

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 03. 003

· 论 著 ·

多重耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性分析

邵海连¹, 汪定成¹, 郭静², 戈伟¹, 杨铭¹, 程芝¹, 苏博¹, 范明乐¹, 张霄霄¹, 张惠中¹

(1 第四军医大学唐都医院, 陕西 西安 710038; 2 第三军医大学检验系, 重庆 404100)

[摘要] 目的 了解抗菌药物对多重耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性。方法 对某院 2013 年 1—5 月临床各科室送检标本分离的 224 株多重耐药鲍曼不动杆菌进行鉴定及药敏试验。结果 224 株多重耐药鲍曼不动杆菌主要分布在呼吸内科(21.43%), 其次是脑外科(16.07%)、脑外重症监护室(ICU, 12.50%)和神经内科(12.50%)等。标本来源以痰液(57.14%)为主, 其次是气管插管(16.52%)和引流液(9.82%)等。多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素敏感, 对米诺环素耐药率为 7.14%, 对其余 8 种抗菌药物的耐药率均 $\geq 75\%$, 其中头孢替坦耐药率高达 98.21%。结论 替加环素对该院多重耐药鲍曼不动杆菌具有良好的抗菌效果。

[关键词] 多重耐药鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 抗药性; 微生物; 医院感染

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)03-0138-03

In vitro activity of antimicrobial agents against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

SHAO Hai-lian¹, WANG Ding-cheng¹, GUO Jing², GE Wei¹, YANG Ming¹, CHENG Zhi¹, SU Bo¹, FAN Ming-le¹, ZHANG Xiao-xiao¹, ZHANG Hui-zhong¹ (1 Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China; 2 Third Military Medical University, Chongqing 404100, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate in vitro activity of antimicrobial agents against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR *A. baumannii*). **Methods** 224 MDR *A. baumannii* strains isolated from specimens of clinical departments in a hospital between January and May 2013 were identified and performed antimicrobial susceptibility testing. **Results** 224 MDR *A. baumannii* strains were mainly isolated from respiratory disease department(21.43%), neurosurgical department (16.07%), neurosurgical intensive care unit (12.50%), and neurology department (12.50%). The major specimens of *A. baumannii* was sputum(57.14%), the next were tracheal intubation (16.52%) and drainage fluid(9.82%). MDR *A. baumannii* strains were sensitive to tigecycline, the resistant rate to minocycline was 7.14%, to the other eight antimicrobial agents were all $\geq 75\%$, resistant rate to cefotetan was up to 98.21%. **Conclusion** Tigecycline is highly effective against MDR *A. baumannii* in this hospital.

[Key words] multidrug-resistant *A. baumannii*; antimicrobial agent; drug resistance, microbial; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2014, 13(3): 138-140]

鲍曼不动杆菌是临床常见的条件致病菌, 近年来, 随着抗菌药物和免疫抑制剂的广泛使用, 以及多重耐药菌株的出现, 鲍曼不动杆菌的耐药性成为关注的焦点^[1-2]。在重症监护室(ICU), $>30\%$ 的鲍曼不动杆菌出现多重耐药性, 而泛耐药鲍曼不动杆

菌除对多黏菌素敏感以外, 几乎对所有的抗菌药物均耐药, 且其检出率也不断增高。多重耐药鲍曼不动杆菌所致重症感染的治疗已成为临床棘手问题。替加环素为 9-叔丁基甘氨酸氨基米诺环素, 是米诺环素的衍生物, 是第 1 个进入临床试验的甘氨酸

[收稿日期] 2013-07-22

[作者简介] 邵海连(1984-), 女(汉族), 甘肃省天水市人, 检验技师, 主要从事细菌耐药性研究。

[通信作者] 张惠中 E-mail: huizz328@163.com

环素类抗生素,2005 年获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准,用于治疗成人复杂性腹腔内感染和复杂性皮肤及软组织感染,几乎对所有革兰阳性菌和革兰阴性菌都有很好的抗菌活性。本实验目的是了解抗菌药物对多重耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性,现将实验结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本院 2013 年 1—5 月临床各科室送检标本分离的多重耐药鲍曼不动杆菌 224 株,无重复菌株。所有操作按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行。

1.2 抗菌药物 替加环素、米诺环素、氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南、头孢替坦、替卡西林/克拉维酸、左氧氟沙星、阿米卡星、庆大霉素、头孢吡肟,均为美国德灵和英国 Oxoid 公司产品。

1.3 质控菌株 鲍曼不动杆菌 ATCC 19606,铜绿假单胞菌 ATCC 27853。利用美国德灵 Microscan WalkAway-96 全自动微生物分析仪对质控菌株进行菌株鉴定及药敏分析,结果均在美国临床实验室标准化研究所(CLSI)颁布的药敏质控范围内。

1.4 方法

1.4.1 菌株鉴定及药敏试验 送检标本经 35℃ 培养 18~24 h 后,经涂片、革兰染色及镜检分离出革兰阴性杆菌,再采用美国德灵 Microscan WalkAway-96 全自动微生物分析仪及其配套的 NC50 革兰阴性菌鉴定药敏综合反应板进行细菌鉴定和药敏试验。替加环素采用 NM38 革兰阴性菌药敏板进行最低抑菌浓度(MIC)的检测。米诺环素采用 K-B 纸片扩散法检测,M-H 琼脂培养基为英国 Oxoid 公司提供。

1.4.2 判断标准 根据 CLSI 2012 年版的判定读上述 9 种抗菌药物的结果。目前 CLSI 没有替加环素药敏结果判定标准,参照美国 FDA 的标准进行人工判定:替加环素 MIC ≤ 2 μg/mL 为敏感; > 2 μg/mL, < 8 μg/mL 为中介; ≥ 8 μg/mL 为耐药。

2 结果

2.1 多重耐药鲍曼不动杆菌在各科室的分布 224 株多重耐药鲍曼不动杆菌主要分布在呼吸内科(21.43%),其次是脑外科(16.07%)、脑外 ICU(12.50%)和神经内科(12.50%)等,详见表 1。

表 1 多重耐药鲍曼不动杆菌在各科室的分布

Table 1 Distribution of MDR *A. baumannii* in clinical departments

科室	菌株数	构成比(%)
呼吸内科	48	21.43
脑外科	36	16.07
脑外 ICU	28	12.50
神经内科	28	12.50
胸外科	20	8.93
胸外 ICU	20	8.93
中心 ICU	12	5.35
骨科	12	5.35
传染科	8	3.57
儿科	4	1.79
风湿科	4	1.79
老干部病房	4	1.79
合计	224	100.00

2.2 标本来源 标本来源以痰液(57.14%)为主,其次是气管插管(16.52%)和引流液(9.82%)等,见表 2。

2.3 对常用抗菌药物的耐药率 多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素敏感,对米诺环素的耐药率为 7.14%,对其余 8 种抗菌药物的耐药率均 ≥ 75%,见表 3。

表 2 多重耐药鲍曼不动杆菌标本来源构成

Table 2 Constituent ratio of specimen source for MDR *A. baumannii*

标本	株数	构成比(%)
痰液	128	57.14
气管插管	37	16.52
引流液	22	9.82
血液	11	4.91
分泌物	10	4.46
脑脊液	9	4.02
尿液	7	3.13
合计	224	100.00

表 3 224 株多重耐药鲍曼不动杆菌对 10 种抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of 224 MDR *A. baumannii* against 10 kinds of antimicrobial agents

抗菌药物	耐药株数	耐药率(%)
替加环素	0	0.00
米诺环素	16	7.14
氨苄西林/舒巴坦	188	83.93
亚胺培南	168	75.00
头孢替坦	220	98.21
替卡西林/克拉维酸	180	80.36
左氧氟沙星	176	78.57
阿米卡星	184	82.14
庆大霉素	200	89.29
头孢吡肟	192	85.71

3 讨论

鲍曼不动杆菌是人体重要的条件致病菌,随着各种侵入性诊疗技术的广泛使用,近年来其感染率明显增高,已成为医院感染的主要病原菌。 β -内酰胺类、碳青霉烯类抗生素等曾是临床治疗鲍曼不动杆菌感染的常用药物,但是由于过度使用,该菌耐药率显著升高,导致临床可选择的药物逐渐减少,尤其是多重耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌的不断出现,给临床治疗带来严峻的挑战^[3]。

本组多重耐药鲍曼不动杆菌主要分离于呼吸内科、脑外科、脑外 ICU、神经内科、胸外科、胸外 ICU 等病区,这些病区的患者主动排痰能力较差,常进行吸痰、气管插管和机械通气等操作。侵入性操作高频病区是多重耐药鲍曼不动杆菌感染的高发区,医院感染部门应加强监测,同时做好多重耐药鲍曼不动杆菌的消毒隔离措施。

多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素敏感,对米诺环素耐药率为 7.14%,对其余 8 种抗菌药物的耐药率均 $\geq 75\%$,其中对头孢替坦的耐药率最高,达 98.21%。替加环素是四环素、米诺环素的衍生物,其抗菌活性高于四环素和米诺环素^[4]。文献^[5]报道,多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素有非常高的敏感率。其主要原因可能是替加环素克服或限制了细菌对多种抗菌药物产生的两种主要耐药机制,即外排泵和核糖体保护,具有广谱抗菌活性,对大多数常见的病原菌及耐药菌株具有较高的抗菌活性。但 Behera 等^[6]报道,印度地区 26 株鲍曼不动杆菌对替加环素的敏感率仅为 42%,这可能与抗菌药物选择压力和遗传环境因素有关,提示不同地区的细菌敏感性存在差异。

本研究中,替加环素对多重耐药鲍曼不动杆菌

有很强的抗菌活性;另外,根据欧洲临床微生物学与感染病大会(ECCMID)的数据显示,替加环素对大多数常见病原菌(除铜绿假单胞菌外)的感染具有很好的疗效,并且能够避免多黏菌素对肾脏和神经系统的毒性,使用时不需要根据肾功能受损情况调整剂量,最常见的不良反应为恶心和呕吐^[7],弥补了多黏菌素和米诺环素的不足。因此,替加环素有望成为该地区治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染的有效抗菌药物,但仍需要扩大样本量进一步验证。

[参考文献]

- [1] Park Y K, Peck K R, Cheong H S, et al. Extreme drug resistance in *Acinetobacter baumannii* infections in intensive care units, South Korea[J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(8): 1325 - 1327.
- [2] Li J, Nation R L, Turnidge J D, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant gram-negative bacterial infections[J]. Lancet Infect Dis, 2006, 6(9): 589 - 601.
- [3] 毛璞, 单靖岚, 叶丹, 等. ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染的同源性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(1): 6 - 9, 14.
- [4] Olson M W, Ruzin A, Feyfant E, et al. Functional, biophysical, and structural bases for antibacterial activity of tigecycline[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(6): 2156 - 2166.
- [5] Liu J W, Wang L S, Cheng Y J, et al. In-vitro activity of tigecycline against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* in taiwan[J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 32(Suppl 3): S188 - 191.
- [6] Behera B, Das A, Mathur P, et al. Tigecycline susceptibility report from an Indian tertiary care hospital [J]. Indian J Med Res, 2009, 129(4): 446 - 450.
- [7] Kasbekar N. Tigecycline: a new glycylicycline antimicrobial agent [J]. Am J Health Syst Pharm, 2006, 63(13): 1235 - 1243.

(本文编辑:左双燕)