

## 我院2004—2016年3种非发酵革兰氏阴性杆菌耐药性分析<sup>Δ</sup>

李祥鹏<sup>1\*</sup>, 秦 贤<sup>2</sup>, 荆凡波<sup>1</sup>, 梁 瑜<sup>1</sup>, 赵 俊<sup>1</sup>, 韩 冰<sup>1</sup>, 魏丽娜<sup>1</sup>, 纪洪艳<sup>1</sup>, 隋忠国<sup>1#</sup> (1. 青岛大学附属医院药学部, 山东青岛 266003; 2. 青岛市市立医院ICU, 山东青岛 266015)

中图分类号 R378 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0790-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.16

**摘要** 目的: 为临床合理选用针对非发酵革兰氏阴性杆菌的抗菌药物提供参考。方法: 收集青岛大学附属医院(以下简称“我院”)2004年1月—2016年12月临床分离的铜绿假单胞菌(PA)、鲍曼不动杆菌(AB)、嗜麦芽窄食单胞菌(SM)的病原学资料, 回顾性分析其对常用抗菌药物的耐药情况。结果: 共检出PA 15 587株、AB 7 446株、SM 2 950株。PA对常用抗菌药物的耐药率虽有波动, 但整体呈下降趋势; 除亚胺培南外, PA对其他常用抗菌药物的耐药率均明显下降, 其中对阿米卡星、庆大霉素的耐药率分别降至4.60%、7.48%。AB对大部分常用抗菌药物的耐药率均超过了40%, 但对替加环素较为敏感(耐药率为0~4.03%)。SM对头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药率由2004年的3.03%上升至2016年的39.01%, 但对复方磺胺甲噁唑、米诺环素、左氧氟沙星较为敏感。结论: 我院检出的非发酵革兰氏阴性杆菌以PA为主。PA对大部分抗菌药物的耐药率呈下降趋势, AB的耐药情况严峻, SM对头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药率呈上升趋势。对上述3种非发酵革兰氏阴性杆菌敏感的药物包括阿米卡星、替加环素、米诺环素等, 临床应根据药敏试验结果合理选用。

**关键词** 非发酵革兰氏阴性杆菌; 铜绿假单胞菌; 鲍曼不动杆菌; 嗜麦芽窄食单胞菌; 抗菌药物; 耐药性

### Analysis of Drug Resistance of 3 Non-fermentative Gram-negative Bacilli in Our Hospital during 2004-2016

LI Xiangpeng<sup>1</sup>, QIN Xian<sup>2</sup>, JING Fanbo<sup>1</sup>, LIANG Yu<sup>1</sup>, ZHAO Jun<sup>1</sup>, HAN Bing<sup>1</sup>, WEI Lina<sup>1</sup>, JI Hongyan<sup>1</sup>, SUI Zhongguo<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266003, China; 2. Dept. of ICU, Qingdao Municipal Hospital, Shandong Qingdao 266015, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational selection of antibiotics against non-fermentative Gram-negative bacilli in clinic. METHODS: Etiological data of clinical isolated *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Acinetobacter baumannii* (AB) and *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) were collected from the Affiliated Hospital of Qingdao University (called “our hospital” for short) during Jan. 2004-Dec. 2016. Drug resistance of them to commonly used antibiotics was analyzed retrospectively. RESULTS: Totally 15 587 strains of PA, 7 446 strains of AB and 2 950 strains of SM were detected. Resistance rates of PA to commonly used antibiotics fluctuated but were in a decreasing tendency. Except for imipenem, resistance rates of PA to commonly used antibiotics decreased significantly, and resistance rates of PA to amikacin and gentamicin decreased to 4.60% and 7.48%, respectively. Resistance rates of AB to most commonly used antibiotics were more than 40%, but it was sensitive to tigecycline (drug resistance of 0-4.03%). Resistance rates of SM to cefoperazone sodium and sulbactam sodium increased from 3.03% in 2004 to 39.01% in 2016, but it was sensitive to sulfamethoxazole, minocycline and levofloxacin. CONCLUSIONS: Non-fermentative Gram-negative bacilli detected in our hospital are mainly PA. Resistance rate of PA to most of the antibiotics is declining; drug resistance of AB is severe; resistance rates of SM to cefoperazone sodium and sulbactam sodium show increasing tendency. Above 3 non-fermentative Gram-negative bacilli are sensitive to amikacin, tegocycline and minocycline. Clinical selection should be based on the results of drug sensitivity test.

**KEYWORDS** Non-fermentative Gram-negative bacilli; *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; *Stenotrophomonas maltophilia*; Antibiotics; Drug resistance

非发酵菌为不发酵任何糖类的革兰氏阴性杆菌, 以

Δ 基金项目: 北京医卫健康公益基金会医学科学研究基金资助项目(No.B17106-023)

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 0532-82912182。E-mail: lixp52@qq.com

# 通信作者: 主任药师, 教授, 硕士生导师。研究方向: 药事管理、临床药学。电话: 0532-82911277。E-mail: 58683279@qq.com

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)、嗜麦芽窄食单胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*, SM)最为常见, 近几年已成为医院感染的重要致病菌。2014年, 中国细菌耐药性监测网(CHINET)监测数据显示, 非发酵革兰氏阴性杆菌占分离菌株总数的25.3%(19 967/78 955)<sup>[1]</sup>。非发酵

菌多为条件致病菌,广泛存在于环境中,在反复住院、免疫力低下者体内均可长期定植,当免疫力正常时一般不会致病,而当接受侵入性操作、机体免疫力下降或免疫抑制状态时则可引发感染<sup>[2]</sup>。非发酵革兰氏阴性杆菌的耐药性一般较强,对多种抗菌药物天然耐药,给临床治疗带来了极大的困难<sup>[3-5]</sup>。为了解青岛大学附属医院(以下简称“我院”)非发酵革兰氏阴性杆菌的耐药趋势,笔者对我院2004—2016年临床分离菌株的耐药情况进行了回顾性分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 菌株来源

收集我院2004年1月—2016年12月临床分离的菌株,剔除同一患者同一部位检出的重复菌株。

### 1.2 菌株培养及鉴定

菌株的分离、培养按照《全国临床检验操作规程》(第2版)<sup>[6]</sup>实施,菌株鉴定采用ATB Expression自动细菌鉴定系统、VITEK<sup>®</sup> 2 Compact全自动细菌鉴定药敏分析仪及配套药敏卡(法国生物梅里埃公司),严格按照仪器说明书操作。

### 1.3 药敏试验

采用最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration, MIC)法和纸片扩散(Kirby-Bauer, K-B)法进行药敏试验。MIC法:配制0.5麦氏浊度单位的菌悬液,插入药敏卡后,于VITEK<sup>®</sup> 2 Compact全自动细菌鉴定药敏分析仪上进行;K-B法:配制0.5麦氏浊度单位的菌悬液,均匀涂布于M-H琼脂培养基(英国Oxoid公司)上,贴药敏纸片(英国Oxoid公司),于(35±2)℃下孵育16~18 h(PA)或20~24 h(AB, SM)后读取结果。药敏试验结果判定参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)各年度最新版标准。质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)由国家卫生和计划生育委员会或山东省卫生和计划生育委员会临床检验中心提供。

## 1.4 数据处理

采用WHONET 5.0软件处理药敏试验数据。

## 2 结果

### 2.1 非发酵菌的检出情况

2004—2016年,我院共检出PA 15 587株,AB 7 446株,SM 2 950株。其中,PA的检出量最多,SM最少,详见表1。

表1 我院2004—2016年非发酵革兰氏阴性杆菌检出情况(株)

Tab 1 Detection of non-fermentative Gram-negative bacilli in our hospital during 2004-2016 (strain)

年份	PA	AB	SM
2004年	832	186	33
2005年	1 031	315	90
2006年	1 193	445	104
2007年	1 155	398	141
2008年	1 051	443	142
2009年	1 330	949	402
2010年	1 462	968	433
2011年	1 148	717	297
2012年	1 270	753	318
2013年	1 239	670	244
2014年	1 638	493	324
2015年	1 129	394	240
2016年	1 109	715	182
合计	15 587	7 446	2 950

### 2.2 非发酵菌的耐药情况

PA的耐药率虽有波动,但整体呈下降趋势。2004年,PA对阿米卡星(40.75%)、环丙沙星(54.21%)、哌拉西林(45.61%)、庆大霉素(67.43%)的耐药率均超过了40%,对哌拉西林钠他唑巴坦钠(32.32%)、头孢吡肟(37.09%)、头孢他啶(38.70%)、亚胺培南(39.78%)、美罗培南(33.41%)的耐药率均超过了30%;至2016年,除亚胺培南(耐药率上升至43.55%)外,PA对上述各类抗菌药物的耐药率均明显下降,其中对阿米卡星、庆大霉素的耐药率分别降至4.60%、7.48%,详见表2。

表2 PA对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab 2 Drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to commonly used antibiotics (%)

抗菌药物	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
阿米卡星	40.75	37.05	46.52	35.84	21.88	9.55	8.14	12.11	11.89	7.43	10.74	2.21	4.60
氨曲南	-	-	-	-	-	-	-	38.94	30.39	32.77	31.64	-	15.84
比阿培南	-	-	-	-	-	-	21.70	31.79	33.31	25.34	25.83	28.17	28.04
多黏菌素E	2.52	2.62	0	0	0	0	0	0	-	0	4.62	-	-
环丙沙星	54.21	56.06	57.41	40.52	40.15	40.83	29.62	24.65	19.92	10.98	21.12	18.87	11.00
哌拉西林	45.61	43.94	40.39	52.21	32.35	36.24	35.50	-	-	45.45	24.19	23.12	23.90
哌拉西林钠他唑巴坦钠	32.32	32.49	25.11	25.54	24.64	31.14	27.09	12.28	8.98	10.90	13.94	19.31	11.09
庆大霉素	67.43	66.54	73.32	58.87	41.01	28.57	17.03	19.86	18.58	12.27	19.66	5.93	7.48
头孢吡肟	37.09	32.49	37.37	31.05	21.88	24.06	17.03	12.98	14.17	10.33	15.05	23.56	13.89
头孢哌酮舒巴坦钠	17.57	20.37	15.38	18.95	23.12	9.51	7.39	4.79	11.89	9.52	12.58	15.85	15.87
头孢他啶	38.70	36.18	35.44	21.99	19.51	29.25	24.76	18.82	18.50	16.79	22.37	24.00	18.12
亚胺培南	39.78	33.17	54.25	37.40	29.78	37.59	29.89	23.43	19.53	23.65	31.15	60.94	43.55
美罗培南	33.41	27.26	38.07	44.33	23.60	29.55	25.65	27.96	26.38	21.39	28.07	27.46	29.94

注:“-”数据缺失

Note:“-” lack of data

AB的耐药性整体呈上升趋势。2004年,AB对头孢哌酮钠舒巴坦钠(10.24%)、亚胺培南(0.54%)、美罗培南(0)的耐药率非常低;至2016年,除头孢哌酮钠舒巴坦钠(49.93%)、替加环素(0)外,AB对其他常用抗菌药物的耐药率均超过了60%,尤其对亚胺培南和美罗培南的

耐药率分别升至66.57%、66.43%,详见表3。

SM对头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药性基本呈螺旋式上升,从2004年的3.03%升至2016年的39.01%,耐药性明显增加;对复方磺胺甲噁唑、米诺环素、左氧氟沙星的耐药率较低,详见表4。

表3 AB对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab 3 Drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to commonly used antibiotics (%)

抗菌药物	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
阿米卡星	65.05	51.11	36.18	35.43	54.85	42.26	34.09	8.23	7.04	16.57	47.53	-	62.30
氨苄西林钠舒巴坦钠	-	-	-	-	-	37.02	61.05	57.32	48.47	-	38.55	51.78	63.78
比阿培南	-	-	-	-	-	-	63.86	57.18	56.97	43.28	46.04	48.22	66.71
复方磺胺甲噁唑	69.35	54.92	45.84	55.03	54.85	45.42	66.12	65.83	61.89	36.57	44.02	41.88	-
环丙沙星	62.90	43.49	29.89	39.45	53.72	48.58	64.46	65.41	63.75	48.51	48.28	55.08	69.09
哌拉西林钠他唑巴坦钠	46.21	27.01	17.08	34.42	49.66	44.48	58.76	52.58	56.57	41.79	45.19	46.19	63.41
庆大霉素	72.58	58.41	49.66	54.02	57.11	40.36	63.12	59.27	61.35	41.34	41.78	43.91	65.03
替加环素	-	-	-	-	-	-	-	-	2.70	4.03	2.86	1.02	0
头孢吡肟	51.69	35.87	37.53	26.90	55.08	43.10	59.40	62.76	63.48	47.46	48.68	53.55	68.25
头孢哌酮钠舒巴坦钠	10.24	13.97	10.79	10.15	48.53	10.99	11.57	3.35	12.22	10.15	17.11	39.09	49.93
头孢他啶	65.59	45.08	28.54	36.93	54.18	49.32	64.67	65.27	60.96	-	41.22	52.54	68.53
亚胺培南	0.54	0	2.02	1.51	51.47	19.70	45.25	51.05	55.38	43.28	45.44	49.49	66.57
美罗培南	0	0.63	1.35	1.51	53.95	20.55	49.59	58.30	56.44	43.88	45.36	50.76	66.43

注:“-”数据缺失

Note:“-” lack of data

表4 SM对常用抗菌药物的耐药率(%)

Tab 4 Drug resistance rate of *Stenotrophomonas maltophilia* to commonly used antibiotics (%)

抗菌药物	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
复方磺胺甲噁唑	18.18	38.89	5.77	8.51	3.52	12.69	6.24	9.09	15.09	16.25	2.16	5.42	10.44
米诺环素	-	-	-	-	0	4.35	3.70	0.34	5.03	1.23	1.24	2.08	0
头孢哌酮钠舒巴坦钠	3.03	6.67	3.85	0	13.38	1.86	4.85	7.07	32.70	27.87	33.08	51.25	39.01
左氧氟沙星	50.00	10.00	11.11	-	-	-	6.38	17.90	19.50	5.74	9.32	5.83	11.54

注:“-”数据缺失

Note:“-” lack of data

### 3 讨论

我院在2004—2016年长达13年的时间跨度内多次更换了抗菌药物目录,为了方便临床选择药物、减少检验成本,微生物室根据医院抗菌药物目录不断调整药敏药物,因此在结果中出现了部分数据的缺失,但这并不影响对非发酵革兰氏阴性杆菌耐药趋势的判断。

#### 3.1 PA

PA广泛存在于环境中,是医院分离最多的非发酵菌。近年来,碳青霉烯类作为其最重要的治疗药物受到了严峻挑战<sup>[1]</sup>。PA的耐药机制复杂,且通常是多种机制共同作用的结果<sup>[7]</sup>。部分PA可以产生金属β-内酰胺酶(Metallo-β-lactamases, MBL), MBL是一类能广泛水解β-内酰胺类抗菌药物的碳青霉烯酶,产生MBL的菌株对所有β-内酰胺类抗菌药物耐药,给临床抗感染治疗造成了极大的困难<sup>[8]</sup>。

药敏试验结果显示,我院2004—2016年PA对常用抗菌药物的耐药率整体呈下降趋势,与2005—2014年CHINET的监测数据<sup>[9]</sup>基本一致。以2009年抗菌药物专项整治活动为界,可见PA对各抗菌药物的耐药率总体呈下降趋势,提示该专项整治活动对延缓细菌耐药是有

利的。在抗菌药物专项整治活动开展前,我院外科预防用药情况比较混乱,患者住院全程使用抗菌药物的情况十分普遍,使用率亦较高,其中滥用情况较为严重的药物包括头孢吡肟、环丙沙星、哌拉西林钠他唑巴坦钠等。经过专项整治后,上述药物不再允许预防性使用<sup>[10-11]</sup>,在治疗用药时也要求依据专科指南进行足剂量、足疗程使用<sup>[12]</sup>。以环丙沙星为例,专项整治前,PA对其的耐药率超过了50%;而专项整治后,其耐药率降至2016年的11.00%。笔者认为耐药率的下降一方面与氨基糖苷类药物修饰酶介导的耐药存在底物特异性,较少表现出高度耐药有关<sup>[9]</sup>;另一方面还与近几年该类药物的使用率逐渐下降<sup>[13-14]</sup>,且由于其耳肾毒性,医师更倾向于选择安全性更高的β-内酰胺类抗菌药物有关<sup>[5]</sup>。但对于重症患者,在其他药物不敏感时仍可考虑选用阿米卡星、庆大霉素联合治疗<sup>[16]</sup>。头孢他啶、头孢哌酮钠舒巴坦钠、哌拉西林钠他唑巴坦钠等3种主要的抗PA药物的耐药率基本稳定在20%以下,提示其仍可作为PA感染患者的首选药物。碳青霉烯类药物中,比阿培南是近年引进的药物,其耐药数据较少,耐药率与亚胺培南、美罗培南接近,基本维持在25%~45%。由于我院碳青霉烯类药物

的使用率逐年上升,PA对该药的耐药率也表现出一定的跳跃性,临床应予以高度重视。

### 3.2 AB

AB是非常重要的院内致病菌,对常用抗菌药物的耐药率高,其主要的耐药机制包括产生抗菌药物灭活酶(如 $\beta$ -内酰胺酶、氨基糖苷类药物修饰酶)、药物作用靶位改变、外排泵过度表达等<sup>[17-18]</sup>。

药敏试验结果显示,我院AB对替加环素的耐药率最低(0~4.03%),对其他抗菌药物均表现出较高水平的耐药。临床中一旦确诊为AB感染,可供选择的抗菌药物非常有限,而我院目前可供选择的品种仅包括头孢哌酮钠舒巴坦钠和替加环素,其中前者需要的剂量较大(12 g),且容易引发不良反应;后者价格昂贵,给AB感染患者的治疗带来了极大的挑战。舒巴坦对AB具有抗菌活性,头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药趋势提示,其波动性较大(3.35%~49.93%),但其是除替加环素外耐药率最低的品种,故可根据药敏试验结果谨慎选用。亚胺培南、美罗培南的耐药率急剧上升,2004年基本无耐药菌检出,而2016年两者的耐药率均超过了65%,提示AB获得性耐药的能力较强,且可能与该类药物的大量使用有关<sup>[19-20]</sup>。有研究证实,应用碳青霉烯类药物是产生多重耐药AB的独立危险因素<sup>[21-22]</sup>,临床应予以密切关注。

### 3.3 SM

SM是一种广泛存在于自然界的革兰氏阴性条件致病菌,其致病力弱,主要感染免疫力低下、病情危重的患者,可导致多种器官感染<sup>[23]</sup>。由于其对多种抗菌药物天然耐药,给临床治疗带来了极大的困难。《中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识》<sup>[23]</sup>指出,治疗SM感染可供选择的药物包括复方磺胺甲噁唑、 $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂合剂(头孢哌酮钠舒巴坦钠、替卡西林钠克拉维酸钾)、氟喹诺酮类(环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星)、四环素类(米诺环素、多西环素)、甘氨酸环素类(替加环素)和黏菌素。SM对抗假单胞菌头孢菌素类的耐药率较高,且在应用过程中可诱导耐药;对碳青霉烯类药物天然耐药;对氨基糖苷类高度耐药,不推荐单药使用<sup>[23]</sup>。结合我院药敏试验结果可知,SM对头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药率呈螺旋式上升,至2015年达到了51.25%,而2016年则降至39.01%,故不建议作为首选药物;SM对复方磺胺甲噁唑、米诺环素、左氧氟沙星的耐药率仍然维持在较低的水平,仍可单药治疗,对于严重的患者则推荐联合用药。

### 4 结语

综上所述,我院2004—2016年检出的非发酵革兰氏阴性杆菌以PA最为常见。PA对大部分常用抗菌药物的耐药率明显下降,对阿米卡星、环丙沙星、庆大霉素等药物的耐药率较低;AB耐药情况严重,对大部分常用抗菌药物的耐药率较高,对替加环素敏感;SM对头孢哌酮钠舒巴坦钠的耐药率基本呈上升趋势,对复方磺胺甲噁

唑、米诺环素、左氧氟沙星较为敏感。3种非发酵菌的耐药情况较为严峻,在无药敏指导的情况下极易导致治疗失败,故对其进行流行病学研究以及药敏分析是指导临床经验用药的关键。临床治疗过程中应积极寻找病原学依据,尽快将经验治疗转为目标治疗。此外,医院感染管理也非常重要,尤其是重症监护室的院感管理。本研究首次就我院长达13年的历史数据进行了回顾性分析,汇总了该时间段内我院3种非发酵革兰氏阴性杆菌耐药率的变化情况,对我院乃至地区抗菌药物的临床应用具有一定的指导意义。但由于数据量比较大,且缺乏对单一菌种的临床分布情况进行深入探讨,故仍有待后续研究进一步完善。

### 参考文献

- [1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5): 401-410.
- [2] 张艳,吕庆排,杨选英. 某院常见非发酵菌的临床分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):46-49.
- [3] 黄亚建,陈嘉伟,郭旭光,等. 我院2012—2015年鲍曼不动杆菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房,2016,27(26): 3624-3627.
- [4] 危华玲,农生洲. 我院2010—2012年铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性研究[J]. 中国药房,2015,26(5):609-611.
- [5] 马莉,韩小年,彭莉蓉. 我院慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者痰培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国药房,2016,27(8):1058-1061.
- [6] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2版. 南京:东南大学出版社,1997:553-570.
- [7] ZAVASCKI AP, CARVALHAES CG, PICÃO RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8(1): 71-93.
- [8] 赵丽瑞,袁恒杰. 碳青霉烯类抗菌药物耐药机制研究进展[J]. 中国药房,2012,23(40): 3828-3830.
- [9] 张祎博,孙景勇,倪语星,等. 2005—2014年CHINET铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):141-145.
- [10] 杨帆. 《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》解读[J]. 中华临床感染病杂志,2016,9(5):390-393.
- [11] 贾宏军,郑晓辉,赵振营. 新版《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》的解读[J]. 天津药学,2016,28(5): 46-48.
- [12] 张永信. 注重科学的抗菌给药方案[J]. 上海医药,2012,33(12):9-11.
- [13] 黎红梅,张克震. 2009—2013年上半年我院抗菌药物使用情况分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(6): 778-781.
- [14] 张瑞琴,陈灿,王凤芝,等. 医院内科系统铜绿假单胞菌耐药与抗菌药物的使用的相关性研究[J]. 中国抗生素杂志,2012,37(7):539-544.

# 我院2014—2017年鲍曼不动杆菌的临床分布、耐药性及耐药基因研究<sup>Δ</sup>

张宇琼\*,高晶晶,陆文香,张宇茵,袁 垚,徐卫东\*(苏州市立医院本部检验科,江苏苏州 215002)

中图分类号 R446.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)06-0794-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.06.17

**摘要** 目的:为临床合理用药与医院感染控制提供参考。方法:收集我院2014年1月—2017年6月检出的鲍曼不动杆菌(AB),采用纸片扩散法和最低抑菌浓度法进行药敏试验。采用聚合酶链反应法对多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)耐药基因进行扩增,并与GenBank数据库进行Blast比对。结果:共检出AB 1 758株,主要来自于痰液及咽拭子标本(65.24%),其次为尿液标本(18.49%);主要分布于重症医学科(ICU)(38.51%)和呼吸内科(24.00%)。AB对复方磺胺甲噁唑、哌拉西林钠他唑巴坦钠、庆大霉素、头孢吡肟、左氧氟沙星、米诺环素、亚胺培南等大部分常用抗菌药物的耐药率均超过了40%,且有逐年上升的趋势;对黏菌素的耐药率<5%,且逐年下降。共检出MDR-AB 673株,各年度检出率依次为22.77%、29.82%、52.09%、54.33%。110株检测耐药基因的MDR-AB菌株中,*TEM*、*AmpC*、*IMP*、*VIM*、*OXA-23*、*OXA-24*、*OXA-51*、*aac(6')*-I、*aac(3)*-I、*ant(3')*-I、*anmA*、*gyrA*、*parC*基因的检出率分别为97.27%、91.82%、49.09%、12.73%、90.91%、12.73%、98.18%、34.55%、60.91%、89.09%、87.27%、77.27%、82.73%。Blast比对结果显示,*gyrA*基因第83、121位碱基发生点突变,*parC*基因第144位碱基发生点突变。结论:我院AB主要来自于痰液及咽拭子标本,主要集中在ICU和呼吸内科;耐药情况严重,MDR-AB的检出率逐年升高。多重耐药菌株检出的主要基因包括*TEM*、*AmpC*、*OXA-23*、*OXA-51*、*ant(3')*-I、*anmA*等,且*gyrA*、*parC*基因存在突变。临床应加大抗菌药物分级使用管理力度,加强AB耐药性监测,并根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,防止或延缓AB耐药菌株在医院内定植与交叉传播。  
**关键词** 鲍曼不动杆菌;多重耐药;耐药性;临床分布;耐药基因

## Clinical Distribution, Drug Resistance and Drug-resistance Genes of *Acinetobacter baumannii* in Our Hospital during 2014-2017

ZHANG Yuqiong, GAO Jingjing, LU Wenxiang, ZHANG Yulin, YUAN Lu, XU Weidong (Dept. of Clinical Laboratory, Suzhou Municipal Hospital, Jiangsu Suzhou 215002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational drug use in clinic and nosocomial infection control. METHODS: *Acinetobacter baumannii* (AB) were collected from our hospital during Jan. 2014-Jun. 2017. Drug sensitivity tests were conducted by using K-B method and MIC method. Drug-resistance genes of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-AB) were

- [15] 舒文,钱颖,刘庆中.上海市某教学医院2010至2014年铜绿假单胞菌耐药性变迁分析[J].检验医学,2016,31(12):1055-1060.
- [16] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):9-15.
- [17] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].中华医学杂志,2012,92(2):76-85.
- [18] 王珏鑫,余广超,温旺荣.鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物耐药机制研究进展[J].中国抗生素杂志,2016,41(11):824-828.
- [19] 吴建均,鲍颖菲,赵扬,等.鲍曼不动杆菌耐药率与抗菌药物用量的相关性分析[J].药学实践杂志,2015,33(5):467-470.
- [20] 汪震,刘东,熊姝颖,等.武汉地区7家医院碳青霉烯类抗生素连续5年用药密度与细菌耐药性分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(11):897-899.
- [21] DEL MAR TOMAS M, CARTELLE M, PERTEGA S, et al. Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patient prognosis and risk-factors for colonisation and infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2005, 11(7):540-546.
- [22] LEE SO, KIM NJ, CHOI SH, et al. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48(1):224-228.
- [23] 周华,李光辉,卓超,等.中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识[J].中华医学杂志,2013,93(16):1203-1213.

<sup>Δ</sup> 基金项目:苏州市“科教兴卫”青年科技项目(No.KJXW-2016025)

\* 检验技师,硕士。研究方向:细菌耐药机制。电话:0512-62362411。E-mail:zhangyuqiong2007@163.com

# 通信作者:主任技师。研究方向:细菌耐药机制。电话:0512-62362411。E-mail:xwdxhx@163.com

(收稿日期:2017-04-20 修回日期:2017-12-11)  
(编辑:张元媛)