

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.02.003

· 论 著 ·

## 2013—2016 年老年病医院鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性

张 蓉, 陈 倩, 祝丙华, 张金萍

(中国人民解放军第 305 医院, 北京 100017)

**[摘要]** **目的** 了解 2013—2016 年某老年病医院鲍曼不动杆菌(AB)临床分布及耐药性变化趋势。**方法** 采用回顾性研究对 2013—2016 年全院患者分离的 AB 标本来源、科室分布和耐药性进行分析。**结果** 2013—2016 年共分离 1 712 株 AB, 2013、2014、2015、2016 年 AB 分离率逐年下降, 分别为 17.92%、17.17%、15.10%、11.81%; AB 标本来源主要为痰(1 524 株, 89.02%), 其次为尿(79 株, 4.61%)和血(37 株, 2.16%)。检出 AB 居前 3 位的科室依次为重症监护病房(798 株, 46.61%)、呼吸内科(507 株, 29.62%)、神经内科(156 株, 9.11%)。2013—2016 年 AB 对绝大部分抗菌药物耐药率不断上升, 对复方磺胺甲噁唑的耐药率(25.68%~65.89%)较低, 其次为头孢哌酮/舒巴坦(54.74%~68.00%), 对亚胺培南的耐药率为 71.40%~77.42%, 对其余药物的耐药率均 >60%; 2013—2016 年 AB 对头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、庆大霉素、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率比较, 差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** 该院 AB 耐药率不断升高, 需加强监测, 促进抗菌药物合理使用, 阻断 AB 的医院感染和传播。

**[关键词]** 老年病医院; 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 抗药性; 微生物; 合理用药

**[中图分类号]** R378.99 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)02-0103-04

## Distribution and antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* in a geriatric hospital from 2013 to 2016

ZHANG Rong, CHEN Qian, ZHU Bing-hua, ZHANG Jin-ping (The 305 Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100017, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical distribution and antimicrobial resistance change trend of *Acinetobacter baumannii* (AB) from a geriatric hospital in 2013–2016. **Methods** Specimen source, department distribution, and antimicrobial resistance of AB isolated from all patients in the hospital from 2013 to 2016 were analyzed retrospectively. **Results** From 2013 to 2016, 1 712 strains of AB were isolated, AB isolation rates in 2013, 2014, 2015, and 2016 decreased year by year, which were 17.92%, 17.17%, 15.10%, and 11.81%, respectively. AB were mainly isolated from sputum ( $n = 1 524$ , 89.02%), followed by urine ( $n = 79$ , 4.61%) and blood ( $n = 37$ , 2.16%). The main departments of AB isolation were intensive care unit ( $n = 798$ , 46.61%), department of respiratory medicine ( $n = 507$ , 29.62%), and neurology department ( $n = 156$ , 9.11%). Resistance rates of AB to most antimicrobial agents increased in 2013–2016, resistance rates to compound sulfamethoxazole were low (25.68%–65.89%), followed by resistance rates to cefoperazone/sulbactam (54.74%–68.00%), resistance rates to imipenem were 71.40%–77.42%, to the other antimicrobial agents were all >60%; in 2013–2016, resistance rates of AB to cefepime, cefoperazone/sulbactam, gentamicin, tobramycin, and compound sulfamethoxazole were significantly different (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Antimicrobial resistance rates of AB in this hospital is increasing, it is necessary to strengthen the monitoring, promote the rational use of antimicrobial agents, and block the infection and transmission of AB in hospital.

**[收稿日期]** 2017-10-10

**[基金项目]** 医院科研基金青年项目(16YNQN09)

**[作者简介]** 张蓉(1982-),女(汉族),陕西渭南市人,主管护师,主要从事保健人群护理工作。

**[通信作者]** 张金萍 E-mail:1838789511@qq.com

[Key words] geriatric hospital; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin J Infect Control, 2018, 17(2): 103 - 106]

鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) 为革兰阴性非发酵菌, 广泛存在于医院环境中, 是医院感染常见病原菌, 易定植于患者呼吸道、泌尿道、皮肤、口腔等部位<sup>[1-2]</sup>, 可引起肺炎、泌尿系统感染、血流感染等。AB 对紫外线及化学消毒剂有较强的抵抗力, 常规消毒只能抑制其生长却不能将其杀灭<sup>[3]</sup>。近年, 多重耐药、广泛耐药, 甚至全耐药 AB 呈世界性流行<sup>[4]</sup>, 给临床抗感染治疗带来严峻挑战。本文对某老年病医院 2013—2016 年分离的 AB 进行耐药性及变化趋势分析, 为临床合理用药及医院感染控制提供依据。

### 1 材料与方 法

1.1 菌株来源 收集 2013 年 1 月—2016 年 12 月住院及门诊患者分离的 AB, 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版) 培养分离菌株, 同一患者相同部位的重复菌株仅取第一次分离株。标准菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853、大肠埃希菌 ATCC 25922 和金黄色葡萄球菌 ATC 25923, 均购自卫生部临床检验中心。

1.2 菌株鉴定与药敏试验 采用全自动微生物鉴定系统 VITEK 2 Compact 及 BRUKER 全自动微生物质谱检测系统对细菌进行鉴定, 药敏试验采用 K-B 纸片扩散法, 结果判断根据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2016 版进行。哥伦比亚血琼脂培养基、M-H 培养基及药敏纸片均购自赛默飞世尔生

物化学制品 (北京) 有限公司。

1.3 统计分析 应用 WHONET 5.4 软件对药敏结果进行统计分析, SPSS 13.0 统计软件进行数据处理, 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 菌株分离情况 2013—2016 年共分离细菌 11 188 株, 其中 AB 1 712 株, 分离率为 15.30%; 2013、2014、2015、2016 年 AB 分离率分别为 17.92%、17.17%、15.10%、11.81%, 呈逐年下降趋势, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 50.64, P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 2013—2016 年 AB 分离情况

Table 1 Isolation of AB from 2013 to 2016

| 年份   | 总株数    | AB 株数 | 分离率 (%) |
|------|--------|-------|---------|
| 2013 | 2 583  | 463   | 17.92   |
| 2014 | 2 603  | 447   | 17.17   |
| 2015 | 2 835  | 428   | 15.10   |
| 2016 | 3 167  | 374   | 11.81   |
| 合计   | 11 188 | 1 712 | 15.30   |

2.2 标本来源 AB 主要标本来源为痰, 共 1 524 株 (89.02%), 其次为尿和血, 分别为 79 株 (占 4.61%) 和 37 株 (占 2.16%)。2013—2016 年 AB 标本来源均以痰为主, 分别占 88.99%、87.92%、91.59%、87.43%。见表 2。

表 2 2013—2016 年 AB 标本来源分布

Table 2 Distribution of specimen sources of AB from 2013 to 2016

| 标本类型   | 2013 年 |         | 2014 年 |         | 2015 年 |         | 2016 年 |         | 合计    |         |
|--------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|-------|---------|
|        | 株数     | 构成比 (%) | 株数    | 构成比 (%) |
| 痰      | 412    | 88.99   | 393    | 87.92   | 392    | 91.59   | 327    | 87.43   | 1 524 | 89.02   |
| 尿      | 29     | 6.26    | 18     | 4.03    | 12     | 2.80    | 20     | 5.35    | 79    | 4.61    |
| 血      | 7      | 1.51    | 10     | 2.24    | 10     | 2.34    | 10     | 2.67    | 37    | 2.16    |
| 分泌物    | 4      | 0.86    | 7      | 1.56    | 1      | 0.23    | 5      | 1.34    | 17    | 0.99    |
| 引流液    | 3      | 0.65    | 3      | 0.67    | 2      | 0.47    | 1      | 0.27    | 9     | 0.53    |
| 胸/腹腔积液 | 3      | 0.65    | 4      | 0.89    | 4      | 0.94    | 1      | 0.27    | 12    | 0.70    |
| 鼻咽拭子   | 3      | 0.65    | 2      | 0.45    | 1      | 0.23    | 0      | 0.00    | 6     | 0.35    |
| 其他     | 2      | 0.43    | 10     | 2.24    | 6      | 1.40    | 10     | 2.67    | 28    | 1.64    |
| 合计     | 463    | 100.00  | 447    | 100.00  | 428    | 100.00  | 374    | 100.00  | 1 712 | 100.00  |

2.3 科室分布 AB 检出较多的科室依次为重症监护病房、呼吸内科、神经内科, 分别为 798 株

(46.61%)、507 株 (29.62%)、156 株 (9.11%), 3 个科室合计占 85.34%。见表 3。

表 3 2013—2016 年 AB 科室分布

Table 3 Department distribution of AB from 2013 to 2016

| 科室     | 2013 年 |        | 2014 年 |        | 2015 年 |        | 2016 年 |        | 合计    |        |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
|        | 株数     | 构成比(%) | 株数     | 构成比(%) | 株数     | 构成比(%) | 株数     | 构成比(%) | 株数    | 构成比(%) |
| 重症监护病房 | 170    | 36.72  | 220    | 49.22  | 216    | 50.47  | 192    | 51.34  | 798   | 46.61  |
| 呼吸内科   | 198    | 42.76  | 103    | 23.04  | 162    | 37.85  | 44     | 11.76  | 507   | 29.62  |
| 神经内科   | 45     | 9.72   | 50     | 11.18  | 28     | 6.54   | 33     | 8.82   | 156   | 9.11   |
| 心脏中心   | 31     | 6.70   | 26     | 5.82   | 6      | 1.40   | 58     | 15.51  | 121   | 7.07   |
| 消化内科   | 2      | 0.43   | 21     | 4.70   | 6      | 1.40   | 0      | 0.00   | 29    | 1.69   |
| 其他     | 17     | 3.67   | 27     | 6.04   | 10     | 2.34   | 47     | 12.57  | 101   | 5.90   |
| 合计     | 463    | 100.00 | 447    | 100.00 | 428    | 100.00 | 374    | 100.00 | 1 712 | 100.00 |

2.4 药敏结果 2013—2016 年 AB 对绝大部分抗菌药物耐药率不断上升,对复方磺胺甲噁唑的耐药率较低,为 25.68%~65.89%,其次为头孢哌酮/舒巴坦(54.74%~68.00%),对亚胺培南的耐药率为 71.40%~77.42%,对其余药物的耐药率均>60%;2013—2016 年氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴

坦、头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ),头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、庆大霉素、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率比较,差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 2013—2016 年 AB 耐药情况

Table 4 Antimicrobial resistance of AB from 2013 to 2016

| 抗菌药物      | 2013 年 |        | 2014 年 |        | 2015 年 |        | 2016 年 |        | $\chi^2$ | P     |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------|-------|
|           | 检测株数   | 耐药率(%) | 检测株数   | 耐药率(%) | 检测株数   | 耐药率(%) | 检测株数   | 耐药率(%) |          |       |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 444    | 73.65  | 447    | 79.64  | 428    | 75.00  | 372    | 79.30  | 6.59     | 0.086 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 445    | 73.26  | 447    | 77.63  | 428    | 75.00  | 270    | 80.74  | 6.04     | 0.110 |
| 头孢他啶      | 445    | 76.85  | 443    | 82.39  | 428    | 79.21  | 372    | 83.60  | 7.47     | 0.058 |
| 头孢替坦      | 440    | 100.00 | 446    | 99.78  | 428    | 100.00 | 372    | 100.00 | -        | -     |
| 头孢吡肟      | 444    | 73.42  | 447    | 80.31  | 428    | 75.23  | 372    | 81.72  | 11.33    | 0.010 |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 130    | 65.38  | 443    | 61.40  | 422    | 54.74  | 375    | 68.00  | 15.67    | 0.001 |
| 亚胺培南      | 444    | 71.40  | 447    | 76.29  | 428    | 73.60  | 372    | 77.42  | 4.86     | 0.182 |
| 庆大霉素      | 444    | 68.92  | 446    | 78.03  | 428    | 74.07  | 372    | 73.39  | 9.56     | 0.023 |
| 妥布霉素      | 442    | 64.48  | 446    | 76.01  | 428    | 74.07  | 372    | 73.92  | 17.56    | 0.001 |
| 左氧氟沙星     | 444    | 72.75  | 447    | 77.63  | 428    | 74.77  | 372    | 79.57  | 6.19     | 0.103 |
| 环丙沙星      | 444    | 73.87  | 447    | 80.09  | 428    | 75.47  | 372    | 79.30  | 6.55     | 0.088 |
| 呋喃妥因      | 440    | 100.00 | 446    | 99.78  | 428    | 100.00 | 372    | 100.00 | -        | -     |
| 复方磺胺甲噁唑   | 444    | 25.68  | 447    | 33.78  | 428    | 65.89  | 372    | 56.99  | 186.86   | 0.000 |

### 3 讨论

本院为老年病专科医院,临床收治患者以老年人居多,老年人群因基础疾病多、免疫力低下等原因成为医院感染的高发人群。2013、2014、2015、2016 年 AB 分离率分别为 17.92%、17.17%、15.10%、11.81%,与国内外文献<sup>[5-6]</sup>报道一致,分离率逐年下降,但 AB 分离率在革兰阴性菌中仅次于铜绿假单胞菌,提示 AB 的感染和定植依旧严重,须持续加强监测。痰标本占 89.02%,其次为尿和血,与全国细菌耐药监测网<sup>[7-8]</sup>公布的 2014、2015 年细菌耐药监测报告基本一致,表明本院 AB 感染(含定植)主要为下呼吸道感染,可能因为 AB 易在呼吸道定植。

本院老年重症患者较多,使用呼吸机和气管插管等侵入性操作较多,导致感染增多,也可能痰易获得,送检较多;创面分泌物、静脉导管也分离出 AB,提示临床须加强无菌换药、静脉置管无菌操作等工作。标本分布科室广泛,几乎所有科室均检出 AB,以重症监护病房、呼吸内科、神经内科检出较多,与国内相关研究<sup>[9]</sup>基本相符。重症监护病房始终是 AB 感染(定植)高发科室,可能是重症监护病房患者存在感染(定植)的危险因素<sup>[10]</sup>,如住院时间长、反复多种侵袭性操作、合并严重基础疾病等。因此,须加强对重症监护病房、呼吸内科、神经内科住院患者的基础疾病治疗,加强医护人员手卫生、环境清洁消毒等工作。

AB 具有天然和强大的获得性耐药及克隆传播的能力<sup>[11]</sup>,分析近 4 年 AB 的耐药性,对复方磺胺甲

噻唑的耐药率较低,为 25.68%~65.89%,其次为头孢哌酮/舒巴坦,对亚胺培南的耐药率为 71.40%~77.42%,对其余药物的耐药率均 > 60%; 2013—2016 年氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、亚胺培南、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率差异无统计学意义,提示本院 AB 耐药情况日趋严重。碳青霉烯类抗生素由于其抗菌谱广、抗菌活性强,常被作为治疗 AB 感染的首选药物,但世界各地已有广泛耐药甚至全耐药的报道<sup>[12]</sup>。本研究中 AB 对亚胺培南耐药率始终维持在较高水平(均 > 70%),高于 2014、2015 年国家细菌耐药监测公布的全国平均耐药水平,可能与临床广泛经验性使用碳青霉烯类抗生素有关。Güven 等<sup>[13]</sup>研究表明,与敏感株相比,AB 耐药株显著增加患者病死率。因此,我们应加强碳青霉烯类抗生素的临床使用管理,杜绝经验性、盲目性用药,可通过联合用药、增加给药次数、加大给药剂量、延长静脉滴注时间等达到治疗目的<sup>[14-15]</sup>;另外,需加强 AB 医院感染防控,切断 AB、患者、医院环境三者之间的相互传播,必要时对患者和环境 AB 采取主动筛查的措施。随着碳青霉烯类抗生素治疗 AB 的失守,多粘菌素和替加环素已成为最后的选择。替加环素是甘氨酸环素类抗生素的首个药品,对临床难治性细菌具有较高的敏感性,单独使用易产生耐药性,联合头孢哌酮/舒巴坦等有一定的临床效果。

AB 耐药机制复杂,主要包括(1)产生抗菌药物灭活酶,如  $\beta$ -内酰胺酶、氨基糖苷类修饰酶;(2)药物作用靶位的改变,如拓扑异构酶 *parC* 基因突变导致的喹诺酮类抗菌药物耐药;(3)药物作用靶位量的减少,包括膜孔蛋白丢失或表达降低、药物外排泵活性增加等<sup>[11]</sup>。后续试验我们将开展 AB 耐药基因的分子流行病学研究,明确耐药机制和流行状况,为制定抗感染治疗方案和防止耐药播散提供依据。

综上所述,本院 AB 分离率逐年下降,但耐药形式严峻,多重耐药和泛耐药 AB 严重威胁着患者安全,医院应持续加强监测,重点科室应开展目标性监测,根据药敏结果及患者病情选择敏感抗菌药物或联合用药,规范抗菌药物合理使用,以延缓耐药产生,制定切实可行感染防控措施,切断耐药菌尤其是多重耐药和泛耐药菌的传播途径,防止耐药菌医院感染暴发和流行。

#### [参 考 文 献]

[1] Biedenbach DJ, Giao PT, Hung Van P, et al. Antimicrobial-

resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from patients with hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia in Vietnam[J]. Clin Ther, 2016, 38(9): 2098 - 2105.

- [2] Reechaipichitkul W, Phondongnok S, Bourpoern J, et al. Causative agents and resistance among hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia patients at Srinagarind Hospital, north-eastern Thailand[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2013, 44(3): 490 - 502.
- [3] 郑周,詹玲玲,陈韩,等. 2013 年—2016 年 1500 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(16): 2417 - 2420.
- [4] Jin H, Qiu F, Ji HJ, et al. Analysis of drug resistance in 1,861 strains of *Acinetobacter baumannii* [J]. Biomed Rep, 2016, 4(4): 463 - 466.
- [5] 王虹,白瑞霞,贾海琴. 医院感染鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(2): 235 - 237, 240.
- [6] Le NK, Hf W, Vu PD, et al. High prevalence of hospital-acquired infections caused by gram-negative carbapenem resistant strains in Vietnamese pediatric ICUs: A multi-centre point prevalence survey[J]. Medicine, 2016, 95(27): e4099.
- [7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2014 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师, 2016, 13(2): 3 - 8.
- [8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师, 2016, 13(3): 3 - 8.
- [9] 马明远,徐杰,于娜,等. 综合 ICU 内鲍曼不动杆菌的耐药性和相关因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 686 - 689.
- [10] Thuy DB, Campbell J, Hoang NVM, et al. A one-year prospective study of colonization with antimicrobial-resistant organisms on admission to a Vietnamese intensive care unit [J]. PloS One, 2017, 12(9): e0184847.
- [11] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538 - 582.
- [12] Kim Y, Bae IK, Jeong SH, et al. In vivo selection of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* during antibiotic treatment [J]. Yonsei Med J, 2015, 56(4): 928 - 934.
- [13] Güven T, Yilmaz G, Güner HR, et al. Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated? [J]. Turk J Med Sci, 2014, 44(1): 73 - 78.
- [14] 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.
- [15] Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review[J]. Int J Antimicrob Agents, 2011, 37(2): 102 - 109.

(本文编辑:豆清娅、左双燕)