

· 小儿烧伤救治 ·

交通伤患儿创面鲍氏不动杆菌耐药性及其与抗生素使用的相关性分析

刘珊 王晨 傅跃先



【摘要】目的 了解交通伤患儿创面鲍氏不动杆菌的耐药性及其与抗生素使用的相关性。

方法 收集笔者单位 2010 年 1 月—2015 年 12 月收治的 226 例交通伤患儿的创面分泌物,采用 API 细菌鉴定板条及全自动微生物鉴定系统进行菌株鉴定,通过 K-B 纸片扩散法测定检出菌株对阿莫西林/棒酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南等 18 种抗生素的耐药性。统计各年度患儿创面病原菌检出情况,检出鲍氏不动杆菌对 18 种抗生素的耐药情况。将鲍氏不动杆菌检出阳性的 46 例患儿,根据鲍氏不动杆菌对亚胺培南是否 100% 耐药分为耐亚胺培南组 19 例和非耐亚胺培南组 25 例(2 例患儿排除),比较 2 组患儿创面鲍氏不动杆菌对 18 种抗生素的耐药情况。统计鲍氏不动杆菌检出阳性患儿抗生素使用情况,比较 2 组患儿抗生素使用强度。对数据进行 Fisher 确切概率法检验、独立样本 t 检验、校正 t 检验。结果 (1)2010—2015 年患儿创面病原菌检出率分别为 95.6% (43/45)、89.8% (53/59)、81.3% (148/182)、81.1% (107/132)、81.6% (120/147)、77.5% (62/80),呈逐年递减的趋势。共检出 665 株、75 种病原菌,检出率居前 5 位的病原菌从高到低依次为鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌。(2)鲍氏不动杆菌对阿莫西林/棒酸、头孢唑林、氨曲南、哌拉西林 100% 耐药,对多黏菌素 100% 敏感,对其他 13 种抗生素总体耐药率均高于 50%。2010—2015 年各年度患儿创面鲍氏不动杆菌对哌拉西林的耐药率均较哌拉西林/他唑巴坦高。(3)除亚胺培南、阿莫西林/棒酸、头孢唑林、氨曲南、哌拉西林、多黏菌素外,耐亚胺培南组患儿创面鲍氏不动杆菌对其他 12 种抗生素的耐药率均显著高于非耐亚胺培南组(P 值均小于 0.01),且该组患儿创面鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类等 3 类以上抗生素均 100% 耐药,属于多药耐药鲍氏不动杆菌。(4)鲍氏不动杆菌检出阳性的 46 例患儿共使用 32 种抗生素,其中使用强度前 10 位的抗生素从高到低分别为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、亚胺培南、头孢唑肟、阿莫西林/克拉维酸、头孢他啶、头孢吡肟、阿莫西林/舒巴坦、头孢美唑。(5)21 种抗生素因使用量小,未列入进行比较。其他 11 种抗生素中,2 组患儿仅甲硝唑使用强度差异有统计学意义($t = -3.104, P < 0.05$)。2 组患儿抗生素总体使用强度比较,差异无统计学意义($t = 0.368, P > 0.05$)。结论 鲍氏不动杆菌是交通伤患儿创面主要病原菌之一,耐药率高,高强度使用抗生素可能诱导其产生耐药性。本研究中使用强度居前列的抗生素与鲍氏不动杆菌的耐药抗生素一致,提示抗生素使用的规范性有所欠缺。

【关键词】 儿童; 鲍氏不动杆菌; 抗菌药; 耐药; 创面

基金项目:国家临床重点专科建设项目(国卫办医函〔2013〕544 号)

Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in wound of children with traffic injury and its relationship with antibiotic use Liu Shan, Wang Chen, Fu Yuexian. Department of Burns and Plastic Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Fu Yuexian, Email: yuexianfu@163.com

【Abstract】 Objective To know the drug resistance of *Acinetobacter baumannii* (AB) in wound of children with traffic injury and its relationship with antibiotic use. Methods Wound exudate of 226 children with traffic injury admitted to our unit from January 2010 to December 2015 were collected. API bacteria identification panels and fully automatic microbiological identification system were used to identify pathogens. Kirby-Bauer paper disk diffusion method was used to detect the drug resistance of pathogens to 18 antibiotics including amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, and imipenem. The detection situa-

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.07.002

作者单位:400014 重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形外科

通信作者:傅跃先,Email:yuexianfu@163.com

tion of pathogen of children's wounds and drug resistance of detected AB to 18 antibiotics in each year were collected. Forty-six AB positive children (2 children excluded) were divided into imipenem-resistant group (IR, $n = 19$) and non imipenem-resistant group (NIR, $n = 25$) according to whether AB was 100% resistant to imipenem. Drug resistance of AB in wounds of children to 18 antibiotics in two groups was compared. The antibiotic use of AB positive children was collected, and the antibiotic use intensity of children in two groups was compared. Data were processed with Fisher's exact test, independent sample t test, and corrected t test. **Results** (1) The detection rates of pathogen in wounds of children in 2010–2015 were 95.6% (43/45), 89.8% (53/59), 81.3% (148/182), 81.1% (107/132), 81.6% (120/147), and 77.5% (62/80), respectively, showing a trend of decreasing year by year. A total of 665 strains and 75 pathogens were detected, and the top 5 pathogens with detection rate from high to low were AB, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Escherichia coli*, respectively. (2) Drug resistance rates of AB to amoxicillin/clavulanic acid, cefazolin, aztreonam, and piperacillin were all 100%, while AB was 100% sensitive to polymyxin, and the total drug resistance rates of AB to the other 13 antibiotics were all above 50%. The drug resistance rate of AB in wounds of children to piperacillin was higher than that to piperacillin/tazobactam in 2010–2015. (3) Except for imipenem, amoxicillin/clavulanic acid, cefazolin, aztreonam, piperacillin, and polymyxin, the drug resistance rates of AB in wounds of children in group IR to the other 12 antibiotics were higher than those in group NIR (with P values below 0.01). Besides, AB strains in wounds of children in group IR were completely resistant to at least 3 kinds of antibiotics including carbapenems, aminoglycosides, and quinolones, so that they were multidrug-resistant AB. (4) A total of 32 antibiotics were used in 46 AB positive children, and the 10-top-used antibiotics with use intensity from high to low were cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefazolin, imipenem, ceftazidime, amoxicillin/clavulanate, ceftazidime, cefepime, amoxicillin/sulbactam, and cefmetazole, respectively. (5) Twenty-one antibiotics were not included in the comparison because of their small amount of usage. For the other 11 antibiotics, only the use intensity of metronidazole of children in two groups was statistically different ($t = -3.104$, $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in total antibiotic use of children in two groups ($t = 0.368$, $P > 0.05$). **Conclusions** AB is one of the main pathogens in wounds of children with traffic injury, with high drug resistant rate. The high intensity of antibiotic use may lead to its drug resistance. In this study, the top-used antibiotics were in accord with AB resistant drugs, indicating a lack of normative use of antibiotics.

【Key words】 Child; *Acinetobacter baumannii*; Anti-bacterial agents; Drug resistance; Wounds

Fund program: National Clinical Key Specialty Construction of China (No. 2013544)

儿童交通伤发生率逐年上升,且多为复合伤,常伴有创面的长期存在。临床上为控制或预防创面感染,常使用广谱抗生素,而广谱抗生素的使用常抑制正常菌群的存活,导致条件致病菌如鲍氏不动杆菌的定植。鲍氏不动杆菌广泛存在于自然界,易定植于皮肤、呼吸道等部位,可导致脓毒症,其感染常见于重大创伤、大手术、免疫力低下等情况。2015年全国细菌耐药监测网报告显示,鲍氏不动杆菌检出率位居革兰阴性杆菌第4位^[1]。目前国内多家医院鲍氏不动杆菌检出率靠前的科室为ICU、呼吸科、神经外科^[2-3]、烧伤外科^[4]等。本文回顾性分析笔者单位2010年1月—2015年12月交通伤患儿相关病历资料,了解交通伤患儿创面鲍氏不动杆菌感染现状、耐药性,及其与抗生素使用的相关性,为临床合理使用抗生素提供一定的科学依据。

1 对象与方法

1.1 主要材料来源

API细菌鉴定板条及全自动微生物鉴定系统购

自法国生物梅里埃公司,药物敏感试验纸片购自英国Oxoid公司。质控标准菌株鲍氏不动杆菌 ATCC 19606、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、大肠杆菌 ATCC 25922均购自美国模式培养物集存库。

1.2 临床资料及细菌培养

本研究共纳入因交通伤在笔者单位住院的患儿226例,其中男154例(68.1%)、女72例(31.9%),年龄(5.4 ± 2.7)岁。2010—2015年各年度分别行创面分泌物细菌培养45、59、182、132、147、80例次,共645例次,每例患儿行创面分泌物细菌培养(3.0 ± 1.0)次。

1.3 菌株鉴定及耐药性检测

采用API细菌鉴定板条及全自动微生物鉴定系统进行菌株鉴定。通过K-B纸片扩散法测定检出菌株对抗生素的耐药性,结果判定参照2013版美国临床和实验室标准协会标准^[5]。选用的抗生素包括阿莫西林/棒酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、左氧氟沙星、头孢唑林、头孢噻肟、头孢他啶、阿米卡星、复方磺胺甲噁唑、美罗培南、环丙沙星、氨苄西林、氨

曲南、头孢吡肟、庆大霉素、四环素、哌拉西林、多黏菌素,共 18 种。

1.4 数据统计与分组比较

统计 2010—2015 年各年度患儿创面病原菌检出情况,某菌的检出率 = 该菌检出阳性株数 ÷ 总培养次数 × 100%。统计检出鲍氏不动杆菌对 18 种抗生素的耐药情况。将鲍氏不动杆菌检出阳性的 46 例患儿根据鲍氏不动杆菌对亚胺培南是否 100% 耐药分为耐亚胺培南组 19 例和非耐亚胺培南组 25 例,其中 2 例患儿因多次药物敏感试验中鲍氏不动杆菌对亚胺培南耐药性不一致被排除。耐亚胺培南组患儿中男 16 例、女 3 例,非耐亚胺培南组患儿中男 18 例、女 7 例,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);耐亚胺培南组患儿年龄为 (5.1 ± 3.0) 岁,非耐亚胺培南组患儿年龄为 (5.4 ± 2.4) 岁,差异无统计学意义 ($t = -0.422, P > 0.05$);耐亚胺培南组患儿住院时间为 (76 ± 22) d,较非耐亚胺培南组的 (55 ± 25) d 明显延长 ($t = 2.900, P < 0.01$)。比较 2 组患儿创面鲍氏不动杆菌对 18 种抗生素的耐药情况。

统计鲍氏不动杆菌检出阳性的 46 例患儿住院期间抗生素使用种类,各种抗生素使用总量,查询对应抗生素规定日剂量 (DDD)^[6]。某种抗生素的 DDD 频数 (即用药天数) = 该种抗生素使用总量 ÷ 该种抗生素 DDD。某种抗生素的使用强度 (即该种抗生素每千住院日 DDD 频数) = 该种抗生素 DDD 频数 ÷ 总住院天数 × 1 000。统计鲍氏不动杆菌检出阳性患儿抗生素使用 DDD、总量及强度,比较 2 组患儿抗生素使用强度。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析,计

数资料采用 Fisher 确切概率法检验 (软件自动略去该统计量值);计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 t 检验,方差不齐者采用校正 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 创面病原菌检出情况

2010—2015 年患儿创面病原菌检出率分别为 95.6% (43/45)、89.8% (53/59)、81.3% (148/182)、81.1% (107/132)、81.6% (120/147)、77.5% (62/80),呈逐年递减的趋势,2015 年患儿创面病原菌检出率最低。共检出 665 株、75 种病原菌,其中检出率居前 5 位的病原菌从高到低依次为鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌。在各年度患儿创面检出病原菌排名中,鲍氏不动杆菌均位列前 3,其中 2011、2012、2015 年排名第 1,系创面常见的检出菌之一,2010—2015 年其检出率呈增高趋势。见表 1。

2.2 鲍氏不动杆菌耐药情况

鲍氏不动杆菌均对 β 内酰胺类抗生素阿莫西林/棒酸、头孢唑林、氨曲南、哌拉西林 100% 耐药,对多黏菌素 100% 敏感,对其他 13 种抗生素总体耐药率均高于 50%。2010—2015 年各年度患儿创面鲍氏不动杆菌对哌拉西林的耐药率均较哌拉西林/他唑巴坦高。见表 2。

2.3 2 组患儿创面鲍氏不动杆菌耐药情况比较

除亚胺培南、阿莫西林/棒酸、头孢唑林、氨曲南、哌拉西林、多黏菌素外,耐亚胺培南组患儿创面鲍氏不动杆菌对其他 12 种抗生素的耐药率均显著高于非耐亚胺培南组 (P 值均小于 0.01)。耐亚胺

表 1 2010—2015 年交通伤患儿创面细菌分布情况

菌株种类	2010 年		2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		合计	
	菌株数 (株)	检出率 (%)	菌株数 (株)	检出率 (%)	菌株数 (株)	检出率 (%)	菌株数 (株)	检出率 (%)	菌株数 (株)	检出率 (%)	菌株数 (株)	检出率 (%)	菌株数 (株)	检出率 (%)
鲍氏不动杆菌	6	13.3	16	27.1	25	13.7	15	11.4	15	10.2	18	22.5	95	14.7
铜绿假单胞菌	2	4.4	4	6.8	24	13.2	27	20.5	20	13.6	5	6.2	82	12.7
阴沟肠杆菌	19	42.2	6	10.2	19	10.4	8	6.1	10	6.8	5	6.2	67	10.4
表皮葡萄球菌	1	2.2	6	10.2	15	8.2	9	6.8	15	10.2	7	8.8	53	8.2
大肠杆菌	6	13.3	3	5.1	19	10.4	9	6.8	7	4.8	7	8.8	51	7.9
嗜麦芽窄食单胞菌	5	11.1	2	3.4	8	4.4	8	6.1	9	6.1	3	3.8	35	5.4
蜡样芽孢杆菌	1	2.2	0	0	6	3.3	5	3.8	10	6.8	5	6.2	27	4.2
金黄色葡萄球菌	4	8.9	5	8.5	7	3.8	3	2.3	4	2.7	1	1.2	24	3.7
普通变形杆菌	0	0	2	3.4	7	3.8	0	0	12	8.2	2	2.5	23	3.6
其他	17	—	25	—	58	—	48	—	46	—	14	—	208	—
合计	61	—	69	—	188	—	132	—	148	—	67	—	665	—

注:“其他”指白色念珠菌、近平滑念珠菌等其他 66 种病原菌;“—”表示无此项

表 2 2010—2015 年交通伤患儿创面检出鲍氏不动杆菌对 18 种抗生素的耐药率(%)

抗生素种类	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
阿莫西林/棒酸	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
头孢唑林	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
氨基糖	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
哌拉西林	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	66.7	62.5	24.0	53.3	80.0	77.8	61.0
亚胺培南	0	62.5	40.0	40.0	66.7	77.8	52.6
左氧氟沙星	100.0	62.5	68.0	33.3	66.7	77.8	65.3
头孢噻肟	100.0	81.3	88.0	46.7	86.7	77.8	76.8
头孢他啶	100.0	81.2	84.0	46.7	80.0	77.8	74.7
阿米卡星	100.0	75.0	76.0	46.7	66.7	66.7	69.5
复方磺胺甲噁唑	100.0	87.5	92.0	53.3	46.7	66.7	73.7
美罗培南	100.0	100.0	100.0	100.0	66.7	77.8	90.5
环丙沙星	0	62.5	40.0	40.0	66.7	77.8	52.6
氨基糖	100.0	62.5	72.0	33.3	92.3	100.0	74.7
头孢吡肟	100.0	81.2	84.0	46.7	73.3	77.8	75.8
庆大霉素	100.0	81.2	88.0	60.0	66.7	77.8	77.9
四环素	100.0	68.8	84.0	40.0	66.7	77.8	70.5
多黏菌素	0	0	0	0	0	0	0

表 3 2010—2015 年 2 组交通伤患儿创面检出鲍氏不动杆菌对 12 种抗生素的耐药率比较(%)

组别	例数	美罗培南	庆大霉素	环丙沙星	头孢噻肟	头孢吡肟	头孢他啶	哌拉西林/他唑巴坦	左氧氟沙星	阿米卡星	复方磺胺甲噁唑	氨基糖	四环素
耐亚胺培南组	19	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	97.7	93.2	90.1	97.7	97.7
非耐亚胺培南组	25	80.5	53.7	0	53.7	51.2	48.8	19.5	34.1	46.3	56.1	51.2	41.5
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

培南组患儿创面鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗生素美罗培南,氨基糖苷类抗生素庆大霉素,喹诺酮类抗生素环丙沙星,头孢类抗生素头孢噻肟、头孢吡肟、头孢他啶,含 β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂哌拉西林/他唑巴坦均 100% 耐药,属于多药耐药鲍氏不动杆菌。见表 3。

2.4 抗生素使用强度

鲍氏不动杆菌检出阳性的 46 例患儿总共使用 32 种抗生素,其中使用强度居前 10 位的抗生素使用情况见表 4。

表 4 2010—2015 年鲍氏不动杆菌检出阳性交通伤患儿使用强度居前 10 位抗生素使用情况

抗生素种类	规定日剂量(g)	总量(g)	使用强度
头孢哌酮/舒巴坦	4	492	42.3
哌拉西林/他唑巴坦	14	1 634	40.2
头孢唑林	3	303	37.8
亚胺培南	2	139	33.3
头孢噻肟	4	334	28.7
阿莫西林/克拉维酸	3	243	27.9
头孢他啶	4	317	27.3
头孢吡肟	2	112	19.3
阿莫西林/舒巴坦	3	133	15.3
头孢美唑	4	168	14.4

2.5 2 组患儿抗生素使用强度比较

21 种抗生素因为使用量小,未列入比较。其他 11 种抗生素中,2 组患儿仅甲硝唑使用强度差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患儿抗生素总体使用强度差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

本研究显示,2010—2015 年鲍氏不动杆菌检出率均位居交通伤患儿创面病原菌检出率的前 3,2015 年位居第 1,铜绿假单胞菌紧随其后,数据与相关文献报道^[7]相符。

纳入研究的 95 株鲍氏不动杆菌耐药性高,除了对多黏菌素 100% 敏感之外,对其他抗生素均有高于 50% 的总体耐药率,甚至对 4 种 β 内酰胺类抗生素阿莫西林/棒酸、头孢唑林、氨基糖、哌拉西林 100% 耐药,对其他抗生素的敏感性从大到小依次为亚胺培南、环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、阿米卡星、四环素、复方磺胺甲噁唑。可见鲍氏不动杆菌对亚胺培南的敏感性仍较其他类抗生素稍高,故亚胺培南仍可作为治疗鲍氏不动杆菌感染的选择之一。β 内酰胺酶抑制剂是治疗鲍氏不动杆菌

表 5 2010—2015 年 2 组交通伤患儿 11 种抗生素的使用强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	亚胺培南	哌拉西林/他唑巴坦	头孢唑肟	头孢他啶	头孢唑林	头孢西丁
耐亚胺培南组	19	185 ± 217	49 ± 34	181 ± 275	50 ± 34	95 ± 54	56 ± 19
非耐亚胺培南组	25	51 ± 51	54 ± 51	66 ± 77	113 ± 25	110 ± 125	34 ± 3
<i>t</i> 值		1.024	-0.359	0.830	-2.234	-0.255	1.555
<i>P</i> 值		0.353	0.722	0.464	0.089	0.803	0.218

组别	例数	头孢孟多酯	头孢哌酮/舒巴坦	甲硝唑	阿莫西林/克拉维酸	替卡西林/克拉维酸	合计
耐亚胺培南组	19	37 ± 12	135 ± 75	4.4 ± 0.9	285 ± 249	49 ± 34	447 ± 339
非耐亚胺培南组	25	86 ± 86	170 ± 142	10.7 ± 3.9	133 ± 98	114 ± 161	409 ± 344
<i>t</i> 值		-0.773	-0.331	-3.104	1.016	-0.784	0.368
<i>P</i> 值		0.469	0.790	0.042	0.401	0.458	0.715

感染的有效药物之一^[8]。各年度鲍氏不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感性较哌拉西林高,提示 β 内酰胺酶抑制剂他唑巴坦对鲍氏不动杆菌产生的 β 内酰胺酶有一定抑制作用。由于耐亚胺培南组患儿创面鲍氏不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦为 100% 耐药,故临床用药仍需根据其药物敏感试验结果选择合适的 β 内酰胺酶抑制剂。

近年来全国细菌监测显示,鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药率逐年上升^[1,9]。本研究中,耐亚胺培南组与非耐亚胺培南组患儿住院时间有显著差异,可能与鲍氏不动杆菌对亚胺培南的耐药性有关。耐亚胺培南组患儿创面鲍氏不动杆菌对 12 种抗生素的耐药率显著高于非耐亚胺培南组,且对碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类等 3 类以上抗生素均耐药,属于多药耐药鲍氏不动杆菌。

多药耐药鲍氏不动杆菌的耐药机制复杂,主要有:(1)产生 β 内酰胺水解酶或氨基糖苷钝化酶,如苯唑西林酶型碳青霉烯酶属于 D 类 β 内酰胺酶,是鲍氏不动杆菌耐碳青霉烯类抗生素的主要机制。(2)膜孔蛋白的缺失或下调。(3)青霉素结合蛋白的下调或变异。(4)外泵机制的过度表达,如 Ade-ABC 外排系统可主动泵出 β 内酰胺类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、四环素类和磺胺类抗生素等^[10-11]。

目前对多药耐药鲍氏不动杆菌的有效治疗为选用含舒巴坦的 β 内酰胺酶抑制剂或碳青霉烯类抗生素亚胺培南等,非多药耐药者选用 β 内酰胺类抗生素青霉素、头孢菌素等,暂不使用碳青霉烯类抗生素^[7],用药指征均根据药物敏感试验结果而定。本研究结果显示,鲍氏不动杆菌检出阳性的 46 例患儿抗生素使用强度居前 10 位的抗生素分别为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、亚胺培南、头孢唑肟、阿莫西林/克拉维酸、头孢他啶、头孢吡肟、阿莫西林/舒巴坦、头孢美唑,与文献报道^[7]相近。耐亚胺培南组患儿创面鲍氏不动杆菌对哌拉西

林/他唑巴坦、亚胺培南 100% 耐药,而该组又使用了这 2 种抗生素,故推测临床使用抗生素未根据药物敏感试验结果,某些抗生素使用强度的偏高诱导了亚胺培南的耐药。马序竹等^[12]研究显示,亚 MIC 的碳青霉烯类抗生素可使鲍氏不动杆菌对亚胺培南由敏感转为耐药,这可能与碳青霉烯类抗生素诱导了 AdeABC 的过表达相关。由此提示,临床使用抗生素的规范性有所欠缺。

大量文献报道,抗生素的使用是鲍氏不动杆菌医院感染的危险因素^[2]。有关成人鲍氏不动杆菌耐药率和抗生素使用的相关性研究显示,亚胺培南等抗生素的使用强度与鲍氏不动杆菌的耐药率呈正相关^[13]。本研究结果显示,抗生素使用强度前 5 位的含 β 内酰胺酶抑制剂的抗生素分别为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、亚胺培南、头孢唑肟,与文献报道^[7]基本一致。但本研究中所有鲍氏不动杆菌均对阿莫西林/棒酸、头孢唑林、氨曲南、哌拉西林此 4 种 β 内酰胺类抗生素 100% 耐药,可能因为抗生素的高强度使用诱导了鲍氏不动杆菌相关耐药机制的启动^[12]。耐亚胺培南组与非耐亚胺培南组患儿在抗生素整体使用强度上相近,提示鲍氏不动杆菌对亚胺培南的耐药性与抗生素整体的使用强度无明显关系,与相关文献报道^[14]不一致,考虑可能与本研究样本量较小有关。

患儿创面鲍氏不动杆菌感染常合并其他细菌的感染,为混合多重感染。为达到控制感染的目的,临床用药可能存在广谱、联合、大剂量、长疗程的情况。本研究显示,使用强度居前的抗生素与鲍氏不动杆菌的耐药抗生素基本一致。这警示,临床治疗应根据药物敏感试验结果选用抗生素,做到规范、合理、有针对性。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2015 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师,

2016, 13(3):3-8. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5433.2016.03.001.

[2] 彭蓉, 章瑛颖, 龙君, 等. 鲍曼不动杆菌的感染调查和耐药性分析[J]. 华西医学, 2012, 27(8):1218-1220.

[3] 何振辉, 严俭敏, 钟瑞雪, 等. 鲍曼不动杆菌的临床分布、耐药表型分析及防治对策[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(7):674-678.

[4] 赵喜荣, 闫潇琦, 陈旭, 等. 鲍曼不动杆菌 291 株临床分布及耐药性分析[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(5):77-79. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2013.05.021.

[5] Chen Y, Zhou Z, Jiang Y, et al. Emergence of NDM-1-producing *Acinetobacter baumannii* in China [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(6):1255-1259. DOI: 10.1093/jac/dkr082.

[6] 戴自英, 刘裕昆, 汪复. 实用抗菌药理学[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1988:424-434.

[7] 黄晓元. 加强创面感染的防治[J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2015, 10(5):1-4. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2015.05.001.

[8] 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]. 中国医药科学, 2012, 2(8):3-8.

[9] 国家卫生计生委合理用药专家委员会全国细菌耐药监测网. 2014 年全国细菌耐药监测报告[J]. 中国执业药师, 2016, 13(2):3-8. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5433.2016.02.001.

[10] 吴春阳, 顾国浩, 钱雪峰. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2):174-176. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.021.

[11] 侯盼飞, 祝丽晶, 宫凌娟, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药性及 AdeABC 外排泵作用研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(19):6060-6062. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.19.081.

[12] 马序竹, 李湘燕, 薛峰, 等. 亚胺培南诱导耐药鲍曼不动杆菌 *adeB* 表达变化研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(8):696-700. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6821.2014.08.013.

[13] 耿嘉阳, 段金菊. 某院 1998—2010 年两种非发酵菌耐药率情况及与抗生素使用相关性分析[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(3):285-289. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2560.2012.03.004.

[14] 唐亚娟, 苏力, 陶天伟. 鲍曼不动杆菌耐药性变化与抗生素使用频度分析[J]. 中国药物应用与监测, 2011, 8(6):369-371, 378. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2011.06.014.

(收稿日期:2017-02-26)
(本文编辑:程林)

本文引用格式

刘珊, 王晨, 傅跃先. 交通伤患儿创面鲍氏不动杆菌耐药性及其与抗生素使用的相关性分析[J]. 中华烧伤杂志, 2017, 33(7):404-409. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.07.002.

Liu S, Wang C, Fu YX. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* in wound of children with traffic injury and its relationship with antibiotic use [J]. Chin J Burns, 2017, 33(7):404-409. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.07.002.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊可直接使用英文缩写的常用词汇

已被公认公用的缩略语如 CT、DNA、HBsAg、Ig、PCR、RNA, 可不加注释直接使用。对本刊常用的以下词汇, 也允许直接使用英文缩写(按首字母排序)。

- | | | |
|---------------------|--------------------|--------------------------------|
| 脱细胞真皮基质 (ADM) | 3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH) | 一氧化氮合酶 (NOS) |
| 丙氨酸转氨酶 (ALT) | 血红蛋白 (Hb) | 动脉血二氧化碳分压 (PaCO ₂) |
| 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) | 苏木素-伊红 (HE) | 动脉血氧分压 (PaO ₂) |
| 天冬氨酸转氨酶 (AST) | 重症监护病房 (ICU) | 磷酸盐缓冲液 (PBS) |
| 腺苷三磷酸 (ATP) | 白细胞介素 (IL) | 反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) |
| 碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) | 角质形成细胞 (KC) | 全身炎症反应综合征 (SIRS) |
| 集落形成单位 (CFU) | 半数致死烧伤面积 (LA50) | 超氧化物歧化酶 (SOD) |
| 每分钟放射性荧光闪烁计数值 (cpm) | 内毒素/脂多糖 (LPS) | 动脉血氧饱和度 (SaO ₂) |
| 细胞外基质 (ECM) | 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) | 体表总面积 (TBSA) |
| 表皮生长因子 (EGF) | 最低抑菌浓度 (MIC) | 转化生长因子 (TGF) |
| 酶联免疫吸附测定 (ELISA) | 多器官功能障碍综合征 (MODS) | 辅助性 T 淋巴细胞 (Th) |
| 成纤维细胞 (Fb) | 多器官功能衰竭 (MOF) | 肿瘤坏死因子 (TNF) |
| 胎牛血清 (FBS) | 核因子 κB (NF-κB) | 负压封闭引流 (VSD) |

本刊编辑部