

2015—2018年重庆市某三级甲等医院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[△]

熊丽蓉*,冯伟,向荣凤,喻明洁,戴青,陈勇川*(陆军军医大学第一附属医院药剂科,重庆 400038)

中图分类号 R37;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)03-0340-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.03.17

摘要 目的:为临床治疗鲍曼不动杆菌感染及合理使用抗菌药物提供参考依据。方法:采用回顾性分析方法,收集2015年1月—2018年12月我院住院患者分离出的64 500株细菌,使用WHONET 5.6软件对其中鲍曼不动杆菌的检出率、标本类型、送检科室进行统计,采用R×C表 χ^2 检验分析4年间鲍曼不动杆菌对18种临床常用抗菌药物的耐药率差异。结果:2015—2018年分别分离出鲍曼不动杆菌2 072、2 040、2 017、2 143株,分别占当年阳性标本的12.85%、13.38%、13.60%、11.71%;8 272株鲍曼不动杆菌的标本类型主要包括痰液(4 368株,占52.81%)、脓液(1 106株,占13.37%)、腹水(804株,占9.72%);送检科室主要为烧伤科(1 605株,19.40%)、肝胆科(1 200株,14.51%)、脑外科(977株,11.81%);对18种抗菌药物的耐药率呈波浪形下降趋势($P<0.001$),2018年数据显示,对氨苄西林、氨曲南的耐药率均大于80%,对氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素、替加环素的耐药率均小于50%,其中对阿米卡星和替加环素的耐药率分别为14.7%和0。结论:2015—2018年我院鲍曼不动杆菌的分离株数和检出率无明显变化;该菌主要引起呼吸道感染,建议使用阿米卡星或替加环素进行治疗。

关键词 鲍曼不动杆菌;临床分布;抗菌药物;耐药性;重庆

Analysis of Clinical Distribution and Drug Resistance of *Acinetobacter baumannii* in a Third-grade Class-A Hospital from Chongqing during 2015 to 2018

XIONG Lirong, FENG Wei, XIANG Rongfeng, YU Mingjie, DAI Qing, CHEN Yongchuan (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical treatment of *Acinetobacter baumannii* infection and rational use of antibiotics. METHODS: By retrospective analysis, 64 500 strains of bacteria were isolated from the inpatients of our hospital during Jan. 2015 to Dec. 2018. WHONET 5.6 software was used to analyze the detection rate, specimen type, departments of *A. baumannii*. The resistance of *A. baumannii* to 18 commonly used antibiotics in 4 years was analyzed by RxC table χ^2 test. RESULTS: A total of 2 072, 2 040, 2 017 and 2 143 strains of *A. baumannii* were isolated during 2015-2018, accounting for 12.85%, 13.38%, 13.60%, 11.71% of positive specimens. The main specimen types of 8 272 strains of *A. baumannii* were sputum (4 368 strains, 52.81%), pus (1 106 strains, 13.37%), ascites (804 strains, 9.72%). The main departments were burn department (1 605 strains, 19.40%), hepatobiliary department (1 200 strains, 14.51%), brain surgery department (977 strains, 11.81%). The drug resistance rate to 18 kinds of antibiotics showed a wave-like decreasing trend ($P<0.001$). In 2018, drug resistance rate to ampicillin and aztreonam was more than 80%, and that to ampicillin/sulbactam, ceftazidime, levofloxacin, Compound sulfamethoxazole, gentamicin, amikacin, tobramycin and tegacyclin was less than 50%, among which the drug resistance rate to amikacin and tegacyclin were 14.7% and 0, respectively. CONCLUSIONS: There is no significant change in the number of isolates and detection rate of *A. baumannii* in our hospital between 2015 and 2018. The bacteria mainly cause respiratory tract infection. Amikacin or tegacyclin are recommended for treatment.

KEYWORDS *Acinetobacter baumannii*; Clinical distribution; Antibiotics; Drug resistance; Chongqing

鲍曼不动杆菌是非发酵革兰氏阴性杆菌,为不动杆

[△] 基金项目:重庆市社会事业与民生保障科技创新专项(No. cstc2017shmsA130043)

* 主管技师。研究方向:微生物检验及耐药分析。电话:023-68754447。E-mail:646690351@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药理学、药物分析、药动学。电话:023-68754462。E-mail:zwmcy@163.com

菌属中最常见的一个菌种,广泛存在于自然界、人体皮肤、呼吸道及医院环境中。其环境适应能力强,能在医院环境中长期生存、定植,可引起医院获得性肺炎、手术部位感染、败血症、泌尿系感染等相关性感染,是目前医院内感染的重要条件致病菌之一^[1]。近年来,由于广谱抗菌药物的广泛使用,鲍曼不动杆菌引起的感染日益增

多,其较高的耐药率和复杂的耐药机制给临床诊治带来了极大的困难和挑战,已引起了临床医师和微生物学者的高度关注^[2]。由于不同地区、不同医疗机构病原菌的临床分布及耐药性不同,本文采用回顾性分析方法,对陆军军医大学第一附属医院(以下简称“我院”)住院患者分离出的阳性标本中鲍曼不动杆菌的检出率、标本类型、送检科室进行统计,分析我院鲍曼不动杆菌的临床分布和耐药性,旨在重庆地区临床治疗鲍曼不动杆菌感染及合理使用抗菌药物,控制医院感染提供参考依据。

1 数据来源

收集 2015 年 1 月—2018 年 12 月我院住院患者分离出的 64 500 株细菌,送检标本类型包括:痰液、脓液、腹水、血液、导管液、尿液、胆汁、脑脊液、组织等。质控菌株为大肠埃希氏菌(ATCC 25922)和铜绿假单胞菌(ATCC 27853),均由国家卫生健康委临床检验中心提供。

2 方法

2.1 细菌分离、鉴定方法

所有菌株均是按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[3]的要求进行接种、分离和鉴定。所用 M-H 琼脂、培养平板均为重庆庞通公司产品,血培养瓶购自法国生物梅里埃公司。

2.2 药物敏感性试验

药物敏感性(简称药敏)试验选用 18 种临床常用的抗菌药物,包括:氨苄西林、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、氨基糖苷类、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素、替加环素。药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品,药敏试验采用纸片扩散(K-B)法和最低抑菌浓度(MIC)法,细菌鉴定采用法国生物梅里埃 Vitek2 Compact 全自动微生物分析仪,并按说明书操作进行鉴定。药敏折点标准依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)2017 版抗微生物药物敏感性试验的执行标准^[4]进行判读。

2.3 数据处理

采用世界卫生组织(WHO)细菌耐药性检测中心推荐的 WHONET 5.6 软件对分离出的细菌中鲍曼不动杆菌的检出率、标本类型、送检科室进行统计。耐药性数据采用 SPSS 17.0 软件进行处理,计数资料采用率表示。采用 R×C 表 χ^2 检验分析鲍曼不动杆菌对 18 种常用抗菌药物的耐药率差异。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 鲍曼不动杆菌的检出情况

2015—2018 年我院鲍曼不动杆菌检出结果见表 1。

由表 1 可知,2015—2018 年我院分离出的 64 500

株细菌中鲍曼不动杆菌 8 272 株,占总分离细菌的 12.82%,4 年间鲍曼不动杆菌的分离株数差异无明显变化。

表 1 2015—2018 年我院鲍曼不动杆菌的检出结果

Tab 1 Detection results of *A. baumannii* in our hospital during 2015-2018

年份	临床分离细菌,株	鲍曼不动杆菌,株	检出率,%
2015	16 123	2 072	12.85
2016	15 249	2 040	13.38
2017	14 826	2 017	13.60
2018	18 302	2 143	11.71
合计	64 500	8 272	12.82

3.2 标本类型分布

8 272 株鲍曼不动杆菌的标本类型以痰液(4 368 株,占 52.81%)为主,其次是脓液(1 106 株,占 13.37%)、腹水(804 株,占 9.72%)、血液(610 株,占 7.37%)等,提示鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染。鲍曼不动杆菌的标本类型分布见表 2。

表 2 鲍曼不动杆菌的标本类型分布

Tab 2 Distribution of specimen type of *A. baumannii*

标本类型	2015年		2016年		2017年		2018年		合计	
	株数	检出率,%	株数	检出率,%	株数	检出率,%	株数	检出率,%	株数	检出率,%
痰液	1 251	60.38	1 036	50.78	988	48.98	1 093	51.00	4 368	52.81
脓液	224	10.81	276	13.53	210	10.41	396	18.48	1 106	13.37
腹水	177	8.54	218	10.69	246	12.20	163	7.60	804	9.72
血液	118	5.69	150	7.35	168	8.33	174	8.12	610	7.37
导管液	83	4.01	107	5.25	98	4.86	58	2.71	346	4.18
尿液	42	2.03	42	2.06	55	2.73	58	2.71	197	2.38
胆汁	51	2.46	67	3.28	45	2.23	33	1.54	196	2.37
脑脊液	40	1.93	29	1.42	33	1.64	15	0.70	117	1.41
组织	21	1.01	21	1.03	23	1.14	39	1.82	104	1.26
其他	65	3.14	94	4.61	151	7.49	114	5.32	424	5.13
合计	2 072	100	2 040	100	2 017	100	2 143	100	8 272	100

3.3 送检科室分布

8 272 株鲍曼不动杆菌的送检科室主要为烧伤科(1 605 株,占 19.40%)、肝胆科(1 200 株,占 14.51%)、脑外科(977 株,占 11.81%)、急救部(824 株,占 9.96%)、ICU(708 株,占 8.56%)、儿科(699 株,占 8.45%)、胸外科(544 株,占 6.58%)、呼吸科(399 株,占 4.82%)、神内科(280 株,占 3.38%)等,提示鲍曼不动杆菌主要分布在住院周期长、患者免疫力低下、大量使用各种抗菌药物和经常进行各种侵入性操作的科室。鲍曼不动杆菌标本的送检科室分布见表 3。

由于鲍曼不动杆菌标本的送检科室以烧伤科最多,故分析该科室 2015—2018 年的主要分离细菌检出结果,详见表 4。

由表 4 可知,烧伤科 2015 年的主要分离细菌是铜绿假单胞菌,2016 年的主要分离细菌是金黄色葡萄球菌,2017—2018 年的主要分离细菌均是鲍曼不动杆菌,提示烧伤科的鲍曼不动杆菌感染总体呈上升趋势。

表3 鲍曼不动杆菌标本的送检科室分布

Tab 3 Distribution of clinical departments of *A. baumannii*

送检科室	2015年		2016年		2017年		2018年		合计	
	株数	检出率,%	株数	检出率,%	株数	检出率,%	株数	检出率,%	株数	检出率,%
烧伤科	289	13.95	326	15.98	347	17.20	643	30.00	1605	19.40
肝胆科	324	15.64	305	14.95	357	17.70	214	9.99	1200	14.51
脑外科	261	12.60	171	8.38	277	13.73	268	12.51	977	11.81
急救部	178	8.59	262	12.84	242	12.00	142	6.63	824	9.96
ICU	262	12.64	98	4.80	102	5.06	246	11.48	708	8.56
儿科	214	10.33	276	13.53	140	6.94	69	3.22	699	8.45
胸外科	160	7.72	172	8.43	132	6.54	80	3.73	544	6.58
呼吸科	69	3.33	85	4.17	117	5.80	128	5.97	399	4.82
神内科	64	3.09	83	4.07	66	3.27	67	3.13	280	3.38
老年科	42	2.03	61	3.00	26	1.29	33	1.54	162	1.96
康复科	60	2.90	36	1.76	30	1.49	27	1.26	153	1.85
骨科	18	0.87	19	0.93	15	0.74	29	1.35	81	0.98
血液科	3	0.14	16	0.78	25	1.24	27	1.26	71	0.86
肾内科	21	1.01	11	0.54	21	1.04	16	0.75	69	0.83
泌尿科	17	0.82	15	0.74	9	0.45	19	0.89	60	0.73
内分泌	2	0.10	25	1.23	9	0.45	22	1.03	58	0.70
其他	88	4.24	79	3.87	102	5.06	113	5.26	382	4.62
合计	2 072	100	2 040	100	2 017	100	2 143	100	8 272	100

表4 2015—2018年我院烧伤科主要分离细菌检出结果

Tab 4 Detection results of isolated bacteria in the burn department of our hospital during 2015-2018

细菌名	分离株数			
	2015年	2016年	2017年	2018年
金黄色葡萄球菌	521	394	251	429
铜绿假单胞菌	611	250	255	395
鲍曼不动杆菌	289	326	347	643

3.4 耐药率

2015—2018年我院鲍曼不动杆菌对18种临床常用抗菌药物的耐药率统计结果见表5。

由表5可知,2015—2018年我院鲍曼不动杆菌对18种临床常用抗菌药物的耐药率普遍较高,总体呈波浪形下降趋势($P<0.001$)。其中,鲍曼不动杆菌对氨苄西林、氨曲南的耐药率均大于80%,对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星的耐药率均大于50%;对替加环素耐药率低至0;耐药率下降较为明显的有哌拉西林(由2015年的84.1%降至2018年的51.5%)、美洛培南(由2015年的79.1%降至2018年的50.7%)、阿米卡星(由2015年的50.0%降至2018年的14.7%)、氨苄西林/舒巴坦(由2015年的75.4%降至2018年的46.4%)。

4 讨论

4.1 鲍曼不动杆菌的检出情况及标本类型

本研究显示,2015—2018年我院鲍曼不动杆菌分离株数和检出率变化不大,各年份痰液标本所占比例最大,提示鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染,这与胡向

国、刘红巧等^[5-6]报道基本一致,其原因可能与鲍曼不动杆菌易在呼吸道黏膜定植生长等因素有关^[7-8]。因此,需加强对呼吸道感染的控制和预防,从而降低鲍曼不动杆菌医院感染率。

表5 2015—2018年我院鲍曼不动杆菌对18种临床常用抗菌药物的耐药率

Tab 5 Resistance rate of *A. baumannii* to 18 kinds of commonly used antibiotics in our hospital during 2015-2018

抗菌药物	2015年	2016年	2017年	2018年	P
氨苄西林	97.1	94.5	89.4	81.3	<0.001
哌拉西林	84.1	77.3	66.7	51.5	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	72.7	65.5	71.6	54.0	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	75.4	61.8	64.9	46.4	<0.001
头孢曲松	72.0	67.5	72.0	57.2	<0.001
头孢他啶	74.4	67.3	67.7	48.5	<0.001
头孢吡肟	74.1	68.3	72.0	58.7	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	65.9	55.4	73.2	72.8	<0.001
亚胺培南	73.3	66.4	71.1	57.4	<0.001
美罗培南	79.1	73.4	66.2	50.7	<0.001
氨曲南	97.8	96.6	91.4	81.3	<0.001
环丙沙星	74.0	67.1	71.1	56.1	<0.001
左氧氟沙星	34.0	32.0	38.2	30.6	<0.001
复方磺胺甲噁唑	45.8	36.6	63.0	45.4	<0.001
庆大霉素	65.9	60.2	63.6	48.2	<0.001
阿米卡星	50.0	21.7	26.8	14.7	<0.001
妥布霉素	62.0	57.2	61.1	45.9	<0.001
替加环素	3.4	0.5	0.4	0.0	<0.001

4.2 鲍曼不动杆菌的临床分布

我院鲍曼不动杆菌送检科室分布排前3位的分别是烧伤科、肝胆科、脑外科。其中,烧伤科患者大多是住院患者且住院时间较长,因其烧伤致皮损严重损伤,破坏正常防御屏障机制导致免疫力低下,对病原菌侵袭的抵抗能力下降^[9];肝胆科和脑外科病房中的患者往往需要手术、住院周期长、大量使用各种抗菌药物和经常进行各种侵入性操作,这些都可能引发鲍曼不动杆菌感染^[10-11]。

4.3 鲍曼不动杆菌的耐药情况

药敏试验结果显示,我院鲍曼不动杆菌对大部分临床常用抗菌药物的耐药性均十分严重,其中对氨苄西林、氨曲南的耐药率均大于80%;对亚胺培南、美罗培南的耐药率均大于50%。2015年相关报道显示,碳青霉烯类抗菌药物(亚胺培南、美罗培南等)对鲍曼不动杆菌有较好的抗菌活性,是当时临床上用于治疗鲍曼不动杆菌感染的主要抗菌药物^[12]。但是近年来随着碳青霉烯类抗生药物在临床上的广泛使用,导致其耐药率均大于50%。鲍曼不动杆菌对头孢他啶、头孢吡肟、环丙沙星、庆大霉素等常用抗菌药物耐药率在45%~84%;对左氧氟沙星的耐药率较低,为30.6%~38.2%;对替加环素的

耐药率最低,为0~3.4%。虽然鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物的耐率药较高,但近年来大多呈波浪形下降趋势,这与王心奎、张娜等^[13-14]报道相似,其中耐药率下降较为明显的有阿米卡星、哌拉西林、美罗培南、氨苄西林/舒巴坦。鲍曼不动杆菌的耐药机制十分复杂;其对 β -内酰胺类抗菌药物的耐药机制主要为产生了 β -内酰胺类水解酶、外膜蛋白改变及外排泵、青霉素结合蛋白位点改变等;对氨基糖苷类抗菌药物的耐药机制主要为氨基糖苷类修饰酶、16S rRNA 甲基化酶的产生、外排蛋白(AdeABC)的参与;对喹诺酮类抗菌药物的耐药机制主要为拓扑异构酶 *gyrA* 或 *parC* 基因突变和 AdeABC 的参与^[15]。本研究显示,我院鲍曼不动杆菌对替加环素的耐药率最低,与方松柏等^[16]的研究结果一致,这表明替加环素对鲍曼不动杆菌具有良好的体外抗菌活性,用于治疗其感染的潜力较大。

5 结语

鲍曼不动杆菌在我院临床分布主要在烧伤科、肝胆科、脑外科,以引起呼吸道感染为主,感染该菌后建议使用阿米卡星或替加环素进行治疗。4年来鲍曼不动杆菌耐药率在我院呈波浪形下降趋势,表明我院严格管理和控制抗菌药物的使用、严格控制处方权等干预已获成效,但该菌较高的耐药率仍然不容乐观。临床应继续严格落实相关管理规范,加强环境清洁与消毒,严格执行隔离防护措施,进行细菌耐药性筛查,从而阻止或延缓鲍曼不动杆菌耐药菌株在医院内定植和交叉传播^[17]。同时,临床药师应加强药学监护,协助临床医师制订本治疗单元的抗菌药物使用策略,重视病原学检查和药敏试验结果,在结合患者病理生理特征的基础上制订个体化给药方案,尽量减少耐药的发生,提高临床治愈率;微生物室需要加强对鲍曼不动杆菌的耐药性监测;临床医师应根据病原学检查结果,严格遵循抗菌药物合理使用原则;医院感控科应根据监测数据采取相应的可行性措施,多环节共同预防和减少鲍曼不动杆菌耐药菌感染的发生和流行。

参考文献

[1] 张瑞凌,洗盈,张扣兴.鲍曼不动杆菌感染与免疫研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2017,17(2):224-228.
 [2] 李怡,马翠萍,许婷,等.2012—2016年鲍氏不动杆菌的临床分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(8):1685-1688.
 [3] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.

北京:人民卫生出版社,2015:629-646.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*[S]. 27th edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
 [5] 胡向国,余广超,刘菊珍.2010—2016年我院鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2017,42(7):592-595.
 [6] 刘红巧,陈娜,苏建荣.鲍曼不动杆菌感染情况及耐药性分析[J].临床和实验医学杂志,2016,15(2):190-192.
 [7] 彭丹,陈安林,陈泽慧,等.2014—2016年鲍氏不动杆菌临床分布特征及耐药性变迁[J].中华医院感染学杂志,2017,27(9):1936-1939.
 [8] 虞洪斌.耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌感染分布监测与对策[J].浙江医学,2013,35(9):801-802.
 [9] 高俊,单靖岚,叶丹.重症监护室环境中分离的鲍曼不动杆菌分析[J].中国热带医学,2015,15(5):598-600.
 [10] 刘红梅,韩崇旭,朱小平,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌目标性监测[J].中国感染控制杂志,2017,16(7):593-595.
 [11] 张梅,刘娜,牟娜,等.神经外科住院患者院内感染病原菌分布特点及耐药性分析[J].现代预防医学,2015,42(14):2651-2653.
 [12] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.
 [13] 王心奎,高静,闫红真.2016—2018年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J].中国卫生产业,2019,16(19):5-8,11.
 [14] 张娜,曹青凤,高金亮,等.新建三甲医院前4年鲍曼不动杆菌的分布及耐药性变迁[J].中国抗生素杂志,2018,43(12):1548-1552.
 [15] 刘秋萍,徐凌.鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J].中国抗生素杂志,2018,43(10):1179-1187.
 [16] 方松柏,邓任堂,林惠贞,等.替加环素对临床常见多重耐药菌的体外抗菌活性分析[J].北方药学,2016,13(5):63-64.
 [17] 张宇琼,高晶晶,陆文香,等.我院2014—2017年鲍曼不动杆菌的临床分布、耐药性及耐药基因研究[J].中国药房,2018,29(6):794-799.

(收稿日期:2019-08-28 修回日期:2019-11-11)

(编辑:邹丽娟)