

2011—2012年某院鲍曼不动杆菌的抗菌药物选择及治疗分析^Δ

付美莲^{1*}, 黄和赞^{2#} (1. 南昌市第二医院药剂科, 南昌 330003; 2. 南昌市中西医结合医院检验科, 南昌 330003)

中图分类号 R978.1; R446.5; R969.3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)42-3967-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.42.11

摘要 目的: 了解临床对鲍曼不动杆菌的抗菌药物选择及治疗效果, 为临床合理用药提供依据。方法: 2011—2012年, 从该院临床标本分离 86 株鲍曼不动杆菌, 经 Vitek 2 Compact 细菌仪鉴定, 采用 K-B 纸片法进行药敏试验, 分析抗菌药物选择及治疗效果。结果: 86 株鲍曼不动杆菌中, 耐药品种数 ≤ 3 的菌 17 株 (19.8%), 多重耐药菌 49 株 (57.0%), 泛耐药菌 20 株 (23.3%); 多黏菌素 B 敏感率为 89.5%, 其他 12 种抗菌药物敏感率均小于 50%。临床选用抗菌药物共 21 种, 单一用药 59 株, 列前 5 位的药品分别为头孢他啶 (23 株)、亚胺培南 (14 株)、哌拉西林/他唑巴坦 (10 株)、头孢哌酮/舒巴坦 (7 株)、阿米卡星 (5 株); 联合用药 27 株, 选用药物为哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南分别与阿米卡星或左氧氟沙星联用。痊愈 23 例 (26.7%), 显效 11 例 (12.8%), 进步 15 例 (17.4%), 无效 37 例 (43.0%), 有效率为 39.5%。结论: 鲍曼不动杆菌耐药严重; 对鲍曼不动杆菌感染患者临床应及时进行细菌培养和药敏试验后行目标治疗。

关键词 鲍曼不动杆菌; 抗菌药物; 药敏试验; 多重耐药

Therapy Analysis and Selection of Antibiotics against *Acinetobacter baumannii* in a Hospital from 2011 to 2012

FU Mei-lian¹, HUANG He-zan² (1. Dept. of Pharmacy, Nanchang Second Hospital, Nanchang 330003, China; 2. Dept. of Laboratory Medicine, Nanchang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanchang 330003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate therapy efficacy and selection of antibiotics against *Acinetobacter baumannii*, and to provide reference for rational use of antibiotics clinically. METHODS: 86 clinical isolates of *A. baumannii* were identified by Vitek 2 Compact in a hospital from 2011 to 2012. K-B disc was used to test antibiotics susceptibility. Drug selection and therapy efficacy of antibiotics were compared before and after trial. RESULTS: Among 86 isolates of *A. baumannii*, 17 isolates were resistant to less than 3 kinds of antibiotics (19.8%); 49 isolates were multi-drug resistant (57.0%); 20 isolates are pan-drug resistant (23.3%). The susceptible rate to polymyxin B was 89.5% and to other 12 types of antibiotics was less than 50%. A total of 21 kinds of antibiotics were selected in the clinic. Single kind of antibiotics was selected for 59 isolates, among which top 5 drugs were ceftazidime (23 isolates), imipenem (14 isolates), piperacillin/tazobactam (10 isolates), cefoperazone/sulbactam (7 isolates), amikacin (5 isolates). Piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, imipenem were combined respectively with amikacin or levofloxacin for 27 isolates. There were 23 cured cases (26.7%), 11 effective cases (12.8%), 15 improved cases (17.4%), 37 ineffective cases (43.0%). Effective rate was 39.5%. CONCLUSIONS: The drug-resistance of *A. baumannii* is very severe. The patients with *A. baumannii* infection should receive target treatment timely after bacterial culture and drug sensitivity test.

KEY WORDS *Acinetobacter baumannii*; Antibiotics; Drug-susceptibility test; Multi-drug resistance

鲍曼不动杆菌是最常见的条件致病菌, 随着抗菌药物的广泛使用, 其多重耐药、泛耐药性及毒力在逐年增加, 并在医院广泛传播^[1], 可在高危人群中引发严重的感染甚至导致死亡。鲍曼不动杆菌感染的预防和治疗, 已成为世界范围内的难题。为了解国家重点中西医结合医院抗菌药物合理应用现状及临床治疗药物选择目标性, 并探索推动抗菌药物合理应用, 对分离的 86 株鲍曼不动杆菌进行临床分析, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

2011—2012年, 从南昌市第二医院临床感染患者痰、血、

分泌物标本中分离出 86 株鲍曼不动杆菌, 所有菌株均经生物梅里埃公司 Vitek 2 Compact 细菌仪鉴定。质控菌株大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853 购自卫生部临床检验中心。

1.2 药敏试验

药敏纸片购自杭州天和微生物试剂有限公司, 阿米卡星、庆大霉素、多黏菌素 B、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星、米诺环素、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦, M-H 培养基干粉为英国 Oxoid 公司产品。采用 K-B 纸片法进行药敏试验, 按美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2011 标准判断结果。

1.3 疗效标准

临床疗效按 2004 年卫生部颁布的《抗菌药物临床研究指导原则》分为痊愈、显效、进步、无效 4 级评定。其中, 痊愈: 症状、体征、实验室检查均恢复正常; 显效: 病情明显好转, 以上

Δ 南昌市科技计划项目 (No. [2009]171-14)

* 主管药师。研究方向: 抗菌药物应用。电话: 0791-86262584。

E-mail: sivicier@qq.com

通信作者: 副主任技师。研究方向: 细菌鉴定及耐药性研究。E-mail: hezan@163.com

有1项未完全恢复正常;进步:病情明显好转,实验室检查至少1项恢复正常;无效:用药72h后病情无明显进步或加重^[2]。以痊愈+显效计算有效率。

1.4 统计学方法

采用t检验。

2 结果

2.1 药敏试验结果

耐药品种数≤3的菌17株(19.8%),多重耐药菌49株(57.0%),泛耐药菌20株(23.3%)。86株鲍曼不动杆菌对13种抗菌药物的敏感率和耐药率结果见表1。

表1 86株鲍曼不动杆菌对13种抗菌药物的敏感率和耐药率结果[株(%)]

Tab 1 The susceptible and resistant rate of 86 strains of *A. baumannii* to 13 kinds of antibiotics [strain (%)]

| 药品名称 | 敏感 (n=86) | 中介 (n=86) | 耐药 (n=86) |
|-----------|--------------|--------------|--------------|
| 阿米卡星 | 34(39.5) | 1(1.2) | 51(59.3) |
| 庆大霉素 | 27(31.4) | 4(4.7) | 55(64.0) |
| 多黏菌素B | 77(89.5) | 0(0) | 9(10.5) |
| 亚胺培南 | 38(44.2) | 0(0) | 48(55.8) |
| 美罗培南 | 35(40.7) | 1(1.2) | 50(58.1) |
| 环丙沙星 | 13(15.1) | 2(2.3) | 71(82.6) |
| 左氧氟沙星 | 24(27.9) | 6(7.0) | 56(65.1) |
| 米诺环素 | 25(29.1) | 3(3.5) | 58(67.4) |
| 头孢他啶 | 24(27.9) | 1(1.2) | 61(70.9) |
| 头孢吡肟 | 26(30.2) | 5(5.8) | 55(64.0) |
| 头孢哌酮/舒巴坦 | 40(46.5) | 0(0) | 46(53.5) |
| 哌拉西林 | 14(16.3) | 3(3.5) | 69(80.2) |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 22(25.6) | 0(0) | 64(74.4) |

2.2 临床选择药物

86株细菌共选用治疗抗菌药物21种(包括与药敏试验同类药),单一用药59株,其中选用药物前5位分别为头孢他啶(23株)、亚胺培南(14株)、哌拉西林/他唑巴坦(10株)、头孢哌酮/舒巴坦(7株)、阿米卡星(5株);联合用药27株,选用药物为哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南分别与阿米卡星或左氧氟沙星联用。

2.3 疗效

痊愈23例(26.7%),显效11例(12.8%),进步15例(17.4%),无效37例(43.0%),有效率为39.5%。

3 讨论

鲍曼不动杆菌为革兰阴性杆菌,患者常因免疫功能低下、反复使用抗菌药物、插管、腔镜和逆行造影导致感染。其在ICU、呼吸科、神经科检出率高,常引起严重感染甚至导致死亡,在非发酵菌感染中列第2位,是医院感染的重要病原菌。药敏试验结果显示,多黏菌素B耐药率低,为临床首选用药。治疗鲍曼不动杆菌常用抗菌药物哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南耐药率较高,分别为80.2%、74.4%和55.8%,头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素耐药率分别为53.5%和67.44%,高于习慧明等^[3]报道的33.6%和35.4%,说明耐药呈明显上升趋势,已不宜作为首选治疗药物;单一性用药符合率仅34.8%。反复使用极易导致临床无效治疗,调查发现亚胺培南耐药菌株对β-内酰胺类、氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌药物敏感性低,表现出多重耐药或泛耐药,是治疗失败关键。原因可能与近年亚胺培南等抗菌药物大剂量或频繁使用,产生碳青霉烯酶

有关^[4],应引起临床高度重视。

86株鲍曼不动杆菌临床选用抗菌药物治疗结果表明,亚胺培南敏感菌株经验用药符合率高,选用最多的治疗药物是β-内酰胺类、氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌药物;使用且治疗效果较好,细菌易清除,其构成与文献相似仅顺序不同^[5],差异与各地用药习惯有关。48株亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌中有11株临床使用头孢哌酮/舒巴坦,6株有效,有效率为54.5%(6/11);使用头孢哌酮/舒巴坦+氨基糖苷类、头孢哌酮/舒巴坦+喹诺酮类的分别为5株和4株,有效率分别60%(3/5)和25%(1/4)。无效为泛耐药菌,有7株治疗后成定植菌,结果表明实际治疗效果低于体外耐药表型结果,原因可能与体内免疫功能有关。对于多重耐药菌株常因产生β-内酰胺类、碳青霉烯酶、氨基糖苷修饰酶、甲基化酶耐药基因并迅速在细菌间传播,导致单一用药治疗失败,药敏试验又不能及时提供抗菌药物进行有效目标治疗,对此必须采用联合药物治疗。本研究有效率低于孙树梅等报道^[6]。研究显示,多重耐药或泛耐药菌需进行联合抑菌指数(FIC)的确定,再首选异帕米星+头孢哌酮/舒巴坦具有较好抗菌活性^[7]。3株菌药事委员会建议使用头孢哌酮/舒巴坦+米诺环素^[8]后患者被治愈,但例数较少尚待验证。多黏菌素B虽敏感,但其毒性大,临床较少应用,其体内疗效有待研究。

综上,药师必须加强抗菌药物合理使用的管理,延缓耐药性的产生,对鲍曼不动杆菌感染患者应督促临床及时进行细菌培养和药敏试验后行目标治疗。临床药师应与临床加强联系,在合理使用抗菌药物、提供用药方案方面能够发挥重要作用,并加强医院感染管理,防止耐药菌株流行。

参考文献

- [1] 周秀珍,刘建华,王艳玲,等.鲍曼不动杆菌连续12年的感染分布及耐药性动态变迁[J].中国临床药理学杂志,2011,27(10):755.
- [2] 董海燕,董亚琳.危重患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染的药学监护分析[J].中国药房,2010,21(30):2878.
- [3] 习慧明,徐英春,朱德妹,等.2010年中国CHINET鲍曼不动杆菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(2):98.
- [4] 黄晓波,张敏,龙恩武,等.我院2011年碳青霉烯类抗生素用药频度与鲍曼不动杆菌对其耐药率的相关性研究[J].中国药房,2012,23(30):2829.
- [5] 高山,孙增先,张骞峰,等.对我院鲍曼不动杆菌感染使用抗菌药物的疗效分析[J].中国药房,2010,21(46):4354.
- [6] 孙树梅,王茵茵,姚翠军,等.泛耐药鲍曼不动杆菌感染的临床特征及抗感染治疗分析[J].南方医科大学学报,2010,30(10):2351.
- [7] 丁力,牛长山,张志清,等.联合用药对鲍曼不动杆菌体外抗菌活性考察[J].中国医院药学杂志,2012,32(7):516.
- [8] 马序竹,吕媛,李耘,等.头孢哌酮/舒巴坦(2:1,1:1)联合米诺环素对亚胺培南耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用[J].中国临床药理学杂志,2010,26(3):167.

(收稿日期:2013-07-02 修回日期:2013-08-05)