

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.05.006

· 论 著 ·

耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌临床分布及耐药谱动态观察

鲍群丽, 汪宏良, 柯俊

(黄石市中心医院·湖北理工学院附属医院, 湖北黄石 435000)

[摘要] 目的 探讨耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)临床分布特点与耐药情况,为临床合理使用抗菌药物、CRAB 感染的治疗及其医院感染的防控提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月—2013 年 12 月临床标本分离的 CRAB 临床资料,应用 WHONET 5.5 软件统计其标本分布和耐药情况。**结果** 5 年共分离鲍曼不动杆菌(AB)标本 888 株,检出 CRAB 421 株,检出率为 47.4%,其中 2011、2012 和 2013 年检出率均在 50.0%左右;标本来源以痰为主,占 73.4%;科室分布以重症监护室(ICU)为主,占 61.3%,其次是神经外科病房,为 12.4%。CRAB 呈现高度耐药性,除头孢噻肟和头孢曲松外,CRAB 对检测的其他抗菌药物(头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、米诺环素、氯霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑)耐药率均高于非 CRAB,差异均有统计学意义(均 $P \leq 0.01$);5 年来对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低($< 15\%$),其次是米诺环素,对其余抗菌药物耐药率多 $> 80.0\%$ 。**结论** 应继续加强 CRAB 监测,重点关注 ICU 及呼吸系统医院感染的预防控制。

[关键词] 鲍曼不动杆菌;碳青霉烯酶;碳青霉烯类抗生素;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌;抗药性;微生物;医院感染

[中图分类号] R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)05-0311-04

Distribution characteristics and dynamic observation of antimicrobial resistant spectrum of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*

BAO Qun-li, WANG Hong-liang, KE Jun (Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi 435000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution characteristics and antimicrobial resistance of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB), and to guide effective clinical prevention and rational antimicrobial use. **Methods** Data about clinically isolated CRAB between January 2009 and December 2013 were analyzed retrospectively, distribution and antimicrobial resistance were analyzed by WHONET 5.5 software. **Results** A total of 888 *Acinetobacter baumannii* strains were isolated, 421 of which were CRAB, the isolation rate was 47.4%, the isolation rates in 2011, 2012 and 2013 were all about 50.0%; CRAB strains were mainly isolated from sputum (73.4%) and mostly distributed in intensive care unit (ICU) (61.3%), followed by neurosurgery department (12.4%). CRAB presented highly antimicrobial resistance. Except cefotaxime and ceftriaxone, resistant rates of CRAB to the other detected antimicrobial agents (ceftazidime, cefepime, cefoperazone / sulbactam, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamycin, minocycline, chloramphenicol, levofloxacin, ciprofloxacin, and compound sulfamethoxazole) were all higher than non-CRAB isolates (all $P \leq 0.01$). Compared with non-CRAB isolates, The resistant rate of CRAB to cefoperazone/sulbactam was the lowest ($< 15\%$), followed by minocycline, resistant rates to other antimicrobial agents were all $> 80.0\%$. **Conclusion** Surveillance of CRAB should be further strengthened. It is necessary to focus on the control and prevention of healthcare-associated infection in ICU patients and respiratory system.

[收稿日期] 2014-04-22

[作者简介] 鲍群丽(1977-),女(汉族),湖北省天门市人,主管技师,主要从事病原微生物快速检测与耐药方面的研究。

[通信作者] 汪宏良 E-mail: bql117@163.com

[Key words] *Acinetobacter baumannii*; carbapenemase; carbapenem-resistant antibiotic; carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; drug resistance, microbial; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2015, 14(5):311-313, 316]

鲍曼不动杆菌(AB)具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行^[1],已成为我国医院感染最重要的病原菌之一。本研究对湖北省黄石市中心医院连续 5 年分离的耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)菌株临床分布特点和耐药情况等进行分析,为临床合理使用抗菌药物、CRAB 感染的治疗及其医院感染的防控提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 2009 年 1 月—2013 年 12 月我院临床各科室送检的痰、血、尿、病灶刮取物、生殖道分泌物等各种标本共分离 AB 888 株,排除同一患者同一部位重复分离的菌株。

1.2 仪器和试剂 全自动细菌鉴定仪 VITEK 32 系统和配套鉴定卡 GNI 为法国生物梅里埃公司产品, M-H 琼脂购于杭州天和微生物试剂有限公司,药敏纸片系英国 Oxoid 公司产品。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 细菌分离培养按《全国临床检验操作规程》^[2]进行,采用 VITEK 32 专用卡 GNI 进行鉴定,严格按照操作说明进行操作。采用 K-B 纸片琼脂扩散法测定菌株对抗菌药物的抑菌环直径。结果判断按美国临床实验室标准协会(CLSI)2013 版执行。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853,由卫生部临床检验中心提供。所有药敏质控结果符合 CLSI 最新颁布的药敏质控范围。

1.5 统计学处理 应用 WHONET 5.50 软件进行细菌耐药谱及耐药性分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRAB 检出率 5 年共检出 AB 888 株,其中 CRAB 421 株,占 47.4%。2009 和 2010 年检出率分别为 32.0%和 34.9%,2011 年骤升至 51.7%,2012 和 2013 年相对平稳,分别为 52.5%和 53.7%。见表 1。

2.2 CRAB 的临床分布特点 421 株 CRAB 标本来源以痰为主,占 73.4%,其次为病灶刮取物和尿,分别占 5.7%和 3.8%;CRAB 科室来源主要为重症监护室(ICU),达 61.3%,其次为神经外科和干部病房,分别占 12.4%、9.3%。

表 1 2009—2013 年 CRAB 检出率

Table 1 Isolation rate of CRAB between 2009 and 2013(%)

年份	AB 株数	CRAB 株数	检出率(%)
2009	100	32	32.0
2010	149	52	34.9
2011	180	93	51.7
2012	200	105	52.5
2013	259	139	53.7
合计	888	421	47.4

2.3 CRAB 耐药率变迁 2009—2013 年,CRAB 对头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、氯霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑耐药率多 > 80.0%,而对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低(<15%),其次是米诺环素,见表 2。

表 2 不同年份 CRAB 对抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Antimicrobial resistant rates of CRAB in different years(%)

抗菌药物	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年
头孢他啶	99.2	95.1	95.5	98.6	97.8
头孢曲松	98.6	98.8	97.1	92.2	96.5
头孢噻肟	99.1	98.2	94.9	98.3	91.4
头孢吡肟	84.3	91.1	94.2	95.9	96.7
头孢哌酮/舒巴坦	0.0	7.3	8.5	10.2	12.4
氨曲南	80.0	89.2	89.7	80.4	83.6
亚胺培南	92.9	97.4	93.8	99.3	95.4
阿米卡星	87.0	89.6	93.3	94.1	91.5
庆大霉素	96.7	97.3	91.2	96.8	100.0
米诺环素	16.2	12.9	9.7	17.3	17.2
氯霉素	85.7	88.4	87.5	84.7	84.6
左氧氟沙星	90.6	98.1	94.9	95.9	95.6
环丙沙星	89.4	93.6	95.6	96.4	92.7
复方磺胺甲噁唑	82.8	96.6	96.9	97.6	97.4

2.4 CRAB 与非 CRAB 耐药率比较 除头孢噻肟和头孢曲松外,CRAB 对检测的其他抗菌药物的耐药率均高于非 CRAB(均 $P \leq 0.01$),见表 3。

表 3 CRAB 和非 CRAB 对各种抗菌药物的耐药率
Table 3 Antimicrobial resistant rates of CRAB and non-CRAB

抗菌药物	CRAB		非 CRAB		χ^2	P
	检测株数	耐药率(%)	检测株数	耐药率(%)		
头孢他啶	413	97.1	448	17.0	8.76	0.00
头孢曲松	420	96.7	452	90.3	2.86	0.13
头孢噻肟	414	96.4	437	89.7	2.84	0.13
头孢吡肟	408	92.4	398	8.3	8.75	0.00
头孢哌酮/舒巴坦	410	7.8	431	0.2	9.35	0.00
氨曲南	405	84.7	434	17.3	8.58	0.01
亚胺培南	421	95.7	458	0.0	9.48	0.00
阿米卡星	420	91.2	416	15.4	8.84	0.00
庆大霉素	384	96.4	406	23.9	8.17	0.01
米诺环素	408	14.7	418	1.2	9.41	0.00
氯霉素	395	86.1	423	17.7	8.49	0.01
左氧氟沙星	398	95.0	387	15.8	8.63	0.00
环丙沙星	400	93.5	395	17.7	8.47	0.00
复方磺胺甲噁唑	370	94.3	401	23.4	8.23	0.01

3 讨论

碳青霉烯类抗生素曾是治疗 AB 感染的首选药物,然而随着该类抗生素在临床上的广泛应用,CRAB 的出现及逐年上升,使 AB 感染已成为临床治疗中棘手的问题,目前临床针对其抗菌药物治疗手段极其有限^[3]。

本研究显示,2009—2013 年 CRAB 占 AB 的 47.4%,较文献^[4]报道偏低,造成这一差别的原因可能是各地对抗菌药物使用情况不同,从而导致细菌的耐药性不同。

AB 可引起呼吸机相关肺炎、尿路感染、败血症、创口感染及中枢神经系统感染等,本研究 421 株 CRAB 标本来源以痰居首位,占 73.4%,其次为病灶刮取物(5.7%)和尿(3.8%),这与国内其他文献^[5-7]报道基本一致。

AB 感染危险因素包括:长时间住院、入住监护室、接受机械通气、侵入性操作、抗菌药物暴露以及严重基础疾病等^[8],AB 感染常见于危重患者,常伴有其他细菌和/或真菌的感染^[9]。本研究结果表明,ICU 和神经外科病房是 CRAB 的主要来源科室,其原因可能与 ICU 和神经外科的患者多病情危重,机体抵抗力弱,以及使用各种侵入性操作和长期使用广谱抗生素治疗有关,因此,ICU 和神经外科医务人员应高度重视,加强环境卫生的监测与消毒,强化临床医生针对重症患者的各种无菌操作程序,避免医源性交叉感染。

研究表明,2009—2013 年 CRAB 对阿米卡星、左氧氟沙星、亚胺培南、环丙沙星、头孢吡肟、头孢他啶、复方磺胺甲噁唑等抗菌药物耐药率多 >80.0%,而对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低,其次是米诺环素。由此可见,治疗 CRAB 引起的感染可供选择的有效药物非常有限,一旦发生感染将很难控制,临床医生对 CRAB 感染患者用药需谨慎。

本研究结果也表明,CRAB 对多种抗菌药物的耐药率均高于非 CRAB(均 $P \leq 0.01$),这与甄燕等^[10]报道基本一致。对非 CRAB,除对头孢噻肟和头孢曲松耐药率均在 90.0%左右外,对其他抗菌药物的耐药率均 <23.9%,这表明非 CRAB 株的治疗仍有较多选择,但临床治疗还应尽量采用窄谱抗菌药物,以防止细菌耐药性的产生。

[参考文献]

[1] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.

[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第 3 版. 南京:东南大学出版社,2006.

[3] Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in the hospital: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Nat Rev Microbiol, 2007, 5(12): 939-951.

[4] 倪语星,孙自镛,熊自忠,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 98-104.

[5] 严冰,韩艳萍,张代惠,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染监测分析[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(4): 327-329.

高,可以作为治疗的首选药物。黏液型与非黏液型肺炎克雷伯菌的体外药敏试验对多种抗菌药物的耐药性存在差异,主要表现为黏液型肺炎克雷伯菌的耐药率均明显低于非黏液型肺炎克雷伯菌。这与朱伟斌等^[5]对黏液型铜绿假单胞菌耐药性的研究结果基本一致。在不考虑黏液型肺炎克雷伯菌存在生物膜的情况下,治疗黏液型肺炎克雷伯菌感染可选抗菌药物的种类要比非黏液型肺炎克雷伯菌广泛。药敏结果与临床治疗不一致的原因在于体外药敏试验只是测试了浮游细菌对抗菌药物的敏感性,而并不能反映出其生物膜对抗菌药物的影响。研究^[6]发现,肺炎克雷伯菌生物膜阳性菌株对抗菌药物的敏感性比生物膜阴性菌株要低,黏液型肺炎克雷伯菌在体内的耐药性远高于非黏液型肺炎克雷伯菌。因此在治疗由黏液型肺炎克雷伯菌引起的感染时,必须考虑其存在生物膜疗效的影响。

体外研究发现,氨基糖苷类抗生素(庆大霉素)与喹诺酮类(环丙沙星、氧氟沙星)联合应用能有效控制黏液型肺炎克雷伯菌所致的感染^[7]。临床医生在治疗黏液型肺炎克雷伯菌引起的感染时,应考虑其生物膜的影响,合理选择联合用药。实验室在报告肺炎克雷伯菌时,应注明是否为黏液型,并尽早报告,以指导临床正确选用抗菌药物进行治疗,提高治愈率。此外,大环内酯类药物或藻酸盐裂解酶与敏

感抗菌药物联合用药对黏液型铜绿假单胞菌生物被膜的形成有明显的抑制作用,但对黏液型肺炎克雷伯菌生物被膜的消除作用有待进一步的试验证实。

[参 考 文 献]

- [1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:329-330.
- [2] Johnson JG, Murphy CN, Sippy J, et al. Type 3 fimbriae and biofilm formation are regulated by the transcriptional regulators MrkHI in *Klebsiella pneumoniae* [J]. J Bacteriol, 2011, 193(14):3453-3460.
- [3] Cirioni O, Ghiselli R, Silvestri C, et al. Effect of the combination of clarithromycin and amikacin on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in an animal model of ureteral stent infection[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(6):1318-1323.
- [4] 诸葛盼,尤慧华,徐瑞龙,等.慢性鼻窦炎的细菌生物膜表达[J].中华医院感染学杂志,2012,22(3):461-464.
- [5] 朱伟斌,胡艳立,龙跃兵.黏液型与非黏液型铜绿假单胞菌的耐药性比较[J].中国感染控制杂志,2014,13(2):96-98.
- [6] 杨朵,马冬媛,王松雪,等.肺炎克雷伯菌生物膜与细菌耐药性的关系分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(12):2785-2851.
- [7] 李蓉,葛新.抗生素对肺炎克雷伯菌生物膜的杀灭作用研究[J].预防医学论坛,2008,14(2):141-142.

(本文编辑:周鹏程)

(上接第 313 页)

- [6] 邵海连,汪定成,郭静,等.多重耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性分析[J].中国感染控制杂志,2014,13(3):138-140.
- [7] 周辉,宁明哲,张之烽.600株鲍曼不动杆菌的标本分布与耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(4):496-497.
- [8] Rodriguez Guardado A, Blanco A, Asensi V, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients with intraventricular catheters: assessment of different treatments[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 61(4): 908-913.

- [9] Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [10] 甄燕,闵小春,王威,等.1546株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性监测[J].实用预防医学,2010,17(9):1855-1857.

(本文编辑:文细毛)