

论著·临床研究

2006~2008年武汉地区儿童分离鲍曼不动杆菌的耐药分析

虞涛 鲍连生 杨劳荣 刘芳

(武汉市儿童医院检验科,湖北 武汉 430016)

[摘要] 目的 了解武汉地区儿童分离鲍曼不动杆菌对常见抗生素的耐药性变迁。方法 使用K-B法对2006~2008年期间武汉市儿童医院分离的非重复的679株鲍曼不动杆菌株进行抗菌药物敏感试验,参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2008年版规则判断结果。结果 与2006年相比,2007年分离的鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢他啶的非敏感率显著增加($P < 0.05$)。而与2007年相比,2008年分离菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、亚胺培南、美洛培南的耐药率均显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 武汉地区儿童分离鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类抗生素的非敏感率2006~2008年期间逐年增加。
[中国当代儿科杂志,2010,12(8):613-615]

[关键词] 鲍曼不动杆菌;耐药性;儿童

[中图分类号] R72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)08-0613-03

Antibiotic resistance of *Acinetobacter Baumannii* isolated from children in Wuhan between 2006 and 2008

YU Tao, BAO Lian-Sheng, YANG Lao-Rong, LIU Fang. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Children's Hospital, Wuhan 430016, China (Email: yutaozx@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To investigate the variance of antibiotic resistance of *Acinetobacter Baumannii* isolated from children in Wuhan between 2006 and 2008. **Methods** Bacterial susceptibility testing was carried out by the Kirby-Bauer method in 679 strains of *Acinetobacter Baumannii* isolated in Wuhan Children's Hospital between 2006 and 2008. The results were assessed according to the guidelines of the Clinical and Laboratory Standards Institute (2008). **Results** The nonsusceptible rates of *Acinetobacter Baumannii* to ceftazidime, cefepime and piperacillin/sulbactam increased significantly in 2007 compared with those in 2006 ($P < 0.05$). By comparing the results of 2007, it was suggested that the nonsusceptible rates of *Acinetobacter Baumannii* to ceftazidime, cefepime, piperacillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam, imipenem and meropenem increased significantly in 2008 ($P < 0.05$). **Conclusions** The nonsusceptible rates of *Acinetobacter Baumannii* to β -lactam antibiotics in children from Wuhan increased significantly year by year between 2006 and 2008.
[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(8):613-615]

Key words: *Acinetobacter Baumannii*; Antibiotic resistance; Child

鲍曼不动杆菌是导致医院感染的重要病原菌^[1]。近年来,该菌所导致的感染呈逐年上升趋势,其耐药性也日趋严重,耐碳青霉烯类药物的鲍曼不动杆菌比例增长迅速,给临床抗感染治疗带来很大的困难^[2-3]。由于儿童抗感染治疗用药的特殊性,与成人抗生素的选择不同,可能导致儿童分离株与成人分离株耐药表型的不同。为了解武汉地区儿童分离鲍曼不动杆菌对常见抗生素的耐药性,对本院2006~2008年期间分离的鲍曼不动杆菌的耐药状

况进行了相关调查,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2006~2008年期间武汉市儿童医院微生物室分离的非重复的679株鲍曼不动杆菌株。所有菌株均使用生物梅里埃公司生产的API全自动微生物鉴定仪进行鉴定。

[收稿日期]2009-12-09;[修回日期]2010-01-26

[作者简介]虞涛,女,硕士,副主任技师。

1.2 药敏纸片及培养基

美洛西林(MZ)、哌拉西林(PIP)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)、头孢吡肟(FEP)、头孢哌酮/舒巴坦(SCF)、头孢他啶(CAZ)、亚胺培南(IPM)、美洛培南(MEM)。所有药敏纸片均为英国 Oxoid 公司产品。MH 琼脂培养基为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 抗生素敏感性试验

使用 K-B 法,按标准纸片扩散法的规定进行抗生素敏感性试验测定,判定标准及结果解释参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2008 年版规则。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 统计软件对 2006 ~ 2008 年期间临床分离鲍曼不动杆菌耐药情况进行统计学分析,使用 χ^2 检验分析 3 年相关抗生素耐药性的变化情况, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源及分布

2006 ~ 2008 年各年间新生儿科的鲍曼不动杆菌分离率均为最高,分别为 39.3% ,31.5% ,37.1%。急救科的鲍曼不动杆菌分离率在这 3 年中呈逐年上升趋势,分别为 7.1% ,10.3% ,21.8%。鲍曼不动杆菌最主要来自痰液标本,其次是血、分泌物、脓液等。见表 1。

表 1 2006 ~ 2008 年临床分离鲍曼不动杆菌来源 [例(%)]

菌株分布	2006 年 (n = 140)	2007 年 (n = 213)	2008 年 (n = 326)
痰	119(85.0)	200(93.9)	307(94.2)
肺泡灌洗液	1(0.7)	2(0.9)	1(0.3)
血	3(2.1)	4(1.9)	6(1.8)
分泌物	3(2.1)	1(0.5)	4(1.2)
脓液	8(5.7)	4(1.9)	2(0.6)
其他	6(4.3)	2(0.9)	6(1.8)

2.2 2006 ~ 2008 年常见临床分离株的药物敏感率监测情况

分离的 679 株鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类、 β -内酰胺类/酶抑制剂类以及碳青霉烯类的药物敏感性结果显示,与 2006 年相比,2007 年分离的鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢他啶的非敏感率显著增加($P < 0.05$),其余药物敏感性变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。而与 2007 年相比,2008 年分离菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、亚胺培南、美洛培南的非敏感率均显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。2007 ~ 2008 年间新生儿内科与急救科鲍曼不动杆菌对抗菌药物的非敏感率比较,2008 年急救科分离的鲍曼不动杆菌除美洛西林外,对其他 7 种 β -内酰胺类抗生素的非敏感率均高于新生儿内科,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2006 ~ 2008 年临床分离鲍曼不动杆菌耐药统计

	2006 年 (n = 140)				2007 年 (n = 213)				χ^2 值	P 值 ^a	2008 年 (n = 326)				χ^2 值	P 值 ^b	
	耐药		中介		耐药 + 中介			耐药			中介		耐药 + 中介				
	%	%	n	%	%	%		n			%	%	%	n			%
美洛西林	28.7	59.4	123	88.1	40.3	49.8	192	90.1	0.459	0.306	48.0	35.2	271	83.2	5.230	0.022	
哌拉西林	16.7	25.0	58	41.7	20.1	19.2	84	39.3	0.139	0.396	27.1	13.1	131	40.2	0.030	0.862	
哌拉西林/他唑巴坦	5.7	5.7	18	11.4	12.9	7.3	43	20.2	3.176	0.049	17.4	12.0	96	29.4	5.772	0.016	
头孢吡肟	6.5	0.0	9	6.5	14.5	1.7	35	16.2	7.748	0.003	26.7	0.9	90	27.6	9.032	0.003	
头孢哌酮/舒巴坦	1.5	8.0	13	9.5	0.8	3.0	8	3.8	3.681	0.055	5.7	13.5	63	19.2	27.304	<0.001	
头孢他啶	5.1	2.2	10	7.3	13.7	3.4	36	17.1	7.098	0.008	24.9	4.5	96	29.4	10.966	0.001	
亚胺培南	2.2	0.0	3	2.2	3.9	0.4	9	4.3	0.572	0.450	19.3	0.6	65	19.9	26.856	<0.001	
美洛培南	4.5	0.0	6	4.5	4.2	0.0	9	4.2	0.001	0.589	13.7	1.6	50	15.3	16.319	<0.001	

a: 为 2006 年与 2007 年之间进行比较的结果;b: 为 2007 年与 2008 年之间进行比较的结果。

3 讨论

近年来,鲍曼不动杆菌的耐药问题日趋严重^[14]。本研究对 2006 ~ 2008 年期间分离的非重复 679 株鲍曼不动杆菌株的分离率、分布及耐药性的进行的统计学分析结果表明:本院患儿鲍曼不动

杆菌的分离率呈逐年上升趋势,2006 年鲍曼不动杆菌的分离率占该年所有细菌分离率的第 11 位(140 株),2007 年为第 9 位(213 株),而到了 2008 年,该菌的分离率上升至第 7 位(326 株)。同其他医院一样^[5-7],痰液标本是鲍曼不动杆菌最主要的来源,这可能与其主要导致肺部感染有关。与其他医院不同的是^[5-8],我院新生儿科鲍曼不动杆菌的分离率最

高,其次为急救科。不动杆菌具有极强的粘附力,可粘附于各类医用材料上,通过污染的医疗器械及工作人员的手传播。所以,临床分离的鲍曼不动杆菌有可能为污染菌,或者是定植于呼吸道的条件致病菌^[4]。由于新生儿的免疫系统发育不成熟,再加上抗生素的使用,以及多种介入性治疗,如气管切开或插管、人工呼吸机等机械性操作导致呼吸道黏膜屏障的损伤,使作为条件致病菌的鲍曼不动杆菌的致病力超过患儿的免疫力,从而导致该菌的内源性感染^[7]。因此,加强对医疗器械、环境以及医务人员的手的消毒,对易感染人群做好保护性隔离,减少交叉感染对降低医院内感染至关重要。

由于喹诺酮类及氨基糖苷类抗生素对儿童的毒、副作用,这两类抗生素在儿童为慎用或禁用,因此,本次耐药监测排除了这两类药物。只进行了 β -内酰胺类、 β -内酰胺类/酶抑制剂类以及碳青霉烯类药物的耐药监测。结果显示从2006年至2008年,本院临床分离鲍曼不动杆菌对于头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦的非敏感率呈逐年上升趋势,差异有统计学意义;对哌拉西林的非敏感率均在40%左右,变化不显著;2008年该菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美洛培南的非敏感率均显著增加。汪复等^[8]对2007年12所国内主要地区教学医院临床的3157株鲍曼不动杆菌的耐药分析结果显示,该菌对哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南及美洛培南的敏感率分别为:59.9%、39.7%、39.3%、73.9%、37.8%、63.1%及58.6%。本研究该菌对上述药物的敏感率2007年分别为:60.7%、82.9%、83.8%、96.2%、79.8%、95.7%、95.8%,2008年分别为70.6%、72.4%、70.8%、70.6%、80.1%、84.7%,除哌拉西林以外,本研究鲍曼不动杆菌对上述药物的敏感率均明显低于汪复的报道。这可能与上述报道仅包括2所儿童医院,未将儿童样本单独统计有关。儿童与成人抗生素使用的差异可能影响其与成人药物敏感程度的差异,另外,地域差异也可能造成药物敏感率的差异。为了进一步明确儿童与成人分离的鲍曼不动杆菌在药物敏感率上是否存在差异,本研究结果与湖北省细菌耐药监测协作组2007年湖北地区三级医院细菌耐药监测资料(成人组)进行比较,成人组鲍曼不动杆菌的敏感率分别为:哌拉西林21%、头孢他啶44%、头孢吡肟43%、头孢哌酮/舒巴坦72%、亚胺培南69%及美洛培南56%,均小于本研究相同抗菌素的敏感率。可见,对于鲍曼不动

杆菌所导致的感染,儿童与成人之间细菌敏感率存在显著差异,这可能由于鲍曼不动杆菌所致儿童感染性疾病的类型、疾病的严重程度、病程、选用抗生素的种类及疗程等与成人不同,从而引起儿童与成人间抗生素敏感率的差异。

虽然本研究的结果提示儿童分离的鲍曼不动杆菌菌株的耐药状况明显好于成人,但该菌对抗生素的耐药率显著增长的趋势也同样令人担忧。多重耐药,甚至泛耐药鲍曼不动杆菌在分离菌中显著增加。亚胺培南、美洛培南虽然还是监测药物中耐药率最低的药物,但已经从2007年的4.3%(亚胺培南)、4.2%(美洛培南)上升至2008年的19.3%(亚胺培南)及13.7%(美洛培南)。产碳青霉烯酶的鲍曼不动杆菌菌株增多可能是临床分离细菌对碳氢酶烯类及其它 β -内酰胺类抗生素耐药的主要原因。本研究结果提示严格按操作规程进行各项医疗操作、严格各项消毒灭菌措施,是减少鲍曼不动杆菌的医院感染率的重要环节,并提示临床医师应合理选用抗生素,从而可以减缓细菌耐药性的产生。进行耐药监测在医院感染控制及管理是必要的。

[参 考 文 献]

- [1] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3):538-582.
- [2] Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(9):826-836.
- [3] Pauline DM, Laurent P, Patrice N. Functional analysis of insertion sequence ISAbal, responsible for genomic plasticity of *Acinetobacter baumannii*[J]. J Bacteriol, 2009, 191(7):2414-2418.
- [4] Livermore DM, Hill RL, Thomson H, Charlett A, Turton JF, Pike R, et al. Antimicrobial treatment and clinical outcome for infections with carbapenem- and multiply-resistant *Acinetobacter baumannii* around London[J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(1):19-24.
- [5] 张哲,蒋晓飞,吕元. 鲍氏不动杆菌耐药性与 β -内酰胺酶基因型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(10):1189-1192.
- [6] 黄娟,覃金爱,黄春芳,郭世辉. 2003-2005年医院感染不动杆菌属耐药调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(1):99-101.
- [7] 朱志斌,雷鸣. 鲍曼不动杆菌的医院感染分布及耐药性研究[J]. 实用预防医学, 2008, 15(1):219-221.
- [8] 汪复,朱德妹,胡付品,阮斐怡,倪语星,孙景勇,等. 2007年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国抗生素感染与化疗杂志, 2008, 8(5):325-333.

(本文编辑:黄 榕)