

## 2008~2011 年鲍曼不动杆菌科室分布和耐药性变迁分析

蒋秀园<sup>1</sup>, 王珏<sup>2</sup>, 徐婷<sup>2</sup>, 顾兵<sup>2</sup>, 文怡<sup>2\*</sup>, 刘根焰<sup>2</sup>, 梅亚宁<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>宜兴市肿瘤医院检验科, 江苏 宜兴 214200; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院检验学部, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 对南京医科大学第一附属医院 2008~2011 年鲍曼不动杆菌的分布情况及耐药性进行分析, 指导临床合理用药。方法: 采用 VITEK2 全自动微生物鉴定系统或 API 细菌鉴定板条进行菌种鉴定。用纸片琼脂扩散法(Kirby-Bauer 法)进行药敏试验。Whonet 5.6 软件进行数据分析。结果: 鲍曼不动杆菌在痰标本中所占比例最高, 达到 80.0%。该菌检出率较高的科室是老年医学科、重症监护病房、急诊科、呼吸科和脑外科。2008 年鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美洛培南的耐药率分别为 12.0%、14.8%、23.3%; 而 2011 年的耐药率分别上升至 67.4%、90.8%、91.1%。结论: 鲍曼不动杆菌对临床常用药物的耐药性呈上升趋势, 应加强耐药监控, 控制其传播。

**[关键词]** 鲍曼不动杆菌; 药敏试验; 耐药性监测

**[中图分类号]** R446.5

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)05-665-04

doi:10.7655/NYDXBNS20130521

## Changes of department distribution and antimicrobial agents resistance among *Acinetobacter baumannii* isolated during 2008 to 2011

Jiang Xiuyuan<sup>1</sup>, Wang Jue<sup>2</sup>, Xu Ting<sup>2</sup>, Gu Bing<sup>2</sup>, Wen Yi<sup>2\*</sup>, Liu Genyan<sup>2</sup>, Mei Yaning<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, Yixing Tumor Hospital, Yixing 214200; <sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** For guiding the clinical therapy, we sought to analyze the changing of department distribution and the resistance of *Acinetobacter baumannii* from the First Affiliated Hospital of NJMU during 2008 to 2011. **Methods:** The bacteria were identified by VITEK2 identification system or API bacterial identification strip. Antimicrobial susceptibility testing were carried out by the disc diffusion method (Kirby-Bauer method). Data analyses were performed by Whonet 5.6 software. **Results:** *Acinetobacter baumannii* ranked the highest proportion (80.0%) in sputum samples. The bacteria was detected in some clinical departments, including geriatrics, ICU, emergency department, respiratory and neurosurgery. The resistance rates to cefoperazone/sulbactam, imipenem and meropenem among *Acinetobacter baumannii* in 2008 were 12.0%, 14.8% and 23.3%, respectively; while the resistance rates in 2011 increased to 67.4%, 90.8% and 91.1%, respectively. **Conclusion:** We found that the resistance rates of many clinical used antimicrobial agents significantly increased in *Acinetobacter baumannii* isolates. We should pay attention to the antimicrobial resistance monitoring and control its spread.

**[Key words]** *Acinetobacter baumannii*; susceptibility testing; resistance monitoring

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(5): 665-668]

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)为非发酵革兰阴性杆菌, 广泛存在于自然界及医院环境中, 属于条件致病菌。该菌是医院感染的重要病原菌, 主要引起呼吸道感染, 也可引发菌血症、泌尿

系感染、继发性脑膜炎、手术部位感染、呼吸机相关性肺炎等。随着抗生素在临床上的大量使用, Ab 引起的院内感染在不断增加, 其对常用抗生素的耐药率也有逐年增加的趋势<sup>[1-2]</sup>。且更为严重的是多重耐药的 Ab 比例也在不断增加, 主要与其耐药机制的复杂性有关。Ab 感染后病死率高, 对临床治疗带来很大的困难<sup>[3-4]</sup>。因此要加强对 Ab 耐药性的监测及耐药性变迁分析, 从而指导临床合理使用抗生素和

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81000754)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: wenyinj@163.com

控制院内感染。本研究就2008~2011年南京医科大学第一附属医院Ab耐药性监测数据进行分析,报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株来源

所有菌株来自南京医科大学第一附属医院2008~2011年住院及门诊患者细菌培养标本(同一患者剔除重复标本)。

#### 1.1.2 试剂

法国生物梅里埃公司的VITEK2全自动微生物鉴定卡及API细菌鉴定板条,英国Oxoid公司的细菌药敏纸片和法国梅里埃公司MH琼脂。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 培养与鉴定

细菌培养分离按照《全国临床检验操作规程》(第3版)进行。采用VITEK2全自动微生物鉴定系统及API细菌鉴定板条进行菌种鉴定。

#### 1.2.2 培养基及药敏试验

采用纸片琼脂扩散法(Kirby-Bauer法),药敏试验结果按照临床实验室标准化协会(CLSI)标准判定<sup>[5]</sup>,耐药(resistant,R)、中介(intermediate,I)和敏感(sensitive,S)。选择的抗菌药物纸片为头孢呋辛、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/克拉维酸、亚胺培南、美洛培南、阿米卡星、氨曲南、左旋氧氟沙星。质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853、金黄色葡萄球菌ATCC25923。

#### 1.3 统计学方法

采用WHONET5.6统计软件进行数据的录入与分析。

## 2 结果

### 2.1 鲍曼不动杆菌从2008~2011年分离率的变化

2008~2011年全院细菌感染分别有4220例、5207例、4851例和5960例。其中Ab占全年感染例数的比率增加,同时该菌占革兰阴性杆菌的比率和占非发酵菌的比率也都在增加。2008年Ab感染例数是297例,而2011年Ab的感染例数是1120例,占革兰阴性杆菌的比率最高(表1)。

### 2.2 鲍曼不动杆菌在各种临床标本中的分布情况

2008~2011年Ab在各种临床标本中的分布中,痰标本最高,而在其他无菌体液中的检出率较低(表2)。

表1 2008~2011年鲍曼不动杆菌分离率

比率	2008 (n=297)	2009 (n=508)	2010 (n=906)	2011 (n=1120)
占非发酵菌	29.6	32.7	48.5	51.9
占革兰阴性杆菌	12.0	16.7	28.6	29.9
占全年细菌	7.0	9.8	18.7	18.8

表2 2008~2011年鲍曼不动杆菌临床标本检出率

标本	2008 (n=297)	2009 (n=508)	2010 (n=906)	2011 (n=1120)
痰	238 (80.0)	397 (78.0)	711 (78.0)	910 (81.0)
血	11 (4.0)	28 (6.0)	28 (3.0)	46 (4.0)
导管	6 (2.0)	13 (3.0)	60 (7.0)	18 (2.0)
中段尿	8 (3.0)	10 (2.0)	11 (1.0)	14 (1.0)
脓	5 (2.0)	13 (3.0)	22 (2.0)	33 (3.0)
其它	29 (9.0)	47 (8.0)	74 (9.0)	99 (9.0)

### 2.3 鲍曼不动杆菌在临床各科室的分布情况

经过WHONET5.6软件统计,2008~2011年,老年医学科Ab的检出率最高,同时重症监护病房Ab的检出率也在上升,而只有呼吸科的检出率在下降(图1)。

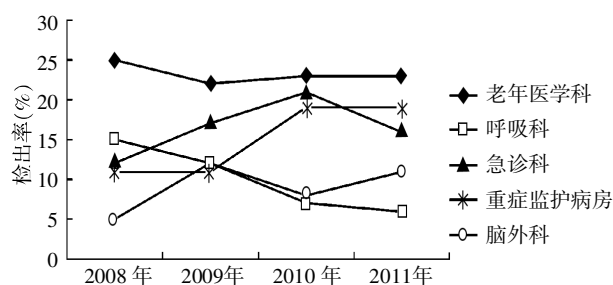


图1 2008~2011年鲍曼不动杆菌科室的分布

Figure 1 The distribution of *Acinetobacter baumannii* from 2008 to 2011

### 2.4 2008~2011年鲍曼不动杆菌对12种抗生素的耐药率

2011年Ab对头孢菌素及 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复方制剂类抗菌药物的耐药率都已经在90%以上,头孢呋辛的耐药率最高为98.5%,其中头孢哌酮/舒巴坦的耐药率上升幅度最快,从2008年的12.0%上升到2011年的67.4%(表3)。

碳青霉烯类抗生素的耐药率也不低,2008年亚胺培南及美洛培南的耐药率分别是14.8%、23.3%,到2011年它们的耐药率分别上升至90.8%、91.1%,

这个上升趋势比头孢哌酮/舒巴坦更加明显(表 3)。

氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌药物的耐药率也在上升,2008 年阿米卡星及左氧氟沙星的耐药率分别为 57.9%、56.8%,2011 年分别上升至 72.3%、87.3%。其中左氧氟沙星耐药率的上升幅度要比阿米卡星更大(表 3)。

表 3 2008~2011 年鲍曼不动杆菌对抗生素的耐药率

Table 3 The resistance rates of *Acinetobacter baumannii* from 2008 to 2011 (%)

抗菌药物	2008 (n=297)	2009 (n=508)	2010 (n=906)	2011 (n=1 120)
头孢呋辛	77.8	91.1	95.6	98.5
头孢他啶	63.7	83.4	93.4	93.6
头孢噻肟	88.2	96.3	98.7	98.4
头孢吡肟	51.4	77.4	88.4	92.5
头孢哌酮/舒巴坦	12.0	44.4	56.0	67.4
哌拉西林/他唑巴坦	52.2	81.6	91.6	92.4
阿莫西林/克拉维酸	63.7	85.1	93.9	94.6
亚胺培南	14.8	60.4	85.2	90.8
美洛培南	23.3	59.4	86.0	91.1
阿米卡星	57.9	69.5	74.7	72.3
氨曲南	72.9	92.5	94.6	97.6
左氧氟沙星	56.8	74.9	79.6	87.3

### 3 讨论

Ab 是一种广泛存在于自然界中的非发酵菌,医院内各种器械、设备、医护人员的手、甚至肥皂进行培养都能有此菌生长,它对各种消毒剂、紫外线具有较强的抵抗力。根据美国院内感染监测数据以及中国院内感染病原菌耐药监测资料显示,Ab 已成为仅次于铜绿假单胞菌的又一个重要的非发酵菌<sup>[6]</sup>,在伴有基础疾病或免疫力低下的患者中,可以引起严重、致死性的感染,如呼吸机相关肺炎、败血症、伤口感染和泌尿系统感染等<sup>[7-8]</sup>。

从连续 4 年的监测结果显示,Ab 占全院感染例数的比率在增加,同时该菌的检出率占革兰阴性杆菌的比率和占非发酵菌的比率也都在增加。究其原因,可能与三代、四代头孢菌素及碳青霉烯类抗生素在临床上的广泛应用有关。在此次监测中,Ab 有 80%来自痰标本,而无菌体液的检出率很低。可以认为,Ab 是存在于呼吸道的常居菌,也可以是感染的病原体<sup>[9]</sup>。希望并呼吁临床医师能提高无菌体液的送检率,体现细菌培养的真正意义。该院老年医学科 Ab 的分离比率最高,而且每年都位居第一,这可能与该科患者主要以老年为主,住院时间长、患者抵抗力低下有

关。而急诊科、重症监护病房、脑外科和呼吸科的检出率也比较高,这与这些病区的患者大都病情复杂、抵抗力低、长期卧床、感染重有密不可分的关系。而且 Ab 的定植能力较强,对于一些做气管插管和手术的患者来说,这些器械设备都是诱发感染的高危因素。作为定植菌株,有报道称它也有向其他部位(如血流、颅内、腹腔等)感染扩散的趋势<sup>[10]</sup>,因此它有向不同科室扩散的趋势。因而加强这些病区 Ab 耐药性的监测,是预防该菌引起医院感染的关键。

此次研究显示,2008~2011 年 Ab 对 12 种抗生素的耐药率呈不同程度的上升趋势。Ab 的耐药机制复杂,其对大多数抗生素耐药,主要是其产生  $\beta$ -内酰胺酶,其次为外排泵机制和生物被膜的形成<sup>[11-13]</sup>。在  $\beta$ -内酰胺酶类抗生素中数亚胺培南和美洛培南的耐药上升趋势最明显,分别从 2008 年的 14.8%、23.3%上升到 2011 年的 90.8%、91.1%,头孢哌酮/舒巴坦的耐药率也在逐年上升,从 2008 年的 12.0%上升到 2011 年的 67.4%。虽然碳青霉烯类抗生素和头孢哌酮/舒巴坦对临床 Ab 感染的治疗起了很大的作用,但是随之而产生的耐药率上升也是不容忽视的。而这主要与由质粒或染色体编码的 OXA-23 酶有关,可引起对青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类等绝大多数  $\beta$ -内酰胺药物耐药,对氨苄西林的水解活性较弱,可被舒巴坦、克拉维酸等抑制<sup>[14]</sup>。而本院耐碳青霉烯类 Ab 的耐药机制就是产生了由质粒或染色体编码的碳青霉烯酶,其中主要为 OXA-23 型<sup>[15-16]</sup>。现如今已经出现了越来越多的多重耐药 Ab 和全耐药 Ab,可供选择的抗生素也越来越有限,因此建议临床不能经验用药,而应加强与临床微生物实验室的密切协作,例如采用 2~3 种药物进行联合药敏试验,国外有学者建议采用多黏菌素 B、亚胺培南和利福平三者联合杀菌<sup>[17]</sup>或者也可尝试头孢哌酮/舒巴坦和利福平二者联合杀菌,从而更有效控制该菌所致的各种感染及暴发流行。

综上所述,Ab 占医院感染的比率及其耐药率均在不断地上升。首先,临床在减少经验性用药的同时也要尽量减少侵袭性操作,严格执行无菌操作及消毒隔离制度。其次,临床微生物实验室应加强院内感染重要病原菌的耐药性监测以及各种耐药机制研究,以防止抗菌药物滥用,保护有限的抗菌药物资源,避免多重耐药 Ab 在医院的传播和流行。

#### [参考文献]

[1] 史俊艳,张小江,徐春英,等. 2007 年中国 CHINET 鲍曼

不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 9(3):196-200

[2] Perez F, Hujer A M, Hujer K M, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(10):3471-3484

[3] Gootz TD, Marra A. *Acinetobacter baumannii*; an emerging multidrug-resistant threat[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2008, 6(3):309-325

[4] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*; resistance mechanisms and implications for therapy[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8(1):71-93

[5] 临床实验室标准化协会. 抗微生物药物敏感性试验执行标准第十二版信息增刊[S], 2010, 48-49

[6] 王辉, 陈明钧. 1944年-2001年中国重症监护病房非发酵糖菌的耐药变迁[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(3):385-390

[7] Towner KJ. *Acinetobacter*; an old friend, but a new enemy[J]. *J Hosp Infect*, 2009, 73(4):355-363

[8] Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections[J]. *Lancet Infect Dis*, 2008, 8(12):751-762

[9] 吴玲, 孙民, 谢爱军, 等. 鲍曼不动杆菌耐药性变迁分析[J]. *海军医学杂志*, 2009, 9(3):229-231

[10] 曹伟, 姚冬梅, 刘礼, 等. 2010年和2006年鲍曼不动杆菌的感染分布及耐药率比较[J]. *实用预防医学*, 2011, 4(4):717-719

[11] 曹伟, 姚冬梅, 郑荣, 等. 鲍氏不动杆菌耐药性与产 $\beta$ -内酰胺酶的关系分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(16):2185-2187

[12] Hornsey M, Ellington MJ, Doumith M, et al. AdeABC-mediated efflux and tigecycline MICs for epidemic clones of *Acinetobacter baumannii* [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65(8):1589-1593

[13] Cevahir N, Demir M, Kaleli L, et al. Evaluation of biofilm production, gelatinase activity and mannose-resistant hemagglutination in *Acinetobacter baumannii* [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2008, 41(6):513-518

[14] Poirel L, Naas T, Nordmann P. Epidemiology, and genetics of class D-Lactamases[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(1):24-38

[15] 周敏, 黄茂, 梅亚宁. 鲍曼不动杆菌 OXA-23 型碳青霉烯酶相关耐药基因分析[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2009, 29(8):1142-1145

[16] 赵旺胜, 江淑芳, 顾兵, 等. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药性及耐药基因型分析[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2006, 26(10):929-932

[17] Munoz-Price LS, Weinstein DA, MD. *Acinetobacter* infection[J]. *N Engl J Med*, 2008, 6(10):1271-1281

[收稿日期] 2013-01-07

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》编辑部  
荣获第四届江苏省科技期刊“金马奖”优秀团队奖!