

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.012

· 论 著 ·

重症医学科连续 5 年鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性变迁

张 焱, 黄新玲, 孙 洁, 杨晓燕, 张红梅, 何文英

(石河子大学医学院第一附属医院, 新疆 石河子 832008)

[摘要] 目的 了解重症医学科(ICU)鲍曼不动杆菌(AB)感染分布及耐药性变化,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。**方法** 采用回顾性调查方法,收集某院 2010—2014 年分离自 ICU 住院患者的病原菌资料,统计分析其构成与耐药性。**结果** 2010—2014 年综合 ICU 共分离病原菌 3 807 株,其中 AB 488 株,AB 总检出率为 12.82%,检出率由 2010 年的 6.94% 逐年增加至 2014 年的 17.33%,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.58, P < 0.01$)。检出 AB 以痰标本为主,占 72.13%,其次是伤口分泌物、血、导管及尿等。AB 对阿米卡星的耐药率最低($< 30\%$),对亚胺培南和美罗培南的耐药率逐年上升明显(趋势 χ^2 值分别为 42.99、53.91,均 $P < 0.001$);AB 对其他常用抗菌药物的耐药率均 $> 50\%$ 。**结论** ICU AB 检出率及耐药率逐年增加,临床上应加强细菌的耐药性监测工作,积极采取有效措施隔离患者,预防和控制 AB 在 ICU 内的聚集流行。

[关键词] 重症医学科; 鲍曼不动杆菌; 抗药性; 微生物; 耐药性; 合理用药

[中图分类号] R969.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)01-0054-04

Changes in distribution and antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* in 5 consecutive years in an intensive care unit

ZHANG Yan, HUANG Xin-ling, SUN Jie, YANG Xiao-yan, ZHANG Hong-mei, HE Wen-ying (The First Affiliated Hospital, Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the change in distribution and antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* (AB) in an intensive care unit(ICU), and provide basis for rational use of antimicrobial agents in the clinical practice. **Methods** Using retrospective investigation study, data about pathogenic bacteria isolated from patients who were hospitalized in ICU in 2010 - 2014 were collected, distribution and antimicrobial resistance of AB were statistically analyzed. **Results** A total of 3 807 bacterial strains were isolated from ICU patients in 2010 - 2014, 488 (12.82%) of which were AB, isolation rate increased from 6.94% in 2010 to 17.33% in 2014 ($\chi^2 = 45.58, P < 0.01$). AB was mainly isolated from sputum, accounting for 72.13%, followed by wound secretion, blood, catheter, urine and so on; AB had the lowest resistance rate to amikacin($< 30\%$), resistance rates to imipenem and meropenem increased significantly year by year (value of trend χ^2 test were 42.99 and 53.91 respectively, both $P < 0.001$); resistance rates of AB to other antimicrobial agents were all $> 50\%$. **Conclusion** Detection rate and antimicrobial resistance rate of AB increased year by year, clinical surveillance on bacterial resistance should be paid more attention, patients should be isolated by effective measures, so as to control and prevent the prevalence of AB in ICU.

[Key words] intensive care unit; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance, microbial; rational antimicrobial use

[Chin J Infect Control, 2017, 16(1): 54 - 57]

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB) 是一种非发酵革兰阴性杆菌,能够在体外长期存活,

近年来已成为医院感染的重要致病菌^[1]。开放气道、使用呼吸机辅助通气、使用碳青霉烯类抗生素及

[收稿日期] 2016-04-02

[基金项目] 2014 年度中华医院感染控制研究基金资助项目(ZHYG2014-0031)

[作者简介] 张焱(1971-),女(汉族),新疆石河子市人,副主任护师,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 何文英 E-mail: hwy909@163.com

糖皮质激素、患有严重的基础疾病是患者鲍曼不动杆菌感染的危险因素^[2-4]。重症医学科(intensive care unit, ICU)患者病情危重,使用侵入性诊疗操作多,易获得 AB 医院感染并引发聚集流行。因此,监测 AB 的耐药变化,指导临床抗菌药物的合理使用,对预防和控制医院感染具有重要意义。

1 材料与方 法

1.1 资料来源 收集 2010 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日综合 ICU 患者的病原学资料,剔除同一患者相同标本重复检出的相同病原菌后,最终有效菌株为 3 807 株,其中 AB 488 株,来自 335 例患者,男性患者 269 例,女性患者 66 例。

1.2 菌株鉴定和药敏试验 细菌培养采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪和配套鉴定试剂盒进行菌种鉴定,血培养用 BACT/ALERT3D 全自动血培养仪进行鉴定,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准进行细菌药敏结果判断。质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,均购自卫生部临床检验中心。

1.3 结果判定 对下列 5 类抗菌药物中的至少 3 类耐药的菌株为多重耐药鲍曼不动杆菌(multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDR-AB),包括头孢菌素类(如头孢他啶或头孢吡肟)、碳青霉烯类(如亚胺培南)、β-内酰胺酶抑制剂(如头孢哌酮/舒巴坦)、氟喹诺酮类(如环丙沙星)和氨基糖苷类(如阿米卡星)。仅对 1~2 种潜在有抗不动杆菌活性的药物(主要指替加环素和多黏菌素)敏感的

菌株,为泛耐药鲍曼不动杆菌(pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, PDR-AB)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件进行数据统计分析。计数资料用率(%)表示,不同年份间的变化采用 χ^2 趋势检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AB 及其耐药菌株检出情况 2010—2014 年本院综合 ICU 共分离病原菌 3 807 株,其中 AB 488 株,AB 总检出率为 12.82%,检出率由 2010 年的 6.94% 逐年增加至 2014 年的 17.33%,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.58, P < 0.01$); PDR-AB 检出率由 2010 年的 2.94% 上升至 2014 年的 28.15%,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.55, P = 0.019$)。见表 1。2010—2014 年综合 ICU 检出 AB 以痰标本为主,占 72.13%,其次是伤口分泌物、血、导管及尿等,各类标本 AB 及其耐药菌株检出情况见表 2。

表 1 2010—2014 年综合 ICU 病原菌中 AB 及其耐药菌株检出情况

Table 1 Detection of AB and antimicrobial-resistant AB in ICU in 2010 - 2014

年度	菌株数	AB 株数(%)	MDR-AB 株数(%)	PDR-AB 株数(%)
2010 年	490	34(6.94)	12(35.29)	1(2.94)
2011 年	639	55(8.61)	35(63.64)	8(14.55)
2012 年	981	120(12.23)	65(54.17)	37(30.83)
2013 年	918	144(15.69)	85(59.03)	25(17.36)
2014 年	779	135(17.33)	83(61.48)	38(28.15)
合计	3 807	488(12.82)	280(57.38)	109(22.34)

表 2 2010—2014 年综合 ICU 各类标本 AB 及其耐药菌株检出情况(株)

Table 2 Detection of AB and antimicrobial-resistant AB from different clinical specimens in ICU in 2010 - 2014(No. of isolates)

标本来源	2010 年			2011 年			2012 年			2013 年			2014 年			合计	构成比(%)
	AB	MDR-AB	PDR-AB														
痰	33	12	1	41	32	8	92	54	34	90	74	16	96	64	30	352	72.13
伤口分泌物	1	0	0	4	1	0	6	2	0	7	3	0	12	9	0	30	6.15
血	0	0	0	4	1	0	9	3	0	8	3	1	7	4	1	28	5.74
导管	0	0	0	3	0	0	9	4	2	6	0	3	4	1	2	22	4.51
尿	0	0	0	0	0	0	4	2	1	10	2	2	7	2	3	21	4.30
引流液	0	0	0	3	1	0	0	0	0	10	3	1	6	2	2	19	3.89
胆汁	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	2	0	0	0	5	1.03
粪便	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0.82
胸腔积液	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	4	0.82
脑脊液	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	3	0.61
合计	34	12	1	55	35	8	120	65	37	144	85	25	135	83	38	488	100.00

2.2 AB 耐药情况 2010—2014 年综合 ICU 检出的 AB 对阿米卡星的耐药率最低 (<30%)，对亚胺培南和美罗培南的耐药率逐年上升，差异有统计学

意义 (趋势 χ^2 值分别为 42.99、53.91，均 $P < 0.001$)；AB 对本院其他常用抗菌药物的耐药率均 >50%。见表 3。

表 3 2010—2014 年综合 ICU 分离的 AB 耐药情况

Table 3 Antimicrobial resistance of AB isolated from ICU patients in 2010 - 2014

抗菌药物	2010 年 (n=34)		2011 年 (n=55)		2012 年 (n=120)		2013 年 (n=144)		2014 年 (n=135)		合计 (n=488)		χ^2	P
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)		
哌拉西林	29	85.29	33	60.00	85	70.83	117	81.25	117	86.67	381	78.07	8.94	0.003
哌拉西林/他唑巴坦	29	85.29	20	36.36	66	55.00	103	71.53	113	83.70	331	67.83	18.75	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	25	73.53	34	61.82	102	85.00	115	79.86	102	75.56	378	77.46	0.75	0.386
头孢他啶	30	88.24	31	56.36	77	64.17	110	76.39	114	84.44	362	74.18	7.20	0.007
头孢吡肟	31	91.18	25	45.45	84	70.00	114	79.17	117	86.67	371	76.02	12.34	<0.001
亚胺培南	12	35.29	15	27.27	71	59.17	103	71.53	100	74.07	301	61.68	42.99	<0.001
美罗培南	8	23.53	12	21.82	69	57.50	104	72.22	96	71.11	289	59.22	53.91	<0.001
庆大霉素	24	70.59	28	50.91	72	60.00	98	68.06	110	81.48	332	68.03	12.38	<0.001
妥布霉素	9	26.47	27	49.09	60	50.00	86	59.72	68	50.37	250	51.23	4.44	0.035
阿米卡星	3	8.82	11	20.00	38	31.67	30	20.83	38	28.15	120	24.59	2.23	0.127
左氧氟沙星	21	61.76	23	41.82	58	48.33	83	57.64	102	75.56	287	58.81	15.19	<0.001
环丙沙星	24	70.59	31	56.36	75	62.50	103	71.53	112	82.96	345	70.70	12.27	<0.001
复方磺胺甲噁唑	16	47.06	30	54.55	68	56.67	96	66.67	81	60.00	291	59.63	2.99	0.084

3 讨论

研究表明，本院综合 ICU AB 主要来源于痰标本，占 72.13%，高于梁小亮等^[5]报道的 58.55%。2010—2014 年本院综合 ICU AB 总检出率为 12.82%，由 2010 年的 6.94% 逐年增加至 2014 年的 17.33% ($\chi^2 = 45.58, P < 0.001$)，差异有统计学意义。AB 以外源性感染为主，细菌具有在环境中长期存活的能力，湿热、紫外线和化学消毒剂只能抑制其生长不能完全杀灭，很容易造成克隆播散，其主要传播途径为接触传播^[6]。ICU 患者病情危重，住院时间长、基础疾病多、病因复杂、免疫力低下，开放气道的患者使用呼吸机辅助通气，导致机体的呼吸道黏膜防御屏障受损，为细菌侵入机体提供了便利，感染或携带耐药鲍曼不动杆菌的患者是主要的传播源，污染的医疗器械、环境表面物体是医院传播该细菌的重要途径^[7]。ICU 患者发生混合感染除加大了病情的控制难度，也增加了细菌相互传播耐药基因的可能性，导致细菌即使未使用某种抗菌药物也会对其产生耐药，同一病区细菌的快速克隆播散是造成 AB 在医院感染流行的重要原因^[8]。

2010—2014 年 5 年研究资料显示，本院 AB 的耐药率不断增加，PDR-AB 检出率上升明显，由 2.94% 上升至 28.15% ($\chi^2 = 5.55, P = 0.019$)。耐

药率上升最明显的是亚胺培南，从 2010 年的 35.29% 快速上升至 2014 年的 74.07%，高于 2013 年中国细菌耐药性监测网 (CHINET)^[9] 公布的 62.8%。在本院常用的抗菌药物中，ICU 分离的 488 株 AB 对阿米卡星的耐药率最低 (<30%)，对亚胺培南和美罗培南的耐药率呈逐年上升趋势，对本院其他常用的抗菌药物耐药率均 >50%。AB 的耐药机制十分复杂，主要是通过药物作用靶位改变、产生抗菌药物灭活酶、外膜蛋白缺失及外排泵过度表达等机制产生^[10]。同一医院不同科室分离的 AB 对抗菌药物的耐药情况也不相同，可能与抗菌药物使用习惯不同有关。危重患者在入住 ICU 之前，由于感染复杂，已经使用过多种抗菌药物，在抗菌药物的选择压力下导致耐药率快速上升^[11]，因此，在经验性选用抗菌药物的同时，应做好病原菌抗菌药物敏感试验。

综上所述，本院综合 ICU 内 AB 的检出率及耐药率上升明显，医院感染防控的压力大，在诊疗活动中，消毒后的医疗用品再污染，医务人员手卫生不到位都可能成为医院交叉感染的媒介。因此，开展连续的细菌耐药监测，合理使用抗菌药物，延缓耐药细菌的产生，对入住 ICU 的患者做好病原菌筛查，及早发现感染源，积极采取措施做好接触隔离，严格执行无菌操作技术及手卫生操作规范，加强病区环境的清洁与消毒，对预防 AB 在病区内暴发流行非常

重要。由于在中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识^[6]里,鲍曼不动杆菌导致的社区获得性感染在我国大陆未见报道,因此未对医院感染和社区感染进行区分是本文的不足之处。

[参考文献]

- [1] 肖永红. Mohnarin 2008 年度 ICU 细菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(16): 2384 - 2388.
- [2] 赵向阳, 徐建, 隋燕丽, 等. 重症医学科鲍曼不动杆菌医院感染危险因素分析[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(3): 274 - 278.
- [3] 秦永新, 张久之, 黄伟, 等. 单中心 ICU 鲍曼不动杆菌感染的流行病学分析[J]. 医学与哲学, 2013, 34(9): 44 - 46.
- [4] 郭萍. ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌致呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(1): 144 - 145.
- [5] 梁小亮, 王厚照, 张玲, 等. 厦门地区医院感染鲍曼不动杆菌耐

药性调查[J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(9): 931 - 933.

- [6] 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.
- [7] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(1): 1 - 9.
- [8] 周运恒, 马红霞, 石晓星, 等. ICU 患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 748 - 749, 752.
- [9] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365 - 374.
- [10] 童金英, 耿文娟, 王圆圆, 等. 2011—2013 年某院鲍曼不动杆菌临床分布与耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(4): 240 - 244.
- [11] 凌宙贵, 刘滨, 刘卫, 等. 医院重点科室鲍氏不动杆菌的分布及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22): 5483 - 5485.

(本文编辑:张莹)

(上接第 35 页)

- [27] Cho SY, Lee DG, Choi SM, et al. Posaconazole for primary antifungal prophylaxis in patients with acute myeloid leukaemia or myelodysplastic syndrome during remission induction chemotherapy: a single-centre retrospective study in Korea and clinical considerations[J]. *Mycoses*, 2015, 58(9): 565 - 571.
- [28] Atta EH, de Sousa AM, Schirmer MR, et al. Different outcomes between cyclophosphamide plus horse or rabbit antithymocyte globulin for HLA-identical sibling bone marrow transplant in severe aplastic anemia[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2012, 18(12): 1876 - 1882.
- [29] 吴玉红, 邵宗鸿, 刘鸿, 等. 重型再生障碍性贫血患者并发真菌感染的临床观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(8): 866 - 869.
- [30] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 再生障碍性贫血诊断治疗专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2010, 31(11): 790 - 792.
- [31] Sánchez-Ortega I1, Vázquez L, Montes C, et al. Effect of

posaconazole on cyclosporine blood levels and dose adjustment in allogeneic blood and marrow transplant recipients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(12): 6422 - 6424.

- [32] Dahlén T, Kalin M, Cederlund K, et al. Decreased invasive fungal disease but no impact on overall survival by posaconazole compared to fluconazole prophylaxis: a retrospective cohort study in patients receiving induction therapy for acute myeloid leukaemia/myelodysplastic syndromes[J]. *Eur J Haematol*, 2016, 96(2): 175 - 180.
- [33] Robak T, Wrzesień-Kus A, Lech-Marañda E, et al. Combination regimen of cladribine (2-chlorodeoxyadenosine), cytarabine and G-CSF (CLAG) as induction therapy for patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia[J]. *Leuk Lymphoma*, 2000, 39(1 - 2): 121 - 129.

(本文编辑:孟秀娟)