

· 论著 ·

2005—2014 年 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测

张 辉¹, 张小江¹, 徐英春¹, 胡志东², 李 金², 孙自镛³, 简 翠³, 汪 复⁴,
朱德妹⁴, 卓 超⁵, 苏丹虹⁵, 褚云卓⁶, 俞云松⁷, 林 洁⁷, 徐元宏⁸, 沈继录⁸,
倪语星⁹, 孙景勇⁹, 张朝霞¹⁰, 季 萍¹⁰, 魏莲花¹¹, 吴 玲¹¹, 王传清¹², 薛建昌¹²,
张 泓¹³, 王 春¹³, 胡云建¹⁴, 艾效曼¹⁴, 单 斌¹⁵, 杜 艳¹⁵, 杨 青¹⁶, 谢 轶¹⁷,
康 梅¹⁷, 韩艳秋¹⁸, 郭素芳¹⁸, 黄文祥¹⁹, 贾 蓓¹⁹

摘要： 目的 了解 2005—2014 年中国主要地区 19 所医院临床分离的不动杆菌属细菌分布及其耐药性变化趋势。方法 共收集 19 所教学医院临床分离的 55 154 株不动杆菌属细菌，其中鲍曼不动杆菌 49 153 株。按照统一方案，采用纸片扩散法或自动化仪器法进行药敏试验，按 CLSI 2014 年版标准判读药敏结果，采用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。结果 10 年间，不动杆菌属细菌的检出率呈上升趋势：2005 年为 10.0%，2014 年为 11.1%。55 154 株不动杆菌属主要分离自住院患者占 92.0%，门急诊 8.0%。28.5 % 不动杆菌属分离自 ICU，其次为内科病房 28.1 %。从 2005 年开始，鲍曼不动杆菌对头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖苷类药物的耐药率均在 60 % 以上，对头孢哌酮-舒巴坦和亚胺培南的耐药率较低，分别为 28.8 % 和 32.9 %。特别从 2008 年开始，多所医院耐药率明显增加，多重耐药菌和广泛耐药菌比率也明显增加。不同医院的菌株对抗菌药物的耐药率不同，不同科室分离株的耐药率亦不同，其中以 ICU 分离株对受试抗菌药物的耐药率最高，除头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素外，对其余受试抗菌药物的耐药率在 60 % 以上。结论 从 2008 以后，鲍曼不动杆菌对氨苄西林-舒巴坦、头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素的耐药率逐年增高，特别是对碳青霉烯类药物耐药率明显升高。不同地区医院鲍曼不动杆菌的耐药率相差较大，不同科室的耐药率也有很大差异。

关键词： 鲍曼不动杆菌； 多重耐药； 抗菌药物

中图分类号：R378.2 文献标识码：A 文章编号：

1009-7708(2016)04-0429-08

DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.04.010

作者单位：1. 中国医学科学院，北京协和医学院，北京协和医院

检验科，北京 100730；

2. 天津医科大学总医院；

3. 华中科技大学同济医学院附属同济医院；

4. 复旦大学附属华山医院；

5. 广州医科大学附属第一医院；

6. 中国医科大学附属第一医院；

7. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院；

8. 安徽医科大学第一附属医院；

9. 上海交通大学医学院附属瑞金医院；

10. 新疆医科大学第一附属医院；

11. 甘肃省人民医院；

12. 复旦大学附属儿科医院；

13. 上海交通大学附属儿童医院；

14. 北京医院；

15. 昆明医科大学第一附属医院；

16. 浙江大学附属第一医院；

17. 四川大学华西医院；

18. 内蒙古医科大学附属医院；

19. 重庆医科大学附属第一医院。

作者简介： 张辉（1987—），男，本科，初级技师，主要从事临床微生物检验和细菌耐药性监测。

通信作者： 徐英春，E-mail: xycpumch@139.com。

Resistance profile of *Acinetobacter* isolates in hospitals across China: results from CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program 2005-2014

ZHANG Hui, ZHANG Xiaojiang, XU Yingchun, HU Zhidong, LI Jin, SUN Ziyong, JIAN Cui, WANG Fu, ZHU Demei, ZHUO Chao, SU Danhong, CHU Yunzhuo, YU Yunsong, LIN Jie, XU Yuanhong, SHEN Jilu, NI Yuxing, SUN Jingyong, ZHANG Zhaoxia, JI Ping, WEI Lianhua, WU Ling, WANG Chuanqing, XUE Jianchang, ZHANG Hong, WANG Chun, HU Yunjian, AI Xiaoman, SHAN Bin, DU Yan, YANG Qing, XIE Yi, KANG Mei, HAN Yanqiu, GUO Sufang,

HUANG Wenxiang, JIA Bei. (Clinical Microbiology Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, China Academy of Sciences, & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

Abstract: Objective To examine the changing antimicrobial resistance profile of *Acinetobacter* isolates in 19 hospitals across China from 2005 to 2014. **Methods** A total of 55 154 clinical isolates of *Acinetobacter* were collected from 19 teaching hospitals in China, most of which were *A. baumannii* (89.1%, 49 153/55 154). Antimicrobial susceptibility testing was carried out by means of Kirby-Bauer method or automatic minimum inhibitory concentration determination according to the unified protocol. The data were analyzed by using WHONET 5.6 software according to CLSI 2014 breakpoints. **Results** The proportion of *Acinetobacter* isolates increased with time from 10.0% in 2005 to 11.1% in 2014. Majority of the 55 154 *Acinetobacter* isolates were from inpatients (92.0%). *A. baumannii* isolates showed higher than 60% resistant to cephalosporins, quinolones and aminoglycosides since 2005. However, 28.8% and 32.9% of the strains were resistant to cefoperazone-sulbactam and imipenem. The resistance rates of *A. baumannii* isolates had increased in many hospitals since 2008. The antimicrobial resistance pattern varied with hospital and department. **Conclusions** *A. baumannii* is the most common pathogenic *Acinetobacter*, which showed increasing resistance to ampicillin-sulbactam, cefoperazone-sulbactam, and minocycline during the 10-year period, especially since 2008. The antibiotic resistance of *A. baumannii* varies greatly with hospital and department.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; multidrug-resistant; antibiotic

抗菌药物是临床治疗感染性疾病的主要手段,但随着抗菌药物特别是 β 内酰胺类抗菌药物的大量应用,细菌耐药性已经凸显出抗菌治疗的危机。特别是鲍曼不动杆菌,作为一种常见的革兰阴性条件致病菌,是医院感染的常见致病菌^[1-2]。鲍曼不动杆菌耐药机制复杂,常常出现多重耐药(MDR)或广泛耐药(XDR),成为目前临床治疗上一大难题^[3-4],因此监测其临床特征及耐药性具有重要的意义。现将2005—2014年CHINET细菌耐药性监测网收集的临床分离不动杆菌属对抗菌药物的耐药性变化总结如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集2005—2014年从中国不同地区19所医院临床分离的不动杆菌属55 154株(剔除同一患者相同部位重复分离株),其中鲍曼不动杆菌49 153株,各医院按统一操作规程将菌株鉴定到种,并记录菌株的相关临床信息。

1.1.2 培养基和抗菌药物 药敏试验用MH琼脂培养基。抗菌药物纸片为BBL公司或OXOID公司产品。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 按CLSI推荐的纸片扩散法^[5],部分医院采用自动化仪器法,以大肠埃希菌ATCC 25922和铜绿假单胞菌ATCC 27853为药敏试验质控菌株。

1.2.2 药敏结果判读和数据分析 按2014年版CLSI标准判读药敏结果,采用WHONET 5.6软件统计分析数据。头孢哌酮-舒巴坦的判定标准参照头孢哌酮对肠杆菌科细菌的折点,替加环素的判定标准采用FDA标准,即 $S \geq 16$ mm, $R \leq 12$ mm。MDR菌定义为细菌对酶抑制剂复方制剂(哌拉西林-他唑巴坦或头孢哌酮-舒巴坦)、头孢菌素(头孢他啶或头孢吡肟)、碳青霉烯类(亚胺培南或美罗培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)、氟喹诺酮类(环丙沙星)、四环素类(米诺环素)中3类或以上药物耐药的菌株;XDR菌定义为细菌仅对1~2种抗菌药物敏感的菌株^[6]。

2 结果

2.1 菌种分布

共收集不动杆菌属细菌55 154株,10年间,不动杆菌属细菌的检出率呈上升趋势:2005年为10.0%,2014年为11.1%,见表1。排在前3位的不动杆菌属细菌依次为鲍曼不动杆菌,占89.1%(49 153株),洛菲不动杆菌3.4%(1 889株),琼氏不动杆菌1.7%(911株)。其中鲍曼不动杆菌的构成比从2008年的86.1%上升到2014年的93.0%,见表2。

2.2 标本来源

在55 154菌株中,分离自痰标本占72.5%(39 991株),血液标本4.6%(2 527株),尿液标本4.0%(2 216株),分泌物标本2.6%(1 410株),

表 1 不动杆菌属细菌在所有临床分离株中的检出率
Table 1 Proportion of *Acinetobacter* isolates among all clinical isolates

Year	Number	Total	%
2005	2 279	22 774	10.0
2006	2 595	33 945	7.6
2007	3 160	36 001	8.8
2008	3 625	36 216	10.0
2009	4 792	43 670	11.0
2010	5 523	47 850	11.5
2011	6 006	59 287	10.1
2012	8 285	72 397	11.4
2013	10 120	84 572	12.0
2014	8 769	78 955	11.1

表 2 2005—2014 年 CHNIET 细菌耐药率监测不动杆菌属菌种分布
Table 2 Distribution of *Acinetobacter* species in CHNIET program from 2005 to 2014

Year	[n (%)]							Total
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Acinetobacter junii</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i>	Other <i>Acinetobacter</i>	
2005	2 016 (88.5)	97 (4.3)	12 (0.5)	42 (1.8)	3 (0.1)	12 (0.5)	97 (4.3)	2 279
2006	2 328 (89.7)	99 (3.8)	17 (0.7)	6 (0.3)	7 (0.3)	5 (0.2)	133 (5.1)	2 595
2007	2 721 (86.1)	130 (4.1)	25 (0.8)	15 (0.5)	8 (0.3)	6 (0.2)	255 (8.1)	3 160
2008	3 120 (86.1)	138 (3.8)	29 (0.8)	20 (0.5)	7 (0.2)	9 (0.2)	302 (8.3)	3 625
2009	4 163 (86.9)	209 (4.4)	90 (1.9)	19 (0.4)	40 (0.8)	3 (0.1)	268 (5.6)	4 792
2010	4 949 (89.6)	236 (4.3)	98 (1.8)	26 (0.5)	28 (0.5)	2 (0.04)	184 (3.3)	5 523
2011	5 299 (88.2)	169 (2.8)	79 (1.3)	31 (0.5)	20 (0.3)	1 (0.02)	407 (6.8)	6 006
2012	7 376 (89.0)	298 (3.6)	195 (2.4)	40 (0.5)	33 (0.4)	5 (0.1)	338 (4.1)	8 285
2013	9 024 (89.2)	275 (2.7)	170 (1.7)	35 (0.3)	37 (0.4)	6 (0.1)	573 (5.7)	10 120
2014	8 157 (93.0)	238 (2.7)	196 (2.2)	6 (0.1)	29 (0.3)	27 (0.3)	116 (1.3)	8 769
Total	49 153 (89.1)	1 889 (3.4)	911 (1.7)	240 (0.4)	212 (0.4)	76 (0.1)	2 673 (4.8)	55 154

和美罗培南（39.9%~69.2%），而对其他所测试抗菌药物的耐药率几乎都在 50% 以上，见表 3。特别是 2008 年以后，鲍曼不动杆菌对头孢哌酮-舒巴坦、亚胺培南和美罗培南的耐药率明显升高。其中该菌对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率从 2007 年 5.4% 上升到 2014 年 39.6%；对亚胺培南的耐药率从 37.7% 上升到 65.8%。洛菲不动杆菌对所有监测抗菌药物的耐药率均低于鲍曼不动杆菌，对大部分药物的耐药率均低于 40%，且 10 年间未发现明显变化，见表 4。

不同地区、不同医院的鲍曼不动杆菌分离株对抗菌药物的耐药率有较大差异，见表 5。3 所医院鲍曼不动杆菌对大部分测试药物的耐药率低于其他 16 所医院，其中 1 所医院对所有测试药物的

脑脊液标本 1.5%（846 株），其他标本 14.8%。

2.3 科室分布

55 154 株不动杆菌属主要分离自住院患者，占 92.0%，门急诊 8.0%。分离自 ICU 的占 28.5%（15 711 株），内科住院患者占 28.0%（15 472 株），外科住院患者占 20.3%（11 212 株），急诊科占 5.8%（3 176 株），儿科住院患者占 2.8%（1 519 株）。

2.4 药敏试验结果

2005—2014 年，鲍曼不动杆菌对头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素耐药率较低，分别为 5.4%~41.2% 和 31.9%~51.1%，其次为阿米卡星（43.7%~64.1%）、亚胺培南（31.7%~65.8%）

耐药率均低于 30%。有 2 所医院的分离株对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率最低，分别为 4.3% 和 5.2%；但有 4 所医院分离株对该药的耐药率较高，为 40.8%~66.4%；在现有米诺环素的药物敏感性数据中，耐药率最高为 78.8%，最低为 33.9%，其余医院分离株对该药的耐药率为 35.7%~60.9%。19 所医院中只有 1 所医院的鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率<30%；1 所医院为 38.2%；其他大部分医院的耐药率为 40%~70%。更由 4 所医院的耐药率>70%。有 6 所医院的分离株对阿米卡星的耐药率比较低（<30%），其余医院的分离株为 36.0%~74.0%。

MDR 和 XDR 菌株的检出率见表 6。MDR 株检出率从 2006 年 44.8% 上升到 2008 年 57.5%，

表 3 2005—2014 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rates of *A. baumannii* to antimicrobial agents from 2005 to 2014

(%)

Antibiotic	2005 (n=1 993)	2006 (n=2 325)	2007 (n=2 716)	2008 (n=3 117)	2009 (n=4 136)	2010 (n=4 834)	2011 (n=5 069)	2012 (n=7 137)	2013 (n=8 703)	2014 (n=7 952)
Piperacillin	73.3	65.0	66.7	75.4	69.7	74.6	73.5	75.0	72.5	73.6
Ceftazidime	62.5	55.3	56.8	64.2	61.1	68.0	63.9	69.3	68.9	69.9
Cefepime	73.0	64.8	66.5	73.0	69.0	73.8	72.9	67.2	66.3	70.7
Cefotaxime	69.6	61.8	65.0	72.0	68.5	72.5	69.2	72.1	72.0	72.7
Imipenem	32.9	31.7	37.7	52.4	54.8	61.7	63.6	61.6	61.9	65.8
Meropenem	41.3	39.9	42.7	53.6	57.2	63.5	64.7	66.4	64.8	69.2
Ampicillin-sulbactam	47.7	43.7	46.4	52.7	53.3	57.2	59.4	64.9	63.5	64.1
Piperacillin-tazobactam	62.6	56.7	58.8	67.9	63.8	70.0	67.4	63.5	61.5	65.7
Cefoperazone-sulbactam	28.8	11.6	5.4	15.4	26.3	33.6	41.2	36.3	35.3	39.6
Minocycline	NA	31.9	34.3	42.7	36.7	34.0	39.0	47.0	50.0	51.1
Gentamicin	72.3	65.8	65.5	68.3	63.6	68.1	68.3	64.4	62.0	65.2
Amikacin	64.1	57.5	55.4	61.5	53.8	56.2	52.6	43.8	43.7	50.5
Levofloxacin	61.1	60.5	62.4	74.7	62.1	61.5	59.5	50.8	42.0	44.7
Ciprofloxacin	65.8	61.1	64.2	72.3	68.2	73.4	70.9	65.2	64.5	68.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	71.2	65.7	66.7	71.9	68.8	73.4	74.1	61.6	49.2	51.9
Tigecycline	NA	NA	NA	NA	NA	NA	13.4	10.9	8.9	13.2

NA, percentage is not provided due to insufficient data.

表 4 2005—2014 年洛非不动杆菌对抗菌药物的耐药率

Table 4 Resistance rates of *A. lwoffii* to antimicrobial agents from 2005 to 2014

(%)

Antibiotic	2005 (n=96)	2006 (n=99)	2007 (n=130)	2008 (n=138)	2009 (n=207)	2010 (n=227)	2011 (n=163)	2012 (n=284)	2013 (n=263)	2014 (n=232)
Piperacillin	27.1	25.3	22.8	28.9	26.6	18.9	19.6	20.9	18.9	19.5
Ceftazidime	26.0	30.3	25.6	21.0	25.6	16.7	20.5	22.2	22.8	27.1
Cefepime	27.7	36.4	27.7	30.7	34.8	31.3	25.7	26.0	20.4	20.5
Cefotaxime	31.7	30.8	29.6	27.9	31.8	17.6	18.9	18.1	20.9	28.4
Imipenem	13.5	12.1	10.0	13.8	10.1	9.4	12.7	11.3	11.5	9.4
Meropenem	14.1	10.2	11.8	16.2	13.2	8.7	11.5	15.2	13.2	15.5
Piperacillin-tazobactam	16.7	13.1	10.1	16.2	13.2	10.6	13.8	10.4	10.8	7.6
Cefoperazone-sulbactam	9.5	0	1.6	9.0	5.9	4.8	7.0	2.6	1.9	3.6
Ampicillin-sulbactam	11.2	9.3	13.2	12.6	10.3	11.9	12.1	10.2	15.5	17.7
Minocycline	NA	NA	5.4	8.3	3.7	8.6	1.5	7.5	2.9	4.4
Gentamicin	44.8	37.8	29.2	26.3	28.0	17.7	25.7	24.3	17.1	18.1
Amikacin	25.0	25.5	16.2	15.6	13.0	7.6	9.1	6.5	7.5	6.9
Levofloxacin	11.8	13.0	14.8	9.8	12.1	4.4	13.2	7.8	7.2	5.5
Ciprofloxacin	31.6	32.3	19.7	24.8	26.3	19.4	25.8	23.0	18.8	22.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	44.2	43.7	32.2	35.6	38.6	34.2	42.7	26.9	21.2	21.5
Tigecycline	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0	3.0	0

NA, percentage is not provided due to insufficient data.

表 5 2005—2014 年各医院鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率

Table 5 Resistance rates of *A. baumannii* to antimicrobial agents in different hospitals from 2005 to 2014

Antibiotic	(%)									
	H1 (n=2 595)	H2 (n=1 662)	H3 (n=1 400)	H4 (n=1 272)	H5 (n=2 371)	H6 (n=5 297)	H7 (n=1 656)	H8 (n=1 803)	H9 (n=5 702)	H10 (n=4 088)
Piperacillin	72.7	69.7	75.6	58.0	59.1	78.2	70.0	65.9	77.0	63.3
Ceftazidime	70.0	64.9	69.4	53.8	63.3	70.7	61.6	64.7	72.2	60.0
Cefepime	72.0	69.0	76.7	57.7	67.7	76.2	73.2	65.2	76.8	63.1
Cefotaxime	73.0	68.4	76.1	57.6	52.7	75.8	60.8	67.2	74.6	62.6
Imipenem	63.7	54.3	47.8	38.2	53.4	55.1	67.1	51.9	59.7	52.0
Meropenem	64.5	56.0	48.9	38.6	44.3	56.9	67.5	56.1	65.5	52.3
Piperacillin-tazobactam	66.3	65.0	65.2	52.6	60.5	70.5	69.9	60.2	71.8	58.3
Cefoperazone-sulbactam	31.9	40.8	36.9	21.2	33.3	28.1	27.5	29.6	42.3	21.9
Ampicillin-sulbactam	61.8	59.0	61.3	39.8	60.1	55.7	53.7	48.6	63.8	46.3
Minocycline	37.9	NA	NA	33.9	43.0	44.5	NA	NA	35.7	NA
Gentamicin	70.7	64.3	65.1	55.2	63.0	75.3	71.4	61.1	75.0	63.1
Amikacin	49.1	58.9	53.9	46.7	36.0	68.0	44.2	23.3	69.7	54.0
Levofloxacin	54.1	NA	NA	42.3	53.2	NA	38.7	NA	69.6	NA
Ciprofloxacin	72.2	67.5	74.2	54.4	67.6	73.7	72.6	61.6	74.4	63.1
Trimethoprim-sulfamethoxazole	73.0	59.1	NA	55.1	59.5	73.9	74.9	65.9	68.8	60.5
Tigecycline	29.3	NA	NA	NA	4.7	21.7	5.9	NA	6.5	NA
Antibiotic	H11 (n=1 378)	H12 (n=1 380)	H13 (n=1 688)	H14 (n=1 701)	H15 (n=3 678)	H16 (n=873)	H17 (n=2 598)	H18 (n=2 021)	H19 (n=280)	
Piperacillin	51.2	77.2	79.6	63.7	78.3	81.5	NA	NA	60.8	
Ceftazidime	49.6	59.0	77.0	52.3	63.2	79.5	NA	66.9	41.2	
Cefepime	50.9	74.0	79.1	62.7	77.9	83.6	29.0	69.4	53.4	
Cefotaxime	51.3	NA	NA	62.7	76.1	75.5	NA	NA	NA	
Imipenem	45.4	72.5	76.3	47.3	71.8	77.8	25.2	65.0	41.4	
Meropenem	45.8	70.9	74.9	44.1	72.5	74.4	NA	NA	NA	
Piperacillin-tazobactam	47.8	70.5	76.7	49.8	75.7	77.4	24.3	63.2	35.6	
Cefoperazone-sulbactam	32.2	59.8	66.4	26.2	25.8	NA	4.3	21.4	5.2	
Ampicillin-sulbactam	43.0	68.9	78.3	52.0	60.8	75.3	NA	51.4	37.5	
Minocycline	78.8	40.4	60.9	45.0	NA	NA	NA	44.8	38.6	
Gentamicin	47.0	53.1	82.4	50.9	66.7	78.8	24.7	64.3	53.0	
Amikacin	36.6	15.1	74.4	25.2	61.6	56.0	5.4	27.7	18.7	
Levofloxacin	NA	41.6	75.3	41.4	NA	45.0	15.1	30.3	36.4	
Ciprofloxacin	45.0	71.2	76.7	57.2	77.0	81.9	27.4	68.0	54.7	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	50.1	68.4	76.8	56.6	75.4	26.0	28.3	29.3	34.4	
Tigecycline	NA	NA	8.8	0.9	NA	NA	2.3	22.8	11.5	

NA, percentage is not provided due to insufficient data.

又从 2010 年 55.3% 下降到 2014 年 40.8%。其中有 5 所医院分离的鲍曼不动杆菌的 MDR 率从 2007 年到 2008 年明显增加; 2 所医院的 XDR 率在这期间明显增加, 分别从 1.9% 和 3.1% 增加到 32.6% 和 15.7%; 1 所医院的 MDR 率和 XDR 率从 2008 年 3.3% 和 0 增加到 2009 年 29.4% 和 12.5%。在 15 所医院中, 4 所医院 10 年间的 MDR 率一直保持较高水平, 几乎都在 60% 以上; 1 所医院 2005—2013 年的 MDR 率一直保持在 50% 以下, XDR 率保持在 20% 以下。

不同科室中, 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率较高的科室为 ICU, 对大部分抗菌药物的耐

药率在 75% 以上, 其次为急诊和外科, 最低的为儿科, 见表 7。各科室分离菌对头孢哌酮-舒巴坦和米诺环素耐药率最低, 分别为 18.5%~43.2% 和 20.1%~53.5%。不同科室菌株对亚胺培南和美罗培南的耐药率相差较大, ICU 耐药率最高, 为 78.8% 和 79.7%; 儿科最低, 为 29.6% 和 35.6%。

不同年龄段患者分离的鲍曼不动杆菌对测试药物的耐药率有所不同。比较而言, 18~40 岁年龄段患者分离的鲍曼不动杆菌耐药率最高, 除头孢哌酮-舒巴坦外, 对测试药物的耐药率均高于其他年龄段。耐药率较高的其次为 41~60 岁年龄段、>60 岁年龄段, 最低的为 ≤17 岁年龄段, 见表 8。

表 6 2005—2014 年多重耐药和广泛耐药鲍曼不动杆菌检出率

Table 6 Percentage of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *A. baumannii* from 2005 to 2014

<i>A.baumannii</i>	[n(%)]									
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
MDR-AB	996(49.4)	1 043(44.8)	1 297(47.7)	1 793(57.5)	2 102(50.5)	2 738(55.3)	2 400(45.3)	3 423(46.4)	3 601(39.9)	3 324(40.8)
XDR-AB	326(16.2)	122(5.2)	78(2.9)	352(11.3)	741(17.8)	1 108(22.4)	1 212(22.9)	1 257(17.0)	1 299(14.4)	1 340(16.4)

MDR-AB: multidrug-resistant *A. baumannii*; XDR-AB: extensively drug-resistant *A. baumannii*.

表 7 不同科室分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 7 Susceptibility of *A. baumannii* isolates to antimicrobial agents by department

Antibiotic	[n(%)]											
	Pediatrics (n=1 201)		Medicine (n=12 996)		Surgery (n=9 713)		ICU (n=15 055)		Emergency (n=3 050)		Outpatient (n=1 087)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Piperacillin	43.4	42.2	54.8	30.0	74.4	16.8	88.6	7.5	83.2	11.7	61.1	26.0
Ceftazidime	37.2	58.2	49.1	45.6	66.5	28.2	81.3	13.3	78.6	17.1	52.4	43.9
Cefepime	35.2	33.8	52.4	18.8	70.2	12.1	88.1	5.5	83.6	5.5	59.4	15.6
Cefotaxime	45.9	7.1	49.4	7.1	72.0	4.0	88.2	1.5	82.2	2.4	58.8	7.8
Imipenem	29.6	69.7	40.6	58.1	54.3	44.4	78.8	19.8	73.8	25.1	41.5	56.2
Meropenem	35.6	63.2	41.9	56.6	57.9	40.6	79.7	18.3	74.2	25.3	43.4	55.6
Piperacillin-tazobactam	31.7	63.0	46.7	46.6	64.2	30.0	84.0	12.2	78.6	16.6	50.4	40.5
Cefoperazone-sulbactam	18.5	67.4	21.9	60.5	27.5	47.7	41.8	27.6	43.2	31.7	25.8	54.9
Ampicillin-sulbactam	34.1	63.2	43.6	49.3	57.1	32.5	74.6	15.2	67.8	21.0	42.2	50.4
Minocycline	20.1	72.9	37.1	47.9	46.1	36.3	53.5	26.3	47.2	26.7	35.2	48.0
Gentamicin	35.2	63.7	48.7	49.6	68.1	30.6	81.4	16.8	80.8	18.0	59.3	39.1
Amikacin	15.0	82.1	37.0	61.0	56.6	41.2	65.2	32.6	67.9	30.3	49.1	48.9
Levofloxacin	13.9	83.3	42.3	47.9	50.4	35.6	64.0	15.8	65.9	15.0	48.9	43.1
Ciprofloxacin	29.1	69.8	50.6	47.9	67.8	30.9	86.1	13.1	82.8	16.2	58.5	38.9
Trimethoprim-sulfamethoxazole	37.6	61.3	47.5	50.5	64.5	34.0	77.2	21.1	72.1	23.4	58.8	39.0

3 讨论

不动杆菌属隶属于细菌域, 变形菌门, γ -变形

菌纲, 假单胞菌目, 莫拉菌科, 是一群氧化酶阴性、硝酸盐还原试验阴性、需氧、无动力的不发酵糖革兰阴性杆菌。鲍曼不动杆菌为不动杆菌属最常

表 8 不同年龄段患者分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物耐药率和敏感率

Table 8 Susceptibility of *A. baumannii* strains to antimicrobial agents by age group of the patients from whom the strains were isolated (%)

Antibiotic	≤17 years		18-40 years		41-60 years		>60 years	
	R	S	R	S	R	S	R	S
Piperacillin	57.9	28.2	79.8	13.5	77.2	14.7	72.0	18.7
Ceftazidime	54.4	41.4	72.1	23.0	68.9	25.6	64.9	29.8
Cefepime	54.7	17.5	77.4	9.0	73.9	11.2	68.4	14.2
Cefotaxime	59.5	4.3	77.5	3.1	73.6	3.8	69.5	4.4
Imipenem	44.8	53.7	64.2	34.6	62.5	36.4	57.9	41.1
Meropenem	48.2	50.5	65.8	32.3	64.2	33.9	59.8	38.6
Piperacillin-tazobactam	50.5	43.4	72.1	22.6	68.7	26.2	63.3	31.4
Cefoperazone-sulbactam	26.8	54.4	32.6	39.9	33.0	42.1	31.2	45.3
Ampicillin-sulbactam	43.9	48.1	64.7	24.8	62.1	28.4	59.4	32.1
Minocycline	36.7	50.8	48.6	30.7	47.3	34.6	42.8	38.8
Gentamicin	52.4	46.3	73.8	24.6	70.2	28.5	63.7	34.6
Amikacin	32.6	64.5	62.3	35.5	57.1	40.9	50.1	48.0
Levofloxacin	29.3	60.6	58.8	25.8	54.6	29.8	49.3	35.5
Ciprofloxacin	50.4	48.6	76.3	22.5	72.0	26.8	67.0	31.7
Trimethoprim-sulfamethoxazole	54.2	44.3	70.1	27.9	66.3	32.0	60.0	37.7
Tigecycline	13.2	75.3	13.3	59.0	11.7	61.4	10.7	68.4

见的细菌，根据 CHINET 监测结果，从 2005 年到 2014 年鲍曼不动杆菌在不动杆菌属中的构成比从 86.1% 到 93.0%，且每年构成比变化不大。鲍曼不动杆菌为条件致病菌，特别容易发生在 ICU 等患有严重基础疾病、年老、抵抗力弱的患者之中。近年来，该菌引起的医院感染明显增加，在不发酵糖革兰阴性杆菌引起的感染中其分离率仅次于铜绿假单胞菌。本研究中，92.0% 分离菌株来自于住院患者，仅有 8.0% 分离菌株来自于门急诊患者。分离标本中，72.5% 为痰液，4.6% 来自于血液标本，其次为尿液、分泌物标本等。

鲍曼不动杆菌的耐药机制主要有：产生 β 内酰胺酶、外排泵激活、外膜蛋白缺失导致对 β 内酰胺类抗生素耐药^[7-11]；产生氨基糖苷修饰酶（AME）或 16SrRNA 甲基化酶对氨基糖苷类耐药^[12]；细菌 *gryA* 和 *parC* 基因的点突变引起对喹诺酮类耐药^[13]；产苯唑西林酶（OXA-23、24、40 等）、金属酶、外排泵过度表达等导致对碳青霉烯类耐药。近年来，由于抗菌药物大量以及不规范使用，造成鲍曼不动杆菌 MDR 和 XDR 菌株比率的明显升高，给治疗带来了很大挑战，因此，连续监测鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率具有很大价值，可以为临床合理用药提供参考。

根据本研究数据，鲍曼不动杆菌从 2005 年开始就对测试的大多数抗菌药物耐药，对头孢菌素类、喹诺酮类、氨基糖苷类药物的耐药率均在 60% 以上。2005 年耐药率较低的药物为含酶复合制剂头孢哌酮-舒巴坦和氨苄西林-舒巴坦，耐药率分别为 28.8% 和 47.7%；对碳青霉烯类药物亚胺培南和美罗培南，耐药率分别为 32.9% 和 41.3%。然而这两大类药物的耐药率从 2008 年开始不断增高，对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率上升到 2014 年的 39.6%；对亚胺培南和美罗培南的耐药率上升到 2014 年的 65.8% 和 69.2%；特别是 2007—2008 年，对亚胺培南和美罗培南的耐药率从 37.7% 和 42.7% 上升到 52.4% 和 53.6%。这与马玲等^[14]关于鲍曼不动杆菌耐药性的研究结果相一致。洛菲不动杆菌对测试抗菌药物的耐药率远低于鲍曼不动杆菌，其对所有测试药物的耐药率均低于 50%，对亚胺培南和美罗培南的耐药率均低于 20%，且每年耐药率变化不大。

不同医院分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率差别较大，这可能与各医院抗菌药物使用的种类和数量不同以及各医院细菌流行的耐药型别不同有关。在本研究的 19 所医院中，有 3 所医院分离的鲍曼不动杆菌对所有测试药物的耐药率

均低于其他 16 所医院,特别是对头孢哌酮-舒巴坦的耐药率最低,分别为 4.3%、5.2% 和 21.2%; 6 所医院分离菌对阿米卡星的耐药率最低 (<30%); 另有 3 所医院分离菌对甲氧苄啶-磺胺甲噁唑耐药率较低,分别为 26.0%、28.3% 和 29.3%。医院不同科室分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率也不尽相同,分离自急重症病房的鲍曼不动杆菌耐药率较高,其中 ICU 耐药率最高,急诊次之,最低的为儿科。不同年龄段的患者中,18~40 岁患者分离的鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率高于其他年龄段,≤17 岁患者分离鲍曼不动杆菌的耐药率最低,可能与接受抗菌药物治疗所使用的种类和频率有关。

2005—2014 年,大部分医院分离鲍曼不动杆菌的 MDR 率和 XDR 率逐年增加。特别是 2007—2008 年,有 5 所医院的 MDR 率增加了 10% 以上。有 1 所医院到 2008 年才发现 XDR 菌株,2 所医院 2009 年才发现 XDR 菌株,主要与各医院头孢哌酮-舒巴坦和阿米卡星的耐药性有关。

综上所述,不动杆菌属特别是鲍曼不动杆菌在所致医院感染细菌的构成比及对受试抗菌药物的耐药率不断上升,尤其是 MDR 及 XDR 的增加,因此,仍需加强对鲍曼不动杆菌进行规范、连续的耐药监测,掌握病原菌的流行病学及对抗菌药物耐药特性,为临床治疗提供指导。另外,需采用合理的方法来判定鲍曼不动杆菌在人体是定植还是感染。细菌定量培养是目前判断定植与感染的常用手段,但细菌定量培养特异度较低,易将定植误判为感染。而革兰染色中白细胞吞噬现象对于感染的判断具有特异性,白国强等^[15]的研究证明该 2 种检验方法对于下呼吸道分离的鲍曼不动杆菌是定植还是感染菌的判断具有中度一致性,两者联合对于判断鲍曼不动杆菌感染的敏感度显著提高。除实验室工作外,临床医务人员必须引起高度重视,发现鲍曼不动杆菌感染患者应及早隔离,注意手卫生;加强无菌操作,空气环境的消毒,有效控制鲍曼不动杆菌感染传播,降低医院鲍曼不动杆菌感染的发生率。

参考文献:

[1] 史俊艳,张小江,徐春英,等. 2007 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, 2007, 7 (3):

196-200.

- [2] PEREZ F, HUJER AM, HUJER KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51 (10): 3471-3484.
- [3] GOOTZ TD, MARRA A. *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant threat [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2008, 6 (3): 309-325.
- [4] ZAVASCKI AP, CARVALHAES CG, PICAIO 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.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for Antimicrobial susceptibility testing [S]. 2013, M100-23.
- [6] MAGIORAKOS AP, SRINIVASAN A, CAREY RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18 (3): 268-281.
- [7] ROBLEDO IE, AQUINO EE, SANTE MI, et al. Detection of KPC in *Acinetobacter* spp. In Puerto Rico [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, (3) 54: 1354-1357.
- [8] NAAS T, NAMDARI F, REGLIER-POUPET H, et al. Panresistant extended-spectrum β -lactamase SHV-5-producing *Acinetobacter baumannii* from New York city [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60 (5): 1174-1176.
- [9] PEYMANI A, NAHAEI M, FARAJNIA S, et al. High prevalence of metallo-beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* in a teaching hospital in Tabriz, Iran [J]. Jpn J Infect Dis, 2011, 64 (1): 69-71.
- [10] 马真,蔡绍曦,佟万成,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌外排泵 Ade-ABC 的研究 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 31 (8): 1378-1381.
- [11] 罗柳林,应春妹,倪培华,等.耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌膜蛋白机制研究 [J]. 检验医学, 2010, 25 (4): 304-308.
- [12] 王玲巧,毛翠,张学锋,等.鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物的耐药机制研究 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7 (7): 584-586.
- [13] 王艳丽,黄茂,梅亚宁,等.鲍曼不动杆菌对喹诺酮类药物的耐药机制研究 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8 (4): 266-270.
- [14] 马玲,袁喆. 2006-2009 年鲍曼不动杆菌感染分布特征及耐药性变迁 [J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35 (8): 1278-1281.
- [15] 白国强,董磊,李昂,等.鲍曼不动杆菌定植与感染鉴定方法的对照研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 21 (12): 1705-1708.

收稿日期: 2015-04-09 修回日期: 2015-12-16