

2017年中国医科大学附属盛京医院老年住院患者鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析

杜春雨, 王佳贺*

中国医科大学附属盛京医院 老年病科, 辽宁 沈阳 110004

摘要: **目的** 对2017年中国医科大学附属盛京医院老年住院患者鲍曼不动杆菌的分布及耐药性进行分析, 为临床治疗提供科学指导依据。**方法** 回顾性分析2017年中国医科大学附属盛京医院老年住院患者鲍曼不动杆菌的标本来源、科室分布及耐药情况。**结果** 共分离出鲍曼不动杆菌193株, 其中165株(85.49%)为多重耐药鲍曼不动杆菌。痰液标本为鲍曼不动杆菌的主要来源。重症监护室、呼吸内科是多重耐药鲍曼不动杆菌分布最多的两个科室。多重耐药鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物严重耐药, 其中对头孢唑林、头孢西丁、头孢替坦、头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、呋喃妥因、氨曲南、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、氯霉素、磷霉素、诺氟沙星的耐药率均为100.00%, 对替加环素的耐药率最低, 为8.50%; 非多重耐药鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物敏感。**结论** 中国医科大学附属盛京医院老年住院患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染情况严重, 针对老年住院患者建立更加严密的监控机制, 加强流行病学资料的采集及干预工作的开展具有重要实践价值。

关键词: 抗菌药物; 鲍曼不动杆菌; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)05-1565-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.064

Analysis on distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in elderly inpatients in Shengjing Hospital of China Medical University in 2017

DU Chun-Yu, WANG Jia-He

Department of Geriatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in elderly inpatients in Shengjing Hospital of China Medical University in 2017, so as to provide scientific basis for clinical treatment. **Methods** Source distribution of specimens, department distribution, and drug resistance of *A. baumannii* in elderly inpatients in Shengjing Hospital of China Medical University in 2017 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 193 strains of *A. baumannii* were isolated, among which 165 strains (85.49%) were multidrug-resistant *A. baumannii* (MDR-AB). The sputum samples were the main source. MDR-AB was mainly detected from Intensive Care Unit and Department of Respiratory. MDR-AB had high resistant rates against most antibiotics. The resistance rates of *A. baumannii* against cefazolin, cefoxitin, cefotetan, cefotaxime, piperacillin/tazobactam, piperacillin, meropenem, aztreonam, ampicillin, amoxicillin/clavulanic acid, cefuroxime, chloramphenicol, fosfomycin, norfloxacin were 100.00%. The resistant rate of *A. baumannii* against tigecycline was the lowest (8.50%). Non MDR-AB was sensitive against most antibiotics. **Conclusion** The MDR-AB infection in elderly inpatients is serious in Shengjing Hospital of China Medical University. Therefore, it is of great practical value to establish a more strict monitoring mechanism, collect epidemiological data, and carry out intervention for the elderly inpatients.

Key words: antibacterial agents; *Acinetobacter baumannii*; pathogenic bacteria; drug resistance

鲍曼不动杆菌为非发酵革兰阴性菌, 适应能力极强, 不仅可定植于患者的呼吸道、尿道、皮肤等

部位, 在环境中的存活能力也很强, 院内的床单、被罩、医疗器械上都可以成为鲍曼不动杆菌的定植

收稿日期: 2018-11-16

作者简介: 杜春雨, 女, 研究方向为老年感染。E-mail: 15391035073@163.com

*通信作者 王佳贺, 教授, 博士生导师。E-mail: wangjhcmusj@163.com

部位,并可在住院患者之间进行克隆传播,是院内感染的最重要的病原菌之一^[1]。鲍曼不动杆菌耐药机制复杂,当鲍曼不动杆菌同时对 3 类或 3 类以上抗生素产生耐药时被定义为多重耐药鲍曼不动杆菌^[2]。由于天然耐药与获得性耐药同时存在,为鲍曼不动杆菌演变为多重耐药鲍曼不动杆菌创造了自身条件,并且由于相关监管部门监管松懈,抗生素应用不合理等客观外部因素的促进,导致多重耐药鲍曼不动杆菌的检出率持续增高。据统计,多重耐药鲍曼不动杆菌感染占院内感染的比例高达 10%^[3]。随着老龄化人口的迅猛增长,且老年住院患者常患有多种潜在疾病,机体免疫功能常低下,使得老年患者为多重耐药鲍曼不动杆菌感染的高发人群。多重耐药鲍曼不动杆菌可使老年患者并发多种严重疾病,如呼吸机肺炎、尿路感染、外科伤口感染、菌血症等^[4],最为棘手的是临床上针对多重耐药鲍曼不动杆菌感染的有效抗菌药物非常有限,为临床治疗带来极大挑战,感染多重耐药鲍曼不动杆菌死亡率可高达 30%~75%。中国医科大学附属盛京医院老年患者接诊量大,呼吸科、重症监护室、老年病科等科室在老年鲍曼不动杆菌感染方面具有先进的诊疗技术,并处于省内及国家领先地位。同时,本院检验科承担全院患者的临床标本检测任务,配备了国际大型检验设备,为老年鲍曼不动杆菌感染患者提供准确及时的药敏试验结果。本研究回顾性分析了中国医科大学附属盛京医院 2017 年老年住院患者感染鲍曼不动杆菌的分布及其耐药情况,为临床制定合理、有效的治疗方案提供科学理论依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

选取 2017 年 1 月 1 日—2017 年 12 月 31 日中国医科大学附属盛京医院老年鲍曼不动杆菌感染住院患者 193 例,经检测 165 株为多重耐药鲍曼不动杆菌,28 株为非多重耐药鲍曼不动杆菌。分别记录老年住院患者的送检标本来源以及科室来源等情况。采集标本源于同一患者相同部位的重复多重耐药鲍曼不动杆菌不重复计入。

1.2 细菌培养、鉴定、药敏实验

细菌的分离及培养严格遵守《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[5]进行,质控标准菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853,均来自卫生部临床检验中心。采用法国生物梅里埃公司的 VITEK2Com-pact 全自动微生物分析仪及 VITEK-MS

质谱检定仪进行细菌鉴定及药敏分析,药敏试验结果参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI) M10027 标准^[6]进行判定,分为耐药、中介、敏感。

1.3 统计学方法

采用 Excel 2007 软件进行数据统计分析。

2 结果

2.1 标本来源分布

痰液、引流液、尿、全血标本为两组的主要标本来源,其中以痰液标本最常见,多重耐药鲍曼不动杆菌和非多重耐药鲍曼不动杆菌分别占 76.36%、39.29%,见表 1。

表 1 标本来源分布

Table 1 Source distribution of specimens

标本	多重耐药鲍曼不动杆菌		非多重耐药鲍曼不动杆菌	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
痰液	126	76.36	11	39.29
引流液	13	7.88	4	14.29
尿	6	3.64	6	21.43
全血	7	4.24	4	14.29
胆管胆汁	5	3.03	1	3.57
导管	5	3.03	0	0.00
胸水	1	0.61	1	3.57
脑脊液	1	0.61	1	3.57
浓汁	1	0.61	0	0.00
合计	165	100.00	28	100.00

2.2 科室分布

在感染多重耐药鲍曼不动杆菌的老年住院患者中,重症监护室和呼吸内科是分布最为密集的两个科室,非多重耐药鲍曼不动杆菌主要分布于普通外科、神经外科和泌尿外科,见表 2。

2.3 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药性

多重耐药鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物严重耐药,其中对头孢唑林、头孢西丁、头孢替坦、头孢噻肟、哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林、呋喃妥因、氨曲南、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、氯霉素、磷霉素、诺氟沙星的耐药率均为 100.00%,对替加环素的耐药率最低,为 8.50%,对其他抗菌药物的耐药率均高于 50%;非多重耐药鲍曼不动杆菌对大部分抗菌药物敏感,只对头孢唑林、头孢西丁、头孢替坦、呋喃妥因、呋喃妥因、氨曲南、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、头孢呋辛酯、黏菌素的耐药率为 100.00%。见表 3。

表2 科室分布

Table 2 Department distribution

科室	多重耐药鲍曼不动杆菌		非多重耐药鲍曼不动杆菌	
	n/例	构成比/%	n/例	构成比/%
重症监护室	59	35.76	2	7.14
呼吸内科	56	33.94	2	7.14
神经外科	14	8.48	3	10.71
普通外科	12	7.27	6	21.43
老年病科	7	4.24	1	3.57
康复科	7	4.24	0	0.00
泌尿外科	4	2.42	3	10.71
肾脏内科	2	1.21	2	7.14
神经内科	1	0.61	2	7.14
感染肝病病房	1	0.61	1	3.57
介入科	2	1.21	0	0.00
血液内科	0	0.00	2	7.14
消化内科	0	0.00	2	7.14
风湿免疫科	0	0.00	1	3.57
骨科	0	0.00	1	3.57
合计	165	100.00	28	100.00

3 讨论

鲍曼不动杆菌适应能力及毒力都很强,且广泛分布于医院环境中,是院内机会性感染的重要病原菌之一^[7]。早在20世纪70年代便检测出了对氨基糖苷类、磺胺类、四环素等一线用药的耐药菌株,到了20世纪80、90年代,又有耐第3代头孢、氟喹诺酮的菌株被相继报道^[8]。老年住院患者为一组特殊人群,其自身健康基础状态多较差,免疫功能低下,常伴有不同程度的肝肾功能受损,使得临床针对老年多重耐药鲍曼不动杆菌感染的抗生素极为有限,可造成老年住院患者之间的播散流行,对老年住院患者的生命健康造成了巨大威胁。

3.1 标本来源及科室分布

本研究多重耐药鲍曼不动杆菌的检出率为85.49%,低于监测结果所显示的土耳其各地区平均96%的检出率、希腊地区平均92.89%的检出率,但高于美国各地区平均43.7%~69.1%、西班牙56.4%、法国1.5%、德国2.1%、瑞典2.8%、加拿大6%、意大利8.9%的检出率。这可能与不同地区的医疗卫生环境不同、感控措施的实施以及抗生素的应用管理不同有关^[9]。鲍曼不动杆菌最主要标本来源为痰液,这与研究结果一致^[10-11]。表明鲍曼不动杆菌容

表3 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rates of *A. baumannii* against common antibiotics

抗菌药物	多重耐药鲍曼不动杆菌		非多重耐药鲍曼不动杆菌	
	n/株	耐药率/%	n/株	耐药率/%
左氧氟沙星	106	64.63	0	0
亚胺培南	157	95.15	1	3.57
妥布霉素	126	80.25	0	0
头孢唑林	82	100.00	10	100.00
头孢西丁	74	100.00	10	100.00
头孢替坦	8	100.00	1	100.00
头孢他啶	124	99.20	0	0
头孢噻肟	45	100.00	0	0
头孢曲松	83	96.51	1	8.33
头孢哌酮/舒巴坦	88	81.48	0	0
头孢吡肟	153	92.73	1	3.57
替加环素	13	8.55	0	0
四环素	42	93.33	2	18.18
庆大霉素	118	90.08	1	4.35
哌拉西林/他唑巴坦	79	100.00	0	0
哌拉西林	45	100.00	0	0
米诺环素	44	38.94	0	0
美罗培南	118	98.33	0	0
加替沙星	70	92.11	0	0
环丙沙星	161	98.77	1	3.70
复方新诺明	115	69.70	0	0
呋喃妥因	43	100.00	5	100.00
多西环素	99	87.61	0	0
氨曲南	82	100.00	10	100.00
氨苄西林/舒巴坦	42	79.25	0	0
氨苄西林	83	100.00	10	100.00
阿莫西林/克拉维酸	73	100.00	9	100.00
阿米卡星	51	50.00	0	0
头孢呋辛	1	100.00	1	100.00
头孢呋辛酯	—	—	1	100.00
四环素	—	—	0	0
氯霉素	1	100.00	—	—
磷霉素	1	100.00	—	—
诺氟沙星	1	100.00	—	—
黏菌素	—	—	1	100.00

—: 未检测

—: no detected

易定植于老年住院患者的呼吸道,应注意老年患者呼吸道感染的可能性。多重耐药鲍曼不动杆菌病区分布主要集中在重症监护室、呼吸科。原因可能与这两个科室的老年患者多基础状态差,免疫功能低下,常患有多种基础疾病,如慢性阻塞性肺疾病就是常见的一种。波兰的一项研究调查也显示,慢性阻塞性肺疾病患者对于常用经验抗生素(哌拉西林/他唑巴坦等复合制剂、头孢类以及氟喹诺酮类抗生素)的耐药性都高达90%以上^[12]。并且这两个科室的患者住院时间较长,需要长期应用抗生素,是多重耐药鲍曼不动杆菌产生的重要危险因素之一。这两个科室使用各种侵入性诊治措施频率也较其他科室要高,尤其是重症监护室病房,使用此类诊治措施更为频繁^[13],导致老年患者免疫防御机制受损,这些因素都会增加感染多重耐药鲍曼不动杆菌的几率。

3.2 耐药性分析

多重耐药鲍曼不动杆菌爆发流行趋势日益严重,耐药机制复杂,碳青霉烯酶的产生是鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药最主要机制之一,分为A、B、D 3类,A类酶包括肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶、超广谱 β -内酰胺酶等,可被克拉维甲酸酸水解;B类包括维罗纳整合素编码金属 β -内酰胺酶、金属内酰胺酶、SIM以及新德里金属 β -内酰胺酶;D类又被称之为OXA类碳青霉烯酶^[14],当其上游插入IS鲍曼不动杆菌al序列时^[15],可促使鲍曼不动杆菌耐药的产生。本研究耐药分析也显示多重耐药鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药率明显高于非多重耐药鲍曼不动杆菌。碳青霉烯类抗生素是治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的主要药物之一,但基于本院目前的调查结果,不推荐应用此类药抗多重耐药鲍曼不动杆菌。目前我国多推荐联合用药控制多重耐药鲍曼不动杆菌感染,常选用 β -内酰胺酶抑制剂与头孢类或青霉素类抗生素联用,在本研究中,多重耐药鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和阿莫西林/克拉维酸这几种抗菌药物的耐药率均较高,临床选择时应慎重。本次回顾性分析显示多重耐药鲍曼不动杆菌对替加环素、米诺环素、阿米卡星的敏感性较高,故经验治疗阶段推荐合理应用这3种抗菌药物,当药敏结果明确时,再依据结果调整治疗方案。但阿米卡星存在较严重的肾毒性和耳毒性,尤其是老年人的治疗过程中,阿米卡星的使用需更为慎重,

应避免与有肾毒性的药物合用,结合患者的生理病理状态,为每位老年患者制定个体化治疗方案^[16]。

通过对中国医科大学附属盛京医院老年住院患者的鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药情况回顾分析,临床医护人员以及微生物检验人员应积极加强老年住院患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染监测,提高经验性用药的准确性。高发科室应定期进行检测,开展消毒防护工作。老年住院患者多病情复杂、变化急骤,临床医师对有高危因素的老年患者应提高警惕,早期采集标本送检,尽早发现,根据药敏结果,及时应用敏感抗生素或选择几种抗菌药联合应用,以减少多重耐药鲍曼不动杆菌的产生及蔓延播散,早期控制病情进展。

参考文献

- [1] Duszynska W, Litwin A, Rojek S, et al. Analysis of *Acinetobacter baumannii* hospital infections in patients treated at the intensive care unit of the University Hospital, Wrocław, Poland: a 6-year, single-center, retrospective study [J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 629-635.
- [2] Uwingabiye J, Lemnouer A, Roca L, et al. Clonal diversity and detection of carbapenem resistance encoding genes among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates recovered from patients and environment in two intensive care units in a Moroccan hospital [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2017, 6: 99-108.
- [3] Rao J, Susanti D, Childress J C, et al. Tn 2008-driven carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* isolates from a period of increased incidence of infections in a Southwest Virginia hospital (USA) [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2018, 12: 79-87.
- [4] Adams F G, Stroehrer U H, Hassan K A, et al. Resistance to pentamidine is mediated by AdeAB, regulated by AdeRS, and influenced by growth conditions in *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197412.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2006: 638.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty-seventh informational supplement, 2017: M100S.
- [7] Davandeh I, Erac B, Aydemir S S. Investigation of class-d beta-lactamases causing carbapenem resistance in clinical *Acinetobacter baumannii* isolates [J]. *Turk J Med Sci*, 2017, 47(5): 1661-1666.

- [8] Hawkey J, Ascher D B, Judd L M, *et al.* Evolution of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* during a prolonged infection [J]. *Micro Genom*, 2018, 4: 1-9.
- [9] Xie R Q, Zhang X D, 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.
- [10] 李贵玲, 陈万和, 韩崇旭, 等. 2014—2016 年某院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性变迁 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(12): 2109-2111.
- [11] 高 健, 李子民, 张特立, 等. 2012—2015 年鲍曼不动杆菌耐药性变迁及抗菌药物选择 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(6): 562-565.
- [12] Grochowalska A, Koziół-Montewka M, Sobieszczańska A. Analysis of *Acinetobacter baumannii* resistance patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in terms of choice of effective empiric antibiotic therapy [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2017, 24(2): 307-311.
- [13] 陈秀荣, 王江南, 朱小燕, 等. ICU 患者感染鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性及 相关耐药基因分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(8): 759-767.
- [14] Rezaei A, Fazeli H, Moqhadmpour M, *et al.* Determination of antibiotic resistance pattern and prevalence of OXA-type carbapenemases among *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from inpatients in Isfahan, central Iran [J]. *Infez Med*, 2018, 26(1): 61-66.
- [15] Khurshid M, Rasool M H, Ashfaq U A, *et al.* Emergence of ISAbal harboring carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in Pakistan [J]. *Future Microbiol*, 2017, 12(14): 1261-1269.
- [16] 王文韬, 张 菁, 屠春林. 老年感染患者使用阿米卡星的安全性和治疗药物监测必要性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(2): 221-224.