

[文章编号] 1000-2200(2010)06-0624-03

· 检验医学 ·

鲍曼不动杆菌 108 株 β -内酰胺酶检测及耐药分析

郭 普^{1,2}, 乔 艳³, 李 峰¹, 郑 晶¹, 沈继龙²

[摘要]目的:分析鲍曼不动杆菌的医院感染分布特点、产 β -内酰胺酶情况和耐药性。方法:对临床送检标本中分离出的 108 株引起医院感染的鲍曼不动杆菌分布及药敏结果进行回顾性分析,并分别采用硝基头孢噻吩纸片法、双纸片协同法、三维试验检测 β -内酰胺酶、超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)和头孢菌素酶。结果:鲍曼不动杆菌在重症监护治疗病房、神经外科的检出率分别为 63.89%、11.11%;感染部位以呼吸道和手术切口为主,分别为 77.78% 和 12.96%。该菌对临床常用抗生素有不同程度的耐药,发现多重耐药菌 96 株(88.89%)。108 株鲍曼不动杆菌中共检出产 ESBLs 11 株,阳性率为 10.19%;头孢菌素酶 78 株,阳性率为 72.22%;产 β -内酰胺酶阳性率为 100.00%。结论:鲍曼不动杆菌是医院感染重要的条件致病菌,其对抗生素耐药率高,且多重耐药。产 β -内酰胺酶为鲍曼不动杆菌耐药的主要原因之一。临床要重视合理使用抗生素,减少多重耐药菌株的产生。

[关键词] 鲍曼不动杆菌; β -内酰胺酶; 耐药

[中国图书资料分类法分类号] R 378 **[文献标识码]** A

Detection and drug resistance of β -lactamase in 108 strains of *Acinetobacter baumannii*

GUO Pu^{1,2}, QIAO Yan³, LI Feng², ZHENG Jing², SHEN Ji-long¹

(1. Department of Clinical Laboratory, 3. Department of Infection, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004; 2. Department of Microbiology and Parasitology, Province Laboratory of Pathogen Biology, and Anhui Key Laboratory of Zoonoses, Anhui Medical University, Hefei Anhui 230032, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical distribution, production and drug resistance of β -lactamase in nosocomial infection. **Methods:** The distribution and the drug resistance of 108 strains of *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infection were analyzed retrospectively. β -lactamase, cephalosporinase and extended spectrum β -lactamases (ESBLs) were detected by Nitrocefin test, 3-dimension test and disc agar diffusion method, respectively. **Results:** The detection rates of *Acinetobacter baumannii* in ICU wards and neurosurgery wards were 63.89% and 11.11%, respectively. *Acinetobacter baumannii* was detected in 77.78% of the sputum samples and 12.96% of the secretion samples. The bacteria were resistant to most common antibiotics, and the rate of multiple-resistance was 88.89%. Eleven ESBLs bacteria and 78 cephalosporinase bacteria were detected in the 108 strains of *Acinetobacter baumannii*, accounting for 10.19% and 72.22%, respectively, and the positive rate of β -lactamase bacteria detected was 100.00%. **Conclusions:** *Acinetobacter baumannii* are the major opportunistic pathogenic bacteria in hospital infection. They are highly resistant to routine antimicrobial agents and even multi-drug resistant. The strains producing β -lactamase are the prominent cause of multi-drug resistance. Antimicrobial agents should be used rationally to decrease multi-drug resistance.

[Key words] *Acinetobacter baumannii*; β -lactamase; antibiotic resistance

鲍曼不动杆菌存在于正常人体皮肤、呼吸道、胃肠道,在自然界及医院环境中也分布广泛,为条件致病菌。近年来,由鲍曼不动杆菌引起的医院感染日益增多,尤其在重症监护治疗病房(ICU),已成为严重的医院感染病原菌。特别是目前广谱抗生素的广泛应用,使得该菌多重耐药现象日趋严重^[1-2],给临

床治疗带来了极大的困难。为了解其耐药机制,提高该菌感染的治愈率,避免临床滥用抗生素,现对临床送检标本中分离出的引起医院感染鲍曼不动杆菌的分布、产酶情况和药敏结果作一分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006~2007年蚌埠医学院第一附属医院上报的引起医院感染的108株鲍曼不动杆菌中,分离自痰标本84株(77.78%),脓液、分泌物标本14株(12.96%),引流液标本4株(3.70%),血液标本2株(1.85%),尿液标本2株(1.85%),脑脊液标本2株(1.85%)。

1.2 诊断标准 按卫生部2001年1月颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[3]诊断,凡确诊为由鲍曼

[收稿日期] 2009-06-22

[基金项目] 蚌埠医学院课题基金资助项目(07024)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 1. 检验科, 3. 感染病科, 安徽蚌埠 233004; 2. 安徽医科大学病原生物学教研室, 安徽省病原生物学省级实验室, 安徽省人兽共患病重点实验室, 安徽合肥 230032

[作者简介] 郭 普(1976-),男,主管检验师。

[通讯作者] 沈继龙, 博士生导师, 教授. E-mail: shenjilong53@126.com

不动杆菌引起医院感染的病例按要求填写相关表格并上报。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 采用法国梅里埃公司生产的 VITEK-32 型全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定及药敏试验。

1.4 检测方法 (1) β -内酰胺酶测定采用头孢硝基噻吩纸片法^[4]; (2) 超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 双纸片协同扩散确证试验^[4]; (3) 头孢菌素酶采用三维试验^[5]。

1.5 质控菌株 大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853 购自卫生部。肺炎克雷伯菌 ATCC700603 和阴沟杆菌 029M (安徽医科大学第一附属医院馈赠) 分别作为 ESBLs 和头孢菌素酶的阳性对照。

2 结果

2.1 感染部位 108 株鲍曼不动杆菌主要以呼吸道和手术切口为主, 分别为 77.78% 和 12.96%。

2.2 感染病区分布 鲍曼不动杆菌在 ICU 检出率最高, 其次为神经外科, 分别为 63.89% 和 11.11%。该菌在不同科室感染分布见表 1。

表 1 鲍曼不动杆菌感染病区分布

病区	株数 (%)	病区	株数 (%)
ICU	69 (63.89)	普内科	2 (1.85)
神经外科	12 (11.11)	整形外科	2 (1.85)
骨科	11 (10.19)	肿瘤外科	2 (1.85)
干部病房	3 (2.78)	肿瘤内科	2 (1.85)
普外科	3 (2.78)	呼吸内科	2 (1.85)

2.3 酶检测结果 108 株鲍曼不动杆菌产 β -内酰胺酶 108 株 (100.00%), 产头孢菌素酶的菌株 78 株 (72.22%), 产 ESBLs 的菌株 11 株 (10.19%)。

2.4 抗生素的药敏分析 对 15 种抗生素进行分析, 发现产头孢菌素酶菌株对 15 种抗生素耐药率均高于 50.00%, 以亚胺培南和哌拉西林/他巴唑坦耐药率最低, 分别为 56.41% 和 64.10%, 对头孢他啶、头孢曲松、头孢唑啉、氨苄西林和呋喃妥因耐药最高, 分别为 94.87%、94.87%、98.72%、98.72% 和 98.72% (见表 2)。

3 讨论

鲍曼不动杆菌广泛存在于自然界和医院环境中, 是引起医院感染的重要病原菌。近年来各种插管、机械通气等侵袭性操作不断增加, 该菌的检出也

表 2 鲍曼不动杆菌对 15 种抗生素的药敏结果

抗生素	产头孢菌素酶 菌株耐药率 (%)	不产头孢菌素酶 菌株耐药率 (%)
阿米卡星	70 (89.74)	25 (83.33)
头孢曲松	74 (94.87)	23 (76.67)
头孢他啶	74 (94.87)	21 (70.00)
头孢唑啉	77 (98.72)	29 (96.67)
环丙沙星	72 (92.31)	25 (83.33)
头孢吡肟	74 (94.87)	23 (76.67)
亚胺培南	44 (56.41)	12 (40.00)
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	63 (80.77)	19 (63.33)
氨苄西林	77 (98.72)	29 (96.67)
氨苄西林/他巴唑坦	54 (69.23)	20 (66.67)
庆大霉素	72 (92.31)	28 (93.33)
左旋氧氟沙星	70 (89.74)	28 (93.33)
呋喃妥因	77 (98.72)	29 (96.67)
哌拉西林/他巴唑坦	50 (64.10)	17 (56.67)
妥布霉素	71 (91.03)	27 (90.00)

不断增多。鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染、手术部位感染、菌血症、泌尿系感染、继发性脑膜炎等。常规消毒剂只能抑制, 不能杀灭, 且对肥皂耐受, 因此医务人员的手、医疗器械等都可能是重要传染源。随着新型广谱抗菌药物在临床上广泛应用, 临床分离的鲍曼不动杆菌对多种抗生素的耐药率呈逐渐上升趋势, 泛耐药菌的出现对免疫力低下患者、危重患者威胁很大。

本组资料显示引起医院感染鲍曼不动杆菌主要分布在 ICU、神经外科; 感染部位以呼吸道和手术切口为主, 与文献报道相似^[5-6]。ICU 因其收治的患者病情危重, 住院时间长, 大量使用抗生素, 气管切开、气管插管、使用呼吸机等侵入性操作较多, 破坏了机体的防御屏障, 使呼吸道分泌等功能减弱从而导致鲍曼不动杆菌引起的感染明显高于普通病房。神经外科、骨科等外科病区手术患者也常易受该菌的感染。鲍曼不动杆菌耐药机制非常复杂, 主要通过产生 β -内酰胺酶、菌膜通透性降低、青霉素结合蛋白的缺失和亲和力下降机制对多种抗生素耐药, 其中 β -内酰胺酶是介导耐药的主要机制。鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类抗生素的耐药主要是产生的 β -内酰胺酶通过水解或非水解方式破坏 β -内酰胺环, 使抗生素失活。近年来, 国内外已有鲍曼不动杆菌产各种 β -内酰胺酶如染色体和质粒介导的头孢菌素酶、ESBLs 以及碳青霉烯酶的研究报道^[7-9]。本实验发现, 该组引起医院感染的鲍曼不动杆菌均产 β -内酰胺酶, 其中 ESBLs 11 株 (10.19%), 头孢

菌素酶检出率较高,为 78 株(72.22%),高于相关报道^[5,9-10],这可能与菌株来源及抗生素使用的地区性差异有关。我们对产头孢菌素酶与不产头孢菌素酶的鲍曼不动杆菌进行耐药分析,结果不容乐观,多重耐药率高,并出现了泛耐药菌,产酶菌株对抗生素耐药率明显高于不产酶的菌株。仅对亚胺培南、哌拉西林/他巴唑坦耐药率稍低,其余 13 种抗生素耐药率都超过了 60.00%,头孢类抗生素甚至高于 80.00%,这与高产头孢菌素酶有关。头孢菌素酶是一种能使包括第三代头孢菌素酶在内的许多 β -内酰胺类抗生素失活,既可由染色体介导,又可由质粒介导,属 β -内酰胺酶 Ambler 分子结构分类法中的 C 类。其不被酶抑制剂(克拉维酸及他巴唑坦)所抑制,这也是对 β -内酰胺类及含酶抑制剂的抗生素耐药率较高的原因。ESBLs 的产生也增加了三代头孢耐药率。另外,我院鲍曼不动杆菌除了对 β -内酰胺类抗生素高度耐药,氟喹诺酮类、氨基糖苷类耐药率也超过 80.00%,这可能与氨基糖苷类修饰酶、*gyrA* 和 *Parc* 等基因突变有关,具体耐药机制有待于进一步研究。本研究结果还显示鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药性稍低,原因是亚胺培南对青霉素结合蛋白亲和力强,且不受 ESBLs 和头孢菌素酶的影响,但仍有部分鲍曼不动杆菌菌株对其耐药,主要原因在于其产生金属酶和 OXA 类酶等可水解碳青霉烯类药物及外膜蛋白缺失、膜外排泵^[11]。随着亚胺培南的广泛使用,耐药株将会越来越多。

鲍曼不动杆菌有携带多种耐药基因的特点,且可将耐药基因转给其他细菌,同时又能接受其他细菌的耐药基因,因此该菌对多种抗生素产生不同程度的耐药,使临床抗感染治疗面临更为严重的困难。

医务人员在诊疗工作中应严格无菌操作、加强医院环境的消毒,同时加强 β -内酰胺酶的监测,明确耐药机制。对产酶菌应做好隔离消毒,密切注意其传播,防止医院感染的暴发流行。

[参 考 文 献]

- [1] 王金良. 密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 355-356.
- [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] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 919-920.
- [5] 刘丁, 黄鑫, 陈萍. 鲍曼不动杆菌产 AmpC 酶的检测[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(2): 83-85.
- [6] 吴显劲, 袁汉尧, 戴湘春, 等. 98 例鲍曼不动杆菌的 β -内酰胺酶的检测及耐药分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(3): 405-406.
- [7] Poirel L, Lebessi E, Heritier C, et al. Nosocomial spread of OXA-58 positive carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in a paediatric hospital in Greece [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(11): 1138-1141.
- [8] Carbonne A, Naas T, Blanckaert K, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of extended-spectrum β -lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting [J]. J Hosp Infect, 2005, 60(1): 14-18.
- [9] 周铁丽, 陈晓东, 王忠永, 等. 鲍曼不动杆菌超广谱 β -内酰胺酶 AMPC 酶检测及耐药性分析[J]. 温州医学院学报, 2005, 35(4): 301-303.
- [10] 张勇昌, 唐平, 赵桂兰, 等. 医院感染产 AmpC 酶鲍氏不动杆菌的检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(1): 99-116.
- [11] 李国钦. 耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(2): 140-143.
- [12] 熊建群, 黄季春, 谌谨襄. 超声诊断大网膜病变的初步评价[J]. 中华超声影像学杂志, 2000, 9(4): 231-233.
- [13] 张波, 姜玉新, 张青. 大网膜恶性肿瘤的超声诊断研究[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(3): 439-441.
- [14] Milic DJ, Rajkovic MM, Pejic VD, et al. Primary omental liposarcoma presenting as an incarcerated inguinal hernia [J]. Hernia, 2005, 9(1): 88-89.
- [15] Ishias J, Ishida H, Konno K, et al. Primary leiomyosarcoma of the greater omentum [J]. J Clin Gastroenterol, 1999, 28(2): 167-170.
- [16] Liu YC, Kuo YL, Yu CP, et al. Primary malignant mesothelioma of the greater omentum; report of a case [J]. Surg Today, 2004, 34(9): 780-783.

(上接第 623 页)

[参 考 文 献]

- [1] 高尚志, 杨震. 大网膜外科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 17.
- [2] Ceelen WP. Peritoneal carcinomatosis: a multidisciplinary approach[M]. New York: Springer, 2007: 109.
- [3] Wang XM, Ou GC, Liu YJ, et al. Value of dualfrequency ultrasonography in diagnosing greatomental tuberculosis [J]. Chinese J Ultrasound Med, 2003, 19(12): 931-934.
- [4] Tongsong T, Sukpan K, Wanapirak C, et al. Sonographic features of female pelvic tuberculous peritonitis [J]. J Ultrasound Med, 2007, 26(1): 77-82.
- [5] 张晓蓉, 孟亚丰. 超声与 CT 对结核性腹膜炎诊断价值的比较