

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.02.001

2013 — 2017 年鲍曼不动杆菌医院感染分布特征及耐药性变迁^{*}

郭 雪,施雅文,贾双荣,黄 平,陆桂皎,黄定桂[△]

(重庆市中医院院感科 400021)

摘 要:**目的** 分析该院鲍曼不动杆菌(AB)感染的分布特征及耐药性变迁。**方法** 收集 2013 — 2017 年该院医院感染患者分离的 AB 患者的临床分布特征,并且分析 AB 的耐药性。**结果** 共分离 928 例 AB,感染率为 16.8%;AB 主要标本来源为痰液(788 株,84.9%),其次为尿液(75 株,8.1%)和创口分泌物(28 株,3.0%);AB 主要分布于重症监护室(319 株,34.4%)和呼吸内科(264 株,28.4%);AB 对抗菌药物的耐药率有所上升,2017 年除了阿米卡星和复方磺胺甲噁唑外,AB 对其他抗菌药物的耐药率均超过 50%;共检出耐碳青霉烯类 AB 275 株(29.6%)。**结论** 医院感染 AB 的分离率逐年升高,耐药率也不断上升,需规范合理使用抗菌药物。

关键词:鲍曼不动杆菌; 分布特征; 耐药率

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)02-0145-04

Clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in hospital infection during 2013—2017^{*}

GUO Xue, SHI Yawen, JIA Shuangrong, HUANG Ping, LU Guijiao, HUANG Dinggui[△]

(Department of Hospital Infection, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* (AB) in hospital infection patients during 2013—2017. **Methods** The data of clinical distribution and drug resistance of AB isolated from patients in hospital infection during 2013—2017 were collected and analyzed retrospectively. **Results** From 2013 to 2017, 928 (16.8%) strains of AB were isolated; AB were mainly isolated from sputum (788 strains, 84.9%), followed by urine (75 strains, 8.1%) and wound secretion (28 strains, 3.0%). The main departments of AB strains were intensive care unit (319 strains, 34.4%) and respiratory medicine department (264 strains, 28.4%). Resistance rates of AB to most antibiotics increased, and resistance rates of AB to all antibiotics in 2017 were more than 50% except amikacin and sulfamethoxazole. A total of 275 (29.6%) strains of carbapenems resistant AB were isolated. **Conclusion** Isolation rates and drug resistance rates of AB in hospital infection patients is increasing, and it is necessary to promote standard and rational use of antimicrobial drugs.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; clinical distribution; drug resistance

医院感染是指住院患者在医院内获得的感染,不仅增加患者的病死率,也加大了医务人员的工作量,降低临床的周转率,给患者和家属造成重大的经济损失和精神压力。近年来,在医院感染检出的革兰阴性杆菌中鲍曼不动杆菌(AB)所占的比例不断上升,再加上广谱抗菌药物的广泛应用,其耐药率逐渐增加,且由单一耐药发展为多重耐药,甚至出现全耐药的鲍曼不动杆菌,已引起临床医师和微生物学者的高度关注^[1]。因此,监测医院感染的临床特征及耐药性具有极其重要的意义。现对 AB 进行临床分布特征及抗菌药物的耐药性变化趋势进行回顾行分析,为预防和控制医院感染提供重要依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2017 年 12 月本院医院感染的患者为研究对象,标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 购自原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 对临床分离菌株进行鉴定和药敏分析,比浊仪、鉴定卡和药敏卡购自法国生物梅里埃公司,哥伦比亚血琼脂培养基、巧克力培养基、M-H 培养基购自赛默飞世尔生物公司。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 统计软件对药敏试验结果进行分析,计数资料以例数或百分率表

^{*} 基金项目:国家中医重点专科项目(ZPZ2301HL047);重庆市科技计划项目(cstc2015jcyjA10005)。

作者简介:郭雪,女,医师,主要从事医院感染管理研究。 [△] 通信作者,E-mail:861369662@qq.com。

示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 医院感染 AB 菌株的分布结果 2013 — 2017 年总共发生 5 541 例医院感染,分离的病原菌主要有铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、白假丝酵母菌等,其中分离 AB 928 株,分离率为 16.8%。2013 — 2017 年 AB 分离率依次为 19.2%、17.5%、12.8%、16.5%、17.7%,2013 — 2015 年分离率呈逐年下降的趋势,而 2015 — 2017 年分离率呈逐年上升的趋势。见表 1。

2.2 医院感染的 AB 标本分布结果 医院感染的 AB 主要标本来源为痰液,共 788 株(84.9%),其次为尿液 75 株(8.1%)和创口分泌物 28 株(3.0%)。

2013 — 2017 年 AB 标本来源均以痰液为主,依次为 85.6%、82.2%、81.0%、83.8%、90.5%。见表 2。

2.3 医院感染的 AB 标本科室分布结果 医院感染的 AB 标本分离最多的科室为重症监护室[319 株(34.4%)],其次为呼吸内科[264 株(28.4%)]和肿瘤内科[195 株(21.0%)]。见表 3。

2.4 医院感染的 AB 药敏试验结果 2013 — 2017 年 AB 对大部分抗菌药物的耐药率上升,对阿米卡星和复方磺胺甲噁唑的耐药率较低,分别为 14.9%~48.3%和 18.8%~46.9%;2017 年除了阿米卡星和复方磺胺甲噁唑外,AB 对检测的其他抗菌药物的耐药率均超过 50%;对阿莫西林/克拉维酸的耐药性较高(>48%),2016 年和 2017 年达到 100%。见表 4。

表 1 2013 — 2017 年本院感染病原菌的分布结果

病原菌	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
铜绿假单胞菌	237	21.0	224	21.8	246	22.2	248	21.5	236	21.0	1191	21.5
大肠埃希菌	221	19.6	207	20.2	239	21.6	214	18.5	215	19.1	1096	19.8
肺炎克雷伯菌	219	19.4	195	19.0	187	16.9	196	17.0	204	18.1	1002	18.1
鲍曼不动杆菌	216	19.2	180	17.5	142	12.8	191	16.5	199	17.7	928	16.8
金黄色葡萄球菌	128	11.4	112	10.9	134	12.1	162	14.0	148	13.2	683	12.3
表皮葡萄球菌	57	5.1	48	4.7	80	7.2	74	6.4	65	5.8	324	5.8
白假丝酵母菌	33	2.9	40	3.9	51	4.6	45	3.9	36	3.2	205	3.7
其他	15	1.3	20	1.9	29	2.6	26	2.2	22	2.0	112	2.0
合计	1 126	100.0	1 026	100.0	1 108	100.0	1 156	100.0	1 125	100.0	5 541	100.0

表 2 2013 — 2017 年医院感染的 AB 标本分布结果

标本类型	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
痰液	185	85.6	148	82.2	115	81.0	160	83.8	180	90.5	788	84.9
尿液	20	9.3	16	8.9	17	12.0	18	9.4	4	2.0	75	8.1
导管	7	3.2	3	1.7	3	2.1	6	3.1	2	1.0	21	2.3
创口分泌物	3	1.4	7	3.9	6	4.2	4	2.1	8	4.0	28	3.0
血液	1	0.5	4	2.2	0	0	1	0.5	1	0.5	7	0.8
其他	0	0.0	2	1.1	1	0.7	2	1.1	4	2.0	9	0.9
合计	216	100.0	180	100.0	142	100.0	191	100.0	199	100.0	928	100.0

表 3 2013 — 2017 年医院感染的 AB 科室分布结果

科室	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
重症监护室	87	40.3	58	32.2	55	38.7	59	30.9	60	30.2	319	34.4
呼吸内科	70	32.4	53	29.4	32	22.5	55	28.8	54	27.1	264	28.4
肿瘤内科	38	17.6	38	20.9	28	19.7	44	23.0	47	23.6	195	21.0
神经外科	15	6.9	24	13.3	20	14.1	23	12.0	26	13.1	108	11.6
其他	6	2.8	7	3.9	7	4.9	10	5.2	12	6.0	42	4.5
合计	216	100.0	180	100.0	142	100.0	191	100.0	199	100.0	928	100.0

表 4 2013 — 2017 年医院感染的 AB 耐药结果

抗菌药物	2013 年		2014 年		2015 年		2016 年		2017 年		合计	
	耐药株数 (n/n)	耐药率(%)	耐药株数 (n/n)	耐药率(%)	耐药株数 (n/n)	耐药率(%)	耐药株数 (n/n)	耐药率(%)	耐药株数 (n/n)	耐药率(%)	耐药株数 (n/n)	耐药率(%)
氨苄西林/舒巴坦	125/211	59.2	102/176	57.9	53/138	38.4	61/181	33.7	95/188	50.5	436/894	48.8
庆大霉素	122/211	57.8	69/176	39.2	52/138	37.7	60/181	33.1	99/187	52.9	402/893	45.0
妥布霉素	117/211	55.5	62/176	35.2	40/113	35.4	55/181	30.4	90/188	47.9	364/869	41.9
阿莫西林/克拉维酸	108/195	55.4	85/176	48.3	81/134	60.4	181/181	100	188/188	100	643/874	73.6
环丙沙星	113/211	53.6	64/176	36.4	49/138	35.5	61/181	33.7	98/188	52.1	385/894	43.1
哌拉西林/他唑巴坦	111/210	52.9	84/176	47.7	56/138	40.6	66/181	36.5	102/188	54.3	419/893	46.9
替卡西林/克拉维酸	111/210	52.9	78/176	44.3	51/113	45.1	60/181	33.1	99/188	52.7	399/868	46.0
奈替米星	101/196	51.5	57/167	34.1	40/109	36.7	62/181	34.3	98/188	52.1	358/841	42.6
头孢吡肟	104/211	49.3	68/176	38.6	52/138	37.7	64/181	35.4	99/188	52.7	387/894	43.3
头孢他啶	103/211	48.8	66/176	37.5	48/138	34.8	64/181	35.4	95/188	50.5	376/894	42.1
头孢噻肟	95/196	48.5	54/167	32.3	53/134	39.6	63/181	34.8	95/188	50.5	360/866	41.6
阿米卡星	102/211	48.3	61/176	34.7	40/138	29.0	27/181	14.9	77/187	41.2	307/893	34.4
亚胺培南	82/211	38.9	61/176	34.7	51/138	37.0	62/181	34.3	100/188	53.2	356/894	39.8
复方磺胺甲噁唑	47/211	22.3	33/176	18.8	36/113	31.9	60/181	33.1	88/188	46.9	264/869	30.4
左旋氧氟沙星	90/211	42.7	60/176	34.1	50/138	36.2	57/181	31.5	90/173	52.0	347/879	39.5

2.5 医院感染耐碳青霉烯类的 AB 检出结果
2013 — 2017 年医院感染患者共检出耐碳青霉烯类的 AB 275 株(29.6%),检出率呈逐年上升趋势,依次为 24.1%、28.3%、31.0%、32.5%、33.2%。见表 5。

表 5 医院感染耐碳青霉烯类的 AB 检出结果

项目	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	合计
耐碳青霉烯类的 AB (n)	52	51	44	62	66	275
AB(n)	216	180	142	191	199	928
耐碳青霉烯类的 AB 百分率(%)	24.1	28.3	31.0	32.5	33.2	29.6

3 讨 论

AB 是非发酵革兰阴性杆菌,广泛存在于自然界,属于条件致病菌,是医院感染的重要病原菌,容易发生在重症监护室等患有严重基础疾病和免疫力弱的患者中。近年来,AB 引起的医院感染明显增加,2005 — 2014 年 AB 的分离率在非发酵革兰阴性杆菌中仅次于铜绿假单胞菌,而在 2016 年和 2017 年最多见者为 AB,其次为铜绿假单胞菌^[2-4]。本研究结果表明,2013 — 2015 年医院感染患者的 AB 分离率呈逐年下降的趋势,而 2015 — 2017 年分离率呈逐年上升的趋势,并且 AB 的主要标本来源痰液的构成比也呈同样的趋势。有研究报道,92.0% 的 AB 分离菌株来自住院患者,仅有 8.0% 来自门诊患者^[2]。AB 在医院环境内长期存活,易使医院内患者发生感染,是医院抗感染治疗面临的一个重要问题。本研究结果显示,84.9% 的 AB 分离菌株来源于痰液,8.1% 来源于尿液,提示 AB 在医院感染以呼吸道感染最为常见,与

国内外报道基本一致^[5-6]。发生医院感染的科室中,重症监护室的检出率最高(34.4%),可能是重症监护病房患者经历手术、介入、气管插管等侵袭性操作,抵抗力下降,以及长期使用呼吸机和使用广谱抗菌药物^[7]。2013 — 2017 年分离的 AB 主要科室中,虽然重症监护室的构成比仍然保持最高,但近 5 年重症监护室的构成比有轻微下降,而肿瘤内科的构成比稍有增加。

本研究药敏试验结果表明,2013 — 2017 年 AB 对大部分抗菌药物的耐药率均有上升趋势,而对阿米卡星和复方磺胺甲噁唑的耐药率较低(<50%)。说明从 2016 年起 AB 对阿莫西林/克拉维酸的耐药率达到 100%。碳青霉烯类抗菌药物由于其抗菌谱广,抗菌活性强,是治疗 AB 的首选药物^[8]。有研究报道,AB 对亚胺培南的耐药率由 2005 年的 32.9% 上升到 2014 年的 65.8%,对美罗培南的耐药率则由 41.3% 上升到 69.2%^[9]。耐碳青霉烯类 AB 的耐药机制已成为全球临床微生物与感染的研究热点,主要机制包括 4 个方面:产生能水解碳青霉烯类抗菌药物的 β-内酰胺酶;膜孔蛋白的结构改变或表达异常引起细胞膜的通透性降低,从而阻碍碳青霉烯类抗菌药物进入菌体;过表达外排泵蛋白 AdeABC,转运碳青霉烯类抗菌药物的作用加强;青霉素结合蛋白异常时,碳青霉烯类抗菌药物不能与其结合发挥其杀菌作用从而引起耐药^[10]。不同医院分离的 AB 对常用抗菌药物的耐药性有明显差异,其中对亚胺培南的耐药率为 7.1%~92.4%,这可能是因为各医院流行菌的耐药基因分型不同^[11]。本研究的 AB 对亚胺培南的耐药

率为 34.3%~53.2%,且呈逐年增长的趋势。

AB 是住院患者呼吸系统获得性感染的重要来源,关于判断住院患者分离出的 AB 是定植还是感染,目前国内外尚无统一的标准^[12]。细菌定量检测和革兰染色白细胞吞噬现象是目前判断感染或定植的常用手段,但特异性不高^[13]。宋骏等^[14]发现与定植患者比较,AB 患者的 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)和白细胞介素-17(IL-17)显著升高,可作为鉴别 AB 感染或定植的指标。HU 等^[15]发现在 AB 感染的小鼠组血清和肺泡灌洗液中可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)明显升高,而在定植小鼠组未见变化,并且感染小鼠组血清 sTREM-1 与降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)呈正相关,sTREM-1 有望成为一种鉴别 AB 感染或定植的标记物。

综上所述,AB 在医院感染细菌的构成比持续升高,耐药现象日趋严重,很多临床常规的抗菌药物已不适合鲍曼不动杆菌的治疗。因此,必须掌握 AB 的流行病学,规范抗菌药物的使用,加强对该菌的耐药性监测,为临床预防与控制医院感染提供指导。此外,本研究将致力于寻求一种高效的鉴别 AB 感染或定植的方法,对及时的抗菌药物治疗和避免抗菌药物的滥用具有非常重要的临床意义。

参考文献

- [1] KIM Y,BAE I K,JEONG S H,et al. In vivo selection of Pan-Drug resistant acinetobacter baumannii during antibiotic treatment[J]. Yonsei Med J,2015,56(4):928-934.
- [2] 张辉,张小江,徐英春,等. 2005—2014 年 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(4):429-436.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(5):481-491.
- [4] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.
- [5] SHIRMOHAMMADLOU N,ZEIGHAMI H,HAGHI F,et al. Resistance pattern and distribution of carbapenemase and antiseptic resistance genes among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive

care unit patients[J]. J Med Microbiol,2018,67(10):1467-1473.

- [6] XIE R Q,ZHANG X H,ZHAO Q,et al. Analysis of global prevalence of antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infections disclosed a faster increase in OECD countries[J]. Emerg Microbes Infect,2018,7(1):31.
- [7] TEERAWATTANAPONG N,PANICH P,KULPOKIN D,et al. A systematic review of the burden of Multidrug-Resistant Healthcare-Associated infections among intensive care unit patients in Southeast Asia; the rise of Multidrug-Resistant *acinetobacter baumannii*[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2018,39(5):525-533.
- [8] VILLAR M,CANO M E,GATO E,et al. Epidemiologic and clinical impact of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection; a reappraisal[J]. Medicine,2014,93(5):202-210.
- [9] 胡付品. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17(1):93-99.
- [10] SEN B,JOSHI S G. Studies on *acinetobacter baumannii* involving multiple mechanisms of carbapenem resistance[J]. J Appl Microbiol,2016,120(3):619-629.
- [11] 李亮,刘慧慧,吕月,等. 我国不同地区三甲医院患者鲍曼不动杆菌的分布及耐药性比较[J]. 空军医学杂志,2018,34(1):48-51.
- [12] MARTIN-ASPAS A, GUERRERO-SANCHEZ F M, RODRIGUEZ-ROCA S A. Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection; risk factors, clinical picture, and mortality[J]. Infect Drug Resist,2018,11(3):861-872.
- [13] 白国强,董磊,李昂,等. 鲍曼不动杆菌定植与感染鉴定方法的对照研究[J]. 临床和实验医学杂志,2013,21(21):1705-1708.
- [14] 宋骏,黄升海,钟民. 鉴别鲍曼不动杆菌定植与感染的临床指标研究[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(6):967-970.
- [15] HU C P,JIANG J,LI Z,et al. Expression pattern of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in mice with *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in the lung[J]. J Thorac Dis,2018,10(3):1614-1621.

(收稿日期:2018-06-29 修回日期:2018-09-28)