

## 新疆地区多重耐药鲍曼不动杆菌耐药及分布特点

周鹏鹏<sup>1</sup> 员静<sup>2</sup> 季萍<sup>1,\*</sup>

(1 新疆医科大学一附院医学检验中心, 乌鲁木齐 830054; 2 疆乌鲁木齐友谊医院, 乌鲁木齐 830054)

**摘要:** **目的** 了解新疆地区多重耐药鲍曼不动杆菌 (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB) 耐药及分布特点, 指导临床合理用药。 **方法** 收集新疆地区 36 家医院 2014 年 1 月—2017 年 12 月各类送检标本。采用全自动微生物鉴定仪和纸片扩散法 (K-B 法) 及采用美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 推荐的琼脂二倍稀法测定抗菌药物的最低抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration, MIC) 值。按统一方案对新疆地区 36 家医院分离的 MDRAB 进行抗菌药物敏感性试验, 依据 2017 版 CLSI 标准判读结果, 并用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。 **结果** 共分离出 MDRAB 10536 株, MDRAB 主要来自重症监护室, 老年病科, 呼吸科。标本分布主要来源痰 8734 株, 尿液 558 株, 分泌物 411 株, 导管尖 306 株, 血中 242 株, 腹水 94 株, 胸水 63 株, 脑脊液 42 株, 其他 86 株。MDRAB 对多黏菌素 B 敏感率为 100%, 对碳青霉烯类如亚胺培南, 头孢第三代、第四代如头孢曲松, 头孢吡肟等耐药率达到 50%~60%。 **结论** MDRAB 的检出率波动不大, 无明显增高或降低趋势。应合理使用抗菌药物, 减少耐药菌株的蔓延, 并采取预防感染的有效措施。

**关键词:** 鲍曼不动杆菌; 多重耐药; 耐药率

**中图分类号:** R978.1 **文献标志码:** A

## Drug-resistance and distribution characteristics of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in Xinjiang

Zhou Peng-peng<sup>1</sup>, Yuan Jing<sup>2</sup> and Ji Ping<sup>1</sup>

(1 Medical Inspection Center, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054;

2 Urumqi Friendship Hospital, Urumqi 830054)

**Abstract Objective** To understand the resistance and distribution characteristics of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) in Xinjiang and to guide clinical rational drug use. **Methods** Samples were collected from all types of hospitals including 36 hospitals in Xinjiang from January 2014 to December 2017. The minimum inhibitory concentration (MIC) values of the antibacterial drugs were determined using a fully automated microbial identification instrument, the disk diffusion method (KB method) and the agar double dilution method recommended by the American Society for Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). The antimicrobial susceptibility testing of the isolated multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from 36 hospitals in Xinjiang according to a unified plan were carried out. The results were interpreted based on the 2017 version of the CLSI standard. The WHONET 5.6 software was used for the statistical analysis. **Results** A total of 10,536 strains of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* were isolated. The multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) was mainly from the intensive care unit, the geriatrics department, and the respiratory department. The specimens were distributed mainly from 8,734 strains, including 558 strains from urine, 411 strains from secretions, 306 strains from catheter tips, 242 strains from blood samples, 94 strains from ascites, 63

收稿日期: 2018-06-04

作者简介: 周鹏鹏, 男, 生于 1989 年, 在读硕士研究生, 主要从事细菌耐药机制研究, E-mail: 1851439220@qq.com

\* 通讯作者, E-mail: jiping4847860@163.com

strains from pleural effusions, 42 strains from cerebrospinal fluids, and 86 strains from other samples. The sensitivity of MDRAB to polymyxin B was 100%, and the resistance rates to carbapenems such as imipenem, cephalosporins, ceftriaxone, and cefepime, reached 50%~60%. **Conclusion** The detection rate of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* fluctuated little, with no significant increasing or decreasing trends. Antibiotics should be used rationally to reduce the spread of drug-resistant strains and effective measures must be taken to prevent infections.

**Key words** *Acinetobacter baumannii*; Multidrug resistance; Resistance rate

近年来广泛抗生素和免疫抑制剂大量使用甚至滥用导致鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*) 的耐药率逐年上升, 已引起高度重视。鲍曼不动杆菌是一种条件致病菌, 它具有很强的环境适应能力且很容易在医院播散流行<sup>[1]</sup>, 多重耐药鲍曼不动杆菌 (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB) 是指对 5 类抗菌药物中至少 3 类抗菌药物耐药的菌株, 包括头孢类、碳青霉烯类、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂类、氟喹诺酮类和氨基糖苷类。MDRAB 成为院内感染重要致病菌之一, 尤其是在 IUC 科室最为明显。为了解新疆近 4 年 MDRAB 的分布和耐药菌流行趋势及指导临床合理用药。为此对新疆地区 36 家医院近 4 年临床分离出的 MDRAB 进行实验检测及结果分析, 报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

标本来源新疆地区 36 家医院 2014 年 1 月—2017 年 12 月各类送检标本, 一共分离出 MDRAB 10536 株, 剔除同一患者分离的重复菌株。药敏纸片为美国 BBL 公司或英国 Oxoid 公司产品。

1.2 方法

采用全自动微生物鉴定仪和纸片扩散法 (K-B 法) 及美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 推荐的琼脂二倍稀法测定抗菌药物的最低抑菌浓度 (MIC) 值, 按统一方案对新疆地区 36 家医院临床分离菌进行抗菌药物敏感性试验, 整个操作过程严格按照《全国临床检验操作规程》进行参照 2017 年 CLSI M100-S27 标准进行结果判读。

1.3 质控菌株

大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、产酶大肠埃希菌 ATCC35218、肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.4 数据分析

用 WHONET 5.6 软件进行统计分析, 应用 SPSS 13.0 统计学分析软件进行分析。

2 结果

2.1 各年度检出情况

MDRAB 在 2014 年共检出 2742 株其检出率为 55.3%(2742/4954); 2015 年共检出 2684 株其检出率为 54.9%(2684/4887); 2016 年共检出 2704 株其检出率为 55.1%(2704/4903); 2017 年共检出 2406 株其检出率为 48.3%(2406/4982)。经 SPSS 13.0 统计学分析软件进行分析, 近 4 年新疆地区的检出率波动不大, 无明显增加或减少趋势。

2.2 科室分布情况

各个科室中分布的构成比为: 重症监护室 (ICU) 分离出 5963 株 (56.6%)、老年病科分离出 959 株 (9.1%)、呼吸科分离出 1033 株 (9.8%)、儿科分离出 664 株 (6.3%)、感染科分离 432 株 (4.1%)、神经科分离出 358 株 (3.4%)、烧伤科分离出 190 株 (1.8%)、胸外科分离

表 1 MDRAB 病区分布  
Tab. 1 Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* ward distribution

病区	菌数 / 株	构成比 /%
ICU	5963	56.6
老年病科	959	9.1
呼吸科	1033	9.8
儿科	664	6.3
感染科	432	4.1
神经科	358	3.4
烧伤科	190	1.8
胸外科	84	0.8
其他科	853	8.1

出 84 株 (0.8%)、其他科室分离出 853 株 (8.1%)(表 1)。

2.3 标本分布情况

分析 10536 株 MDRAB 在标本中的分布如下: 痰、支气管吸出物等呼吸道标本约占 82.9%; 尿液标本占 5.3%, 分泌物标本占 3.9%(表 2)。

2.4 药敏实验结果

分析 10536 株 MDRAB 对 18 种抗生素的耐药情况, 新疆地区对头孢曲松、头孢吡肟等头孢类耐药率只有 55% 左右, 可见在新疆地区对第三代, 第四代头孢类抗生素的作用优于其他地区<sup>[2]</sup>, 阿米卡星耐药率为 31.1% 同样低于文献所报道的其他地区的

表 2 MDRAB 标本分布情况  
Tab. 2 Distribution of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* fixed rod specimens

标本类型	菌数 / 株	构成比 /%
痰液	8734	82.9
尿液	558	5.3
分泌物	411	3.9
导管尖	306	2.9
血液	242	2.3
腹水	94	0.9
胸水	63	0.6
脑脊液	42	0.4
其他	86	0.8

表 3 MDRAB 耐药情况  
Tab. 3 Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* resistance

抗菌药物	敏感		中介		耐药	
	株数	敏感率 /%	株数	中介率 /%	株数	耐药率 /%
头孢哌酮 / 舒巴坦	7217	68.5	464	4.4	2855	27.1
哌拉西林	1865	17.7	464	4.4	8207	77.9
替加环素	8713	82.7	0	0	1823	17.3
氨苄西林 / 舒巴坦	5110	48.5	211	2	5215	49.5
多黏菌素 B	10536	100	0	0	0	0
米诺环素	5215	49.5	643	6.1	4678	44.4
头孢他啶	4678	44.4	769	7.3	5089	48.3
头孢曲松	1401	13.3	3266	30.9	5869	55.7
头孢吡肟	4383	41.6	158	1.5	5995	56.9
哌拉西林 / 三唑巴坦	5268	50	0	0	5268	50
亚胺培南	4815	45.7	63	0.6	5658	53.7
美罗培南	4762	45.2	169	1.6	5605	53.2
阿米卡星	6617	62.8	642	6.1	3277	31.1
庆大霉素	5015	47.6	95	0.9	5426	51.5
妥布霉素	7207	68.4	263	2.5	3066	29.1
环丙沙星	4520	42.9	95	0.9	5921	56.2
左氧氟沙星	4910	46.6	937	8.9	4689	44.5
复方磺胺甲噁唑	7933	75.3	0	0	2603	24.7

免疫力低下常见慢阻肺，脑血管等基础病、住院时间长、机械性通气、留置导尿管并接受各种侵袭性操作等都是其分离率高的原因，需加强感控管理。

从标本分布 MDRAB 在痰液中分离最多 (82.9%)，其次是尿液 (5.3%)，分泌物 (3.9%)，脑脊液 (0.4%)。分布情况与文献报道一致 [5]。其中尿液及脑脊液标本分离率高于其他地区 [5-7]，此现象有待进一步研究。

鲍曼不动杆菌的耐药机制较为复杂，最主要的是 D 组的 OXA-23 酶，部分菌株还携带超广谱  $\beta$ -内酰胺酶，头孢菌素酶和 B 类的金属  $\beta$ -内酰胺酶。

耐药率 [1-3]。MDRAB 对 18 种抗生素的耐药情况见表 3。

3 讨论

鲍曼不动杆菌是医院常见的条件致病菌，由于在抗生素选择性压力下其耐药性日益增加，临床药物选择已成为棘手问题。从上述结果显示近 4 年新疆地区的检出 MDRAB 波动不大，趋于平稳，检出率与国内外文献结果基本一致 [3-4]。提示 MDRAB 的流行具有一定的共性。在 ICU 分离最高 (56.6%)、其次是老年病科 (9.1%) 和呼吸科 (9.8%)，新疆地区 ICU 分离率较高于其他地区 [1-2,4-5]，ICU 病房的患者多为重病

氨基糖苷类修饰酶：由于各种修饰酶的底物不同，可导致一种和几种氨基糖苷类抗生素耐药。药物作用靶位改变也为耐药原因之一，拓扑异构酶 *gyrA*，*parC* 基因突变导致的喹诺酮类药物耐药。*armA* 等 16S rRNA 甲基化酶导致所有氨基糖苷类抗生素耐药。药物到达作用靶位量的减少包括外膜孔蛋白通透性的下降及外排泵的过度表达都造成了其耐药的原因。

MDRAB 在不同地区不同医院对各种抗生素的耐药率不同，可能存在地区差异。有研究显示以多黏菌素为基础的联合方案清楚 MDRAB 会更有效。

对替加环素耐药率为 17.3%，对亚胺培南、头孢曲松、头孢吡肟等耐药率为 50%~60%，较文献报道<sup>[7-8]</sup>偏低，对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率仅为 27.1%，故针对泛耐药的鲍曼不动杆菌多黏菌素+亚胺培南组合、替加环素为首选<sup>[9]</sup>，MDRAB 头孢哌酮/舒巴坦为首选。MDRAB 对喹诺酮类耐药率为 50% 左右，与鲍曼不动杆菌专家共识报告基本一致。分析得出新疆地区的 MDRAB 对抗菌药物的耐药率低于全国平均水平。针对鲍曼不动杆菌需要合理应用抗生素，加强感控措施，防止克隆株的传播。

### 参考文献

- [1] 翟如波, 李云慧, 张昊, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌的临床分布特征及耐药性分析 [J]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2015, 9(3): 381-383.
- [2] 胡向国, 余广超, 刘菊珍. 2010—2016 年我院鲍曼不动杆菌的耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(7): 592-595.
- [3] Jean S S, Coombs G, Ling T, *et al.* Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of pathogens causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: Results from the study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART): 2010—2013 [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2016, 47(4): 328-334.
- [4] 李竟, 郭普, 钟政荣, 等. 2012—2014 年某医院常见革兰阴性菌耐药率的变移 [J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 11(10): 1042-1046.
- [5] 裴欢欢, 程君, 叶英. 2010—2012 年鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(3): 208-212.
- [6] 马均宝, 陈晓鹏. 院内感染鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性变迁 [J]. 实用医技杂志, 2016, 23(5): 487-490.
- [7] 肖秀美, 高爽, 段京京, 等. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的耐药机制及分子流行病学 [J]. 中国抗生素杂志, 2017, 42(8): 704-710.
- [8] 郭桐宇, 段宝京, 李泽, 等. 抗菌药物使用与鲍曼不动杆菌耐药率的相关性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(9): 710-717.
- [9] 王亚丽, 吴峰, 胡锋, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌下呼吸道感染的临床特点及药敏分析 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 479-483.