

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.15.026

鲍曼不动杆菌感染的耐药性分析及治疗效果研究*

于丹丹,朱宝平,高亚敏,曾聪慧,赵波[△]

(新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院药学部,新疆喀什 844000)

摘要:目的 分析院内鲍曼不动杆菌的感染分布及耐药情况,指导临床合理用药。方法 分析2017年7月至2018年6月医院鲍曼不动杆菌菌株临床分离情况及药物敏感性试验。将分离的耐碳青霉烯类菌株随机分为对照组和治疗组,两组均予以头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗,治疗组加用硫酸阿米卡星治疗,比较两组的临床疗效。结果 共分离522株鲍曼不动杆菌,主要来源于呼吸道(77.01%);临床科室分布前3位依次为重症医学科(65.13%)、神经外科(20.11%)和呼吸科(7.28%);鲍曼不动杆菌对头孢哌酮钠舒巴坦钠和硫酸阿米卡星最敏感;头孢曲松在2018年1月至6月的耐药性较2017年7月至12月明显升高($P < 0.05$);头孢哌酮钠舒巴坦钠联合硫酸阿米卡星疗效明显高于单用头孢哌酮钠舒巴坦钠($P < 0.05$)。结论 鲍曼不动杆菌感染最严重的科室是重症医学科,头孢哌酮钠舒巴坦钠、硫酸阿米卡星较敏感,对多数临床常用抗菌药物普遍高度耐药,治疗时应根据药物敏感性试验结果合理选用。

关键词:鲍曼不动杆菌;分布;耐药性;疗效;抗菌药物;合理用药

中图分类号:R969.3;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)15-0076-03

Drug Resistance of *Acinetobacter Baumannii* Infection and the Efficacy of Antibiotics on It

YU Dandan, ZHU Baoping, GAO Yamin, ZENG Conghui, ZHAO Bo

(Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Kashgar Prefecture, Kashgar, Xinjiang, China 844000)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in the hospital in order to guide rational drug use in the clinic. **Methods** The clinical isolation and drug sensitivity test of *Acinetobacter baumannii* strains in our hospital from July 2017 to June 2018 were analyzed. The isolated carbapenem-resistant strains were randomly divided into the control group and the treatment group. Both groups were treated with cefoperazone sodium and sulbactam sodium, on this basis, the treatment group was treated with amikacin sulfate. The clinical efficacy in the two groups was compared. **Results** Totally 522 *Acinetobacter baumannii* strains were isolated, which mainly from respiratory tracts(77.01%). The top three clinical departments were Intensive Care Unit (65.13%), Department of Neurosurgery(20.11%) and Department of Respiratory(7.28%). *Acinetobacter baumannii* was most sensitive to cefoperazone sodium and sulbactam sodium and amikacin sulfate. The drug resistance of ceftriaxone from January to June 2018 was significantly higher than that from July to December 2017($P < 0.05$). The efficacy of cefoperazone sodium and sulbactam sodium combined with amikacin sulfate was significantly higher than that of cefoperazone sodium and sulbactam sodium alone($P < 0.05$). **Conclusion** *Acinetobacter baumannii* infection is most serious in the Intensive Care Unit. Cefoperazone sodium and sulbactam sodium and amikacin sulfate are more sensitive and generally high resistance to most commonly used antibiotics. Reasonable antibiotics should be selected according to the results of drug sensitivity in the treatment of *Acinetobacter baumannii*.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; distribution; drug resistance; efficacy; antibiotics; rational drug use

鲍曼不动杆菌为常见条件致病菌,是革兰阴性非发酵菌,属于不动杆菌属,为医院获得性感染的重要病原菌^[1]。鲍曼不动杆菌在自然界土壤、水源中广泛分布,寄生于正常人体的皮肤表面、泌尿道和呼吸道中,能长期存活于医院物体的表面,因此常引起医院内部的频繁感染。鲍曼不动杆菌常分离于感染者的血液、下呼吸道分泌物、脓液、体腔积液及尿液等标本,能引发患者相应部位的感染甚至脓毒血症,为院内感染的重要因素^[2]。随着抗生素在临床的大量使用及原有抗生素的更新迭代,鲍曼不动杆菌的耐药现象逐渐严重,广泛耐药及多重耐药菌株的出现给临床治疗方案的选择带来了极大的困

难。本研究中分析我院鲍曼不动杆菌的感染分布及耐药情况,以指导临床合理用药。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

选取我院2017年7月至2018年6月各临床科室送检的痰液、尿液、血液等标本,依据医院感控科确认为院内感染菌。

1.2 菌株分离鉴定

按《全国临床检验操作规程(第3版)》对细菌菌株进行分离培养,采用VITEK-32型全自动微生物分析仪(法国梅里埃公司)鉴定菌株种类^[3]。将鲍曼不动杆菌

*基金项目:新疆维吾尔自治区喀什地区科学研究与技术开发计划项目[KS2017034]。

第一作者:于丹丹,大学本科,初级药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)hamixiaoyu2010@163.com。

[△]通信作者:赵波,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)kashizhaobo@163.com。

(MIC0001)设置为细菌鉴定的质控菌株。

1.3 药物敏感性试验(简称药敏试验)

药敏试验采取上机加纸片扩散法,美罗培南、头孢哌酮钠舒巴坦钠、多黏菌素 B 采用 KB 法,其他抗生素采取抗生素最低抑菌浓度(MIC)法。根据美国临床与实验室标准化协会(CLSI)2014 年标准判断药敏试验结果^[4]。

1.4 治疗

将耐碳青霉烯类菌株随机分为对照组和治疗组。其中,对照组给予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g[辉瑞制药有限公司,国药准字 H20020597,批号为 S688552,规格为 1.5 g(2:1)],每 6 h 静脉滴注 1 次;治疗组在对照组基础上联合硫酸阿米卡星注射液 0.4 g(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H42021992,批号为 5170307,规格为 0.2 g),每 12 h 静脉滴注 1 次。两组均持续治疗 2 周。

1.5 疗效判定标准

治愈:感染症状消失,影像学检查明显改善,细菌培养转阴;改善:感染症状部分消失,影像学检查有所好转,细菌培养阳性或阴性;无效:感染持续存在或症状加重,影像学检查无改善或病灶进展,细菌培养阳性。以前两项合计为总有效。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染分布情况

共分离出鲍曼不动杆菌 522 株。其中,呼吸道分泌物是其主要来源,占 77.01%;来源于伤口分泌物的株数占 11.11%。详见表 1。科室分布中,重症医学科占大部分来源,其余依次为神经外科、呼吸一科、儿内二科、胸外科及创伤骨科等。详见表 2。

表 1 522 株鲍曼不动杆菌的标本来源分布

标本	株数	构成比(%)	标本	株数	构成比(%)
呼吸道分泌物	402	77.01	血液	16	3.07
伤口分泌物	58	11.11	尿液	10	1.92
体腔液体	26	4.98	其他	10	1.92

表 2 522 株鲍曼不动杆菌的科室分布

科室	株数	构成比(%)	科室	株数	构成比(%)
重症医学科	340	65.13	胸外科	6	1.15
神经外科	105	20.11	创伤骨科	6	1.15
呼吸一科	38	7.28	其他科室	15	2.87
儿内二科	12	2.30			

2.2 对抗菌药物的耐药情况

18 种抗菌药物的药敏试验结果表明,鲍曼不动杆

菌对头孢唑林、头孢替坦、呋喃妥因、氨苄西林的耐药率均达到 100.00%;对妥布霉素、复方新诺明的耐药率较低,对头孢哌酮钠舒巴坦钠、硫酸阿米卡星最为敏感,其中头孢曲松较下半年耐药率明显增高,由 77.00% 升至 94.04%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

2.3 治疗效果

治疗组患者疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。详见表 4。

表 3 522 株鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	2017 年下半年 (n=287)		2018 年上半年 (n=235)		χ^2 值	P 值
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)		
头孢唑林	287	100.00	235	100.00	1.69	0.19
头孢替坦	287	100.00	235	100.00	7.88	0.76
呋喃妥因	287	100.00	235	100.00	0.81	0.08
氨苄西林	287	100.00	233	99.15	0.59	0.24
头孢吡肟	244	85.02	202	85.96	1.79	0.55
氨曲南	238	82.93	195	82.98	4.98	0.09
美罗培南	234	81.53	192	81.70	2.13	0.43
庆大霉素	234	81.53	191	81.28	0.42	0.66
环丙沙星	230	80.14	194	82.55	3.78	0.09
亚胺培南	226	78.74	193	82.13	1.09	0.09
头孢他啶	222	77.35	178	75.74	3.99	0.29
头孢曲松	221	77.00	221	94.04	2.83	<0.00
氨苄西林舒巴坦	221	77.00	181	77.02	1.23	0.12
左氧氟沙星	203	70.73	166	70.64	0.28	0.80
复方新诺明	82	28.57	68	28.94	3.33	0.06
妥布霉素	50	17.42	43	18.30	2.43	0.47
头孢哌酮钠舒巴坦钠	11	3.83	10	4.26	1.09	0.32
硫酸阿米卡星	9	3.14	11	4.68	0.09	0.08

表 4 两组患者疗效比较[例(%)]

组别	治愈	改善	无效	总有效
对照组(n=129)	34(26.37)	25(19.37)	70(54.26)	59(45.74)
治疗组(n=130)	69(53.08)	36(27.69)	25(19.23)	105(80.77)
t 值	34.82	12.09	40.24	61.97
P 值	0.005	0.03	0.002	0.000

3 讨论

胡向国等^[5]对南方某三甲医院 2010 年至 2016 年鲍曼不动杆菌耐药性及分布情况的研究结果表明,鲍曼不动杆菌耐药率呈逐年上升趋势,且 bla_{oxa}-23 耐药基因的出现也是鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物耐药的主要作用机制。在患者、医院环境及菌株的特殊作用促使下,鲍曼不动杆菌的传播途径主要为接触传播和空气传播。其中,医务人员的手及污染医疗器械成为了鲍曼不动杆菌重要的传播媒介,该

菌已成为院内感染的重要条件致病菌^[6]。本研究结果显示,鲍曼不动杆菌主要以呼吸道传播,切断空气传播可能是降低院内感染的主要方式。另外,感染最严重的科室是重症医学科,其次是呼吸内科,可能与重症病房(ICU)患者自身免疫力低下且多进行有创性治疗,如呼吸机、胃管插入等,易破坏人体正常的生理屏障,增加了感染的风险。神经外科患者大多处于昏迷状态,体内分泌物不易排出体外,易造成细菌感染。减少不必要的有创性操作、加强护理和提高患者的免疫力,可在一定程度上降低感染风险。

我院分离的鲍曼不动杆菌菌株对18种抗菌药物的药敏试验结果表明,鲍曼不动杆菌对妥布霉素、复方新诺明的耐药率较低,对头孢哌酮钠舒巴坦钠、硫酸阿米卡星最敏感,其中头孢曲松较2017年7月至12月耐药率明显升高,提示上述药物应参照药敏试验结果使用并慎重经验用药。碳青霉烯类抗菌药物是治疗鲍曼不动杆菌的首选药物^[7]。本调查结果表明,我院分离的鲍曼杆菌菌株对碳青霉烯类抗菌药物耐药率高达80%,表明耐碳青霉烯呈上升趋势,同时与全国耐药网监测结果一致^[8-9]。因此,一定要加强监测合理使用抗菌药物,避免无药可用。我院鲍曼不动杆菌最敏感的抗菌药物是头孢哌酮钠舒巴坦钠及硫酸阿米卡星,耐药率低于5%,不同地区的报道有差异,如刘一力等^[10]的研究发现其耐药率为43.4%。需要注意的是,近2年来我院鲍曼不动杆菌菌株对头孢曲松耐药率明显上升($P < 0.05$)。是否与临床用药管理未定期监测并及时调整有关,尚需进一步研究。针对鲍曼不动杆菌,优先合理使用敏感度强的抗菌药物是否可降低耐药性有待进一步证实。

头孢哌酮钠舒巴坦钠是一种临床常用的加酶抑制剂,对革兰阴性杆菌的抗菌活性显著,尤其对鲍曼不动杆菌,药效是单用抗菌药物药效的4倍^[11]。王勋松等^[12]研究了头孢哌酮舒巴坦对革兰阴性杆菌的体外抗菌活性,发现其对鲍曼不动杆菌的敏感率为87.5%,而对亚胺培南的敏感率仅为69.1%,头孢哌酮舒巴坦对鲍曼不动杆菌的抗菌活性明显优于亚胺培南。阿米卡星是一种氨基糖苷类抗菌药物,对大多肠杆菌、不动杆菌属、产碱杆菌属等均有良好效果,可稳定革兰阴性杆菌产生的氨基苷类钝化酶,不会因此类酶钝化而失去抗菌活性,与头孢菌素类联用抗菌效果良好。曹雁等^[13]应用阿米卡星联合头孢菌素类头孢他啶研究多重耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌效果,结果表明,二者联合可显著降低各自的MIC,表现为协同作用的菌株占75%,表现为相加作用的菌株为20.8%,无关为4.2%,无拮抗作用。对于多重耐药鲍曼不动杆菌的感染,头孢他啶与阿米卡星

联合疗效显著。本研究结果显示,利用头孢哌酮钠舒巴坦钠联合硫酸阿米卡星治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌,患者疗效明显高于单用头孢哌酮钠舒巴坦钠($P < 0.05$)。根据药敏试验结果,对院内用药制作做适当调整,可提高临床疗效,改善预后。

综上所述,临床应重视医务人员手卫生及环境、物体表面的消毒,及时知晓当地相关病原菌耐药情况,加强多重耐药的管理,严格落实各项感染控制措施,避免耐药率的上升及多种耐药菌株的扩大,根据药敏试验结果合理调整抗菌药物治疗方案,以取得更好的临床疗效。

参考文献:

- [1] 俞善春,葛冰磊. 162株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(23):3224-3225.
- [2] GONZALEZ-VILLORIA AM, VALVERDE-GARDUNO V. Antibiotic-resistant *Acinetobacter baumannii* increasing success remains a challenge as a nosocomial pathogen[J]. J Pathogens, 2016,2016(4):7318075-7318084.
- [3] 卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 第3版. 南京:东南大学出版社,2006:89-95.
- [4] 范婷婷,苏丹虹. 2013年广州医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(13):1722-1725.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 谭红娟,谭守勇,邱浩斌,等. 结核病院呼吸道分离鲍曼不动杆菌构成比及耐药趋势分析[J]. 广东医学,2015,36(12):1822-1825.
- [8] 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.
- [9] 侯芳,郑波,吕媛. 2012年度全国细菌耐药监测报告:三级医院非重症监护病房住院患者的细菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(11):964-969.
- [10] 刘一力,石毅. 2010-2014年鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 国际检验学杂志,2015,36(13):1899-1904.
- [11] 陈约慧,陈若飞,詹玲玲,等. 头孢哌酮/舒巴坦对临床常见革兰阴性杆菌抗菌活性的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(21):4855-4858.
- [12] 王勋松,徐长辉,袁水斌,等. 头孢哌酮/舒巴坦对常见革兰阴性杆菌的体外抗菌作用[J]. 实验与检验医学,2012,30(6):595-596.
- [13] 曹雁,胡昭宇,赵德军,等. 头孢他啶联合阿米卡星对多重耐药的鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用分析[J]. 中国微生物学杂志,2011,23(10):926-928.

(收稿日期:2018-10-18)