

# 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药趋势分析

李整社<sup>1</sup>, 李 瑶<sup>2</sup> (1. 陕西省西安市中医医院检验科 710001; 2. 陕西中医学院中医系 710001)

**【摘要】** 目的 监测该院近年来临床标本中鲍曼不动杆菌的分布状况及耐药趋势。方法 从近年来该院患者各类感染标本中分离出的鲍曼不动杆菌, 用法国生物梅里埃公司 ATB-Expression 细菌鉴定分析仪进行细菌鉴定, 用琼脂纸片扩散(K-B)法进行药敏试验。用 whonet5.4 软件进行统计学分析。结果 2005~2009 年鲍曼不动杆菌检出率分别为 4.2%、4.5%、4.3%、4.5%、4.7%; 痰中检出率最高, 为 82.3%。该菌耐药现象严重, 约 60% 对头孢哌酮、头孢噻肟、氨基曲南等抗菌药物呈多重耐药。结论 近年来鲍曼不动杆菌检出率及检出数量有所增加, 感染范围扩大, 耐药率呈逐年上升趋势, 应加强对该菌的耐药监测。

**【关键词】** 鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 细菌分布; 耐药率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.017

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)18-1953-03

**Analysis of clinical distribution and drug resistance of acinetobacter baumannii** LI Zheng-she<sup>1</sup>, LI Yao<sup>2</sup>. 1. Department of Clinical Laboratory, Xian Hospital of Traditional Chinese Medicine Shangxi 710001, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, Shanxi 710001, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical distribution and drug resistance of acinetobacter baumannii in our hospital. **Methods** Acinetobacter baumannii isolates from the patients in recent years were collected, and the identification of bacteria was conducted with VITEK-32 type automatic micro-analyzer, the drug susceptibility test was carried out by K-B method and statistical analysis was done with Whonet 5.4 software. **Results** The results showed that the isolation rate of acinetobacter baumannii from 2005 to 2009 was 4.2%, 4.9%, 4.0%, 4.5%, and 4.7%, respectively. The highest appearing rate was the sputum, up to 82.3%. More than 60% of isolates were resistant to antimicrobial agents such as PIP, CTX and ATM et al. **Conclusion** In recent years, the rate and number of acinetobacter baumannii detection were increased. Infection scope expanded and resistance rate showed that it is rising year by year. So we should strengthen the monitoring of drug resistance to the bacteria.

**【Key words】** acinetobacter baumannii; antibiotic drug; bacterial distribution; resistance rate

鲍曼不动杆菌在自然界中广泛分布, 能在潮湿或干燥的物体、人体表面存在, 是临床常见的条件致病菌。当机体抵抗力下降、免疫功能受损时常引起伤口感染、菌血症、泌尿系统感染及医院获得性肺炎等, 已成为重要的医院感染病原菌。该菌可通过多种机制对抗抗菌药物, 长期使用抗菌药物、不合理使用抗菌药物是导致该菌产生耐药性的重要因素。为了解近年来鲍曼不动杆菌的临床分布及其对常用抗菌药物的耐药状况, 故对本院微生物室 2005 年 1 月至 2009 年 12 月分离的鲍曼不动杆菌患者的临床资料进行分析和药物敏感性监测, 分析其临床分布特征及耐药趋势, 以期临床医师合理使用抗菌药物提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 菌株来源** 本院住院患者各类标本中分离出的鲍曼不动杆菌, 同一患者只统计初次的分离株。铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922 为质控菌株。

**1.2 试剂与仪器** 检测用的抗菌药物分别为亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEM)、庆大霉素(GEN)、阿米卡星(AMK)、头孢他唑(CAZ)、头孢曲松(CRO)、头孢噻肟(CAX)、头孢吡肟(FEP)、头孢哌酮(CFP)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、左氧氟沙星(LVX)、环丙沙星(CIP)、复方新诺明(SXT)、哌拉西林(PIP)、氨基曲南(ATM)等。ATB-Expression 细菌鉴定分析仪、ID-32E 和 ID32GN 鉴定卡及配套培养液、生化反应试剂等。仪器、药敏纸片由法国梅里埃公司提供。

**1.3 方法** 标本采集、分离培养、菌株形态鉴定、药敏试验均严格按照《全国临床检验操作规程》进行操作。获纯培养后, 经革兰染色、氧化酶等试验, 用相应鉴定卡在 ATB-Expression 细菌鉴定分析仪上进行菌种鉴定, 按仪器操作规程操作。用 K-B 法做抗菌药物敏感试验。

**1.4 统计学方法** 用美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)推荐标准判断药敏试验结果, 用 whonet5.4 软件进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 培养结果** 2005 年 1 月至 2009 年 12 月分离出鲍曼不动杆菌 375 株, 其中 2005 年 48 株, 占全年分离出病原菌的 4.2%; 2006 年 57 株, 占全年分离出病原菌的 4.5%; 2007 年 67 株, 占全年分离出病原菌的 4.3%; 2008 年 89 株, 占全年分离出病原菌的 4.5%; 2009 年 114 株, 占全年分离出病原菌的 4.7%。2005~2009 年鲍曼不动杆菌感染数量逐年增加。已成为医院感染的主要病原菌之一。

**2.2 临床分布情况** 分离出的 375 株鲍曼不动杆菌主要分布在呼吸科(92 株)、老年病科(83 株)、重症监护室(31 株)、肿瘤科(26 株)、血液科(22 株)、神经内科(20 株)、肾病科(18 株)等内科系统, 共占 77.9%。而其他科室当年鲍曼不动杆菌分布均在 7% 以下, 见表 1。从表 1 可以看出, 2005~2009 年鲍曼不动杆菌的检出数量逐年增多, 呼吸科及老年病科患者鲍曼不动杆菌感染基本上呈逐年上升态势; 另外, 鲍曼不动杆菌感染科

室也在增加,比如在2005~2007年未发生鲍曼不动杆菌感染的消化科亦分离出该菌。

表1 2005~2009年鲍曼不动杆菌临床科室分布[n(%)]

科室	2005年 (48株)	2006年 (57株)	2007年 (67株)	2008年 (89株)	2009年 (114株)
呼吸科	16(33)	14(25)	15(22)	23(26)	24(21)
老年病科	15(31)	18(32)	12(18)	21(24)	17(15)
重症监护室	1(2)	6(11)	10(15)	4(4)	10(9)
肿瘤科	4(8)	7(12)	2(3)	8(9)	5(4)
血液科	0	4(7)	7(10)	5(6)	6(5)
神经内科	4(8)	1(2)	4(6)	8(9)	3(3)
肾病科	3(6)	1(2)	6(9)	3(3)	5(4)
肝病科	0	1(2)	2(3)	4(4)	7(6)
肛肠科	2(4)	2(4)	0	3(3)	6(5)
骨伤科	1(2)	0	2(3)	1(1)	8(7)
内分泌科	0	3(5)	1(2)	2(2)	8(7)
消化科	0	0	0	3(3)	5(4)
其他	2(4)	0	6(9)	4(4)	10(9)

2.3 标本分布情况 2005~2009年分离出的鲍曼不动杆菌来源于痰的327株,占87.2%;拭子12株,占3.2%;尿液11株,占2.9%;分泌物8株,占2.1%;血液、脓液各占1.9%。见表2。

表2 2005~2009年鲍曼不动杆菌各标本分布情况[n(%)]

标本种类	2005年 (48株)	2006年 (57株)	2007年 (67株)	2008年 (89株)	2009年 (114株)
痰	40(83)	51(89)	58(87)	76(85)	102(89)
拭子	1(2)	2(3)	1(1)	4(4)	4(4)
尿液	2(4)	2(3)	0	1(1)	6(5)
分泌物	3(6)	1(2)	2(3)	2(2)	0
血液	1(2)	0	2(3)	3(3)	1(1)
脓液	0	1(2)	3(4)	2(2)	1(1)
其他	1(2)	0	1(1)	1(1)	0

2.4 耐药率 见表3。

表3 2005~2009年鲍曼不动杆菌耐药率[n(%)]

抗菌药物	2005年(48株)	2006年(57株)	2007年(67株)	2008年(89株)	2009年(114株)
头孢曲松	34(71.7)	46(80.7)	55(82.1)	76(85.4)	101(88.6)
头孢噻肟	38(79.2)	40(70.2)	51(76.1)	74(83.1)	99(86.8)
头孢他啶	32(46.7)	20(35.1)	13(19.4)	51(57.3)	75(65.8)
头孢哌酮	29(59.6)	39(68.4)	48(71.6)	68(76.4)	82(71.9)
氨曲南	42(87.9)	51(89.5)	64(95.5)	81(91.0)	109(95.6)
哌拉西林	14(29.6)	18(31.6)	21(31.3)	40(44.9)	65(57.0)
阿米卡星	8(17.1)	11(19.3)	10(14.9)	31(34.8)	34(29.8)
庆大霉素	20(42.1)	16(28.2)	30(44.8)	36(40.4)	58(50.9)
环丙沙星	17(35.8)	18(31.6)	20(29.8)	35(39.3)	52(45.6)
复方新诺明	20(41.7)	17(29.8)	21(31.3)	32(35.9)	58(50.9)
亚胺培南	0	0	2(3.0)	6(6.7)	8(7.0)
美罗培南	—	—	0	9(10.1)	14(12.3)
头孢吡肟	—	—	11(16.4)	31(34.8)	45(39.4)
左氧氟沙星	—	—	20(29.8)	32(36.0)	42(39.8)
头孢哌酮/舒巴坦	—	—	0	2(2.2)	17(14.9)

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

鲍曼不动杆菌为条件致病菌,可以引起全身各个部位的感染,尤其以下呼吸道感染最常见,2005~2009年检出的鲍曼不动杆菌绝大部分来自下呼吸道标本,再次证明了这一点。近年来该菌感染在不同年龄组的发生率均有所上升,但以老年患者居多<sup>[1]</sup>,与这次对患者资料分析相吻合(中老年患者占56.7%)。呼吸道是该菌的主要来源,鲍曼不动杆菌已成为医院感染重要的病原菌之一。作为条件致病菌,鲍曼不动杆菌感染者主要是免疫力低下的重症、老年及使用免疫抑制剂的患者<sup>[2]</sup>。分析发现,该菌感染患者多分布在呼吸科、老年病科、血液科、神经内科等内科系统,因为这些科室的患者病情严重、住院时间长,免疫功能低下及长期大量使用抗菌药物比较多,易

出现交叉感染,应引起重视。

近年来鲍曼不动杆菌的分离率和耐药率逐年升高。由于该菌对多种抗菌药物耐药率上升,使得在对该菌的抗感染治疗中药物选择范围越来越小,给临床带来较大困难。对本院2005年1月至2009年12月鲍曼不动杆菌耐药分析显示,该菌对大部分药物的耐药率都呈上升趋势,与王辉等<sup>[3]</sup>报道相似。其虽然对个别药物的耐药率较低,但也出现上升趋势,比如对头孢哌酮/舒巴坦2007年未检出耐药株、2008年检出2株耐药株、2009年耐药率已升至14.9%。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类保持较高的敏感性,但近年来耐药株数量上升显著,泛耐药鲍曼不动杆菌2005年、2006年无耐药亚胺培南株,2007年耐药亚胺培南2株、2008年6株、2009年8株;2007年无耐美罗培

南株,2008 年耐美罗培南 9 株,2009 年耐美罗培南 14 株,但耐药率低于汪复<sup>[4]</sup>报道。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药主要是由于产生了碳青霉烯酶,碳青霉烯酶是一类能够明显水解亚胺培南或美罗培南的 OXA 型  $\beta$ -内酰胺酶(或苯唑西林酶),耐药活性较低;鲍曼不动杆菌还可产生一种金属酶,称为 IMP 酶;另外,膜耐药也是鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类的重要机制<sup>[5-6]</sup>。分析表明,近年来,鲍曼不动杆菌对头孢曲松、头孢噻肟、头孢哌酮的耐药率均大于 60%,其主要的耐药机制包括外膜通透性降低和产生  $\beta$ -内酰胺酶,其中  $\beta$ -内酰胺酶的产生在鲍曼不动杆菌中最常见。鲍曼不动杆菌对氨曲南耐药率极高,2007 年后已达 90% 以上。鲍曼不动杆菌对哌拉西林等也有较高的耐药性。鲍曼不动杆菌对喹诺酮类也保持较高的耐药性且呈显著上升趋势,其耐药机制主要与编码拓扑异构酶的基因突变导致拓扑异构酶的改变和药物的主动泵出有关,gyrA 点突变时,仅表现为中度耐药,gyrA 和 parC 双位点突变时,则表现为高度耐药;另外,鲍曼不动杆菌外膜蛋白表达下降时对喹诺酮类药物的吸收减少也导致耐药<sup>[7]</sup>。

鲍曼不动杆菌耐药机制很复杂,而且不同地区耐药机制可能不同<sup>[8]</sup>,因此,在对鲍曼不动杆菌感染治疗时,应多做微生物学检查,根据药敏试验结果选择抗菌药物。由于该菌耐药性变化迅速,建议用药过程中应及时发现、监控耐药株的动态。另外,逐年增多的泛耐药鲍曼不动菌株应引起重视,一旦被其感染,由于目前尚无对其有很好敏感性的抗菌药物,后果十分严重。医院要加强采取有效的防感染措施,包括对定植菌的监控和清除,加强宣传,限制其传播,临床要合理使用抗菌药物,这

样,将有望减缓鲍曼不动杆菌耐药性的发展。

参考文献

- [1] 王苏,王明艳,孙永华. 不动杆菌临床分布特征及耐药性分布[J]. 中国治安工业医学杂志,2005,22(3):342-343.
- [2] 陈平,刘丁,陈伟. 鲍曼不动杆菌医院感染调查[J]. 中国现代医学杂志,2003,13(4):60-61.
- [3] 王辉,陈民钧,倪语星,等. 2006 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药状况[J]. 中华检验医学杂志,2008,6(12):623-627.
- [4] 汪复. 2005 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果[J]. 中国感染与化疗杂志,2006,6(5):289-295.
- [5] 张永,唐英春,陆坚,等. 鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药分子机制的研究[J]. 中国抗生素杂志,2005,30(4):217-221.
- [6] 王金良. 密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J]. 中国检验医学杂志,2005,28(4):355-356.
- [7] 黄艳飞,陈群. 鲍曼不动杆菌对喹诺酮类耐药机制[J]. 中国公共卫生,2004,20(8):959-960.
- [8] 胡志东,田琳,徐海茹,等. 临床患者分离的鲍氏不动杆菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(1):112-114.

(收稿日期:2010-03-24)

(上接第 1952 页)

标<sup>[6]</sup>。

本研究检测了 65 例不同类型的肺癌患者 AT-III 活性(平均为  $93 \pm 10.1$ )及健康体检者 AT-III 活性(平均为  $107 \pm 9.3$ ),两组结果进行 *t* 检验,具有统计学意义。显示肺癌患者体内 AT-III 活性明显低于健康对照组。肺癌患者在肿瘤免疫淋巴细胞的刺激下,可以合成和释放大量的组织因子(TF),促进外源性凝血途径的启动。同时由于肿瘤浸润和破坏周围组织、器官,使血管受损,向血液中释放大量的 TF 或促凝物质<sup>[7]</sup>,所以肺癌患者尤其是恶性肿瘤患者易出现高凝状态,机体为了平衡这种状态必须消耗大量的抗凝物质,因此肺癌患者体内的抗凝活性明显低于健康者,而抗凝物质的大量消耗,造成了血液的高凝状态和血栓的形成,所以肺癌患者易形成栓塞<sup>[8]</sup>。通过本实验,本文证实肺癌患者体内 AT-III 活性降低是患者易发生栓塞的一个重要原因。栓塞的形成是由多种因素协同作用所形成的<sup>[4]</sup>,AT-III 活性降低可能只是其中的一个因素,其他的协调因素有待进一步探讨。

本文可以根据患者体内的 AT-III 活性的检测来观察患者的出、凝血状况,及时给予相应的活血、抗凝治疗,对控制病情、减少患者因肺栓塞而造成的死亡具有重要的意义。

参考文献

- [1] 张培彤,裴迎霞,朴炳奎,等. 肿瘤患者与正常人血小板表

面黏附蛋白表达异同的临床意义[J]. 中华肿瘤杂志,1998,20(3):207-209.

- [2] 张予辉. 晚期肺癌患者凝血异常和抗凝治疗对预后影响的初步研究[J]. 医学理论与实践,2003,16(11):1243-1245.
- [3] 赵建荣,张开资. 恶性肿瘤患者不同阶段凝血功能及血小板变化分析[J]. 华北煤炭医学院学报,2006,8(1):84-85.
- [4] 侯明,刘新光. 恶性肿瘤相关的血栓栓塞研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2007,27(20):1594-1596.
- [5] 伊敏,马遂. 抗凝血酶在重症感染治疗中作用的研究进展[J]. 国外医学外科分册,2005,32(4):313-315.
- [6] 黄松音,段朝晖,梁穆兴,等. 肿瘤患者凝血指标变化的临床意义[J]. 血栓与止血学,2002,8(4):156-157.
- [7] 吕元文,姜正华,李昌喜,等. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆抗凝血酶及凝血 3 项的测定[J]. 临床荟萃,2005,20(12):702-702.
- [8] 张志强. 抗凝血酶生理病理临床研究[J]. 交通医学,2001,15(1):12-13.

(收稿日期:2010-03-23)