

我院2009—2012年1 735株鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析

杨爽^{1*}, 王宇²(1.沈阳医学院附属中心医院药剂科, 沈阳 110024; 2. 沈阳医学院附属中心医院检验科, 沈阳 110024)

中图分类号 R969.3;R978;R446.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0528-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.17

摘要 目的:调查我院鲍曼不动杆菌的临床分布及其对抗菌药物的耐药情况,为临床合理用药提供依据。方法:将2009—2012年我院临床各种来源的1 735株鲍曼不动杆菌采用最低抑菌浓度(MIC)法进行药敏试验,并对结果进行统计分析。结果:标本主要来自于痰液,1 579株,占91.0%;临床分布以呼吸科(包括呼吸重症监护病房)最多,827株,占47.7%,其次为重症监护病房(包括冠心病监护病房),502株,占28.9%。该菌对临床常用抗菌药物高度耐药和多重耐药,且耐药率逐年增高,对亚胺培南和美罗培南的耐药率均高于60%。结论:鲍曼不动杆菌耐药情况相对严重,耐药谱不断发生变化,临床应加强监测,合理使用抗菌药物。

关键词 鲍曼不动杆菌;抗菌药物;耐药性

Analysis of Clinical Distribution and Drug Resistance of 1 735 Strains of *Acinetobacter baumannii* in Our Hospital during 2009—2012

YANG Shuang¹, WANG Yu²(1.Dept. of Pharmacy, The Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110024, China; 2. Clinical Laboratory, The Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110024, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate clinical distribution of *Acinetobacter baumannii* and its resistance against antibiotics, and to provide foundation for rational use of drugs in the clinic. METHODS: 1 735 strains of *A. baumannii* isolated from different clinical departments during 2009 to 2012 were tested for their drug sensitivity with MIC method, and the results were analyzed statistically. RESULTS: *A. baumannii* were mainly from sputum samples(91.0%, 1 579 strains), mainly from respiratory departments including RICU (47.7%, 827 strains), followed by ICU including CCU accounting for 28.9% (502 strains). Their multi-drug and high resistance rate against commonly used antibiotics become higher year by year. The resistance rate of imipenem and meropenem was higher than 60%. CONCLUSIONS: Drug resistance of *A. baumannii* in the hospital becomes relatively serious and changing continuously. It is necessary to strengthen the clinical monitoring and the rational use of antibiotics.

KEYWORDS *Acinetobacter baumannii*; Antibiotics; Drug resistance

相互作用等有关外,还可能是由于患者用药依从性差,未能按照医嘱正确用药,尤其是儿童及老年患者。因此,建议临床在设计药物治疗方案时尽量简化给药方案,减少不必要的联合用药;临床药师也应做好用药教育工作,提高患者用药依从性。

随着AEDs血清浓度监测技术的深入开展,癫痫的治疗已由传统的经验用药模式转变为科学用药模式,依据药物血清浓度监测结果结合患者临床症状及相关辅助检查技术,如患者认知功能以及脑电图、颅脑CT、核磁共振等影像学检查,为患者制订和调整给药方案,尽可能将血清浓度调整至治疗窗内,从而提高临床疗效,减少药品不良反应的发生,降低患者医疗费用,提高患者依从性,保障患者用药的安全性、有效性和经济性。本研究只关注了患者年龄、性别、联合用药对AEDs血清浓度的影响,而患者基因多态性、肝肾功能、药物剂量和频次、药物剂型、饮食习惯等因素对AEDs血清浓度亦可能存在影响。因此,该研究还可进一步深入开展,综合考虑患者遗传和临床因素对AEDs血清浓度的影响,针对患者的个体差异实施个体化给药。

参考文献

[1] 陈璐,邹静,肖洪涛.我院抗癫痫药血药浓度监测情况分析

* 副主任药师。研究方向:抗感染专业临床药学。电话:024-85715869

析[J].中国药房,2010,21(2):137.

- [2] 郑春玲,黄圣明,王明科,等.对4种抗癫痫药物进行血药浓度监测的结果分析[J].医学论坛杂志,2011,32(9):75.
- [3] 李苗霞,汪铁山,陈莉婧,等.2种抗癫痫药血药浓度监测1 490例次结果分析[J].中南药学,2011,9(5):388.
- [4] 郭玉娇,王蔚青,邵志高,等.我院2009年抗癫痫药物血药浓度监测结果分析[J].中国药房,2010,21(28):2 658.
- [5] 邹春梅.抗癫痫药血药浓度监测结果分析[J].中国药物与临床,2012,12(2):238.
- [6] 刘庆宪,朱冰,宋永建.卡马西平浓度监测在抗癫痫治疗中的临床价值[J].临床药物治疗杂志,2010,8(4):20.
- [7] 刘俊,江佳.268例丙戊酸血药浓度监测结果分析[J].安徽医药,2012,16(8):1 182.
- [8] 赵利平,李旭梅,王长江.111例抗癫痫药物血药浓度监测结果分析[J].海峡药学,2012,24(2):250.
- [9] 汪洋,宋新文,梅艳,等.癫痫患儿苯巴比妥血药浓度监测结果回顾分析[J].中国医院药学杂志,2010,30(6):496.
- [10] 肖花明,王毅.癫痫的药物治疗研究进展[J].世界临床药物,2012,33(1):22.
- [11] 唐莲,沈爱荣,沈奕,等.美罗培南致丙戊酸钠血药浓度降低的3例临床分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(1):68.

(收稿日期:2013-06-22 修回日期:2013-09-12)

鲍曼不动杆菌是不动杆菌属中最常见的一种革兰阴性杆菌,是医院内获得性感染常见的条件致病菌,与铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌一起成为最常见的院内感染致病菌。随着广谱抗菌药物的广泛使用,鲍曼不动杆菌,尤其是多重耐药鲍曼不动杆菌,已成为医院感染暴发流行的重要病原菌之一^[1]。我院是以手外科为重点科室的三级甲等综合医院,了解鲍曼不动杆菌在我院的分布及耐药流行趋势,可为外科综合医院提供数据参考。现将2009—2012年我院分离出的鲍曼不动杆菌的临床分布、耐药情况报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源。来自2009—2012年我院所有病房送检的痰液、尿液、血液、分泌物、伤口拭子等标本。

1.1.2 质控菌株。大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853,由卫生部临床检验中心提供。

1.1.3 药敏结果判断标准。采用最低抑菌浓度(MIC)法进行药敏试验,药敏结果判定依据为2009年美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准。

1.1.4 仪器设备与试剂。鲍曼不动杆菌的鉴定与药敏试验均使用珠海迪尔微生物鉴定系统。

1.2 方法

统计数据采用Excel软件进行分析。

2 结果

2.1 标本来源分布情况

从不同标本中分离的鲍曼不动杆菌检测结果见表1。由表1可见,标本主要来源是痰液(1 579株,占91.0%),其次是分泌物(70株,占4.0%)。

表1 从不同标本中分离的鲍曼不动杆菌检测结果

Tab 1 Detection results of *A. baumannii* isolated from different samples

标本	2009年,株	2010年,株	2011年,株	2012年,株	合计,株(%)
全血	2	3	4	7	16(0.9)
痰	44	268	606	661	1 579(91.0)
中段尿	2	2	14	17	35(2.0)
分泌物	4	3	17	46	70(4.0)
引流物	2	6	-	11	19(1.1)
胸水	-	-	2	1	3(0.2)
脓液	-	-	1	2	3(0.2)
穿刺液	-	-	-	1	1(0)
导管尖端	-	-	-	3	3(0.2)
腹透液	-	-	-	1	1(0)
咽拭子	1	-	-	2	3(0.2)
渗出液	1	-	-	-	1(0)
腹水	1	-	-	-	1(0)
合计	57	282	644	752	1 735(100)

注:“-”为无标本

note:“-”means no sample

2.2 鲍曼不动杆菌临床科室分布情况

临床分布以呼吸科[包括呼吸重症监护病房(RICU)]最多,有827株,占47.7%;其次为重症监护病房(ICU)[包括冠心

病监护病房(CCU)],有502株,占28.9%。各临床科室送检标本的鲍曼不动杆菌检测结果见表2。

表2 各临床科室送检标本的鲍曼不动杆菌检测结果

Tab 2 Detection results of *A. baumannii* isolated from different clinical departments

病区	2009年,株	2010年,株	2011年,株	2012年,株	合计,株(%)
ICU(包括CCU)	23	112	181	186	502(28.9)
干部病房	2	10	14	69	95(5.5)
呼吸科(包括RICU)	18	105	347	357	827(47.7)
泌尿内科	-	5	1	8	14(0.8)
泌尿外科	-	1	-	-	1(0)
神经内科	1	5	5	10	21(1.2)
胸外科	2	7	16	11	36(2.1)
内科门诊	-	2	1	3	6(0.3)
脑外科	3	14	26	36	79(4.6)
普外科	-	1	12	8	21(1.2)
手外科	-	3	17	36	56(3.2)
骨外科	5	10	19	18	52(3.0)
口腔科	-	3	-	-	3(0.2)
综合病房	-	1	-	-	1(0)
VIP病房	-	-	1	-	1(0)
妇科门诊	1	-	1	-	2(0.1)
感染科	-	-	1	-	1(0)
消化内科	2	-	1	-	3(0.2)
心内科	-	2	1	7	10(0.6)
肿瘤内科	-	-	-	2	2(0.1)
特需病房	-	-	-	1	1(0)
妇科病房	-	1	-	-	1(0)
合计	57	282	644	752	1 735(100)

注:“-”为无标本

note:“-”means no sample

2.3 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药情况

从药敏结果看,鲍曼不动杆菌的耐药率呈逐年上升趋势,见表3。

3 讨论

鲍曼不动杆菌为非发酵革兰阴性杆菌,是医院感染的重要条件致病菌。本研究统计的鲍曼不动杆菌数据不排除含有非致病菌,同时也包含多种致病鲍曼不动杆菌例如泛耐药鲍曼不动杆菌,甚至全耐药鲍曼不动杆菌等,其广泛传播应引起医师和患者的足够重视。

有研究表明,鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物表现为天然或获得性耐药,并且耐药率逐年增高^[2]。在我院数据统计期间,由于新大楼的启用、科室增加、床位数量翻倍,鲍曼不动杆菌的感染分布由原来的几个科室逐步增至多个科室,且感染数量几乎成倍增长。从表1可以看出,2009年我院感染鲍曼不动杆菌的科室主要集中在呼吸科和ICU,而到2010—2012年逐步向全院各个病房蔓延。感染源可以是患者自身(内源性感染),也可以是不动杆菌感染者或带菌者,尤其是双手带菌的医务人员。在医院里,污染的医疗器械及工作人员的手是重要的传播媒介。因此,医护人员必须加强无菌观念,严格遵守操作规范,预防和控制医院感染发生^[3]。若发现病房有感染泛耐药或者全耐药鲍曼不动杆菌的患者,要将其及时进行隔

表3 全院送检的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药情况[株(%)]

Tab 3 Resistance rate of *A. baumannii* to antibiotics in the hospital[strain(%)]

药品名称	2009年(n=57)			2010年(n=282)			2011年(n=644)			2012年(n=752)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
阿米卡星	17(29.8)	4(7.0)	36(63.2)	53(18.8)	0(0)	229(81.2)	112(17.4)	7(1.1)	525(81.5)	189(25.1)	18(2.4)	545(72.5)
氨苄西林/舒巴坦	11(19.3)	10(17.5)	36(63.2)	91(32.3)	45(16.0)	146(51.8)	139(21.6)	85(13.2)	420(65.2)	123(16.4)	130(17.3)	499(66.4)
头孢他啶	14(24.6)	3(5.3)	40(70.2)	55(19.5)	0(0)	227(80.5)	59(9.2)	12(1.9)	573(89.0)	60(8.0)	4(0.5)	688(91.5)
环丙沙星	12(21.1)	0(0)	45(78.9)	42(14.9)	0(0)	240(85.1)	67(10.4)	0(0)	577(89.6)	56(7.4)	2(0.3)	694(92.3)
头孢曲松	6(10.5)	6(10.5)	45(78.9)	25(8.9)	24(8.5)	233(82.6)	46(7.1)	46(7.1)	552(85.7)	21(2.8)	31(4.1)	700(93.1)
头孢噻肟	10(17.5)	5(8.8)	42(73.7)	41(14.5)	16(5.7)	225(79.8)	49(7.6)	49(7.6)	546(84.8)	42(5.6)	17(2.3)	693(92.2)
头孢吡肟	15(26.3)	4(7.0)	38(66.7)	42(14.9)	27(9.6)	213(75.5)	57(8.9)	42(6.5)	545(84.6)	52(6.9)	47(6.2)	653(86.8)
庆大霉素	10(17.5)	0(0)	47(82.5)	33(11.7)	7(2.5)	242(85.8)	68(10.6)	12(1.9)	564(87.6)	95(12.6)	51(6.8)	606(80.6)
亚胺培南	15(26.3)	5(8.8)	37(64.9)	70(24.8)	29(10.3)	183(64.9)	109(16.9)	71(11.0)	464(72.0)	74(9.8)	97(12.9)	581(77.3)
左氧氟沙星	22(38.6)	10(17.5)	25(43.9)	49(17.4)	26(9.2)	207(73.4)	79(12.3)	33(5.1)	532(82.6)	67(8.9)	53(7.0)	632(84.0)
美罗培南	15(26.3)	7(12.3)	35(61.4)	64(22.7)	28(9.9)	190(67.4)	93(14.4)	91(14.1)	460(71.4)	74(9.8)	92(12.2)	586(77.9)
诺氟沙星	12(21.1)	1(1.8)	44(77.2)	38(13.5)	5(1.8)	239(84.8)	54(8.4)	12(1.9)	578(89.8)	27(3.6)	0(0)	725(96.4)
哌拉西林	11(19.3)	5(8.8)	41(71.9)	36(12.8)	8(2.8)	238(84.4)	31(4.8)	17(2.6)	596(92.5)	39(5.2)	7(0.9)	706(93.9)
哌拉西林/他唑巴坦	17(29.8)	6(10.5)	34(59.6)	59(20.9)	35(12.4)	188(66.7)	44(6.8)	76(11.8)	524(81.4)	54(7.2)	19(2.5)	679(90.3)
复方磺胺甲噁唑	20(35.1)	0(0)	37(64.9)	53(18.8)	0(0)	229(81.2)	113(17.5)	0(0)	531(82.5)	182(24.2)	0(0)	570(75.8)
四环素	29(50.9)	4(7.0)	24(42.1)	41(14.5)	57(20.2)	184(65.2)	86(13.4)	154(23.9)	404(62.7)	107(14.2)	154(20.5)	491(65.3)
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75(34.4)	100(45.9)	43(19.7)
多黏菌素B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	199(91.3)	0(0)	19(8.7)

注：“-”示未做药敏试验，头孢哌酮/舒巴坦和多黏菌素B自2012年开始做药敏试验且n=218

note：“-”means no sensitivity test, and the sensitivity tests of cefoperazone and polymyxin B have been done since 2012 (n=218)

离,以免造成更大范围的流行。感染鲍曼不动杆菌的科室主要是呼吸科、ICU,这些科室的患者免疫力低下,多数有昏迷,接受过各种侵入性检查、手术创伤、气管切开或插管、使用人工呼吸机、行留置静脉导管、短期或长期应用大量激素和抗菌药物治疗等,增加了引起耐药性鲍曼不动杆菌感染的机会。因我院是手外科医院,到2012年手外科的鲍曼不动杆菌分布也后来居上。

鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药机制非常多而复杂,主要有产生多种水解抗菌药物的灭活酶、青霉素结合蛋白的改变、外膜通道蛋白表达下调或缺如、主动外排泵活性增加,以及质粒、整合子等携有多重耐药基因的移动元件的传播作用等^[4]。从药敏结果可以看出,鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物耐药率很高,包括哌拉西林、头孢吡肟、头孢曲松、头孢噻肟、头孢他啶、环丙沙星、诺氟沙星等,建议临床不使用。值得注意的是,临床上常用的对鲍曼不动杆菌敏感的抗菌药物左氧氟沙星、亚胺培南和美罗培南也呈现了高于60%的耐药性,可能与临床上这些抗菌药物使用频率过高,使细菌产生耐药性有关。2009年耐药率最低的前3位是四环素、左氧氟沙星和哌拉西林/他唑巴坦;2010年耐药率最低的前3位是氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南和四环素;2011年耐药率最低的前3位是四环素、氨苄西林/舒巴坦和美罗培南;2012年耐药率最低的前3位是多黏菌素B、头孢哌酮/舒巴坦和四环素。所以目前在我院推荐

使用头孢哌酮/舒巴坦治疗临床上鲍曼不动杆菌感染,与文献报道^[5]基本一致。

综上所述,鲍曼不动杆菌耐药情况相对严重,耐药谱不断发生变化;临床应加强监测,合理使用抗菌药物。

参考文献

- [1] Bou G, Cervero G, Domínguez MA, et al. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of beta-lactamases[J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(9): 3 299.
- [2] 崔进,冯肝珠,陈莹莹,等.鲍曼不动杆菌下呼吸道医院感染危险因素与耐药性[J].中华医院感染学杂志,2010,20(7):1 015.
- [3] 侯铁英,黄德弘,陈子龙,等.ICU耐亚胺培南鲍氏不动杆菌的分子流行病学研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(16):2 373.
- [4] 宋彩虹,陈维贤.鲍曼不动杆菌多重耐药机制研究进展[J].国际检验医学杂志,2012,33(15):1 856.
- [5] 杨忠慧,周永其,杨剑虹.我院119株鲍曼不动杆菌临床分布和药敏分析[J].抗感染药学,2011,8(4):272.

(收稿日期:2013-06-13 修回日期:2013-07-25)