

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.07.018

❖ 临床研究 ❖

某三级医院鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性变迁

王丽恒¹, 刘婧², 潘舒月³, 林家福¹

(川北医学院附属医院, 1. 感染科; 2. 检验科, 四川南充 637000; 3. 成都市第五人民医院风湿免疫科, 四川成都 611130)

【摘要】目的: 分析川北医学院附属医院分离的鲍曼不动杆菌 (AB) 的临床分布及耐药情况, 了解其变化趋势。**方法:** 分析川北医学院附属医院分离的 764 株 AB 的临床分布及药敏试验结果, 并与课题组前期研究结果进行对比分析。**结果:** 本次检出的 AB 在各标本中及在临床科室的占比与川北医学院附属医院 2004 ~ 2008 年和 2011 ~ 2014 年报告数据存在统计学差异 ($P < 0.05$), 三个时期均以痰标本检出率最高 (73.1% ~ 84.2%), ICU 和神经外科占比位列前两位; 近年急诊科的 AB 分离率高达 17.3%。三个时期 12 种抗菌药的合计耐药率分别为 69.2%、79.6% 和 58.1% ($P < 0.05$)。2020 ~ 2021 年, AB 对所试 13/16 种抗菌药的耐药率均 $> 50%$ 。2020 ~ 2021 年神经外科和 ICU 分离菌株对所试 12 种抗菌药的合计耐药率分别为 66.5% 和 75.4%, 较 2011 ~ 2014 年的耐药率 (分别为 79.7% 和 84.1%) 降低 ($P < 0.05$)。**结论:** 川北医学院附属医院 AB 主要见于呼吸道感染, 以 ICU、神经外科和急诊科较为常见。AB (尤其在 ICU 和神经外科病房) 多重耐药现象较为严重。规范抗菌药物使用和加强细菌耐药性实时监测具有重要意义。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 耐药性; 分布; 重症监护病房; 神经外科病房

【中图分类号】 R378 **【文献标志码】** A

Change of clinical distribution and resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from a tertiary hospital

WANG Li-heng¹, LIU Jing², PAN Shu-yue³, LIN Jia-fu¹

(1. Department of Infection; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000; 3. Department of Rheumatology and Immunology, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611130, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical distribution and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* (AB) isolated from a tertiary hospital, to understand its change trend. **Methods:** The clinical distribution and drug susceptibility test results of 764 AB strains isolated were statistically analyzed, and to compare and analyze the results of previous literature reports in this hospital. **Results:** The proportion of AB detected in each specimen and in clinical departments was different from the data reported by the hospital in 2004 ~ 2008 and 2011 ~ 2014 ($P < 0.05$), and the detection rate of sputum specimens was the highest in the three periods (73.1% ~ 84.2%), and the proportion of ICU and neurosurgery ward ranked the top two. In recent years, the AB separation rate in the emergency department had been as high as 17.3%. The total resistance rates to 12 antimicrobials in the three periods were 69.2%, 79.6% and 58.1%, respectively ($P < 0.05$). In 2020 ~ 2021, AB's resistance rate to 13/16 antibacterial drugs tested was more than 50%. In 2020 ~ 2021, the total resistance rates of isolates in neurosurgical department and ICU to the 12 antibacterial drugs tested were 66.5% and 75.4%, which was lower than that in 2011-2014 (79.7% vs. 84.1%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** AB in our hospital is mainly seen in respiratory tract infection, and is more common in ICU, neurosurgery and emergency ward. Multidrug resistance of AB is more serious, especially in the ICU and neurosurgery wards. It is important to standardize the use of antimicrobials and strengthen real-time monitoring of bacterial resistance.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; Resistance; Distribution; Intensive care unit; Neurosurgery ward

鲍曼不动杆菌 (*acinetobacter baumannii*, AB) 广泛分布于自然界中, 可导致广泛的医院获得性感染且难以治疗。全球每年有 60 ~ 140 万 AB 感染病例, 其中一半是耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii*, CR-AB) 感

染^[1]。中国全国细菌耐药监测网 (CARSS) 2020 年全国细菌耐药监测报告 (简要版)^[2] 显示, AB 位列全部医院革兰阴性菌检出率第四位, 病原菌及其耐药菌株的感染与流行存在明显的区域性, 医院间甚至病区间均存在差异性。因此, 及时分析掌握特定

基金项目: 四川省预防医学会资助项目 (SCGK202111); 四川省基层卫生事业发展研究中心资助项目 (SWFZ23-Y-41)

作者简介: 王丽恒 (1987 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: 57315132@qq.com

通讯作者: 林家福。E-mail: 541436583@qq.com

医院病原菌的流行情况及其耐药性现状,有助于治疗方案的实施。本研究拟分析近两年川北医学院附属医院 AB 的临床分布及耐药性现状,并与本课题组前期文献报道结果进行对比分析,了解该菌临床分布及耐药性的变化趋势。

1 材料与方法

1.1 菌株

本研究菌株均来自 2020 年 1 月至 2021 年 12 月川北医学院附属医院临床各科室送检的住院患者的各类标本,包括痰液(含支气管肺泡灌洗液)、血液、脓液、尿液、腹水、胸水及脑脊液等。同一患者相同标本以首次分离株计入。

1.2 仪器与试剂

VITEK 2compact、vitek-32 全自动微生物分析仪及配套的鉴定卡和药敏卡均购自法国 BioMerieux 公司,纸片扩散(K-B)法所用药敏纸片均购自英国的 Oxoid 公司,血平板、麦康凯平板和 M-H 平板等均为重庆庞通医疗器械有限公司产品。

1.3 方法

细菌鉴定与药敏试验严格按照《全国临床检验操作规程》进行,采用法国梅里埃公司生产的 VITEK 2compact 细菌鉴定系统进行鉴定。质控菌株鲍曼不动杆菌(ATCC 1605)源自国家卫健委临床检验中心,结果判读根据 CLSI 文件标准进行。

1.4 对比分析资料

川北医学院附属医院 2004~2008 年和 2011~2014 年 AB 临床分布及耐药性数据源自文献^[3-6]。

1.5 统计学分析

药敏结果统计采用 WHONET 5.6 软件,数据统计分析用 SigmaStat 软件。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验,多组间比较采用行 \times 列表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AB 的临床分布

2004~2008 年和 2011~2014 年报告数据^[3-4]与 2020~2021 年检出的 AB 在 5/7 种常见标本中的占比有统计学差异($P < 0.05$);三个时期均以痰标本检出占比最高,且 2020~2021 年占比高于前面两个时期($P < 0.05$)。前两个时期 ICU 和神经外科占比分列第 1、2 位,合计超过 54%。2020~2021 年,神经外科占比超过 ICU 达到 19.6%,"其它"占比增至 35.9%,其中急诊科占比 17.3%。见表 1 及表 2。

表 1 三个时期 AB 在临床标本中的分布 $[n(\%)]$

标本	2004~2008 年 (n=353)	2011~2014 年 (n=1 685)	2020~2021 年 (n=764)	χ^2 值	P 值
痰液	267(75.6)	1232(73.1)	670(87.7)	64.629	<0.001
脓液	78(22.1)	325(19.3)	30(3.9)	108.579	<0.001
尿液	1(0.3)	10(0.6)	22(2.9)	26.381	<0.001
腹水	3(0.8)	15(0.9)	8(1.0)	0.168	0.920
胸水	0(0.0)	19(1.1)	4(0.5)	5.699	0.058
脑脊液	0(0.0)	35(2.1)	7(0.9)	10.944	0.004
血液	2(0.6)	22(1.3)	2(0.3)	6.804	0.033
其它	2(0.6)	27(1.6)	21(2.7)	7.359	0.025

表 2 三个时期 AB 在临床科室中的分布 $[n(\%)]$

科室	2004~2008 年 (n=353)	2011~2014 年 (n=1 685)	2020~2021 年 (n=764)	χ^2 值	P 值
神经外科	56(15.9)	404(24.0)	150(19.6)	14.093	<0.001
ICU	137(38.8)	521(30.9)	130(17.0)	73.096	<0.001
普外科	26(7.4)	98(5.8)	41(5.4)	1.781	0.410
呼吸内科	23(6.5)	98(5.8)	40(5.2)	0.769	0.681
烧伤整形外科	37(10.5)	143(8.5)	25(3.3)	27.046	<0.001
神经内科	10(2.8)	20(1.2)	25(3.3)	13.467	0.001
胸心外科	10(2.8)	131(7.8)	43(5.6)	13.124	0.001
心血管内科	12(3.4)	113(6.7)	11(1.4)	33.420	<0.001
骨科	7(2.0)	22(1.3)	19(2.5)	4.531	0.104
风湿血液内科	7(2.0)	29(1.7)	6(0.8)	3.758	0.153
其它	28(7.9)	108(6.4)	274(35.9)	379.602	<0.001

2.2 药敏试验结果

2.2.1 不同时期 AB 总体耐药率比较 不同时期 AB 对 12 种或 16 种抗菌药的合计耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。2020~2021 年 AB 对头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率呈增长态势,其余多种抗菌药(除左氧沙星外)的耐药率均降低($P < 0.05$),但仍有 13/16 种抗菌药的耐药率在 $> 50\%$ 。见表 3。

2.2.2 不同时期 ICU 和神经外科检出的 AB 耐药率比较 2020~2021 年 ICU 和神经外科 AB 分离菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率较之 6 年前均上升($P < 0.05$),除头孢曲松、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南外,其余抗菌药的耐药率均有不同程度下降($P < 0.05$)。比较而言,同时期神经外科 AB 的总体耐药率均低于 ICU($\chi^2 = 27.191, 29.003, P$ 均 < 0.001)。见表 4。

表3 不同时期临床分离 AB 的耐药率 [n(%)]

抗菌药	2004~2008年		2011~2014年		2020~2021年		χ^2 值	P值
	N	n(%)	N	n(%)	N	n(%)		
哌拉西林	-	-	292	268(91.8)	71	55(77.5)	10.523	0.001
哌拉西林/他唑巴坦	-	-	1 376	1 003(72.9)	722	403(55.8)	61.690	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	1 097	306(27.9)	720	318(44.2)	50.328	<0.001
米诺环素	-	-	822	221(26.9)	646	49(7.6)	88.492	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	325	224(68.9)	1 184	976(82.4)	720	361(50.1)	224.410	<0.001
头孢唑肟	187	124(66.3)	546	447(81.9)	71	71(100.0)	40.607	<0.001
头孢曲松	330	247(74.8)	1 193	1 035(86.8)	652	647(99.2)	139.726	<0.001
头孢他啶	332	235(70.8)	1 683	1 425(84.7)	717	396(55.2)	238.086	<0.001
头孢吡肟	227	155(68.3)	1 673	1 414(84.5)	723	393(54.4)	247.970	<0.001
亚胺培南	353	60(17.0)	1 685	1 304(77.4)	723	400(55.3)	492.528	<0.001
庆大霉素	353	293(83.0)	1 207	975(80.8)	652	330(50.6)	216.348	<0.001
阿米卡星	325	230(70.8)	945	793(83.9)	721	380(52.7)	191.446	<0.001
妥布霉素	353	283(80.2)	969	748(77.2)	723	375(51.9)	149.506	<0.001
环丙沙星	353	291(82.4)	1 198	1 031(86.1)	717	396(55.2)	242.264	<0.001
左氧沙星	336	229(68.2)	1 655	1 107(66.9)	113	66(58.4)	3.864	0.145
复方新诺明	353	276(78.2)	910	565(62.1)	114	44(38.6)	64.382	<0.001
合计1	3 827	2647(69.2)	848	11 820(79.6)	6 646	3 859(58.1)	1 100.71	<0.001
合计2			435	13 618(73.9)	8 805	4 684(53.2)	1 157.63	<0.001

“-”无相关数据。2020~2021年分离的764株AB中有1株替加环素耐药菌未列入表中。N为测试菌株数。合计1为12种共测药物的测试菌株总数和耐药率,合计2为16种共测药物的测试菌株总数和耐药率。

表4 不同时期ICU和神经外科AB的耐药率比较[n(%)]

抗菌药	神经外科		神经外科		χ^2 值	P值
	(2011~2014年)	(2020~2021年)	(2011~2014年)	(2020~2021年)		
头孢曲松	281	262(93.2)	69	68(98.6)	1.999	0.157
环丙沙星	281	262(93.2)	144	108(75.0)	26.515	<0.001
头孢他啶	403	370(91.8)	150	114(76.0)	23.598	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	279	248(88.9)	150	85(56.7)	56.470	<0.001
头孢吡肟	403	370(91.8)	150	107(71.4)	36.961	<0.001
亚胺培南	404	321(79.5)	150	112(74.7)	1.202	0.273
阿米卡星	235	217(92.3)	150	110(73.3)	24.387	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	338	260(76.9)	150	112(74.7)	0.181	
庆大霉素	281	244(86.8)	135	100(74.1)	9.499	0.002
妥布霉素	232	193(83.2)	150	108(72.0)	6.174	0.013
头孢哌酮/舒巴坦	283	90(31.8)	150	80(53.3)	18.167	<0.001
米诺环素	217	62(28.6)	135	15(11.1)	13.842	<0.001
合计	3637	2 899(79.7)	1 683	1 119(66.5)	108.076	<0.001

续表4

抗菌药	ICU		ICU		χ^2 值	P值
	(2011~2014年)	(2020~2021年)	(2011~2014年)	(2020~2021年)		
头孢曲松	380	368(96.8)	67	67(100.0)	1.133	0.287
环丙沙星	382	368(96.3)	128	106(82.8)	24.701	<0.001
头孢他啶	520	500(96.2)	127	106(83.5)	25.594	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	376	361(96.0)	126	101(80.1)	30.213	<0.001
头孢吡肟	516	490(95.0)	128	103(80.5)	27.586	<0.001
亚胺培南	520	489(94.0)	128	106(82.8)	15.774	<0.001
阿米卡星	286	264(92.3)	128	101(78.9)	13.962	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	406	364(89.7)	128	106(82.8)	3.695	0.055
庆大霉素	384	343(89.3)	100	78(78.0)	8.012	0.005
妥布霉素	294	255(86.7)	128	100(78.1)	4.326	0.038
头孢哌酮/舒巴坦	366	117(32.0)	127	78(61.4)	32.982	<0.001
米诺环素	326	82(25.2)	100	15(15.0)	3.927	0.048
合计	4756	4 001(84.1)	1415	1 067(75.4)	55.884	<0.001

N为测试菌株数。*P<0.05,与同时期ICU相比。

3 讨论

在ESKABE(尿肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肠道杆菌属)病原菌中,由于AB对许多抗生素的内在和获得性耐药性,且具有感染身体不同部位的能力而引人注目^[7]。AB尤其是CR-AB已成为血液、泌尿道、肺部和伤口感染的重要威胁^[8]。川北医学院附属医院前期及本次的结果显示,AB在痰液、尿液、血液、脑脊液、腹腔积液、胸腔积液、各组织脓液中均有检出,且随着时间的推移,痰液中检出率仍然最高,提示AB以侵犯呼吸道最为常见。从临床科室分布看,2020~2021年,ICU和神经外科的AB检出率虽然位居前列,但明显低于前两个时期;比较而言,近两年其它科室尤其是急诊科AB检出率增加,此现象与该院急诊科组建重症病房收治重症病人及各科临床医生日益重视感染病原菌检测有关。

CR-AB是引起全球危重患者院内菌血症的重要病原菌,也是引起呼吸机相关肺炎的常见病原体之一^[9-10],且多重耐药AB(MDR-AB)在医院爆发流行时有报道^[11-12]。资料^[1]显示,MDR-AB感染患者的死亡率比敏感菌株感染高2.6倍。Iovleva等^[13]研究发现CR-AB感染患者“全因30d病死率”达24%,某些国家ICU的CR-AB感染死亡率甚至超过50%^[14]。因此,实时了解掌握医院AB对抗菌药的敏感性对临床合理选药及提高患者治愈率具有重要意义。

本研究显示,川北医学院附属医院先后三个时期的AB对12种共测抗菌药的总体耐药率分别为69.2%、79.6%和58.1%,变化显著。有研究^[15]证明,革兰阴性菌耐药变化趋势与这些药物的使用强度有关。川北医学院附属医院三个不同时期AB耐药率的变化是否与医院抗菌药使用强度变化有关,尚需进一步研究。虽然AB对多种抗菌药的耐药率均在2020~2021年降至低点,但仍有13种抗菌药的耐药率>50%,提示其多重耐药现象依然十分严重。值得一提的是,川北医学院附属医院近两年CR-AB的检出率降至55.5%,但依然高于2020年全国细菌耐药监测报告数据(53.7%)^[2],且ICU和神经外科的CR-AB检出率仍高达82.8%和74.7%。资料^[16]显示,CR-AB比铜绿假单胞菌更易导致ICU感染爆发且死亡率更高,因此需警惕CR-AB感染在川北医学院附属医院ICU和神经外科爆发流行。

目前,对于AB尤其是CR-AB的治疗十分困难。《中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染

预防与控制技术指引》推荐,对 CR-AB 感染应根据药敏试验结果,首选含舒巴坦复合制剂(头孢哌酮/舒巴坦等)、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、米诺环素、SMZ-TMP;次选替加环素、多粘菌素、其他含 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂^[17]。本研究显示,米诺环素的总体耐药率从 2011 ~ 2014 年的 26.9% 降至 7.6%,但两个主要病区神经外科和 ICU 的耐药率仍达 11.1% ~ 15.0%。近期一项针对 46 例 AB 感染患者的治疗结果显示,新的四环素类药物 Eravacycline 具有比米诺环素更强的体外抗菌活性^[18]。本研究所试 764 株 AB 中仅 1 株对替加环素耐药,显示该药对 AB 及 CR-AB 是有效的。由于替加环素组织分布广、血液和脑脊液浓度低,静脉滴注主要用于治疗尿路、腹腔感染和肺炎,对严重 MDR-AB 颅内感染可考虑鞘内注射替加环素^[19-20]。

综上,川北医学院附属医院 AB 感染以呼吸道较为常见。虽然近期 AB 耐药率有所降低,但耐药现象依然较为严重,尤以 ICU 和神经外科为甚。因此,建议医院检验科应动态监测 AB 耐药性变迁情况,临床医生应根据医院细菌耐药性监测报告,并结合患者的病理生理状况、药物的药动学、药效学特性制定个体化治疗方案。对重症感染患者,可根据《中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引》^[17]选用药物联合治疗方案。

参考文献

[1] Jantarathaneewat K, Camins B, Apisarnthanarak A. What are the considerations for the treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* infections? [J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2022, 23(15): 1667 - 1672.

[2] 2020 年全国细菌耐药监测报告(简要版). 全国细菌耐药监测网, 2021 年 11 月 17 日, <https://www.carss.cn/Report/Details/808>.

[3] 邓健康, 林芳, 郭晓兰, 等. 四川东北地区 353 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4(7): 1077 - 1079.

[4] 邓健康, 郭晓兰. 1685 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性研究[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(3): 304 - 306.

[5] 郭黎, 郭晓兰, 邓健康. 神经外科病房 404 株鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(13): 1762 - 1764.

[6] 邓健康, 郭晓兰. 重症监护病房鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(21): 3081 - 3082, 3085.

[7] Stracquadanio S, Bonomo C, Marino A, et al. *Acinetobacter bau-*

mannii and cefiderocol, between eadality and adaptability [J]. *Microbiology Spectrum*, 2022, 10(5): e0234722.

[8] Caraway HE, Lau JZ, Maron B, et al. Antimicrobial random peptide mixtures eradicate *Acinetobacter baumannii* biofilms and inhibit mouse models of infection [J]. *Antibiotics*, 2022, 11(3): 413.

[9] Anggraini D, Santosaningsih D, Saharman YR, et al. Distribution of carbapenemase genes among carbapenem-non-susceptible *Acinetobacter baumannii* blood isolates in Indonesia: a multicenter study [J]. *Antibiotics*, 2022, 11(3): 366.

[10] 李宾, 刘振宁, 姜艳. 早期预测鲍曼不动杆菌性呼吸机相关肺炎列线图的建立及应用[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(6): 710 - 713, 717.

[11] Odih EE, Irek EO, Obadare TO, et al. Rectal colonization and nosocomial transmission of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit, southwest Nigeria [J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 9: 846051.

[12] 唐永丽, 王小辉, 李亚林, 等. 1 起 ICU 泛耐药鲍曼不动杆菌疑似医院感染的调查 [J]. *江苏预防医学*, 2022, 33(5): 588 - 589.

[13] Iovleva A, Mustapha MM, Griffith MP, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in U. S. hospitals; diversification of circulating lineages and antimicrobial resistance [J]. *mBio*, 2022, 13(2): e0275921.

[14] Medioli F, Bacca E, Faltoni M, et al. Is it possible to eradicate carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) from endemic hospitals? [J]. *Antibiotics*, 2022, 11(8): 1015.

[15] 徐玉兰, 胡丽敏, 谢作楷, 等. 抗菌药物专项管理对使用指标及革兰阴性多重耐药菌检出率的影响 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(7): 553 - 558.

[16] Wieland K, Chhatwal P, Vonberg RP. Nosocomial outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: results of a systematic review [J]. *American Journal of Infection Control*, 2018, 46(6): 643 - 648.

[17] 胡必杰. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(13): 2075 - 2080.

[18] Alosaimy S, Morrisette T, Lagnf AM, et al. Clinical outcomes of eravacycline in patients treated predominately for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Microbiology Spectrum*, 2022, 10(5): e0047922.

[19] Mei H, Yang T, Wang J, et al. Efficacy and safety of tigecycline in treatment of pneumonia caused by MDR *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis [J]. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, 74(12): 3423 - 3431.

[20] 李长秀, 张哈, 王播, 等. XDRAB 颅内感染多途径应用替加环素治疗的病例分析及文献回顾 [J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(16): 1683 - 1687.

(收稿日期: 2023 - 12 - 23

修回日期: 2024 - 03 - 02)