

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.09.013

· 论 著 ·

## 医院获得性肺炎中鲍曼不动杆菌耐药性变化

张 鹏<sup>1</sup>, 区伟俊<sup>2</sup>, 周燕斌<sup>2</sup>, 黄炎明<sup>1</sup>

(1 中山大学附属江门市中心医院, 广东 江门 529030; 2 中山大学附属第一医院, 广东 广州 510080)

**[摘要]** **目的** 研究医院获得性鲍曼不动杆菌(AB)肺炎的细菌耐药情况,以指导临床规范用药,降低耐药率。**方法** 回顾性分析某院 2009—2012 年发生的医院获得性 AB 肺炎患者临床资料,采用统一的方案、方法和判断标准进行 AB 耐药性数据汇总和统计分析。**结果** 共有 284 例医院获得性 AB 肺炎患者,主要分布于综合重症监护病房(ICU, 45.07%)、呼吸科(19.01%)、神经外科(9.15%)、神经内科(5.99%)。医院获得性 AB 肺炎的感染发病率及多重耐药 AB(MDR-AB)、泛耐药 AB(XDR-AB)的感染发病率呈上升趋势。总体耐药率以头孢哌酮/舒巴坦(9.51%)和米诺环素(9.86%)较低,左氧氟沙星(43.66%)和环丙沙星(45.42%)较高;对亚胺培南的耐药率为 16.20%,美罗培南为 20.42%。AB 对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦的耐药率呈逐年上升趋势,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** AB 耐药现象严重,应加强 AB 耐药性监测,防止医院内传播。

**[关键词]** 鲍曼不动杆菌;肺炎;医院获得性肺炎;耐药;多重耐药菌;泛耐药菌;抗药性;微生物;抗菌药物

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)09-0626-04

## Change in antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* causing hospital-acquired pneumonia

ZHANG Peng<sup>1</sup>, OU Wei-jun<sup>2</sup>, ZHOU Yan-bin<sup>2</sup>, HUANG Yan-ming<sup>1</sup> (1 Jiangmen Central Hospital / Affiliated Jiangmen Hospital of Sun Yat-sen University, Jiangmen 529030, China; 2 The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) causing hospital-acquired pneumonia (HAP), so as to guide rational use of antimicrobial agents and reduce antimicrobial resistant rate. **Methods** Clinical data of patients with *A. baumannii* HAP in a hospital between 2009 and 2012 were collected and analyzed retrospectively. Antimicrobial resistance data were summarized and analyzed statistically according to uniformed methods. **Results** A total of 284 patients developed *A. baumannii* HAP, patients mainly distributed in intensive care unit (45.07%), department of respiratory diseases (19.01%), neurosurgery (9.15%), and neurology (5.99%). The incidences of *A. baumannii* HAP, multidrug-resistant *A. baumannii* (MDR-AB) HAP, and extensively drug-resistant *A. baumannii* (XDR-AB) HAP increased year by year. The total resistant rates of *A. baumannii* to cefoperazone/sulbactam (9.51%) and minocycline (9.86%) were low, to levofloxacin (43.66%) and ciprofloxacin (45.42%) were relatively higher; resistant rates to imipenem and meropenem were 16.20% and 20.42% respectively. The resistant rates to meropenem, imipenem, cefoperazone/sulbactam, and ampicillin/sulbactam increased year by year (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Antimicrobial resistance of *A. baumannii* is serious, it is essential to strengthen the monitoring of antimicrobial resistance of *A. baumannii*, and prevent the spread in hospital.

**[Key words]** *Acinetobacter baumannii*; pneumonia; hospital-acquired pneumonia; drug resistance; multidrug-resistant organism; extensively drug-resistant organism; drug resistance, microbial; antimicrobial agent

[Chin Infect Control, 2015, 14(9): 626-628, 632]

[收稿日期] 2015-02-25

[基金项目] 广东省自然科学基金(2014A030313052);广州市科技计划项目(2014J4100132)

[作者简介] 张鹏(1982-),男(汉族),广东省江门市人,主治医师,主要从事重症医学研究。

[通信作者] 周燕斌 E-mail:sysuzyb@aliyun.com

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)是不动杆菌属的一种,约占临床分离的不动杆菌属细菌的 80%以上。AB 是临床常见的条件致病菌,广泛存在于自然界、医院环境及人体皮肤,其多重耐药严重和克隆传播能力强,目前呈世界性流行<sup>[1]</sup>,成为我国乃至全球医院感染最重要的病原菌之一。医院感染 AB 最常见的部位是肺部,是医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP),尤其是呼吸机相关肺炎(VAP)重要的致病菌。本研究对某院 2009—2012 年 284 例医院获得性 AB 肺炎患者的临床资料及耐药性进行分析,现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 所有 AB 均分离自中山大学附属江门市中心医院 2009 年 1 月—2012 年 12 月间住院患者的痰及纤维支气管镜灌洗液标本。

1.2 诊断标准 HAP 是指患者入院时不存在、也不处于感染潜伏期,而于入院 48 h 后在医院(包括老年护理院、康复院)内发生的肺炎<sup>[2]</sup>。病原学诊断:痰标本合格,即直接涂片镜检观察白细胞 > 25 个/LP,且鳞状上皮细胞 < 10 个/LP,痰细菌定量培养  $\geq 10^6$  CFU/mL,排除污染及细菌定植。符合中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识<sup>[3]</sup>对多重耐药 AB(MDR-AB)及泛耐药 AB(XDR-AB)感染的诊断标准。MDR-AB:对抗假单胞菌头孢菌素、抗假单胞菌碳青霉烯类抗生素、含有  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的复合制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦)、氟喹诺酮类抗菌药物、氨基糖苷类抗生素 5 类抗菌药物中,  $\geq 3$  类耐药的

菌株;XDR-AB:仅对 1~2 种潜在有抗不动杆菌活性药物(主要指替加环素或多粘菌素)敏感菌株。

1.3 细菌培养与药敏试验 细菌培养、分离和鉴定按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行。药物敏感性采用最低抑菌浓度(MIC)法测定,参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2013 年推荐的方法操作和判读,根据 AB 对抗菌药物的敏感性,将其分为敏感(S)、中介(I)和耐药(R)。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC 25922 及铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.5 统计方法 应用 WHONET 5.5 及 SPSS 16.0 统计软件进行数据汇总分析。HAP 中 AB 构成比 = HAP-AB 菌株数/HAP 总菌株数  $\times 100\%$ 。率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 入选病例基本情况 共 284 例医院获得性 AB 肺炎病例入选,其中男性 212 例(74.65%),女性 72 例(25.35%);平均年龄(58.57  $\pm$  18.37)岁。

2.2 医院获得性 AB 肺炎患者的临床科室分布 主要分布于综合重症监护病房(ICU)(128 例,45.07%)、呼吸科(54 例,19.01%)、神经外科(26 例,9.15%)、神经内科(17 例,5.99%)、肿瘤科(14 例,4.92%)。

2.3 各年度医院获得性 AB 肺炎及其耐药菌感染情况 2009—2012 年 HAP 中 AB 构成比及 MDR-AB、XDR-AB 在 AB 中的比例呈逐年上升趋势,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2009—2012 年 HAP 中 AB 构成比及其耐药菌比率(%)

Table 1 Constituent ratios and antimicrobial resistant rates of *A. baumannii* causing HAP in 2009 - 2012 (%)

病原菌	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	$\chi^2$	<i>P</i>
AB	8.61(54/627)	11.11(70/630)	11.39(73/641)	13.74(87/633)	8.35	0.04
MDR-AB	9.26(5/54)	22.86(16/70)	35.62(26/73)	42.53(37/87)	20.50	0.00
XDR-AB	0.00(0/54)	0.00(0/70)	2.74(2/73)	13.79(12/87)	21.76	0.00

2.4 对临床常用抗菌药物的药敏结果 284 株 AB 对 12 种临床常用于治疗不动杆菌感染的抗菌药物耐药率以头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素较低,左氧氟沙星、环丙沙星较高,见表 2。其耐药率变迁见表 3。2009—2012 年,AB 对多种抗菌药物的耐药率有不同程度升高,但对米诺环素、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率

仍处于较低水平( $< 20\%$ );对美罗培南、亚胺培南等碳青霉烯类药物的耐药率已由 2009 年的  $< 10\%$  上升至 2012 年接近 30%。2012 年,AB 对头孢吡肟、头孢他啶、阿米卡星等的耐药率上升至  $> 30\%$ ,而对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率上升至接近或超过 50%。AB 对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西

林/舒巴坦的耐药率呈逐年上升趋势, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**表 2** 284 株 AB 对 12 种临床常用抗菌药物的药敏结果

**Table 2** Antimicrobial susceptibility results of 284 *A. baumannii* isolates to 12 kinds of commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	耐药株数	耐药率 (%)	中介率 (%)	敏感率 (%)
氨苄西林/舒巴坦	43	15.14	7.75	77.11
哌拉西林/他唑巴坦	75	26.41	19.72	53.87
头孢他啶	82	28.87	3.17	67.96
头孢吡肟	79	27.82	6.34	65.84
头孢哌酮/舒巴坦	27	9.51	12.68	77.81
亚胺培南	46	16.20	3.52	80.28
美罗培南	58	20.42	0.00	79.58
阿米卡星	89	31.34	3.17	65.49
米诺环素	28	9.86	5.28	84.86
左氧氟沙星	124	43.66	1.06	55.28
环丙沙星	129	45.42	3.87	50.71
复方磺胺甲噁唑	112	39.44	1.06	59.50

**表 3** 2009—2012 年 AB 对 12 种临床常用抗菌药物的耐药率变化 (%)

**Table 3** Change in antimicrobial resistant rates of *A. baumannii* to 12 kinds of commonly used antimicrobial agents in 2009 - 2012 (%)

抗菌药物	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	$\chi^2$	<i>P</i>
氨苄西林/舒巴坦	7.41	8.57	15.07	25.29	11.84	0.01
哌拉西林/他唑巴坦	14.81	22.86	30.14	33.33	6.86	0.08
头孢他啶	16.67	27.14	31.51	35.63	6.20	0.10
头孢吡肟	16.67	25.71	30.14	34.48	5.62	0.13
头孢哌酮/舒巴坦	0.00	2.86	10.96	19.54	19.63	<0.001
美罗培南	9.26	12.86	20.55	33.33	15.53	<0.001
亚胺培南	5.56	7.14	19.18	27.59	17.53	<0.001
阿米卡星	22.22	30.00	32.88	36.78	3.42	0.33
米诺环素	9.26	7.14	8.22	13.79	2.34	0.51
环丙沙星	37.04	44.29	46.58	50.57	2.54	0.47
左氧氟沙星	35.19	42.86	45.21	48.28	2.42	0.49
复方磺胺甲噁唑	35.19	35.71	41.10	43.68	1.55	0.67

### 3 讨论

本组 284 例医院获得性 AB 肺炎患者主要分布于综合 ICU、呼吸内科、神经外科、神经内科、肿瘤科等科室。2009—2012 年, 该院医院获得性 AB 肺炎在 HAP 中的比例及 AB 中 MDR-AB、XDR-AB 的比例呈逐年上升趋势, 这与胡付品等<sup>[4]</sup>报道一致。AB 多重耐药性和克隆传播的能力强, 目前呈世界性流行<sup>[1]</sup>, 成为我国乃至全球医院感染最重要的病

原菌之一。细菌的耐药性呈地域性差异, 不同地区、不同医院细菌的耐药性均有不同。因此, 及时对本地区、本医院的细菌进行耐药性监测分析, 对指导临床合理应用抗菌药物具有重要意义。

AB 耐药率高是目前临床医生面对的共同难题。本研究中, 2009—2012 年 AB 对 12 种临床常用于治疗不动杆菌感染抗菌药物的耐药率以头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素较低, 对环丙沙星的耐药率最高。这与 2011 年 Mohnarin 全国细菌耐药监测<sup>[5]</sup>及中国 CHINET 细菌耐药监测<sup>[4]</sup>数据显示的耐药率排名相似, 但总体耐药率较上述报道的耐药率低。4 年间, AB 对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、头孢他啶的耐药率呈逐年上升趋势, 但对米诺环素 (9.26% → 13.79%)、头孢哌酮/舒巴坦 (0 → 19.54%) 的耐药率仍保持在较低水平, 对美罗培南 (9.26% → 33.33%)、亚胺培南 (5.56% → 27.59%) 等碳青霉烯类药物的耐药率已由 2009 年的 <10% 上升至 2012 年的接近 30%。与胡付品等<sup>[4]</sup>报道的 AB 对美罗培南、亚胺培南的耐药率已超过 60% 的数据相比较低, 但比李明等<sup>[6]</sup>报道的耐药率高。根据本研究的 AB 耐药性分析结果, 经验性治疗 AB 感染可选用含舒巴坦的  $\beta$ -内酰胺类复合剂或四环素类等药物。舒巴坦直接作用于细菌 PBP2, 不同于大多数  $\beta$ -内酰胺类药物, 其对不动杆菌属细菌具有独特的杀菌能力, 并且能抑制多种  $\beta$ -内酰胺酶, 这导致了舒巴坦对不动杆菌属细菌仍保持有部分敏感性。研究<sup>[7]</sup>发现舒巴坦联合氨基糖苷类、利福平、阿奇霉素, 对亚胺培南敏感 AB 菌株具有良好的协同作用, 作用类似于四环素类的替加环素, 目前成为治疗 AB 的主要药物。其作用机制主要是通过通过与细菌 30S 核糖体亚基结合, 同时阻止氨基酰 tRNA 进入核糖体 A 位, 抑制细菌蛋白质合成, 从而抑制细菌的生长。替加环素与核糖体的结合能力强, 抑菌作用比四环素类好, 常见不良反应少, 主要为恶心、呕吐和头痛, 加之其广谱、高效, 已成为治疗严重复杂耐药菌感染的有力武器; 多项研究表明其具有良好的体外抗 AB 活性<sup>[8]</sup>。

AB 耐药形势严峻, 必须采取切实有效的控制措施: 强化消毒隔离, 严格进行手卫生管理; 加强呼吸机管理, 缩短住院时间; 合理选用抗菌药物, 同时加强对 AB 的耐药性监测, 防止医院内传播。

存在不合理情况。因此,应加强重点科室抗菌药物日常管理与监测,降低抗菌药物使用率,需针对部分科室预防性使用抗菌药物比例过高、联用率较高等问题进行干预<sup>[9]</sup>。

本组住院患者中细菌培养标本送检率为 53.76%,8 例医院感染病例病原学检查送检率为 75.00%,略低于相关报道<sup>[10]</sup>,这主要与临床医生的送检意识、患儿家属不理解等因素有关。因此,应提高临床医生细菌培养的送检意识,在给患者使用抗菌药物治疗前尽量先做病原学检查,根据药敏结果合理选用抗菌药物。还应加强对患儿家属的健康宣教工作,告知取标本送细菌培养的意义<sup>[11]</sup>。

总之,通过医院感染现患率调查,更好地了解了各科室医院感染的发生情况,强化了医护人员医院感染预防与控制的理念,有利于提高全院医护人员医院感染监控意识,使其在临床工作中更能熟练地结合医院感染的诊断标准开展必要的病原学检查及药敏试验,合理使用抗菌药物,降低医院感染的发生,提高患者安全管理水平。

#### [参 考 文 献]

[1] 耿蓉娜,温婵,刘会玲. 2013 年儿童医院医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5):1186-1188.

- [2] 刘凤英,于磊,秦小平. 儿童医院 3 年医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1):203-205.
- [3] 赵旭,严向明,王秀珍,等. 某儿童医院连续 3 年住院患儿医院感染现患率调查[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(1):40-43.
- [4] 黄铄,蒋宏,黄建花. 2010—2014 年某妇幼保健院医院感染现患率调查[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(12):747-749.
- [5] 王亚莉,程艳博,赵真,等. 三级综合医院医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(3):592-594.
- [6] 吴安华,文细毛,李春辉,等. 2012 年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1):8-15.
- [7] 吴明明. 雾霾天更要预防呼吸道疾病[J]. 人人健康, 2015, (1):54.
- [8] 廖晓农,张小玲,王迎春,等. 北京地区冬夏季持续性雾-霾发生的环境气象条件对比分析[J]. 环境科学, 2014, 35(6):2031-2044.
- [9] 吴晓英,缪李丽,曾钦文,等. 777 例住院患者医院感染现患率调查与分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(15):3129-3131.
- [10] 赵丹洋,郭巧芝,司徒敏雄,等. 2012 年某妇女儿童医院医院感染现患率调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7):1753-1755.
- [11] 于文红. 邯郸市 19 所二级综合医院医院感染与社区感染现患率调查[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2):123-125.

(本文编辑:陈玉华)

(上接第 628 页)

#### [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] American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4):388-416.
- [3] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2):76-85.
- [4] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性

监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5):321-329.

- [5] 梅亚宁,童明庆. 2011 年度卫生部全国细菌耐药监测网报告——成年患者分离菌的耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2):94-99.
- [6] 李明,周湧,郭文婷,等. 2011 年东莞市太平人民医院细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(1):65-71.
- [7] Wang FD, Lin ML, Lee WS, et al. In vitro activities of beta-lactam antibiotics alone and in combination with sulbactam against gram-negative bacteria [J]. Int J Antimicrob Agents, 2004, 23(6):590-595.
- [8] 邵海连,汪定成,郭静,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌体外活性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 13(3):138-140.

(本文编辑:任旭芝)