

• 论 著 •

ICU 患者下呼吸道标本中鲍曼不动杆菌的耐药性分析

万秋斌¹, 张凤勇², 范萃³, 余霞^{1△}
(重庆市丰都县人民医院检验科 408200)

摘要:目的 了解该院综合性重症监护病房(ICU)患者下呼吸道标本中分离的 84 株鲍曼不动杆菌(ABA)的耐药情况,为临床治疗合理使用抗菌药物提供依据。方法 对 84 株 ABA 进行回顾性分析,采用梅里埃 VITEK2-Compact 全自动微生物分析仪进行细菌鉴定及药敏试验,并采用 WHONET5.6 软件对其进行耐药性分析。结果 84 株 ABA 的耐药性较强。84 株 ABA 耐药率最高的是呋喃妥因 100.00%,其次为头孢替坦 98.81%和氨曲南 80.95%。 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率均 >75.00%,其中对亚胺培南耐药率达 76.19%。各类常见的 13 种抗菌药物的敏感率均 <30.00%。耐药细菌中的多重耐药(MDR)菌株、广泛耐药菌株和泛耐药菌株分别为 67 株、64 株和 26 株,分别占 79.76%、76.19%和 30.95%。MDR 菌株对常见的抗菌药物的非敏感率均大于 90.00%。结论 ABA 是常见的致病菌。实验室应加强对 ICU ABA 耐药菌株的分析和药敏监测,同时 ICU 应加强消毒隔离,避免医院感染的暴发流行。

关键词:重症监护病房; 鲍曼不动杆菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0649-03

Analysis on drug resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from lower respiratory tract samples in ICU patientsWAN Qiubin¹, ZHANG Fengyong², FAN Cui³, YU Xia^{1△}

(Department of Clinical Laboratory, Fengdu County People's Hospital, Chongqing 408200, China)

Abstract: Objective To understand the drug resistance situation of 84 strains of *Acinetobacter baumannii* (ABA) isolated from the lower respiratory tract samples in ICU patients to provide a basis for the rational use of antibacterial drugs in clinic. **Methods** Eighty-four strains of ABA were retrospectively analyzed. The VITEK2-Compact automatic microbiological analyzer was adopted to conduct the bacterial identification and drug susceptibility test. The software Whonet5.6 was used for conducting the statistical analysis. **Results** Eighty-four strains of ABA had strong drug-resistance. The resistance rate of nitrofurantoin was highest (100.00%), followed by cefotetan (98.81%) and aztreonam (80.95%). The resistance rate of beta lactam antibacterial drugs was >75.00%, and which to imipenem was 76.19%. The sensitive rate of 13 kinds of common antibacterial drugs was <30.00%. MDR, XDR and PDR strains were 67 strains, 64 strains and 26 strains respectively, which accounted for 79.76%, 76.19% and 30.95% respectively. The non-sensitivity rates of multi-drug resistant strains either to MDR or XDR was >90.00% in non sensitive rate of common antimicrobial agents. **Conclusion** ABA is the major pathogen. The laboratory should strengthen the analysis and drug sensitivity monitoring of ABA resistant strains in ICU. At the same time, ICU should strengthen the disinfection and isolation to avoid the outbreak of nosocomial infections.

Key words: ICU; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance

鲍曼不动杆菌(ABA)是一种非发酵糖类的革兰阴性球杆菌,无鞭毛、无动力、无芽孢。由于近年来广谱抗菌药物的广泛应用和抗菌药物选择性压力的不断增加,细菌耐药现象日趋严峻,临床分离到的菌株多为多重耐药(MDR)细菌甚至是泛耐药(PDR)细菌^[1-4],这是临床抗感染治疗面临的一大难题。本文回顾性分析了本院 2011~2014 年重症监护病房(ICU)肺部感染患者的 ABA 耐药监测情况,旨在更好地了解 ABA 的耐药谱,指导临床正确、合理地使用抗菌药物,预防和有效治疗 ABA 感染,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 细菌来源 2011 年 1 月至 2014 年 12 月,从本院 ICU 送检的有肺部感染症状患者的下呼吸道痰培养标本中共分离得到并做了药敏试验的 ABA 84 株(同一患者住院期间重复分离到的药敏试验结果一致的菌株除外)。药敏试验的质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853),均购自重庆市临检中心。

1.2 材料 ABA 鉴定板条 GN 和药敏板条 GN13 均购于法

国生物梅里埃公司。抗菌剂纸片购自杭州天和及 Oxoid 药物生物技术公司。

1.3 方法 所送检标本均按常规方法进行培养、分离、鉴定和药敏试验。对 ICU 送检的下呼吸道标本按常规进行病原菌分离,采用 Vitek2-Compact 全自动微生物分析仪对病原菌进行细菌的鉴定,并采用配套鉴定药敏板条 GN13 对 ABA 进行药敏试验。所有操作和结果判读参照美国临床对实验室标准化委员会(CLSI)2009 年版标准进行^[5]。

1.4 统计学处理 使用 WHONET5.6 软件对药敏试验的数据进行处理。

2 结 果

2.1 ABA 的检出率 2011 年 1 月至 2014 年 12 月 ICU 一共送检了 623 例合格的下呼吸道标本,其中检出 ABA 的 119 例,占 19.10%(119/623),居下呼吸道病原菌检出的第 1 位;做了药敏的 ABA 有 84 株,占了 70.59%(84/119)。

2.2 MDR 的检出情况 分离到 MDR 菌株 67 株,其中广泛耐药(XDR)菌株 64 株、PDR 菌株 26 株(MDR 中包括 XDR,

XDR 中又包括 PDR), 分别占检出 ABA 的 79.76%(67/84)、76.19%(64/84)和 30.95%(26/84)。

2.3 ABA 对常见抗菌药物的耐药性分析 因 ABA 对青霉素、1 代头孢菌素、2 代头孢菌素、头霉素类、阿莫西林/克拉维酸、氨基曲南、厄他培南、甲氧苄啶、氯霉素、磷霉素、大环类酯类等抗菌药物均天然耐药,故本文未统计 ABA 对以上抗菌药物的耐药性。84 株 ABA 对呋喃妥因的耐药率最高(100.00%),其次为头孢替坦(98.81%)和氨基曲南(80.95%),对 β-内酰胺类抗菌药物的耐药率均大于 75.00%,其中对亚胺培南的耐药率达 76.19%,对常见的 13 种抗菌药物的敏感率均小于 30.00%,见表 1。MDR 菌株对常见抗菌药物的非敏感率均大于 90.00%。MDR 菌株具体的耐药情况分析见表 2(因 PDR 菌株数 < 30 株,不具统计学意义,不予统计分析)。

表 1 84 株 ABA 对 13 种常见抗菌药物的耐药情况(%)

抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
头孢他啶	79.76	19.05	1.19
头孢吡肟	78.57	20.24	1.19
氨基曲南	80.95	17.86	1.19
氨苄西林/舒巴坦	76.19	2.38	21.43
哌拉西林/他唑巴坦	75.00	1.19	23.81
亚胺培南	76.19	2.38	21.43
呋喃妥因	100.00	0.00	0.00
复方磺胺甲噁唑	44.05	55.95	0.00
庆大霉素	61.90	15.48	22.62
阿米卡星	15.79	66.67	17.54
妥布霉素	70.24	7.14	22.62
环丙沙星	76.19	3.57	20.24
左氧氟沙星	9.52	70.24	20.24

表 2 MDR ABA 的耐药情况(%)

抗菌药物	MDR 菌(n=67)			XDR 菌(n=64)		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
头孢他啶	100.00	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
头孢吡肟	98.51	1.49	0.00	100.00	0.00	0.00
氨苄西林/舒巴坦	95.52	2.99	1.49	100.00	0.00	0.00
哌拉西林/他唑巴坦	94.03	1.49	4.48	98.44	1.56	0.00
亚胺培南	95.52	2.99	1.49	96.87	3.13	0.00
环丙沙星	95.52	4.48	0.00	100.00	0.00	0.00
左氧氟沙星	11.94	88.06	0.00	10.94	89.06	0.00
庆大霉素	77.61	19.40	2.99	81.25	18.75	0.00
阿米卡星	19.15	80.85	0.00	19.15	80.85	0.00
妥布霉素	88.05	8.96	2.99	92.19	7.81	0.00
复方磺胺甲噁唑	55.22	44.78	0.00	57.81	42.19	0.00

3 讨 论

ABA 是一种条件致病菌,广泛存在于自然界的水及土壤中,近年来是引起医院感染的常见病原菌之一,极易引起危重患者的感染。综合性 ICU 中的患者多经历了各种休克、重大

手术、大出血、多器官功能衰竭等,而且使用过多种广谱抗菌药物,免疫功能低下,较多地使用呼吸机建立人工气道帮助患者呼吸等原因,其气道保护功能下降,胃内容物与咽分泌物容易进入气道,再加上咳嗽反射变弱,黏液纤毛运动功能减低或丧失,是感染 ABA 的高位人群。本院 ICU ABA 的检出率占了 21.5%,占下呼吸道痰标本来源细菌的第 1 位,与国内文献报道基本一致^[6],该菌主要引起呼吸道感染。

MDR ABA 是由多种耐药机制导致的,如外膜主动外排系统的表达、外膜通透性下降、产生多种 β-内酰胺酶、拓扑异构酶基因锅边、产生氨基糖苷类钝化酶、细菌生物被膜形成、经质粒获得耐药性等耐药机制。本院 ICU 分离到的 ABA 的 MDR 现象较严重,对绝大多数 β-内酰胺类抗菌药物包括亚胺培南的敏感率都较低。对第 3 代和第 4 代头孢菌素的耐药率已达 63.0%~89.9%,本文分析结果与之一致,亚胺培南耐药率也很高,达 76.19%,超过了相关文献的报道^[7-8]。这可能与近年来广泛使用 β-内酰胺类抗菌药物治疗革兰阴性杆菌引起的感染有关。对碳青霉烯类耐药的机制主要为:产碳青霉烯酶、外膜孔蛋白丢失、外排泵的过度表达、青霉素结合蛋白的改变,而最重要的是碳青霉烯酶的产生^[9],这些耐药机制可以单独作用也可协同作用,使 ABA 对抗菌药物产生交叉耐药和 MDR^[10-11]。宁美诚等^[12]报道,ABA 对氨基糖苷类中庆大霉素、妥布霉素和喹诺酮类的左氧氟沙星均达 96.30%,本院略低,为 60.00%~80.00%。硝基呋喃类中呋喃妥因主应用于泌尿道感染的治疗,其耐药率达 100.00%的原因不明,考虑为地区差异。

本院 ICU 分离到的 ABA 呈严重的 MDR 情况,应及时监测和掌握 ABA 的耐药特点,结合细菌药敏试验结果,规范抗菌药物的合理使用,强化消毒隔离措施,重视各种医疗器械和医务人员手卫生,重视感染性疾病的病原学检查,及时控制或减少 MDR 菌株的产生与蔓延,预防医院感染的暴发流行^[13]。

参考文献

- [1] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [2] 王金良. 密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(4):355-356.
- [3] 刘鸿丽,顾桂兰,贾丽. 1 027 株鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药性变迁[J]. 检验医学与临床,2012,9(23):2932-2933.
- [4] 李春辉. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):62-64.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobials susceptibility testing; M100-S20[S]. Wayne,PA;2010.
- [6] 田连芳. 112 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,2010,7(13):1341-1342.
- [7] 王远杰,刘家瑞. 136 株鲍曼不动杆菌分布及耐药性分析[J]. 重庆医学,2009,38(20):2586-2587,2589.
- [8] 陈芳,夏伟. 143 株鲍曼不动杆菌的临床耐药分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):545-546.
- [9] 胡巧娟,胡志东,李静,等. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶及整合子分布[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(4):363-366.

积^[11];刘建峰等^[12]研究认为老年原发性高血压患者的 RDW 与 eGFR 水平呈负相关,以上研究表明 RDW 与肾功能损害存在相关性。但 RDW 与高血压肾损害时尿蛋白的排泄率之间的关系很少有人报道,有研究表明 TPCR 是监测早期肾功能损害的良好指标^[13],笔者以 TPCR 这一指标来研究高血压患者尿总蛋白排泄率是否与 RDW 存在相关性,依据 TPCR 是否正常将高血压患者分成两组进行比较,结果显示 TPCR 升高组的 RDW 水平明显高于正常组;Pearson 相关分析显示,高血压组患者的 RDW 与 TPCR 呈正相关,Logistic 回归分析显示除 Cr、CysC、ApoB、高血压级别外,RDW 亦是高血压肾功能损害的危险因素。同时,研究还发现 RDW 与 eGFR 呈负相关。RDW 与高血压病发病以及靶器官损害的机制可能与血脂异常、肾素血管紧张素醛固酮系统及交感神经激活、炎症反应及氧化应激有关^[14]。高血压患者往往都有血脂异常,在与对照组的比较中发现高血压患者 TG、TC、LDL-C、ApoB 水平升高,ApoA1 水平下降,这些血脂异常可能损害红细胞可变形性^[15],从而使 RDW 增加。有研究发现高血压患者超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 RDW 呈正相关^[16],而 hs-CRP 作为炎症反应指标是原发性高血压及冠心病的独立危险因素,这表明高血压患者 RDW 与炎症反应反应相关;氧化应激影响红细胞寿命,从而使 RDW 水平升高^[17],而 RDW 值升高也可能反映了炎症反应、氧化应激的强度及其对红细胞生成不利影响^[18]。

本研究表明,老年原发性高血压不同级别间 RDW 差异无统计学意义,与 TPCR 水平呈正相关,Logistic 二元回归分析显示,RDW 是老年原发性高血压早期肾功能损害的危险因素。

参考文献

- [1] 张宝生. 平均红细胞体积和红细胞分布宽度对缺铁性贫血与巨幼红细胞性贫血的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1640-1641.
- [2] 孙洁静, 李华, 王国宏, 等. 红细胞分布宽度在高血压及合并冠心病患者中的变化[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3589-3591.
- [3] 唐怀宇. 红细胞体积分布宽度与急性心肌梗死患者冠脉病变程度的相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1764-1765.
- [4] Gurbuz O, Kumtepe G, Ozkan H, et al. Red blood cell distribution width predicts long term cardiovascular event after on-pump beating coronary artery bypass grafting[J]. J Cardiothorac Surg, 2016, 11(48): 481-510.
- [5] Martínez-Velilla N, Ibáñez B, Cambra K, et al. Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients [J]. Age (Dordr), 2012, 34(3): 717-723.
- [6] Tanindi A, Topal FE, Topal F, et al. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension [J]. Blood Press, 2012, 21(3): 177-181.
- [7] 陈继群, 韩卫星. 老年人原发性高血压与红细胞分布宽度的相关性[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(4): 415-417.
- [8] Su D, Guo Q, Gao Y, et al. The relationship between red blood cell distribution width and blood pressure abnormal dipping in patients with essential hypertension: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2016, 6(2): 186.
- [9] 曾斌, 郑会丰, 林奕丽, 等. 早期糖尿病肾病患者血细胞形态变化临床分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 179-180.
- [10] 杨文, 常艳, 于晓红, 等. 红细胞体积分布宽度与血肌酐变化的关系[J]. 实用老年医学, 2012, 26(5): 438-440.
- [11] Lippi G, Targher G, Montagnana M, et al. Relationship between red blood cell distribution width and kidney function tests in a large cohort of unselected outpatients [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2008, 68(8): 745-748.
- [12] 刘建峰, 华琦, 罗鸿宇, 等. 老年原发性高血压患者红细胞分布宽度与早期肾功能损害的相关性分析[J]. 中国心血管杂志, 2015, 20(4): 256-261.
- [13] 叶桂云, 张忠源, 胡望平, 等. 尿总蛋白肌酐比分组评价糖尿病早期肾损伤[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(4): 105-108.
- [14] 马文, 匡泽民, 陆瑶, 等. 红细胞分布宽度与高血压相关性的研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2013, 33(3): 235-239.
- [15] Ercan M, Konukoglu D, Erdem T, et al. The effects of cholesterol levels on hemorheological parameters in diabetic patients [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2002, 26(4): 257-263.
- [16] 王艳玲, 华琦, 汤青, 等. 原发性高血压患者尿微量白蛋白、超敏 C 反应蛋白、红细胞体积分布宽度间关系及临床意义[J]. 中国心血管杂志, 2010, 15(3): 202-205.
- [17] Friedman JS, Lopez MF, Fleming MD, et al. SOD2-deficiency anemia: protein oxidation and altered protein expression reveal targets of damage, stress response, and antioxidant responsiveness[J]. Blood, 2004, 104(8): 2565-2573.
- [18] Bujak K, Wasilewski J, Osadnik T, et al. The prognostic role of red blood cell distribution width in coronary artery disease: a review of the pathophysiology[J]. Dis Markers, 2015, 2015: 824624.

(收稿日期: 2016-09-16 修回日期: 2016-11-08)

(上接第 650 页)

- [10] 张廷君, 周仲辉. 鲍曼不动杆菌耐药机制与治疗现状[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2012, 10(3): 171-174.
- [11] 颜霞, 侯利剑, 谢明水, 等. 下呼吸道感染鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(6): 426-427.
- [12] 宁美诚, 王开翔. 抗菌药物后效应与临床合理用药[J]. 中

国医院药学杂志, 2000, 20(4): 238-239.

- [13] 吴晓燕, 邹立新, 赵思阳, 等. 鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(14): 1463-1464.

(收稿日期: 2016-09-20 修回日期: 2016-11-22)