

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.16.038

感染耐亚胺培南鲍曼不动杆菌临床分布情况及耐药性分析

魏娟娟¹ 张海平² 贺文艳¹ 高晓丽¹ 白雪梅¹ 杜波¹

(1 榆林市中医院检验科 陕西 榆林 719000; 2 第四军医大学唐都医院神经外科 陕西 西安 710000)

摘要 目的:探讨感染耐亚胺培南(IPM)鲍曼不动杆菌临床分布情况及耐药性。**方法:**回顾性分析 2013~2015 年榆林市中医院患者感染鲍曼不动杆菌的临床分布,并对耐亚胺培南鲍曼不动杆菌进行培养、鉴定及药敏试验,分析其耐药情况。**结果:**2013~2015 年我院共分离培养出鲍曼不动杆菌 185 株,其中 IPM 耐药 99 株(53.51%),IPM 敏感 86 株(46.49%)。绝大部分菌株分离自痰液标本(138 株,74.59%),其次是血液标本(14 株,7.57%)与尿液标本(12 株,6.49%);来自 ICU 送检标本菌株数量最多(84 株,45.41%),其次是呼吸内科标本(53 株,28.65%)与神经内科标本(30 株,16.22%)。不同标本类型及科室中 IPM 耐药及 IPM 敏感鲍曼不动杆菌占比无显著差异($P>0.05$)。IPM 耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药性均较高,其中以头孢哌酮/舒巴坦(CSL)敏感性最高(50.51%);IPM 敏感鲍曼不动杆菌对部分抗菌药物耐药性尚可,其中以 IPM 敏感性最高(93.02%)。**结论:**耐亚胺培南鲍曼不动杆菌临床分布广泛,多重耐药性严重甚至出现泛耐药,应当对患者进行药敏试验,以药敏结果选择合适的抗菌药物进行使用。

关键词:鲍曼不动杆菌;亚胺培南;临床分布;耐药性

中图分类号:R378; R969 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)16-3148-04

Clinical Distribution and Resistance of Imipenem-resistant *Acinetobacter Baumannii* of Patients

WEI Juan-juan¹, ZHANG Hai-ping², HE Wen-yan¹, GAO Xiao-li¹, BAI Xue-mei¹, DU Bo¹

(1 Clinical Laboratory Department, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yulin, Yulin, Shaanxi, 719000, China;

2 Neurosurgery Department, Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical distribution and resistance of imipenem (IPM)-resistant *Acinetobacter baumannii* of patients. **Methods:** The clinical distribution of IPM-resistant *Acinetobacter baumannii* of patients in Traditional Chinese Medicine Hospital of Yulin from 2013 to 2015 was retrospectively analyzed. **Results:** 185 IPM-resistant *Acinetobacter baumannii* were isolated cultured, and there were 99 IPM-resistance (53.51%) and 86 IPM-sensitivity (46.49%). Most of the strains were isolated from sputum specimen (138, 74.59%), then the blood specimen (14, 7.57%) and urine specimen (12, 6.49%). Most of the strains were sent from ICU (84, 45.41%), then the respiratory internal department (53, 28.65%) and neurology department (30, 16.22%). There were no big difference of the amounts of IPM-resistant and IPM-sensitivity between different specimens and departments ($P>0.05$). IPM-resistant *Acinetobacter baumannii* had higher resistance of antibacterial drugs, which had the highest sensitivity of cefoperazone/sulbactam (CSL) (50.51%). IPM-sensitivity *Acinetobacter baumannii* had better resistance of antibacterial drugs, which had the highest sensitivity of IPM (93.02%). **Conclusions:** IPM-resistant *Acinetobacter baumannii* widely distribute, which has severe drug resistance or pan-drug resistance, so the clinical doctors should carry on drug resistance test to choose the property antibacterial drugs.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; Imipenem; Clinical distribution; Drug resistance

Chinese Library Classification(CLC): R378; R969 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)16-3148-04

前言

鲍曼不动杆菌是一种较为常见的条件致病菌,仅次于大肠杆菌及铜绿假单胞菌,成为引起院内感染的第三大病原体^[1]。鲍曼不动杆菌属于非发酵糖类的革兰阴性杆菌,在潮湿环境中易于生存,可粘附于自然环境、人体表面或各类医用材料的表面,可引起患者呼吸道、伤口等感染^[2]。亚胺培南是一种碳青霉烯类抗生素,具有优秀的抗菌活性,是多种耐药性较高的革兰阴性

杆菌的最后防线^[3]。然而,近年来抗生素的使用越来越广泛,革兰阴性杆菌也逐渐对亚胺培南产生了耐药性,为临床治疗带来了较大的困难^[4]。已有多家国内医院药敏结果显示,耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的检出率逐渐增多^[5]。本研究对我院近年来该细菌的分布情况、耐药情况进行考察,以期对鲍曼不动杆菌感染患者治疗药物的选择提供合理依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

本研究中菌株来源于 2013~2015 年从榆林市中医院各科住院患者送检痰标本、血液标本、尿液标本等各类临床标本。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922 以及铜绿假单胞菌

作者简介:魏娟娟(1983-),本科,主管技师,研究方向:微生物检验,电话:18392284444,E-mail:weijuanjuan_8312@medicine360.net (收稿日期:2016-08-23 接受日期:2016-09-25)

ATCC27853,由卫生部临床检验中心提供。

1.2 细菌分离培养与鉴定

参考《全国临床检验操作规程》第3版之规程^[6],从各科送检标本中进行鲍曼不动杆菌分离培养,对于相同患者同一部位分离出的重复菌株进行剔除。采用梅里埃公司生产的 Vitek 2 compact 全自动微生物鉴定系统对细菌种属进行鉴定。

1.3 药敏试验

采用琼脂扩散法,使用康泰牌药敏纸片进行药敏实验。实验结果的判断参照2009年美国临床实验室标准化委员会颁布的耐药性判断标准^[7],具体可分为耐药(R)、中介(I)以及敏感(S)。抗菌药物包括:阿米卡星(AMK)、氨基糖苷(ATM)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、头孢噻肟(CTX)、头孢曲松(CRO)、头孢唑林(CZO)、头孢他啶(CAE)、环丙沙星(CIP)、左氧氟沙星(LVX)、哌拉西林(PIP)、妥布霉素(TOB)、亚胺培南(IPM)、米

诺环素(MH)、多西环素(DP)氨苄西林/舒巴坦(SAM)、头孢哌酮/舒巴坦(CSL)以及哌拉西林/他唑巴坦(TZP)。

1.4 统计学方法

本研究采用SPSS 18.0统计学分析软件进行数据处理,对于计数数据以率表示,进行卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌在不同标本间分布

2013~2015年我院共分离培养出鲍曼不动杆菌185株,其中IPM耐药99株(53.51%),IPM敏感86株(46.49%)。绝大部分菌株分离自痰液标本(138株,74.59%),其次是血液标本(14株,7.57%)与尿液标本(12株,6.49%)。对不同标本间IPM耐药情况进行比较,结果显示,不同标本类型中IPM耐药及IPM敏感鲍曼不动杆菌占比无显著差异($P > 0.05$)。见表1。

表1 鲍曼不动杆菌在不同标本间分布 [n(%)]

Table 1 The distribution of *Acinetobacter baumannii* of different specimens [n(%)]

| Types of specimens | Amounts | IPM resistance(n=99) | IPM sensitivity(n=86) | χ^2 | P |
|--------------------|---------|----------------------|-----------------------|----------|-------|
| Sputum | 138 | 71(71.72) | 67(77.91) | 0.930 | 0.335 |
| Blood | 14 | 8(8.08) | 6(6.98) | 0.080 | 0.777 |
| Urine | 12 | 8(8.08) | 4(4.65) | 0.892 | 0.345 |
| Wound secretion | 7 | 4(4.04) | 3(3.49) | 0.039 | 0.844 |
| Corneal secretion | 6 | 3(3.03) | 3(3.49) | 0.031 | 0.861 |
| Pleural effusion | 3 | 2(2.02) | 1(1.16) | 0.212 | 0.645 |
| Abdominis effusion | 5 | 3(3.03) | 2(2.33) | 0.087 | 0.768 |

2.2 鲍曼不动杆菌在不同科室分布

185株鲍曼不动杆菌中来自ICU送检标本菌株数量最多(84株,45.41%),其次是呼吸内科标本(53株,28.65%)与神经

内科标本(30株,16.22%)。对不同科室间IPM耐药情况进行比较,结果显示,不同科室中IPM耐药及IPM敏感鲍曼不动杆菌占比无显著差异($P > 0.05$)。见表2。

表2 鲍曼不动杆菌在不同科室分布 [n(%)]

Table 2 The distribution of *Acinetobacter baumannii* from different departments [n(%)]

| Departments | Amounts | IPM resistance(n=99) | IPM sensitivity(n=86) | χ^2 | P |
|---------------------------------|---------|----------------------|-----------------------|----------|-------|
| ICU | 84 | 44(44.44) | 40(46.51) | 0.079 | 0.778 |
| General surgery department | 13 | 7(7.07) | 6(6.98) | 0.001 | 0.980 |
| Respiratory medicine department | 53 | 28(28.28) | 25(29.07) | 0.014 | 0.906 |
| Neurology department | 30 | 17(17.17) | 13(15.12) | 0.143 | 0.705 |
| Hematology department | 5 | 3(3.03) | 2(2.33) | 0.087 | 0.768 |

2.3 鲍曼不动杆菌耐药性

药敏结果显示,IPM耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药性均较高,其中以CSL敏感性最高(50.51%),其次为AMK(39.39%)、MH(34.34%)以及DP(30.30%),其他药物敏感性均不足30%。IPM敏感鲍曼不动杆菌对部分抗菌药物耐药性尚可,其中以IPM敏感性最高(93.02%),其次为MH(84.88%)、CSL(80.23%)以及DP(79.07%)。见表3。

3 讨论

鲍曼不动杆菌是一群不发酵糖类,氧化酶阴性的革兰阴性杆菌,其镜下形态为球状或球杆状,多成对排列^[8]。鲍曼不动杆菌是医院感染的重要病原菌,可在医院环境中广泛分布,以极强的粘附能力吸附于各种物体表面及人体长期存活,尤其在潮湿物体处更易滋生,有些菌株甚至可以通过外排机制对抗消毒剂^[9]。鲍曼不动杆菌可通过空气传播、接触传播或自体易位以及

表 3 鲍曼不动杆菌耐药性 [n(%)]
Table 3 Drug resistance of *Acinetobacter baumannii* [n(%)]

| Antibacterial drugs | IPM resistance(n=99) | | | IPM sensitivity(n=86) | | |
|---------------------|----------------------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|-----------|
| | R | I | S | R | I | S |
| AMK | 54(54.55) | 6(6.06) | 39(39.39) | 14(16.28) | 6(6.98) | 66(76.74) |
| ATM | 95(95.96) | 3(3.03) | 1(1.01) | 61(70.93) | 24(27.91) | 1(11.63) |
| AMC | 99(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | 38(44.19) | 6(6.98) | 42(48.83) |
| CTX | 98(98.99) | 1(1.01) | 0(0.00) | 65(75.58) | 11(12.79) | 10(11.63) |
| CRO | 96(96.97) | 1(1.01) | 2(2.02) | 75(87.21) | 5(5.81) | 6(6.98) |
| CZO | 99(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | 85(98.84) | 1(1.16) | 0(0.00) |
| CAE | 99(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | 68(79.07) | 5(5.81) | 13(15.12) |
| CIP | 94(94.95) | 2(2.02) | 3(3.03) | 60(69.77) | 5(5.81) | 21(24.42) |
| LVX | 95(95.96) | 2(2.02) | 2(2.02) | 15(17.44) | 9(10.47) | 62(72.09) |
| PIP | 96(96.97) | 1(1.01) | 2(2.02) | 55(63.95) | 8(9.30) | 23(26.74) |
| TOB | 79(79.80) | 8(8.08) | 12(12.12) | 26(30.23) | 6(6.98) | 54(62.79) |
| IPM | 99(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00) | 5(5.81) | 1(11.63) | 80(93.02) |
| MH | 57(57.58) | 8(8.08) | 34(34.34) | 5(5.81) | 8(9.30) | 73(84.88) |
| DP | 58(58.59) | 11(11.11) | 30(30.30) | 11(12.79) | 7(8.14) | 68(79.07) |
| SAM | 72(72.73) | 8(8.08) | 19(19.19) | 25(29.07) | 5(5.81) | 56(65.12) |
| CSL | 44(44.44) | 5(5.05) | 50(50.51) | 6(6.98) | 11(12.79) | 69(80.23) |
| TZP | 90(90.91) | 9(9.09) | 0(0.00) | 15(17.44) | 11(12.79) | 60(69.77) |

原位感染进行传播,主要可引起呼吸道感染、伤口及皮肤感染、泌尿生殖系统感染,严重者甚至可引起脑膜炎或菌血症等疾病,严重危害患者健康^[10-12]。对感染该细菌的患者进行及时有效的治疗,对患者恢复具有十分重要的意义。

先前的研究报告显示,在我国检出的鲍曼不动杆菌中,绝大多数菌株对亚胺培南保持敏感,这也使得亚胺培南成为临床用药的指导方法^[13]。然而,随着近年来抗生素使用增多,鲍曼不动杆菌的耐药性也日益严重,耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的增多引起了临床工作者的广泛关注。我国一项统计结果显示,耐亚胺培南鲍曼不动杆菌检出率已由 2003 年的 4.5% 上升至 2011 年的 49.1%。本研究对我院近 3 年来分离培养的 185 株鲍曼不动杆菌进行了鉴定,其中 IPM 耐药 99 株(53.51%),占到了所有菌株的一半以上,与该细菌在全国范围检出率的提高趋势相符合^[14]。

为明确我院鲍曼不动杆菌的临床分布情况,我们对其送检标本类型以及送检科室都进行了比较。结果显示,分离菌株最多的标本类型依次为痰液标本、血液标本及尿液标本,而分离菌株最多的送检科室依次为 ICU、呼吸内科以及神经内科,与杨伟业等研究结果相似^[15]。对此结果进行分析,可能是因为上述科室患者大多病情较为危重或患病时间较长,年纪较大,身体素质较差,免疫功能较为低下,因此对于细菌的抵抗能力也较低^[16]。此类病人多已在医院进行了长时间的抗菌药物使用,部分患者还需进行气管插管等侵袭性操作或有引流管留置,大大增加了细菌入侵的风险^[17]。分离菌株的标本类型以痰液标本

最多(74.59%),此类患者大多进行了气管切开或呼吸机使用,细菌定植引起医院获得性肺炎^[18]。然而在不同标本类型及送检科室的患者中,耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的检出率并无显著差异。赵建平平等研究结果显示,ICU 送检的标本中亚胺培南耐药菌占比高达 92.04%,非亚胺培南耐药菌占比仅为 7.96%,亚胺培南耐药菌在 ICU 科室占比远远高于其他科室(神经内科 52.57%,呼吸内科 41.56%,神经外科 43.86%),与本研究结果存在较明显的差异^[9]。该结果可能与患者间的个体差异存在一定关系,我院 ICU 对患者抗生素使用情况进行严格把控,对于 ICU 科室环境及所用设备也进行着严格的清洁制度,故 ICU 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌较其他科室无明显改变。

进一步对耐亚胺培南鲍曼不动杆菌进行药敏试验,IPM 耐药鲍曼不动杆菌对多种药物耐药,甚至个别菌株出现泛耐药现象。药敏结果显示,IPM 耐药鲍曼不动杆菌对 CSL 敏感性最高(50.51%),其次为 AMK(39.39%)、MH(34.34%)以及 DP(30.30%)。该结果表明,CSL 对于耐亚胺培南鲍曼不动杆菌具有较强的抗菌活性,这可能是由于头孢哌酮与舒巴坦的共同作用:除头孢哌酮发挥抗菌作用以外,舒巴坦还可有效抑制 β -内酰胺酶活性,同时也具有较强的杀菌作用,因此 CSL 可造成细菌合成受阻^[21]。亚胺培南敏感鲍曼不动杆菌对部分抗菌药物耐药性尚可,其中以 IPM 敏感性最高(93.02%),其次为 MH(84.88%)、CSL(80.23%)以及 DP(79.07%)。此结果对临床治疗的开展具有一定指导意义:在未明确鲍曼不动杆菌药敏结果时,可先使用 CSL 进行治疗。在药敏试验结束后,应当根据药

敏结果选择适宜的药物进行治疗。

综上所述,耐亚胺培南鲍曼不动杆菌临床分布广泛,多重耐药性严重甚至出现泛耐药,应当对患者进行药敏试验,以药敏结果选择合适的抗菌药物进行使用。

参考文献(References)

- [1] Ni S, Li S, Yang N, et al. Post-neurosurgical meningitis caused by *Acinetobacter baumannii*: case series and review of the literature[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(11): 21833-21838
- [2] Yang DK, Liang HJ, Gao HL, et al. Analysis of drug-resistant gene detection of blaOXA-like genes from *Acinetobacter baumannii*[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(4): 18999-19004
- [3] Xiao SZ, Chu HQ, Han LZ, et al. Resistant mechanisms and molecular epidemiology of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(3): 2483-2488
- [4] Yavaş S, Yetkin MA, Kayaaslan B, et al. Investigating the in vitro synergistic activities of several antibiotic combinations against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates [J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(3): 892-896
- [5] Dhakaan GN, AbuBakar S, Cerqueira GM, et al. Imipenem Treatment Induces Expression of Important Genes and Phenotypes in a Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolate [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 60(3): 1370-1376
- [6] 史发林, 田海萍, 孙晓梅, 等. 某医院常见细菌分离的变迁调查[J]. 甘肃医药, 2016, 35(01): 16-18
Shi Fa-lin, Tian Hai-ping, Sun Xiaomei, et al. Isolation of commonly bacteria and changing status in a hospital [J]. Gansu Medical Journal, 2016, 35(01): 16-18
- [7] Mahboubi A, Kamalnejad M, Ayatollahi AM, et al. Total Phenolic Content and Antibacterial Activity of Five Plants of Labiatae against Four Foodborne and Some Other Bacteria[J]. Iran J Pharm Res, 2014, 13(2): 559-566
- [8] Ramirez MS, Müller GL, Pérez JF, et al. More Than Just Light: Clinical Relevance of Light Perception in the Nosocomial Pathogen *Acinetobacter baumannii* and Other Members of the Genus *Acinetobacter*[J]. Photochem Photobiol, 2015, 91(6): 1291-1301
- [9] Tuon FF, Rocha JL, Merlini AB. Combined therapy for multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection--is there evidence outside the laboratory?[J]. J Med Microbiol, 2015, 64(9): 951-959
- [10] Lahmer T, Messer M, Schnappauf C, et al. *Acinetobacter baumannii* sepsis is fatal in medical intensive care unit patients: six cases and review of literature[J]. Anaesth Intensive Care, 2014, 42(5): 666-668
- [11] Müller S, Janssen T, Wieler LH. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in veterinary medicine--emergence of an underestimated pathogen?[J]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 2014, 127(11-12): 435-446
- [12] Kamolovit W, Sidjabat HE, Paterson DL. Molecular Epidemiology and Mechanisms of Carbapenem Resistance of *Acinetobacter* spp. in Asia and Oceania[J]. Microb Drug Resist, 2015, 21(4): 424-434
- [13] Ni W, Han Y, Zhao J, et al. Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 47(2): 107-116
- [14] Chu H, Zhao L, Wang M, et al. Sulbactam-based therapy for *Acinetobacter baumannii* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17(4): 389-394
- [15] 杨伟业, 吴秀荣, 杨华, 等. 165株耐亚胺培南鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性研究[J]. 中国实用医药, 2012, 07(08): 28-29
Yang Wei-ye, Wu Xiu-rong, Yang Hua, et al. Distribution and drug resistance of 165 imipenem resistant *Acinetobacter Bauman*[J]. China Practical Medical, 2012, 07(08): 28-29
- [16] Gao J, Zou Y, Wang Y, et al. Breath analysis for noninvasively differentiating *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia from its respiratory tract colonization of ventilated patients[J]. J Breath Res, 2016, 10(2): 027102
- [17] Fitzpatrick MA, Ozer EA, Hauser AR. Utility of Whole-Genome Sequencing in Characterizing *Acinetobacter* Epidemiology and Analyzing Hospital Outbreaks [J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(3): 593-612
- [18] Qian Y, Dong X, Wang Z, et al. Distributions and Types of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in Different Departments of a General Hospital [J]. Jundishapur J Microbiol, 2015, 8(9): e22935
- [19] 赵建平, 周秀岚. 对亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌的耐药性监测[J]. 中国综合临床, 2014, 30(5): 472-474
Zhao Jian-ping, Zhou Xiu-lan. The drug resistance surveillance of bauman *Acinetobacter baumannii* resisted to imipenem [J]. Clinical Medicine of China, 2014, 30(5): 472-474
- [20] Koomanachai P, Tongsai S, Thamlikitkul V. Effectiveness and Safety of Generic Formulation of Cefoperazone/Sulbactam (Bacticep®) in Treatment of Infections at Siriraj Hospital [J]. J Med Assoc Thai, 2016, 99(1): 8-14
- [18] Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies[J]. Hum Reprod, 2016, 31(11): 2619-2631
- [19] Park CH, Chun S. Association between serum gonadotropin level and insulin resistance-related parameters in Korean women with polycystic ovary syndrome[J]. Obstet Gynecol Sci, 2016, 59(6): 498-505
- [20] 王文娟, 吴海波, 杨琴, 等. PCOS患者外周血白细胞计数变化的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6118-6120
Wang Wen-juan, Wu Hai-bo, Yang Qin, et al. Clinical Significance of Changes of Peripheral Leukocytes Count in Patients with PCOS [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(31): 6118-6120

(上接第 3106 页)