

呼吸科 132 例不动杆菌肺炎细菌分布特点与药敏分析

罗百灵, 陈红梅, 屈满英, 胡成平

(中南大学湘雅医院, 湖南长沙 410008)

[摘要] **目的** 了解呼吸科病房住院患者下呼吸道感染不动杆菌属细菌分布、与基础疾病的关系及其药敏情况。**方法** 对某院 2003 年 1 月—2006 年 12 月呼吸科病房下呼吸道感染住院患者的痰标本不动杆菌属菌培养阳性结果及相关病历进行回顾性统计分析。**结果** 共分离不动杆菌属细菌 132 株, 占总分离菌的 12.70%, 占革兰阴性杆菌的 15.02%, 其中鲍曼不动杆菌 79 株(59.85%); 分离自合并有肺部基础疾病者 112 株(84.85%)。对不动杆菌属细菌敏感的抗菌药物有美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星, 耐药者主要为氨曲南、美洛西林等。79 株鲍曼不动杆菌与 53 株其他类不动杆菌属细菌的部分药敏结果差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。药敏结果同时包括头孢哌酮和头孢哌酮/舒巴坦的 110 株不动杆菌属细菌敏感率分别为 51.82%、83.64%, 两者差异有显著性($\chi^2 = 25.47, P < 0.01$)。分离自使用呼吸机与未使用呼吸机患者的不动杆菌属中部分药敏结果差异亦有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对入院至痰标本送检时间 ≤ 4 d 者(80 例)与 > 4 d 者(23 例)的不动杆菌属细菌药敏结果进行比较, 差异有显著性($t = 3.84, P < 0.05$)。**结论** 不动杆菌属细菌是下呼吸道感染病原菌的重要组成部分之一, 以鲍曼不动杆菌为主; 耐药严重, 与使用呼吸机、入院至标本送检时间及合并基础疾病有关。不动杆菌属细菌不仅是医院感染的主要病原菌, 也易导致有基础疾病者的社区获得性肺炎。

[关键词] 不动杆菌属; 肺部感染; 抗菌药物; 微生物敏感性试验

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2008)06-0399-04

Analysis on distribution and antimicrobial susceptibility of 132 strains of *Acinetobacter* from patients with pneumonia in a respiratory department

LUO Bai-ling, CHEN Hong-mei, QU Man-ying, HU Cheng-ping (Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution, antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* in lower respiratory infection and the association with lung underlying diseases. **Methods** *Acinetobacter* isolated from sputum in patients from January 2003 to December 2006 were analyzed retrospectively, clinical records were also reviewed and made statistical analysis. **Results** One hundred and thirty-two strains of *Acinetobacter* strains were isolated, which accounting for 12.70% of total isolated bacteria and 15.02% of gram-negative bacilli, 79 of 132(59.85%) strains were *Acinetobacter baumannii*, 112(84.85%) strains of *Acinetobacter* were isolated from patients with lung underlying diseases. Antimicrobial susceptibility results suggested that isolated *Acinetobacter* strains were sensitive to meropenem, cefoperazone/sulbactam and levofloxacin, but resistant to aztreonam, mezlocillin and so on. Antimicrobial susceptibility between 79 strains of *Acinetobacter baumannii* and 53 strains of the other species of *Acinetobacter* was significantly different($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The sensitive rates to cefoperazone and cefoperazone/sulbactam in 110 *Acinetobacter* isolates was 51.82% and 83.64% respectively, there was significant difference between the two ($\chi^2 = 25.47, P < 0.01$). Antimicrobial susceptibility test results between *Acinetobacter* isolated from patients with respirators and without respirators were also significantly different($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Among 103 patients who were isolated *Acinetobacter*, 80 patients' sputum sample delivery time were within 4 days after admission, 23 were 4 days later of admission, antimicrobial susceptibility between two groups was significantly different($t = 3.84, P < 0.05$). **Conclusion** *Acinetobacter* is the main pathogen in lower respiratory tract infection, most of which is *Acine-*

[收稿日期] 2007-04-24

[作者简介] 罗百灵(1956-), 女(汉族), 湖南省湘潭市人, 教授, 主要从事肺部感染疾病临床研究。

[通讯作者] 罗百灵 E-mail: blluo181@yahoo.com.cn

tobacter baumannii; drug-resistance of *Acinetobacter* is serious and related to the use of respirator, time from admission to delivering sputum samples and lung underlying diseases. *Acinetobacter* is not only the main pathogen in nosocomial infection, but also can cause patients with lung underlying diseases develop community-acquired pneumonia.

[Key words] *Acinetobacter*; pulmonary infection; antimicrobial agents; antimicrobial susceptibility test

[Chin Infect Control, 2008, 7(6): 399-402]

随着抗菌药物大量应用于临床,细菌对抗菌药物的耐药日趋严重,感染菌类别的构成比也发生了明显变化^[1]。不动杆菌属细菌在临床标本分离菌中的比率越来越高,对抗菌药物的耐药率亦逐渐增高。笔者就 2003 年 1 月—2006 年 12 月在本院呼吸科病房住院的下呼吸道感染且痰培养出不动杆菌属细菌者的病历进行分析,以了解不动杆菌属细菌分布及其药敏情况,为临床合理应用抗菌药物提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2003 年 1 月—2006 年 12 月本院呼吸科病房确诊为下呼吸道感染且痰培养出不动杆菌属细菌者。患者诊断标准参照 1998 年第三届全国肺部感染及间质性肺病学术会议关于社区获得性肺炎和医院获得性肺炎的诊断标准^[2]。

1.2 标本采集 连续 3 日晨起刷牙,清水漱口 2 次,用力深咳,第 1 口痰弃去,留第 2 口痰于无菌容器中,在 2 h 内送检。痰标本涂片检查每低倍镜下见鳞状上皮细胞 < 10 个、多核白细胞 > 25 个,或二者比例 < 1 : 2.5 为合格标本,进行细菌培养。

1.3 病原菌确定及药敏试验 按常规进行细菌培养、分离与鉴定(未包括结核菌、真菌等培养,剔除重复菌株),连续 3 日晨痰培养均为同一优势者确定为病原菌。药敏试验根据 1998 年美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准判定结果。

1.4 统计方法 采用四格表资料的 χ^2 检验和配对资料均值的 *t* 检验,检验水准取 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 病原菌分布 共分离细菌 1 039 株,其中革兰阴性(G⁻)杆菌 879 株,不动杆菌属细菌 132 株,占总分离菌的 12.70%,占分离 G⁻ 杆菌的 15.02%。不动杆菌属细菌分别为鲍曼不动杆菌 79 株(59.85%),琼氏不动杆菌 8 株(6.06%),鲁氏不动杆菌 8 株(6.06%),未分型不动杆菌 37 株

(28.03%);病原菌分离自未使用呼吸机者 91 株,分离自使用过呼吸机(包括有创和无创)者 41 株。

2.2 合并肺部基础疾病者不动杆菌属细菌分离情况 合并肺部基础疾病者共分离不动杆菌属细菌 112 株,占总不动杆菌属细菌的 84.85%,肺部基础疾病分布见表 1。

表 1 分离出不动杆菌属细菌患者合并肺部基础疾病分布
Table 1 Distribution of lung underlying diseases in patients isolated *Acinetobacter*

疾病诊断	例数	构成比(%)
慢性阻塞性肺病	38	33.93
肺癌	23	20.54
肺结核	17	15.18
支气管扩张	12	10.71
支气管哮喘	9	8.03
其他*	13	11.61
合计	112	100.00

* 包括肺间质纤维化、肺囊肿、肺脓肿及结核性胸膜炎

2.3 药敏结果 对鲍曼不动杆菌敏感的抗菌药物依次为美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星,敏感率 82.28%~92.41%;耐药的抗菌药物有氨曲南、美洛西林、环丙沙星,敏感率 32.91%~39.24%。其中 110 株不动杆菌属细菌对头孢哌酮和头孢哌酮/舒巴坦的敏感率分别为 51.82%、83.64%,两者差异有显著性($\chi^2 = 25.47, P < 0.01$)。表 2 显示,53 株其他类不动杆菌属细菌的敏感药物分别为左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶,敏感率 69.81%~83.02%;耐药的抗菌药物有氨曲南、妥布霉素、美洛西林,敏感率 30.19%~39.62%。鲍曼不动杆菌的药敏结果和其他类不动杆菌属细菌差异有显著性($t = 2.49, P < 0.05$)。分离自 91 例未使用呼吸机患者的不动杆菌属细菌和分离自 41 例使用过呼吸机患者的不动杆菌属细菌药敏结果差异有显著性($t = 2.64, P < 0.05$),见表 3。不动杆菌属细菌感染的肺炎患者平均入院至痰标本送检时间为 3.69 d。对入院至痰标本送检时间 ≤ 4 d 者(80 例)与 > 4 d 者(23 例)的不动杆菌属细菌药敏结果进行统计分析,两者差异有显著性

($t = 3.84, P < 0.05$)。

表 2 132 株不动杆菌属细菌药敏结果及比较

Table 2 Antimicrobial susceptibility test results of 132 strains of *Acinetobacter*

抗菌药物	鲍曼不动杆菌($n = 79$)		其他不动杆菌属($n = 53$)		χ^2	P
	敏感株	%	敏感株	%		
美罗培南	73	92.41	33	62.26	18.22	<0.01
头孢吡肟	64	81.01	34	64.15	4.72	<0.05
头孢哌酮/舒巴坦	62(71)	87.32	23(31)	74.19	2.68	>0.05
头孢哌酮	42	53.16	24	45.28	0.79	>0.05
头孢他啶	54	68.35	37	69.81	0.03	>0.05
头孢曲松	54	68.35	23	43.40	8.13	<0.01
头孢噻肟	53	67.09	22	41.51	8.46	<0.01
哌拉西林/他唑巴坦	9(22)	40.91	31(45)	68.89	4.81	<0.05
美洛西林	26	32.91	24	45.28	2.06	>0.05
氨苄西林/舒巴坦	59	74.68	21	39.62	16.33	<0.01
氨基曲南	27	34.18	16	30.19	0.23	>0.05
阿米卡星	62	78.48	24	45.28	15.40	<0.01
庆大霉素	60	75.95	27	50.94	8.83	<0.01
妥布霉素	62	78.48	5(16)	31.25	9.65	<0.01
左氧氟沙星	65	82.28	44	83.02	0.04	>0.05
环丙沙星	31	39.24	10(16)	62.50	2.93	>0.05
氯霉素	43	54.43	8(16)	50.00	0.11	>0.05
复方磺胺甲噁唑	53	67.09	30	56.60	1.49	>0.05

括号中数据为检测株数

表 3 不同来源不动杆菌属细菌药敏结果比较

Table 3 Comparison in antimicrobial susceptibility test results of *Acinetobacter* from different sources

抗菌药物	未使用呼吸机($n = 91$)		使用呼吸机($n = 41$)		χ^2	P
	敏感株	%	敏感株	%		
美罗培南	80	87.91	26	63.41	10.72	<0.01
头孢吡肟	72	79.12	26	63.41	3.64	>0.05
头孢哌酮/舒巴坦	54(62)	87.10	21(34)	61.76	8.25	<0.01
头孢哌酮	36	39.56	30	73.17	12.77	<0.01
头孢他啶	67	73.63	24	58.54	3.01	>0.05
头孢曲松	46	50.55	12	29.27	5.20	<0.05
头孢噻肟	58	63.74	17	41.46	5.71	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	21(38)	55.26	19(39)	48.72	0.33	>0.05
氨苄西林/舒巴坦	64	70.33	19	46.34	7.26	<0.05
美洛西林	35	38.46	12	29.27	1.04	>0.05
氨基曲南	36	39.56	10	24.39	2.87	>0.05
阿米卡星	61	67.03	27	65.85	0.02	>0.05
庆大霉素	66	72.53	21	51.22	5.71	<0.05
妥布霉素	56(69)	81.16	11(26)	42.31	13.71	<0.01
左氧氟沙星	78	85.71	31	75.61	2.01	>0.05
环丙沙星	24(65)	36.92	17(30)	56.67	3.26	>0.05
氯霉素	42(78)	53.85	9(26)	34.62	2.89	>0.05
复方磺胺甲噁唑	53	58.24	30	73.17	2.70	>0.05

括号中数据为检测株数

3 讨论

不动杆菌属细菌为专性需氧的 G⁻ 杆菌,属机会致病菌;可引起呼吸道、泌尿道感染及败血症

等。本科曾报道 1995—2004 年下呼吸道 G⁻ 杆菌感染病原菌依次为铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌等^[3],鲍曼不动杆菌占总细菌数的 11.88%。本资料亦显示,在呼吸科病房不动杆菌属细菌是下呼吸道感染病原菌的重要组成部分之一,

占总分离菌的 12.70%；主要有鲍曼不动杆菌、琼氏不动杆菌、鲁氏不动杆菌等亚群，其中鲍曼不动杆菌占总不动杆菌属细菌的 59.85%。不动杆菌属细菌感染且合并有肺部基础疾病者占总不动杆菌属细菌感染者的 84.85%。不动杆菌属细菌易引起有慢性阻塞性肺部疾病(COPD)、肺癌、支气管扩张、肺结核等基础疾病患者的下呼吸道感染。不动杆菌属细菌感染患者入院 4 d 内培养阳性达 80 例，说明不动杆菌属细菌不仅是医院内感染的主要病原菌，也易导致患基础疾病者发生社区获得性肺炎，合并肺部基础疾病者特别是 COPD 患者易发生不动杆菌属细菌感染。

本组资料显示，在 18 种常用抗菌药物中，对 79 株鲍曼不动杆菌敏感的抗菌药物有美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、头孢吡肟，敏感率均 >80.00%；耐药的抗菌药物有氨曲南、美洛西林、环丙沙星，敏感率均 <40.00%。对 53 株其他不动杆菌属细菌敏感的抗菌药物为左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶，敏感率 69.81%~83.02%；耐药的抗菌药物有氨曲南、妥布霉素、美洛西林，敏感率 30.19%~39.62%。鲍曼不动杆菌的药敏结果和其他类不动杆菌属细菌有明显差别。132 例不动杆菌属细菌感染中，未使用呼吸机者 91 例，在住院期间使用过呼吸机(包括有创和无创)者 41 例，两组药敏结果比较，后者分离的不动杆菌属细菌对抗菌药物的敏感性普遍降低，不排除呼吸机相关肺炎可能性。本调查发现，不动杆菌属细菌肺炎患者药敏结果与入院至痰标本送检时间长短明显相关，可能与使用呼吸机、医院内混合感染等因素有关。

本资料显示不动杆菌属细菌耐药谱广，其耐药机制复杂，存在多重耐药机制：如产生 β -内酰胺酶(包括超广谱 β -内酰胺酶)；其他药物钝化酶(如乙酰转移酶)；基因突变；外膜通透性降低和药物的主动外排等。本资料中，鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类药物耐药较严重，其中敏感率最高的为头孢哌酮/舒巴坦 87.32%，其次为头孢吡肟(81.01%)，其余药物敏感率均 <75.00%，敏感率最低者为美洛西林(32.91%)。 β -内酰胺酶的产生在不动杆菌属细菌耐药机制中最常见^[4]，本资料对比了药敏结果同时包括头孢哌酮和头孢哌酮/舒巴坦的 110 株不动杆菌属细菌的敏感率(51.82%与 83.64%)，提示 β -内

酰胺酶抑制剂能恢复头孢哌酮的部分活性。资料还显示不动杆菌属细菌对喹诺酮类药物耐药也较严重，鲍曼不动杆菌对环丙沙星敏感率仅为 39.24%，但对左氧氟沙星敏感率达 82.28%，左氧氟沙星敏感率高于环丙沙星，与相关报道^[5]一致。喹诺酮类药物耐药性的产生主要与 *gyrA* 和 *parC* 基因突变有关^[6]，左氧氟沙星为第三代喹诺酮类药物，烷基增加对革兰阳性(G⁺)菌作用。本资料使用剂量为每日 1 次高浓度(0.4~0.5 g/d)静脉滴注，在肺内组织药物浓度高，可能与其最高浓度明显大于防止细菌突变浓度(MPC)有关。鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物产生耐药的主要机制为修饰酶(乙酰转移酶等)的产生^[7]，其对庆大霉素的敏感率为 75.95%，对阿米卡星的敏感率为 78.48%；对氨基糖苷类药物的耐药率较其他类抗菌药物低，可能与长期以来呼吸科病房患者多为高龄患者，因顾虑其潜在的肾毒性而较少使用该类药物的有关。

不动杆菌属细菌总药敏结果显示，其耐药现象严重，与使用呼吸机、入院至痰标本送检时间及合并基础疾病有关(如支气管扩张者下呼吸道反复感染使用抗菌药物治疗等)。根据本组药敏结果，可选用头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、美罗培南等敏感药物治疗不动杆菌属细菌肺部感染。合理选用抗菌药物，是降低该菌耐药性的关键措施之一。

[参考文献]

- [1] 陈民钧. 细菌耐药性的增长与对策[J]. 中华医学检验杂志, 1997, 20(5): 263.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)、医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 199-203.
- [3] 罗百灵, 王丽静, 胡成平. 1995—2004 年下呼吸道感染病原菌变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2006, 6(3): 182-185.
- [4] 程曦, 曾蔚, 贾文祥. 鲍氏不动杆菌耐药的主要机制[J]. 国外医药抗生素分册, 2003, 24(2): 63-64.
- [5] 张青, 张朝明. 不动杆菌对 15 种抗生素的耐药性监测[J]. 四川医学, 2004, 25(1): 112-113.
- [6] 韦惠如, 吴晓宁. 131 株不动杆菌的临床分布和药敏结果分析[J]. 广西医科大学学报, 2001, 18(6): 852-853.
- [7] Townner K J. Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. Proceedings of a symposium held on 4-5 November 1996 at Eilat, Israel[J]. J Med Microbiol, 1997, 46: 721-746.