

2012 ~ 2014 年耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌临床分布特征和耐药性分析

许蓓妮 陈敏珊 伍国达 李秀娟 卢珠明 兰勇 区秀丽

【摘要】 目的 了解耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)的临床分布特征及其耐药性,为指导临床合理用药、明确有效控制医院感染提供依据。**方法** 收集 2012 ~ 2014 年临床分离的 CRAB 标本,分析其临床分布特征及耐药性,并进行统计学分析。**结果** 3 年共检出 179 株 CRAB,主要来自痰液(84.4%)和创口分泌物(11.7%),检出科室以 ICU(45.8%)、呼吸内科(26.3%)多见。氨基苷类抗生素(庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星)耐药率为 69%~97%,179 株 CRAB 对第三代头孢菌素(头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松)的耐药率为 66%~94%,对 β -内酰胺酶抑制剂(哌拉西林-他唑巴坦、氨苄西林-舒巴坦)的耐药率为 71%~92%,对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率为 39%~66%,对喹诺酮类抗菌药(环丙沙星、氧氟沙星)的耐药率为 64%~95%,对 β -内酰胺类抗菌药(哌拉西林、氨曲南)的耐药率为 91%~98%,对磺胺类抗生素抗菌药(复方磺胺甲噁唑)的耐药率为 25%~90%,对米诺环素的耐药率为 18%~66%,对多粘菌素类(粘菌素、多粘菌素 B)的耐药率为 7%~32%。3 年间 CRAB 对妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、氧氟沙星、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、氨苄西林-舒巴坦、头孢噻肟、头孢曲松、米诺环素、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、粘菌素、多粘菌素 B 的耐药率逐年上升(P 均 <0.05)。**结论** 临床医师应提高合理用药意识,避免滥用抗菌药物,同时应加强 CRAB 耐药性监测,以有效防治 CRAB 感染。

【关键词】 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌;临床分布;耐药性

Clinical distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from 2012 to 2014

Xu Beini, Chen Minshan, Wu Guoda, Li Xiujuan, Lu Zhuming, Lan Yong, Ou Xiuli. Department of Infection-Control, Jiangmen Central Hospital, Sun Yat-sen University, Jiangmen 529030, China

Corresponding author, Xu Beini, E-mail: 409612096@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical distribution characteristics and drug resistance of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB), aiming to provide evidence for reasonable medication use and effective control of nosocomial infection. **Methods** The clinically isolated CRAB samples were collected. The clinical distribution and drug resistance of CRAB were statistically analyzed. **Results** A total of 179 CRAB were detected in three years, of which 151 strains (84.4%) from the sputum and 21 (11.7%) from the wound secretions. The CRAB was mainly distributed in the intensive care unit (ICU) and Department of Respiratory Medicine. The drug-resistant rates of CRAB for aminoglycoside antibiotics (Gentamicin, Tobramycin and Amikacin) were ranged from 69% to 97%, 66%-94% for the 3rd-generation cephalosporins (Ceftazidime, Cefotaxime and Ceftriaxone), 71%-92% for β -lactamase inhibitors (Piperacillin/tamazobatam, Ampicillin/zubatam), 39%-66% for cefoperazon/zubatam, 64%-95% for quinolones (Ciprofloxacin and Oxycloxacillin), 91%-98% for β -lactam (Piperacillin and Aminotrone), 25%-90% for sulfa antibiotics (compound sulfamethoxazole), 18%-66% for minocycline and 7%-32% for polymyxin (Mucin and Polymyxide B), respectively. From 2012 to 2014, the drug-resistant rate of CRAB to these drugs was significantly increased year by year (all $P < 0.05$). **Conclusion** Clinicians should enhance the awareness of rational drug use, avoid abuse of antibiotics and strengthen the monitoring of drug resistance of CRAB to effectively prevent the CRAB infection.

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.09.011

基金项目: 江门市科技计划项目(2015-002)

作者单位: 529030 江门, 江门市中心医院(中山大学附属江门医院)院感科

通讯作者, 许蓓妮, E-mail: 409612096@qq.com

【Key words】 Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; Clinical distribution;
Drug resistance

鲍曼不动杆菌是医院感染中的一种重要革兰阴性非发酵病原菌,存在于医院环境、人体皮肤以及与外界相通的腔道,易引起呼吸道感染、血流感染、腹腔感染、皮肤软组织感染、尿路感染及脑膜炎,也是 ICU、呼吸内科、神经外科患者医院内感染高发和病死率高的主要原因之一^[1]。碳青霉烯类抗生素包括美罗培南和亚胺培南,常被认为是较为有效的革兰阴性细菌感染治疗药物。但随着耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)的出现,多种抗生素发生耐药,使治疗陷入困境。因此,了解医院 CRAB 的临床分布特征及耐药性,对于指导临床合理用药,加强细菌耐药性监测具有重要意义。为此,现将 2012 年 1 月至 2014 年 12 月在我院经药物敏感性(药敏)试验确诊、非重复分离的 179 株 CRAB 进行总结分析,以探讨 CRAB 感染的分布及耐药性变化,现报告如下。

材料与方法

一、标本来源

本研究的标本来源于 2012 年 1 月至 2014 年 12 月在我院由各科送检住院患者的各类临床标本,包括痰液、创面分泌物、血、尿液等,同一患者标本连续培养取第 1 次菌株进行分析。痰液及下呼吸道分泌物采集前指导患者使用生理盐水漱口,清洁口腔后尽力咳出呼吸道深部的痰液,收集到专用的一次性无菌痰盒中送检。尿液标本采集前彻底清洗外阴,留取中段尿至无菌管中立即送检。其他标本的采集均无菌操作进行。同一患者相同部位的重复菌株统计时予以剔除。

表 1		179 株 CRAB 在临床标本中的分布						株(%)
年 份	痰液	创口分泌物	血液	尿液	脑脊液	引流液	脓液	合计
2012 年	35 (19.6)	7 (3.9)	1 (0.6)	1 (0.6)	-	-	-	44 (24.6)
2013 年	46 (25.7)	6 (3.4)	2 (1.1)	1 (0.6)	0 (0)	1 (0.6)	0 (0)	56 (31.3)
2014 年	70 (39.1)	8 (4.5)	0 (0)	0 (0)	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	79 (44.1)
合计	151 (84.4)	21 (11.7)	3 (1.7)	2 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)	0 (0)	179 (100.0)

注: -为未检测

二、CRAB 在临床科室中的分布

179 株 CRAB 中,分布在 ICU 82 例(45.8%),呼吸内科 47 例(26.3%),四肢骨科与烧伤科 18

二、抗菌药物

包括:亚胺培南、美罗培南、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、氧氟沙星、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、氨苄西林-舒巴坦、头孢吡肟、氨曲南、头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松、庆大霉素、哌拉西林、左氧氟沙星、米诺环素、复方磺胺甲噁唑、粘菌素、多粘菌素 B。药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品,依据美国国家临床实验室标准化协会(CLSI)抗菌药敏感性试验执行标准判定结果。

三、CRAB 的分离及鉴定

细菌的培养步骤严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版操作^[2]。所用培养皿购自广州迪景有限公司,血、胸腔积液、腹水等采用 BACTEC-9120 自动细菌培养仪(美国 BD 公司),采用法国梅里埃 ATB expression Vitek systems 细菌鉴定仪,药敏试验用纸片扩散(K-B)法检测抗菌敏感性,当美罗培南或亚胺培南耐药时,判定为 CRAB。

四、统计学处理

使用 SPSS 13.0 分析数据。计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。总体以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,组间两两比较采用 Bonferroni 法校正,即 $P < 0.05/3 = 0.017$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、CRAB 在临床标本中的分布

共检出 CRAB 179 株,主要来源于痰液(84.4%),其次是创口分泌物(11.7%),血液和尿液各占(1.7%)和(1.1%);2014 年检出株数较 2012、2013 年增多,见表 1。

例(10.1%),神经外科为 12 例(6.7%),肝胆胃肠外科、神内一区、神经三区各 4 例(2.2%),感染科 3 例(1.7%),肿瘤内科 2 例(1.1%),脊柱

骨科、中医科、小儿 ICU 各 1 例(0.6%)。

三、CRAB 对 19 种常用抗菌药物的耐药性分析

CRAB 对氨基苷类抗生素(庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星)耐药率为 69%~97%，对第 3 代头孢菌素(头孢他啶、头孢噻肟、头孢曲松)的耐药率为 66%~94%，对 β -内酰胺酶抑制剂(哌拉西林-他唑巴坦、氨苄西林-舒巴坦)的耐药率为 71%~92%，对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率为 39%~66%，对喹诺酮类(环丙沙星、氧氟沙星)的耐药率为 64%~95%，对 β -内酰胺抗生素(哌拉西林、氨曲

南)的耐药率为 91%~98%，对磺胺类抗菌药(复方磺胺甲噁唑)的耐药率为 25%~90%，对米诺环素的耐药率为 18%~66%，对多粘菌素类(粘菌素、多粘菌素 B)的耐药率为 7%~32%。2012、2013、2014 年 CRAB 对妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、氧氟沙星、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、氨苄西林-舒巴坦、头孢噻肟、头孢曲松、米诺环素、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、粘菌素、多粘菌素 B 的耐药率逐年上升(P 均 <0.05)。3 年间 CRAB 对哌拉西林、头孢他啶、氨曲南的耐药率比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)，见表 2。

179 株 CRAB 对 17 种常用抗菌药物的耐药性分析					株 (%)
抗菌药物	2012 年 (44 株)	2013 年 (56 株)	2014 年 (79 株)	χ^2 值	P 值
妥布霉素	32 (73)	46 (82)	75 (95) ^{ab}	11.956	0.003
阿米卡星	30 (68)	47 (83)	73 (92) ^a	12.215	0.002
环丙沙星	28 (64)	53 (95) ^a	75 (95) ^a	28.809	<0.001
氧氟沙星	29 (66)	51 (91) ^a	75 (95) ^a	21.918	<0.001
哌拉西林-他唑巴坦	31 (70)	50 (89) ^a	73 (92) ^a	12.049	0.002
头孢哌酮-舒巴坦	17 (39)	33 (59)	52 (66) ^a	8.647	0.013
氨苄西林-舒巴坦	32 (73)	43 (77)	72 (91) ^a	8.107	0.017
氨曲南	43 (98)	51 (91)	77 (97)	2.8620	0.239
头孢噻肟	29 (66)	51 (91) ^a	74 (94) ^a	19.848	<0.001
头孢他啶	35 (80)	51 (91)	73 (92)	5.122	0.077
头孢曲松	32 (73)	50 (89)	74 (92) ^a	11.401	<0.001
庆大霉素	36 (82)	47 (84)	77 (97) ^a	9.853	0.007
哌拉西林	40 (91)	55 (98)	75 (95)	2.754	0.252
米诺环素	8 (18)	19 (34) ^a	52 (66) ^{ab}	51.161	<0.001
复方磺胺甲噁唑	11 (25)	41 (73) ^a	71 (90) ^{ab}	56.092	<0.001
粘菌素	3 (7)	15 (27) ^a	24 (30) ^a	9.553	0.008
多粘菌素 B	4 (9)	16 (29) ^a	25 (32) ^a	8.149	0.017

注：与 2012 年比较，^a $P<0.017$ ；与 2013 年比较，^b $P<0.017$

讨 论

鲍曼不动杆菌是医院感染的常见致病菌，具有强大的获得耐药性、体外长期存活和克隆传播的能力，可造成全身多部位感染。碳青霉烯类抗生素是治疗鲍曼不动杆菌感染的重要抗生素之一，近年来由于碳青霉烯类抗生素的广泛使用，CRAB 成为临床研究的热点。本研究显示，CRAB 的检出率逐年升高，这可能有以下原因：①临床仍然存在抗生素的不合理应用，如给药剂量不足或给药次数不规范

导致耐药菌的逐年升高；②可能与无菌操作和感染控制规范执行不严格有关，随着置管技术的提高、内镜的普及，中心静脉插管、气管插管，纤支镜吸痰成为 CRAB 感染的高危操作；③手卫生依从性不足、耐药菌隔离措施执行力有待加强。在住院患者标本中分离出的 179 株鲍曼不动杆菌中，痰液占 84.4%，提示该菌主要通过呼吸道感染，与 Dizbay 等^[3]报道相符。创口分泌物的 CRAB 占 11.7%，说明对感染伤口的接触隔离及环境的清洁消毒也很重要。

CRAB 的临床分布以 ICU 为主, 占 45.8%, 其次呼吸内科占 26.25%, 与既往报道一致^[4]。这种分布与科室患者病种有关: 一方面这些科室患者病情危重、免疫力低下、住院时间较长; 另一方面这些科室患者长期应用多种抗菌药物及多种侵袭性操作, 增加耐药菌感染机会^[5]。所以针对此类科室应该加强感染监测, 加强临床医护人员教育培训, 规范病区管理, 注意手卫生及无菌操作, 加强有效的消毒隔离, 杜绝不必要的侵入性操作, 勤于评估并早日撤机或拔管, 以控制 CRAB 感染, 同时需严格执行抗菌药分级管理制度, 鼓励临床医师积极开展病原学检查, 提高临床医师合理用药意识, 逐步减少抗生素滥用的现象。

CRAB 具有多重耐药性, 药敏结果显示妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、氧氟沙星、哌拉西林-他唑巴坦、头孢哌酮-舒巴坦、氨苄西林-舒巴坦、头孢噻肟、头孢曲松、米诺环素、复方磺胺甲噁唑、粘菌素、多粘菌素 B 耐药性逐年上升, 与雷红等^[6]报道相符。耐药性趋于稳定的头孢他啶、庆大霉素的耐药性均超过 79%。可能为危重患者过度使用此类药物, 鲍曼不动杆菌耐药性增强有关, 也可能为菌种变异或耐药基因出现^[7]。CRAB 呈高度耐药及多重耐药, 《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》推荐可选的抗生素治疗方案中, CRAB 的推荐治疗方案主要包括以舒巴坦或其合剂为基础的联合、以替加环素为基础的联合和以粘菌素为基础的联合, 必要时可根据病情多药联合, 替加环素供应不及时也可选用同为四环素类的米诺环素和多西环素^[8]。本研究中, 2014 年的药敏结果显示头孢哌酮-舒巴坦、米诺环素、粘菌素类的耐药率为 30% ~ 66%, 可以作为 CRAB 感染的首选用药。

总之, 各医务人员应严格执行消毒隔离制度, 做好医院内感染监测工作, 临床医师应在抗感染治疗中积极开展病原学筛查, 加强与实验室人员的沟

通, 及时了解患者的感染情况, 根据药敏结果, 选用抗菌活性相当的同类抗生素的中低耐药性药物, 及时控制感染, 减少第 3、4 代头孢菌素及其他广谱抗生素的不合理使用, 避免大量和长期使用同一类型抗菌药, 同时注意手卫生和环境的清洁, 防止耐药株的定植、播散。

参 考 文 献

- [1] Giannouli M, Cuccurullo S, Crivaro V, Di Popolo A, Bernardo M, Tomasone F, Amato G, Brisse S, Triassi M, Utili R, Zarrilli R. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital in Naples, Italy, shows the emergence of a novel epidemic clone. *J Clin Microbiol*, 2010, 48 (4): 1223-1230.
- [2] 卫生部临床检验中心. 全国临床检验操作. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 827-828.
- [3] Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Hizel K. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis*, 2010, 42 (10): 741-746.
- [4] 杨均均, 黄问祥, 史芳静. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌流行特征及耐药基因分析. *中国抗生素杂志*, 2012, 32 (5): 343-347.
- [5] 魏绪霞, 陆平兰, 黎利娟, 安玉玲, 吕海金, 易小猛, 刘剑戎, 熊亮, 周密, 易慧敏. 外科 ICU 院内感染的病原菌及其耐药性分析. *新医学*, 2014, 45 (11): 718-723.
- [6] 雷红, 黄留玉, 董梅. 我院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的耐药性分析. *武警医学*, 2011, 22 (11): 955-957.
- [7] Roca I, Espinal P, Vila-Farrés X, Vila J. The *Acinetobacter baumannii* oxymoron: commensal hospital dweller turned pan-drug-resistant menace. *Front Microbiol*, 2012, 3: 148.
- [8] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 邓敏, 胡必杰, 李六亿, 李家斌, 周伯平, 王选铤, 宗志勇, 刘正印, 任南, 李卫光, 邹明祥, 徐修礼, 周建英, 侯铁英, 鲜于舒铭, 胡成平, 艾宇航, 王玉宝, 秦秉玉, 刘进, 吴佳玉, 郑波, 孙树梅, 赵鸣雁, 吴安华. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识. *中国感染控制杂志*, 2015, 14 (1): 1-9.

(收稿日期: 2018-05-18)

(本文编辑: 林燕薇)