

泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染的耐药性分析

孙成栋 李真 刘斯 王燕

【摘要】 目的 了解泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染现状及其对临床常用抗菌药物的耐药情况,为合理应用抗菌药物提供依据。**方法** 收集本院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月住院患者的各类微生物检测标本,对标本进行细菌培养和分离。采用 VITEK 2-Compact 全自动微生物分析仪进行鉴定和药敏分析。**结果** 4 年共分离出 307 株泛耐药鲍曼不动杆菌,主要来源为呼吸道分泌物(69.4%),其次为创面分泌物(14.7%);以重症监护病房(ICU,占 26.4%)、呼吸科(占 26.1%)、老年病科(占 23.1%)的检出率最高;对临床常用抗菌药物几乎完全耐药,头孢噻肟、哌拉西林、美罗培南、亚胺培南、环丙沙星、四环素等药物的耐药率可高达 100%,除了头孢哌酮/舒巴坦与多黏菌素外,其他药物的耐药率均在 90%以上;即使是头孢哌酮/舒巴坦在本院的泛耐药鲍曼不动杆菌中也有近 30%的耐药率,但对多黏菌素的耐药率为 0。**结论** 泛耐药鲍曼不动杆菌对多数临床常用抗菌药物表现为耐药,根据药敏结果选用抗菌药物,针对泛耐药鲍曼不动杆菌的感染可选用多黏菌素与头孢哌酮/舒巴坦或者含舒巴坦制剂的药物。

【关键词】 泛耐药鲍曼不动杆菌; 医院感染; 抗菌药物; 耐药性

Drug resistance analysis of pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in hospital SUN Cheng-dong*, LI Zhen, LIU Si, WANG Yan. * Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China
Corresponding author: SUN Cheng-dong, Email: sunchd2000@163.com

【Abstract】 Objective To investigate current situation of pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in hospital and its drug-resistance, then provide reference for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** All kinds of microbial test specimens from January 2009 to December 2012 of hospitalized patients were cultured and separated. VITEK 2-Compact fully automatic microorganism analyzer was used to identify and analyze drug sensitivity. **Results** Three hundred and seven strains pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* were isolated in 4 years, the primarily source were sputum, accounted for 69.4%, followed by the wound secretion 14.7%. The highest three places of samples separation of extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* positive was intensive care unit (ICU, accounted for 26.4%), department of respiratory medicine (accounted for 26.1%) and department of geriatrics (accounted for 23.1%). Extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* almost completely resisted to clinical commonly used antimicrobial agents, drug resistant rate could be as high as 100% such as cefotaxime, meropenem, piperacillin, imipenem, ciprofloxacin, and tetracycline except for ceftazidime-sulbactam and polymyxin, and the rate of other drugs were all above 90%. Drug-resistant of ceftazidime-sulbactam was nearly 30% in our hospital, and sensitive rate was 100% to polymyxin. **Conclusions** Pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* is resistant for most clinical commonly used antimicrobial drug, antimicrobial agents were chosen according to drug susceptibility testing. Antibacterial drugs such as polymyxin and ceftazidime-sulbactam or sulbactam contained drugs can be selected for pan-drug-resistant.

【Key words】 Pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*; Hospital infection; Antibiotic; Drug-resistance

鲍曼不动杆菌是医院感染常见病原菌,为革兰阴性(G⁻)非发酵菌,广泛分布于土壤、水、污物和医院环境中,特别是应用呼吸机的患者。近年来,鲍曼不动杆菌在医院感染分离的病原菌中所占比例不断增多,已成为重症监护病房(ICU)及老年呼吸道感染的重要病原菌,多重耐药甚至泛耐药菌株日趋增多,给临床抗感染治疗带来了极大困难^[1]。近 2 年来鲍曼不动杆菌耐药率明显上升,泛耐药鲍曼不动杆菌几乎“无药可治”^[2],已成为医学界关注的重点。细

菌耐药性监测对于了解耐药性的变迁、指导临床合理用药具有积极的意义。对本院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月临床分离的 307 株泛耐药鲍曼不动杆菌的分布及耐药性进行回顾性分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源:所有泛耐药鲍曼不动杆菌菌株均来自本院 2009 年 1 月至 2012 年 12 月住院患者送检的痰、血、尿、分泌物等各种标本,同时收集患者相关临床资料,剔除同一患者相同部位的重复菌株。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检查获得患者或家属知情同意。

1.2 鉴定方法:按照《全国临床检验操作规程》对送检标本进行常规培养、分离。细菌的鉴定与药敏试验

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2013.06.013

作者单位:100035 北京积水潭医院感染疾病科(孙成栋、李真、王燕);天津红日药业(刘斯)

通信作者:孙成栋,Email: sunchd2000@163.com

均采用法国梅里埃公司 VITEK2-Compact 全自动微生物分析仪进行分析。头孢哌酮 / 舒巴坦、多黏菌素采用 K-B 纸片扩散法, 其余均采用最低抑菌浓度 (MIC) 法。试验结果按照 CLSI 2010 年版标准判定。

1.3 标准菌株的质量控制:标准菌株采用大肠埃希菌 (ATCC25922)、铜绿假单胞菌 (ATCC27853) 为质控菌, 进行鉴定及药敏, 每周 1 次, 结果均在控。抗菌药物纸片为英国 OXOID 公司生产。

1.4 统计学分析:采用 WHONET 5.4 统计软件对数据进行统计和分析。

2 结果

2.1 各年度医院泛耐药鲍曼不动杆菌感染情况 (表 1):2009 年至 2012 年各年度医院感染发生数逐渐增加, 2010 年达一个小高峰, 2012 年达最高峰; 其中鲍曼不动杆菌感染发生数的变化和高峰的出现与感染总发生数一致, 泛耐药鲍曼不动杆菌发生数在 2010 年达高峰, 2011 年和 2012 年稍下降并持平, 其泛耐药菌株占全部鲍曼不动杆菌阳性率逐渐升高, 2011 年达高峰后呈下降趋势。

表 1 2009 年至 2012 年北京积水潭医院泛耐药鲍曼不动杆菌阳性发生率

年份	医院感染株数	革兰阴性杆菌株数	鲍曼不动杆菌株数	泛耐药鲍曼不动杆菌株数	泛耐药鲍曼不动杆菌阳性率 (%)
2009 年	1781	1199	112	52	46.4
2010 年	1997	1437	182	87	47.8
2011 年	1975	1337	148	84	56.8
2012 年	2251	1373	199	84	42.2
合计	7064	5596	641	307	47.9

2.2 各年度医院泛耐药鲍曼不动杆菌阳性检出标本分布情况 (表 2):2009 年至 2012 年, 临床分离的泛耐药鲍曼不动杆菌以呼吸道痰液标本检出率最高, 其次为创面分泌物、血液、静脉导管和尿液等。

2.3 各年度医院泛耐药鲍曼不动杆菌感染科室的分布 (表 3):2009 年至 2012 年, 鲍曼不动杆菌分离率仅次于铜绿假单胞菌和大肠埃希菌, 且居非发酵菌的第 2 位, 以 ICU、呼吸科、老年病科送检标本分离泛耐药鲍曼不动杆菌的阳性率较高, 其中 ICU 检出率最高, 占 26.4%, 且分离率呈逐年上升趋势, 但 2012 年有所下降; 其次为呼吸科, 占 26.1%, 分离率呈平稳的趋

势; 老年病科检出率占 23.1%, 分离率呈逐年上升趋势, 可能与老年患者逐渐增加有关, 2012 年与前 3 年比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 骨科检出率占 12.4%, 烧伤科占 8.8%, 骨科与烧伤科几年的变化无规律性。

2.4 各年度医院泛耐药鲍曼不动杆菌的耐药情况 (表 4):泛耐药鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物几乎完全耐药。头孢噻肟、哌拉西林、美罗培南、亚胺培南、环丙沙星、四环素等药物的耐药率可高达 100%, 除了头孢哌酮 / 舒巴坦与多黏菌素外, 其他药物的耐药率均在 90% 以上; 即使是头孢哌酮 / 舒巴坦在本院的泛耐药鲍曼不动杆菌中也有近约 30% 的耐药率, 但对多黏菌素的耐药率为 0, 保持完全的敏感性。

3 讨论

泛耐药鲍曼不动杆菌是引起院内感染的主要条件致病菌之一, 具有非常高的耐药率。近年来, 随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂、糖皮质激素的广泛应用以及侵入性操作的普遍开展, 鲍曼不动杆菌在医院内感染 G- 杆菌中所占比例明显增加, 在医院感染的病原菌中居第 4 位, 尤其在 ICU 与老年病科最易流行。鲍曼不动杆菌在本院的高分离率与文献 [3] 报道相似。值得注意的是, 泛耐药鲍曼不动杆菌近几年呈现快速上升的趋势, 从泛耐药鲍曼不动杆菌各临床标本中的检出情况来看, 其中痰液标本的检出率最高, 其次为创面分泌物、血液、静脉导管和尿液等, 说明泛耐药鲍曼不动杆菌感染以呼吸道感染最为常见, 这可能与呼吸道鲍曼不动杆菌定植引起的内源

表 2 2009 年至 2012 年北京积水潭医院泛耐药鲍曼不动杆菌标本分布情况

年份	株数	泛耐药鲍曼不动杆菌标本分布 [株 (%)]					
		痰液	创面分泌物	血液	静脉导管	尿液	其他
2009 年	52	39(75.2)	5(9.6)	2(3.8)	2(3.8)	2(3.8)	2(3.8)
2010 年	87	60(69.0)	13(14.9)	5(5.8)	3(3.4)	2(2.3)	4(4.6)
2011 年	84	53(63.0)	15(17.9)	3(3.6)	6(7.1)	4(4.8)	3(3.6)
2012 年	84	61(72.6)	12(14.3)	6(7.1)	2(2.4)	1(1.2)	2(2.4)
总计	307	213(69.4)	45(14.7)	16(5.2)	13(4.2)	9(2.9)	11(3.6)

表 3 2009 年至 2012 年北京积水潭医院泛耐药鲍曼不动杆菌的主要感染科室分布

年份	株数	泛耐药鲍曼不动杆菌感染科室分布 [株 (%)]					
		ICU	呼吸科	老年病科	骨科	烧伤科	其他
2009 年	52	21(40.4)	13(25.0)	5(9.6)	9(17.3)	3(5.8)	1(1.9)
2010 年	87	24(27.6)	26(29.9)	15(17.3)	11(12.6)	7(8.0)	4(4.6)
2011 年	84	27(32.1)	17(20.2)	20(23.8)	15(17.9)	3(3.6)	2(2.4)
2012 年	84	9(10.7)	24(28.6)	31(36.8)	3(3.6)	14(16.7)	3(3.6)
总计	307	81(26.4)	80(26.1)	71(23.1)	38(12.4)	27(8.8)	10(3.2)

注: ICU: 重症监护病房

表 4 2009 年至 2012 年北京积水潭医院泛耐药鲍曼不动杆菌对不同抗菌药物的耐药率

年份	株数	泛耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率[(%)株]							
		头孢噻肟	哌拉西林	美罗培南	阿米卡星	庆大霉素	复方新诺明	左氧氟沙星	亚胺培南
2009 年	52	100.0(52)	100.0(52)	100.0(52)	92.3(48)	96.2(50)	98.1(51)	94.2(49)	94.2(49)
2010 年	87	98.9(86)	100.0(87)	100.0(87)	95.4(83)	98.9(86)	98.9(86)	97.7(85)	96.5(84)
2011 年	84	100.0(84)	100.0(84)	98.8(83)	95.2(80)	96.4(81)	100.0(84)	97.6(82)	98.8(83)
2012 年	84	100.0(84)	98.8(83)	100.0(84)	92.9(78)	98.8(83)	98.8(83)	97.6(82)	100.0(84)

年份	株数	泛耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率[(%)株]						
		哌拉西林 / 他唑巴坦	环丙沙星	四环素	头孢他啶	头孢吡肟	头孢哌酮 / 舒巴坦	多黏菌素
2009 年	52	92.3(48)	98.1(51)	100.0(52)	98.1(51)	98.1(51)	21.2(11)	0(0)
2010 年	87	96.6(84)	100.0(87)	97.7(85)	100.0(87)	98.9(86)	26.4(23)	0(0)
2011 年	84	97.6(82)	100.0(84)	100.0(84)	98.8(83)	100.0(84)	31.0(26)	0(0)
2012 年	84	96.4(81)	100.0(84)	98.8(83)	97.6(82)	95.2(80)	29.8(25)	0(0)

性感染和细菌从外界进入呼吸道引起的外源性感染有关。创面分泌物所占比例较大,与本院骨科烧伤病例及手术患者较多有关,与文献[4]报道相符。并且本院自 2012 年初开始全员严格执行国家抗菌药物应用管理制度,严格把关避免抗菌药物的滥用^[5],所以 2012 年的泛耐药鲍曼不动杆菌耐药率明显下降。

从病区的分布来看,各临床标本中分离出的泛耐药鲍曼不动杆菌较为分散,分布于全院多个病区。其中以 ICU、呼吸科、老年病科送检标本分离泛耐药鲍曼不动杆菌阳性率最高,其中以 ICU 检出率最高,占 26.4%,且分离率呈现出逐年上升的趋势,但 2012 年有所下降;其次为呼吸科,占 26.1%,分离率逐年上升,可能与目前老年患者逐渐增加有关,但从排在前 3 位的病区来看,其都有一些共同点,这些病区的患者基础疾病都较重,机体免疫力低下,并且住院时间长,采用机械通气、大量广谱抗菌药物包括碳青霉烯类的频繁使用、侵入性操作的增多、各种导管使用时间过长、过度营养等均是泛耐药鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素。所以患者内源性感染与外源性感染泛耐药鲍曼不动杆菌的概率明显增加^[6],因此该菌感染率普遍高于其他病房。在这些病区必须采取切实有效的措施隔离已感染的患者,对环境进行彻底的清洁、消毒,护理人员严格八部洗手法防止交叉传染,医务人员进行各项侵入性操作严格按照隔离要求执行,根据药敏结果合理选用抗菌药物以免造成高耐药、多重耐药的菌株流行。

从泛耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药性来分析,本研究从 641 株鲍曼不动杆菌中分离出 307 株泛耐药鲍曼不动杆菌,占 47.9%,泛耐药鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢菌素类、磺胺类、氨基糖苷类、碳青霉烯类等抗菌药物均耐药,随着近几年碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,本院碳青霉烯类抗菌药

物的耐药率逐年增加,亚胺培南的耐药率在 95%以上。曹敬荣等^[7]报道:药物的耐药性与该药的使用量呈正相关,而对频繁使用的头孢菌素类与氨基糖苷类药物则有较高的耐药率,多黏菌素是对泛耐药鲍曼不动杆菌感染治疗的有效药物, MIC < 0.05 ml,敏感率达 100%。但该药肾毒性较大,缺乏与其他抗菌药物临床疗效的比较,故临床上应用该药应持谨慎态度。国际上已经发现耐多黏菌素菌株,该菌株可以导致耐多黏菌素泛耐药鲍曼不动杆菌的播散,它还能接受其他细菌的耐药基因而产生多重耐药泛耐药和交叉耐药。泛耐药鲍曼不动杆菌的耐药机制非常复杂,包括产生多种金属 β -内酰胺酶、产生口类碳青霉烯酶(OXA 型酶)、外膜蛋白的丢失、膜孔蛋白的缺损、氨基糖苷类药物修饰酶、青霉素结合蛋白的改变和泵出机制等^[8-9],即使是头孢哌酮 / 舒巴坦在本院的泛耐药鲍曼不动杆菌中也有近约 30%的耐药率,泛耐药鲍曼不动杆菌对头孢哌酮 / 舒巴坦保持较高的敏感性,原因在于舒巴坦作用靶位与大多数 β -内酰胺类不同,能够起到直接杀菌作用^[1],除能对不动杆菌杀菌外,舒巴坦还可以抑制多种 β -内酰胺酶,此为其对不动杆菌仍然保持重度敏感的原因之一。因此,对于多重严重的感染,在药敏结果没有出来之前根据经验选用抗菌药物,得到培养与药敏结果后应该果断停药,根据药敏结果选用抗菌药物,否则将造成多重耐药的严重后果^[10]。就本院药敏分析而言,头孢哌酮 / 舒巴坦可作为对泛耐药鲍曼不动杆菌导致院内感染的首选药物,多黏菌素在权衡利弊后再行使用。

总之,对泛耐药鲍曼不动杆菌院内感染的高发病区,应加强呼吸机管路系统的管理与消毒,对环境应该按时彻底通风、清洁与消毒,严格手卫生管理制度,及时进行病原细菌学培养,降低继发鲍曼不动杆

菌感染的机会,根据药敏检测结果指导临床及时调整、合理应用抗菌药物,纠正诱发因素,防止耐药菌株的产生,提高临床治愈率。

参考文献

- [1] Levin AS, Levy CE, Manrique AE, et al. Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 21: 58-62.
- [2] Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med*, 2008, 358: 1271-1281.
- [3] 刘欢. 经验性选择不同抗生素对机械通气患者下呼吸道检出鲍曼不动杆菌的影响. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 430-431.
- [4] 张志强, 钱远宇, 刘刚, 等. 2005—2007 年北京市 5 家三级甲等医院急诊科感染患者革兰阴性杆菌药敏变迁情况分析. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 738-741.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行). *中国危重病急救医学*, 2011, 23: 65.
- [6] Turton JF, Kaufmann ME, Gill MJ, et al. Comparison of *Acinetobacter baumannii* isolates from the United Kingdom and the United States that were associated with repatriated casualties of the Iraq conflict. *J Clin Microbiol*, 2006, 44: 2630-2634.
- [7] 曹敬荣, 魏星, 闫中强, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌的分子流行特征分析. *中华流行病学杂志*, 2009, 30: 832-835.
- [8] 吕娟. 主动外排机制介导鲍曼不动杆菌多重耐药研究进展. *国外医药抗生素分册*, 2010, 31: 147-152.
- [9] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings [EB/OL]. (2007-07-03). <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/Isolation2007.pdf>.
- [10] Pasterán F, Rapoport M, Petroni A, et al. Emergence of PER-2 and VEB-1a in *Acinetobacter baumannii* Strains in the Americas. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50: 3222-3224.

(收稿日期: 2013-04-23)

(本文编辑: 李银平)

·学术活动预告·

2013 年同济机械通气论坛暨重症呼吸治疗高级培训班通知

由同济大学医学院主办, 同济大学附属第十人民医院、肺科医院、东方医院和同济医院共同承办的 2013 年同济机械通气论坛暨重症呼吸治疗高级培训班[项目负责人: 张翔宇, 项目编号: 2013-10-00-146(国)], 将于 2013 年 7 月 18 日至 21 日在上海同济大学中法中心和上海第十人民医院举行。论坛组委会邀请了来自美国、韩国和国内的著名专家做专题讲座, 将再次围绕机械通气这一传统而有挑战性的话题展开专题报告和探讨, 同时也增进本专业同道在国内与国外的沟通与协作。

- 1 会议时间: 2013 年 7 月 18 日至 21 日。7 月 18 日 08:00 至 21:00, 7 月 19 日 07:30 至 11:30 报到; 7 月 19 日至 21 日举行会议及参观; 7 月 21 日下午撤离。
- 2 会议形式: 主题报告、专题互动专家讨论、模拟操作演示等。
- 3 会议地点: 上海市四平路 1239 号, 同济大学四平校区中法中心。
- 4 会务费: ①600 元/人, 含餐饮、资料费和礼品, 交通费及住宿费自理。②研究生凭学生证享半价优惠。③鼓励网上报名, 以便于更好地安排与会者的接待, 详情请登录 www.oarsis.org 查看。
可选择住宿: 锦江之星(四平路店, 上海市四平路 1251 号)标间: 200 元左右/每晚(可提前自行网上预订); 如需会务组代订, 请于 7 月 1 日前致电组委会联系人。
- 5 授予学分: 全国继续教育 I 类学分: 10 分。
- 6 联系人: 郭慧 13585657172, 18917684183; 陈远卓 13764528213, 18917684098; Email: tj_jxtq@163.com。
- 7 报名途径: ①网上提前报名, 登陆: www.oarsis.org; ②现场报名, 现场收取会务费。

2013 年全国危重病急救医学学术交流会征文通知

2013 年全国危重病急救医学学术交流会拟定于 2013 年 9 月在天津市召开, 会议由中国中西医结合学会急救医学专业委员会主办, 天津市第一中心医院承办。现将征文事宜通知如下。

- 1 征文内容: ①中西医结合急救医学的基础、临床科研进展和技术交流; ②脓毒症的国内、国外研究成果交流、回顾和展望; ③中西医结合急救医学治疗的新技术、新进展, 急救医学领域临床治疗成果推广; ④老年多器官功能不全的诊断与治疗。
- 2 征文范围: ①西医、中医、中西医结合的内科、外科、儿科、妇科、神经科、五官科、麻醉科、急诊科、ICU、血液净化、医学影像、窥镜、创伤、中毒、烧伤、微创治疗、护理、心理、干细胞移植医学等专业的基础与临床研究论文; ②全身炎症反应综合征(SIRS)及脓毒症(sepsis)、多器官功能障碍综合征(MODS)、危重病临床监测新技术、急救用药、急诊、ICU、干细胞移植医学质量控制标准、急救医疗行政管理和危重病急救医学领域的循证医学研究等方面的论文。
- 3 征文要求: ①全文在 3000 字以内(须附 400 字中英文摘要, 包括目的、方法、结果、结论)。要求标点符号准确, 著者顺序排列。请自留底稿。②投稿采用 word 文档格式, 以电子邮件发出, 并于发出后 72 h 内确认是否收到。③请注明“会议征文”。
- 4 截稿日期: 2013 年 7 月 20 日(以邮戳或发送电子邮件时间为准)。
- 5 联系方式: 天津市经济技术开发区第三大街 65 号(邮编 300457)天津泰达医院; 联系人: 夏欣华, 电话: 13502001878, Email: tedahib@163.com。天津市南开区复康路 24 号(邮编 300192)天津市第一中心医院中西医结合科; 联系人: 李志军, 电话: 13032279963, Email: doctorzhijun@yahoo.cn。