

2016~2018 年鲍曼不动杆菌临床分离株的分布特征及耐药性变迁

常琪¹,魏韵佳²,穆琪¹,余建华¹

(1.东部战区空军医院检验科,江苏 南京 210000;

2.新疆维吾尔自治区第二济困医院,新疆 乌鲁木齐 830026)

摘要:目的 了解鲍曼不动杆菌在我院的分布特征及耐药性变迁,为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 采用珠海迪尔 DL-96 II 微生物分析仪进行细菌鉴定与药敏试验,对我院 2016 年 1 月~2018 年 12 月临床各类标本中分离出的鲍曼不动杆菌的分布特征及耐药情况进行分析。结果 分离出 551 株鲍曼不动杆菌,年分离率相对稳定,但多重耐药鲍曼不动杆菌构成比上升明显,从 67.28%上升到了 82.21%。鲍曼不动杆菌主要分离自痰及咽拭子标本,占 67.69%;感染主要发生在 ICU 病房、呼吸科和神经内科,其次为内分泌科和老干科。临床常用 13 种抗菌药物的耐药率与 2016 年比较,多种抗菌药物耐药率上升显著;2018 年与 2017 年比较,耐药情况控制较好,其中米诺环素和多粘菌素 B 耐药率最低,分别为 14.90%和 16.35%;其余耐药率均大于 55%。结论 鲍曼不动杆菌在我院耐药情况比较严重,对多种抗菌药物耐药率都达到了较高水平,临床应根据药敏结果和临床实际合理选用抗菌药物。

关键词:鲍曼不动杆菌;抗菌药物;耐药率

中图分类号:R446.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.16.038

文章编号:1006-1959(2019)16-0119-03

Distribution Characteristics and Drug Resistance Changes of Clinical Isolates of *Acinetobacter Baumannii* from 2016 to 2018

CHANG Qi¹,WEI Yun-jia²,MU Qi¹,YU Jian-hua¹

(1.Department of Clinical Laboratory,Eastern Theater,Air Force Hospital,Nanjing 210000,Jiangsu, China;

2.Xinjiang Uygur Autonomous Region Second Jikun Hospital,Urumqi 830026,Xinjiang,China)

Abstract:Objective To understand the distribution characteristics and drug resistance changes of *Acinetobacter baumannii* in our hospital, and to provide a basis for clinical rational selection of antimicrobial agents.Methods The Zhuhai Deere DL-96 II microbiological analyzer was used for bacterial identification and drug susceptibility test. Analyzing the distribution characteristics and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from various clinical specimens from January 2016 to December 2018 in our hospital.Results A total of 551 strains of *Acinetobacter baumannii* were isolated. The annual isolation rate was relatively stable, but the composition ratio of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* increased significantly from 67.28% to 82.21%. *Acinetobacter baumannii* is mainly isolated from sputum and throat swab specimens, accounting for 67.69%; infection mainly occurs in ICU wards, respiratory and neurology, followed by endocrinology and cadaver. Compared with 2016, the resistance rate of 13 kinds of antibiotics commonly used in clinical practice increased significantly. The resistance rate of various antibiotics increased significantly. Compared with 2017, resistance was better controlled, among which minocycline and polymyxin B The drug resistance rate was the lowest, 14.90% and 16.35%, respectively; the remaining drug resistance rates were all greater than 55%.Conclusion The resistance of *Acinetobacter baumannii* in our hospital is quite serious, and the resistance rate to various antibiotics has reached a high level. The clinical application of antibiotics should be based on the results of drug susceptibility and clinical practice.

Key words: *Acinetobacter baumannii*;Antibacterial drugs;Drug resistance rate

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*,AB)广泛存在于自然界、医院环境及人体皮肤表面,是引起院内感染最重要的条件致病菌之一。该菌常引起医院获得性肺炎、中枢神经系统感染、泌尿系统感染、血流感染及腹腔感染等^[1],对危重患者和免疫力低下患者威胁很大,极易造成流行。随着广谱抗生素的广泛使用,其耐药性也日益提高,多重耐药甚至是泛耐药鲍曼不动杆菌已在世界各地出现和流行,其临床感染预防和治疗十分棘手。为此对我院 2016 年 1 月~2018 年 12 月临床各类标本中分离出的鲍曼不动杆菌的分布与耐药情况进行分析,为临床科学合理选用抗菌药物提供参考。

作者简介:常琪(1989.11-),女,江苏南通人,本科,技师,主要从事临床微生物方面研究

通讯作者:余建华(1979.1-),男,江苏洪泽人,硕士,副主任技师,主要从事临床微生物方面研究

1 材料与方法

1.1 菌株来源 551 株鲍曼不动杆菌(除外同一患者同类标本 1 周内重复结果)来自 2016 年 1 月~2018 年 12 月东部战区空军医院临床送检的各类标本。

1.2 方法 采用珠海迪尔 DL-96 II 微生物分析仪进行细菌鉴定和药敏试验,按照临床实验室标准化协会(CLSI)2010 年版推荐的标准判断药敏试验结果。

1.3 质控菌株 大肠杆菌(ATCC 25922),铜绿假单胞菌(ATCC 27853)购自江苏省临检中心。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件对所收集的数据进行统计学分析,计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌分离情况 本院鲍曼不动杆菌的年分离率保持相对稳定,呈缓慢上升趋势,但多重耐药鲍曼不动杆菌的构成比上升明显,见表 1。

表 1 2016~2018 年鲍曼不动杆菌的分离情况[n(%)]

年份	鲍曼不动杆菌	多重耐药鲍曼不动杆菌
2016	162(11.89)	109(67.28)
2017	181(12.27)	136(75.14)
2018	208(12.33)	171(82.21)

2.2 鲍曼不动杆菌的标本分布 分离出 551 株鲍曼不动杆菌,其中痰及咽拭子标本分布率最高,有 373 株,占 67.69%;其次为分泌物标本,有 101 株,占 18.33%;其余标本所占比例较小,见表 2。

表 2 鲍曼不动杆菌标本分布构成比(%)

标本	菌株数	构成比
痰及咽拭子	373	67.69
分泌物	101	18.33
中段尿	39	7.08
血液	24	4.36
其他	14	2.54

2.3 鲍曼不动杆菌的病区分布 分离出的 551 株鲍曼不动杆菌在病区主要分布情况:ICU 病房 141 株、呼吸科 140 株、神经内科 104 株、内分泌科和老干科分别为 64 株和 37 株,其他科室合计 65 株,见表 3。

表 3 鲍曼不动杆菌病区分布构成比(%)

病区	菌株数	构成比
ICU	141	25.59
呼吸科	140	25.41
神经内科	104	18.87
内分泌科	64	11.61
老干科	37	6.72
其他	65	11.80

2.4 鲍曼不动杆菌对 13 种临床常用抗菌药物的耐药情况 临床常用 13 种抗菌药物的耐药率与 2016 年比较,多种抗菌药物耐药率上升显著;2018 年与 2017 年比较,耐药情况控制较好,其中米诺环素和多粘菌素 B 耐药率最低,分别为 14.90%和 16.35%;其余耐药率均大于 55%,见表 4。

3 讨论

鲍曼不动杆菌具有在体外长期存活的能力,已成为临床重要致病菌^[2],可引起多部位多器官的感染性疾病,临床感染频繁。鲍曼不动杆菌基因组研究发现其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已成为全球抗感染领域的挑战,更是目前我国最重要的“超级细菌”^[3],临床上可供选择的有效抗菌药物甚少。加强鲍曼不动杆菌的耐药性监测,了解其耐药性变化趋势对有效治疗和预防该菌感染非常重要。

本院 2016~2018 年各类标本中分离出的鲍曼不动杆菌共有 551 株,年分离率保持相对稳定,呈缓慢上升趋势,但是多重耐药鲍曼不动杆菌的构成比

表 4 2016~2018 年鲍曼不动杆菌对 13 种临床常用抗菌药物的耐药率(n,%)

抗菌药物	2016 年 (n=162)		2017 年 (n=181)		2018 年 (n=208)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
头孢他啶	99	61.11	143	79.01 ^a	152	73.08 ^a
头孢吡肟	104	64.20	147	81.22 ^a	152	73.08
头孢哌酮/舒巴坦	97	59.88	128	70.72 ^a	115	55.29 ^b
哌拉西林/他唑巴坦	92	56.79	125	69.06 ^a	136	65.38
亚胺培南	78	48.15	119	65.75 ^a	129	62.02 ^a
美罗培南	81	50.00	96	53.04	131	62.98 ^{ab}
环丙沙星	112	69.14	154	85.08 ^a	154	74.04 ^b
左氧氟沙星	112	69.14	151	83.43 ^a	144	69.23 ^b
复方新诺明	111	68.52	126	69.61	138	66.35
阿米卡星	76	46.91	133	73.48 ^a	135	64.90 ^a
庆大霉素	107	66.05	156	86.19 ^a	167	80.29 ^a
米诺环素	15	9.26	27	14.92	31	14.90
多粘菌素 B	17	10.49	38	20.99 ^a	34	16.35

注:与 2016 年比较,^aP<0.05;与 2017 年比较,^bP<0.05

却上升显著,从 67.28%上升到了 82.21%,这提示该菌引起的感染治疗难度不断增加,临床在经验用药时要慎重考虑,不断探索和积累临床经验。鲍曼不动杆菌主要从痰及咽拭子和伤口分泌物标本中分离出来,分别占 67.69%和 18.33%,表明呼吸道、外伤和手术伤口为医院感染的高发部位,应注意预防与控制以上部位发生医院感染。鲍曼不动杆菌感染的高发病区为 ICU、呼吸科和神经内科,这些病区患者多为危重患者,普遍存在长期住院、接受机械通气、侵入性操作、免疫力低下、严重基础疾病以及长期大量使用广谱抗菌药物等情况;我院内分泌科为军区糖尿病足中心,收治多为糖尿病足三级以上患者,该科标本中鲍曼不动杆菌的检出率也较高;这些病区患者均应视为医院感染的高危人群。当然该菌存在于呼吸道中可以是寄居菌,也可以是感染病原,应注意区别。一旦确定为感染,应迅速采取措施,严格消毒隔离,采取有效的抗感染措施加以控制,否则病原一旦扩散,极易造成医院感染的暴发流行,给临床感染的治疗带来严峻挑战。

本研究显示,2016 年鲍曼不动杆菌对临床常用 13 种抗菌药物除米诺环素和多粘菌素 B 外,耐药率均达到了较高水平,临床可用的抗菌药物选择已非常有限。与 2016 年相比,2017 年多种抗菌药物耐药率上升显著(P<0.05)。2018 年与 2017 年比较,耐药情况控制有好转,头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星和左氧氟沙星耐药率下降明显(P<0.05),这与临床用药选择有关,也与医院加强临床合理用药的管理和指导密不可分;其中米诺环素和多粘菌素 B 这两种药

物体外抗菌活性强,同时在我院使用率不高,抗生素选择压力相对较低,耐药率也低,分别为 14.90%和 16.35%,但高于国内相关文献报道^[4,5],这可能与各地医院用药习惯不同有关;其余抗菌药物耐药率均大于 55%。临床常用抗菌药物的耐药率普遍超过 50%与鲍曼不动杆菌存在复杂多样的耐药机制有关,目前已经报道的主要耐药机制^[6,7]有产 β -内酰胺酶、产氨基糖苷修饰酶、下调青霉素结合蛋白(β -内酰胺类耐药)、DNA 回旋酶和拓扑异构酶 IV (氟喹诺酮类耐药)、渗透性缺陷、多药外排系统、四环素类核糖体保护蛋白(TetM)、二氢叶酸还原酶(folA)、双组分调节器(pmrA/B)的突变(多粘菌素类耐药)等。

本研究中,临床最常用的头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美罗培南目前耐药率分别高达 55.29%、62.02%和 62.98%。鲍曼不动杆菌针对这类药物的耐药机制主要是产生内酰胺酶水解或破坏内酰胺环失活药物。耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant AB, CRAB)是国际社会讨论的热点问题之一^[8],因为一旦对亚胺培南耐药,就意味着对现有多种抗菌药物耐药。碳青霉烯类耐药最常见的酶模式就是 D 类酶中 blaOXA-23、blaOXA-40 和 blaOXA-58-like 基因谱系编码的 OXA 类产物,它们可能位于质粒或染色体,克拉维酸并不能抑制酶的活性^[9]。另外,D 类碳青霉烯酶对碳青霉烯类抗生素的水解活性较低,对其耐药性的介导常合并外膜通透性的降低和(或)外排泵的激活。在鲍曼不动杆菌中还发现了 B 类金属碳青霉烯酶中的 VIM、IMP 和 SIM 型,多见于拉丁美洲和亚洲太平洋地区^[10]。这些酶使得菌株对碳青霉烯类和除氨曲南之外的其他 β -内酰胺类抗生素高水平耐药,且发现与复杂的 I 类整合子有关。此外,大范围的 A 类超广谱 β -内酰胺酶,包括 TEM、SHV、CTX-M、GES、SCO、PER 和 VEB 家族,都在研究鲍曼不动杆菌的过程中发现过,并且已经确定对超广谱头孢菌素类的耐药是由于这些酶的产生,而非 AmpC 的上调作用^[11]。

鲍曼不动杆菌为多重耐药菌的典型代表,临床上对于敏感的鲍曼不动杆菌,根据药敏试验结果选择单一有效的抗生素治疗就足够,但对于多重耐药株常需要联合治疗,国内目前多采用以头孢哌酮/舒巴坦为基础的联合方案如头孢哌酮/舒巴坦+多西环素(静滴)/米诺环素(口服);另外含碳青霉烯类抗生素的联合方案主要用于同时合并多重耐药肠杆菌科细菌感染患者^[12]。联合治疗应考虑影响抗生素治疗效果的各种因素,综合确定治疗方案,既要保证有

效的抗感染治疗,又要阻止多重耐药的进一步发展,减少抗菌药物引起的不良反应。

综上所述,鲍曼不动杆菌耐药机制十分复杂,常为多种耐药机制并存,在我院耐药情况比较严重,对多种抗菌药物耐药率都达到了较高水平,临床上应重视药敏试验结果,充分考虑其耐药机制,结合临床实际合理选用抗菌药物。同时,加强鲍曼不动杆菌的耐药性监测,积极开展耐药鲍曼不动杆菌的流行病学调查,严格遵守无菌操作和感染控制规范,加强抗菌药物临床管理,是延缓和减少多重耐药鲍曼不动杆菌的产生和传播,以及预防与控制该菌引起医院感染的关键。

参考文献:

- [1]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.
- [2]Perez F,Hujer AM,Hujer KM,et al.Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J].Antimicrob Agents Chemother,2007,51(10):3471-3484.
- [3]俞云松.多重耐药鲍曼不动杆菌——21 世纪革兰阴性菌的“mrsa”[J].中华临床感染病杂志,2009,2(2):65-68.
- [4]贺毅,吴伟元,陆坚,等.替加环素、米诺环素、多黏菌素 B 对碳青霉烯类敏感性降低和不敏感鲍曼不动杆菌体外抗菌活性[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):42-46.
- [5]刘东华,胡艳华,王少敏.285 例鲍曼不动杆菌对米诺环素体外药敏分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(13):1954-1955.
- [6]周玉,丛玉隆,曲芬.鲍曼不动杆菌耐药机制及治疗策略研究进展[J].传染病信息,2014,27(3):184-188.
- [7]Gordon NC,Wareham DW.Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*:mechanisms of virulence and resistance [J].Intern J Antimicrob Agents,2010,35(3):219-226.
- [8]Mammina C,Palma DM,Bonura C.Epidemiology and clonality of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from an intensive care unit in Palermo,Italy [J].BMC Research Notes,2012(5):365.
- [9]Poirel L,Nordmann P.Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*:mechanisms and epidemiology [J].Clin Microbiol Infect,2006,12(9):826-836.
- [10]Fritsche TR,Sader HS,Toleman MA,et al.Emerging metallo-beta-lactamase-mediated resistances:a summary report from the worldwide SENTRY antimicrobial surveillance program[J].Clin Infect Dis,2005,41(Suppl 4):S276-S278.
- [11]Peleg AY,Seifert H,Paterson DL.*Acinetobacter baumannii*:emergence of a successful pathogen [J].Clin Microbiol Rev,2008,21(3):538-582.
- [12]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].中国医药科学,2012,2(8):3-8.

收稿日期:2019-4-2;修回日期:2019-4-19

编辑/杨倩