

## 耐亚胺培南/西司他丁鲍曼不动杆菌的分离及耐药性

欧阳育琪, 史文元, 黄红卫, 林应标, 黄 强, 熊劲芝

(郴州市第一人民医院, 湖南 郴州 423000)

**[摘要]** **目的** 了解耐亚胺培南/西司他丁(IPM)鲍曼不动杆菌(Ab)在某院的分离及其耐药性。**方法** 收集该院 2006 年 1 月—2010 年 12 月临床各类标本, 除血培养采用美国 BD 公司 BACTEC9120 进行检测, 其余标本按常规方法培养分离细菌; 在 Phoenix 100 全自动分析系统和配套试剂中, 对菌株进行鉴定及药敏试验。采用 2-巯基丙酸抑制试验测定金属酶。**结果** 检出 154 株耐 IPM 的 Ab, 主要分离自痰及咽拭子标本, 占 74.03%; 科室分布: 主要分布于重症监护室(98 株, 63.64%)、神经科(25 株, 16.23%)、烧伤科(13 株, 8.44%)、呼吸内科(8 株, 5.19%)、老年内科(4 株, 2.60%)、普通外科和血液科(各 3 株, 1.95%)。耐 IPM 的 Ab 对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低, 为 42.21%; 对其他抗菌药物的耐药率均 >65%。耐 IPM 的 Ab 产金属酶率为 14.94%(23/154)。**结论** 耐 IPM 的 Ab 主要来源于呼吸道感染标本, 对抗菌药物敏感率较低。加强监控和优化抗菌药物的使用, 对控制耐 IPM 的 Ab 在医院内流行有重要意义。

**[关键词]** 鲍曼不动杆菌; 亚胺培南/西司他丁; 抗药性; 微生物; 金属酶; 多重耐药菌

**[中图分类号]** R378.99 R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)05-0370-03

## Isolation and antimicrobial resistance of imipenem/cilastatin-resistant *Acinetobacter baumannii*

OUYANG Yu-qi, SHI Wen-yuan, HUANG Hong-wei, LIN Ying-biao, HUANG Qiang, XIONG Jin-zhi (The First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the isolation and antimicrobial resistance of imipenem/cilastatin (IPM)-resistant *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) in a hospital. **Methods** Clinical specimens were collected from January 2006 to December 2010, except the blood culture was performed with United States BD BACTEC9120 system, the other specimens were cultured and isolated bacteria with routine method; strains were identified and performed drug sensitive test with Phoenix 100 automatic analysis system and reagents. The metallo- $\beta$ -lactamases were detected with 2-mercaptopropanoic acid inhibited assays. **Results** One hundred and fifty-four (74.03%) IPM-resistant *A. baumannii* strains were mainly isolated from sputum and throat swabs, strains mainly distributed in the following departments: intensive care unit (98 isolates, 63.64%), department of neurology (25, 16.23%), burn unit (13, 8.44%), respiratory department (8, 5.19%), geriatrics department (4, 2.60%), department of general surgery (3, 1.95%), and hematological department (3, 1.95%). IPM-resistant *A. baumannii* had the lowest resistant rate to cefoperazone/sulbactam (42.21%), and the resistant rates to the other antimicrobial agents were all >65%. The rate of metallo- $\beta$ -lactamase-producing strains was 14.94% (23/154). **Conclusion** The IPM-resistant *A. baumannii* are chiefly from specimens in respiratory tract infection, and the susceptibility to antimicrobial agents is low. The strengthening of the monitor and optimization use of antimicrobial agents is important for controlling the prevalence of IPM-resistant *A. baumannii* in hospitals.

**[Key words]** *Acinetobacter baumannii*; imipenem/cilastatin; drug resistance; microbial; metallo- $\beta$ -lactamase; multi-drug-resistant strain

[Chin Infect Control, 2011, 10(5):370-372]

[收稿日期] 2011-03-15

[基金项目] 郴州市第一人民医院资助科研项目(N2010-008)

[作者简介] 欧阳育琪(1970-), 男(汉族), 湖南省桂阳县人, 副主任检验师, 主要从事微生物检验和医院感染管理研究。

[通讯作者] 欧阳育琪 E-mail: gkk1723@126.com

近年来,鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)引起的医院感染日益突出,其耐药性也越来越严重<sup>[1-2]</sup>。碳青霉烯类抗生素亚胺培南/西司他丁(IPM),因其良好的抗菌活性,曾作为重症细菌感染治疗的首选抗生素。但近年来,随着 IPM 在临床的大量使用,其耐药率也在逐年上升<sup>[2-3]</sup>。我们对临床分离的 154 株耐 IPM 的 Ab 资料及其耐药性进行了分析,现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 菌株分离自 2006 年 1 月—2010 年 12 月间本院住院患者送检的痰、尿、血、脓液、咽拭子、胆汁、粪便及各种分泌物等标本。

1.2 菌株鉴定与药敏检测 按《全国临床检验操作规程》(第 2 版)分离培养菌株,血培养采用 BACTEC 9120 培养,阳性者转种相应平板。分纯细菌后,细菌鉴定和药敏试验均在美国 BD 公司 Phoenix 100 全自动分析系统和配套试剂中进行。药敏试验均采用微量肉汤稀释法测定最低抑菌浓度(MIC)值。药敏板内设置有超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)确证试验,系统内设美国临床实验室标准化研究所(CLSI)判读标准及专家分析系统。药敏板内设 20 种抗菌药物,分别为 IPM、氨苄西林(AMP)、氨苄西林/舒巴坦(SAM)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、头孢噻吩(CEF)、头孢呋辛(CXM)、头孢噻肟(CTX)、头孢哌酮(CFP)、头孢他啶(CAZ)、头孢吡肟(FEP)、培氟沙星(PEF)、环丙沙星(CIP)、加替沙星(GAT)、左氧氟沙星(LVX)、阿洛西林(AZL)、阿米卡星(AMK)、磷霉素(FOM)、复方磺胺甲噁唑(SXT)、氯霉素(CHL)。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 金属酶测定试验 将 0.5 麦氏单位浓度的待测菌液均匀涂布于 M-H 平皿上,中间粘贴 30  $\mu$ g CAZ 纸片,在距纸片 2.5 cm 处贴一空白纸片,加 2-巯基丙酸原液 2  $\mu$ L,35 $^{\circ}$ C 培养 24 h。若 CAZ 抑菌环在靠近 2-巯基丙酸侧有增大者,即为产金属酶株<sup>[4]</sup>。

1.4 试剂及其来源 M-H 琼脂购自杭州天和微生物试剂公司,抗生素纸片 CAZ 购自英国 OXOID 公司,2-巯基丙酸购自 Aldrich Chemical 公司。

1.5 统计学处理 应用 WHONET 5.4 软件对数据进行统计分析。

## 2 结果

2.1 标本分布 154 株耐 IPM 的 Ab 主要分离自呼吸道标本痰(114 株,74.03%),其次为分泌物(28 株,18.18%)、穿刺液(2 株,1.30%),尿、血标本各分离 1 株,其他标本分离 8 株。

2.2 科室分布 154 株耐 IPM 的 Ab 主要分布于重症监护室(ICU)(98 株,63.64%)、神经科(25 株,16.23%)、烧伤科(13 株,8.44%)、呼吸内科(8 株,5.19%)、老年内科(4 株,2.60%)、普通外科和血液科(各 3 株,1.95%)。

2.3 药敏试验结果 154 株耐 IPM 的 Ab 对临床常用抗菌药物的药敏试验结果,见表 1。

表 1 154 株耐 IPM 的 Ab 体外耐药及中介率(株数,%)

Table 1 In vitro antimicrobial resistance and intermediate susceptibility of 154 imipenem-resistant strains of *Acinetobacter baumannii* (strain, %)

抗菌药物	耐药	中介
IPM	154(100.00)	0(0.00)
AMP	154(100.00)	0(0.00)
SAM	134(87.01)	11(7.14)
TZP	123(79.87)	2(1.30)
SCF	65(42.21)	5(3.25)
CEF	154(100.00)	0(0.00)
CXM	151(98.05)	1(0.65)
CTX	151(98.05)	1(0.65)
CFP	146(94.81)	2(1.30)
CAZ	149(96.75)	1(0.65)
FEP	153(99.35)	0(0.00)
PEF	151(98.05)	0(0.00)
CIP	152(98.70)	0(0.00)
GAT	147(95.45)	0(0.00)
LVX	145(94.16)	0(0.00)
AZL	148(96.10)	1(0.65)
AMK	144(93.51)	0(0.00)
FOM	107(69.48)	6(3.90)
SXT	142(92.21)	0(0.00)
CHL	144(93.51)	0(0.00)

2.4 金属酶测定试验结果 154 株耐 IPM 的 Ab 中,23 株金属酶测定试验阳性,阳性率为 14.94%。

## 3 讨论

Ab 在外界环境中广泛存在,是人类皮肤、呼吸道、胃肠道及生殖道的正常菌群。此菌对湿热、紫外线及化学消毒剂有较强的抵抗力,常规消毒剂只能抑制其生长,不能将其杀灭<sup>[5]</sup>。在医务人员手部常

分离到该菌,为医院感染的重要机会性病原菌,特别是在 ICU,是医院感染呼吸机相关性肺炎的常见病原菌<sup>[6]</sup>。碳青霉烯类抗生素由于抗菌活性强,抗菌谱广,并且对大多数  $\beta$ -内酰胺酶稳定,是治疗 Ab 重症感染的首选药物之一。然而,近年来临床分离出的多重耐药 Ab 不断增加,有报道<sup>[7]</sup>显示,多重耐药特别是耐 IPM 的 Ab,是引起医院感染暴发流行的主要病原菌,同时还会增加病死率,延长住院时间。本研究结果显示,耐 IPM 的 Ab 主要来源于 ICU、神经科、烧伤科和老年内科的呼吸道感染患者,其中痰和咽拭子标本所占比率达 74.03%。这可能与这些科室的呼吸道感染患者病情重、住院时间长和大量使用抗菌药物有关。因 ICU 患者大多数是高危人群,创伤性操作导致外源性和内源性感染机会增多,所以感染率高于普通病房。ICU 是 Ab 感染的重要场所,并有暴发医院感染的报道<sup>[8]</sup>,且预后多欠佳,而其耐药机制尚不清楚。因此,上述科室的住院患者是医务人员防治 Ab 感染的关注重点。

有研究<sup>[9]</sup>显示,Ab 本身的易诱导性是其产生多重耐药的主要原因。由于 IPM 是  $\beta$ -内酰胺酶的一种强诱导剂,易使 Ab 产生各种诱导酶和金属酶,引起外膜孔蛋白 OprD2 的缺失,同时还有反泵机制 (efflux system) 的作用,这些耐药机制是 Ab 对  $\beta$ -内酰胺类抗生素特别是碳青霉烯类抗生素产生耐药的主要原因。本研究只检测了耐 IPM 的 Ab 金属酶

产生情况,其产酶率为 14.94%,高于以往报道<sup>[10]</sup>,这可能与本研究检测的 Ab 耐药性比较高有关。

#### [参 考 文 献]

- [1] 胡龙华,贾坤如,余方友,等. 耐亚胺培南的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(4): 249-251.
- [2] 王金果,余方友. 革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药率的变迁[J]. 中国抗生素杂志,2008,33(5):300-302.
- [3] 贾坤如,胡龙华,胡晓彦,等. 革兰阴性杆菌对亚胺培南耐药率的变迁[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(1):92-94.
- [4] 倪语星,洪秀华. 细菌耐药性监测与抗感染治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2002:29-38.
- [5] Bou G, Oliv er A, Martínez- Beltrán J. OXA-24, a novel class D beta-lactamase with carbapenemase activity in an *Acinetobacter baumannii* clinical strain[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2000,44(6):1556-1561.
- [6] 郑利先,陈钢,罗志扬,等. 医院获得性肺炎危险因素及病原菌特点分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(5):427-429.
- [7] 欧阳育琪,林应标,黄红卫,等. 多重耐药菌感染的临床分析和耐药性监测[J]. 实用预防医学,2010,17(3):453-455.
- [8] 黄娟,谢志春,郭世辉,等. 医院感染鲍曼不动杆菌分子流行病学研究[J]. 中国感染控制杂志,2007,6(4):231-234.
- [9] 王辉,刘颖梅,陈民钧,等. 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药机制的研究[J]. 中国医学科学院学报,2003,25(5):567-572.
- [10] 周小明,严子禾. 鲍曼不动杆菌感染及耐药性变化的趋势[J]. 中国抗生素杂志,2006,31(9):578-579.

(上接第 363 页)

在抗真菌治疗的同时,对细菌感染患者合理使用抗菌药物;加强营养支持,改善营养状态,补充白蛋白和维生素;使用免疫增强剂,提高免疫力,对控制真菌感染相当重要。同时,还应避免长期使用肾上腺糖皮质激素,勤换套管,尽量减少各种导管的留置时间。研究<sup>[6]</sup>表明,在真菌感染的发生过程中,胃肠道定植起重要作用,故强调早期应用胃肠内营养。

#### [参 考 文 献]

- [1] 鲁菊英,顾萍,褚少朋. 125 例真菌医院感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(8):949-951.
- [2] 杨莉莉,范严严,邓英,等. 146 株念珠菌的分布及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(6):703-704.
- [3] Misushima T, Li H, Yoshida I, et al. Changes in clinical fea-

tures of fungemia in a Japanese University Hospital over a 12-year period[J]. Intern Med,1996,35(9):707-711.

- [4] 陈惠德. 深部真菌感染的临床诊治[J]. 中华医学杂志,2003,83(18):1639-1640.
- [5] 刘运生,欧阳珊. 神经系统疾病诊断治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2002:32-33.
- [6] Nucci M, Colombo A L. Risk factors for breakthrough candidemia[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2002,21(3):209-211.
- [7] Richardson M D. Opportunistic and pathogenic fungi[J]. J Antimicrob Chemother, 1991,28(SupplA):1-12.
- [8] 汤耀卿. 外科病人合并系统性真菌感染的经验性治疗[J]. 中国实用外科杂志,2004,24(6):328-331.
- [9] Klastersky J. Empirical antifungal therapy[J]. Int J Antimicrob Agents, 2004,23(2):105-112.