的大量使用,耐碳青霉烯类抗菌药物的鲍曼不动杆菌临床分离株亦逐年增加,这又成为临床治疗的 1 个难点问题,故因其耐药率较高,所以  $\beta$  内酰胺类抗菌药物不能单独用于治疗鲍曼不动杆

菌。多黏菌素 B 耐药率最低(1.3%),头孢哌酮/舒巴坦为 3.6%,米诺环素和阿米卡星  $<30.0\%$ 。头孢哌酮/舒巴坦机制为舒巴坦作为酶抑制剂,除抑制多种  $\beta$  内酰胺酶以外,还可直接作用于细菌的 PBP2,呈现对鲍曼不动杆菌的独特杀菌能力,大大增强了抗菌药物对不动杆菌的敏感性。头孢哌酮与舒巴坦在体外对不动杆菌存在协同抗菌活性,敏感性优于氨苄西林/舒巴坦,故国内将其作为不动杆菌感染重要的治疗药物<sup>[7]</sup>。在不同年份中,2014 年相对于 2013 年鲍曼不动杆菌对大多数抗菌药物(多黏菌素 B、米诺环素、头孢噻肟、呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑和左氧氟沙星)的耐药性有所下降,但是 2015 年却出现明显的上升。复方磺胺甲噁唑和左氧氟沙星耐药性有所下降,即呈逐年下降的趋势,这可能与 2014 年医院等级复评审,医院感染管理工作的高度重视,临床医生合理选择和应用抗菌药物有关。

因此,对于日趋严重的鲍曼不动杆菌引起的医院感染,应采取切实有效的感染控制措施,做好消毒隔离工作,临床应选用碳青霉烯类、 $\beta$  内酰胺类/ $\beta$  内酰胺酶抑制剂类抗菌药物进行治疗,对于泛耐药鲍曼不动杆菌,可采取联合用药措施。微生物人员应做好菌株分离及药敏监控工作,定期发布医院抗菌药物耐药性变迁,指导临床合理使用抗菌药物,最大限度地减少及延缓耐药菌的产生。

### 参考文献

- [1] 马全萍,张倩,孙玉国,等. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药变化趋势[J]. 现代预防医学,2015,42(23):4412-4413.
- [2] 孙成栋,李真,刘斯,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染的耐药性分析[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(6):369-372.
- [3] 刘红巧,陈娜,苏建荣. 鲍曼不动杆菌感染情况及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(2):190-192.
- [4] 周燕飞,邓敏. 连续 3 年临床分离鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2015,1(14):42-44.
- [5] 张小江,郑波,吕媛,等. 2012 年度全国三级医院重症监护病房来源细菌耐药分析[J]. 中国临床药理学杂志,2015,11(31):970-975.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [7] 周华,周建英,俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(1):26-29.

(收稿日期:2016-07-28 修回日期:2016-10-15)

## 总体与样本

根据研究目的确定的同质研究对象的全体(集合)称为总体,包括有限总体和无限总体。从总体中随机抽取的部分观察单位称为样本,样本包含的观察单位数量称为样本含量或样本大小。如为了解某地区 10~15 岁儿童血钙水平,随机选取该地区 3 000 名 10~15 岁儿童并进行血钙检测,则总体为该地区所有 10~15 岁儿童的血钙检测值,样本为所选取 3 000 名儿童的血钙检测值,样本含量为 3 000 例。类似的研究需满足随机抽样原则,即需要采用随机的抽样方法,保证总体中每个个体被选取的机会相同。