

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.

【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。

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。

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. 耐碳青霉烯类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, 王选锭, 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)