

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.08.056

◇ 医院药学 ◇

多重耐药鲍曼不动杆菌感染 64 例病原学特点、 耐药情况及危险因素分析

方映雪,夏修三,张凤琴,张爱莲

作者单位:庐江县人民医院感染预防与控制科,安徽 合肥 231500

摘要:目的 了解多重耐药鲍曼不动杆菌感染的病原学特点、耐药性及其感染相关危险因素,为基层医院防控鲍曼不动杆菌的感染提供参考。**方法** 统计分析 2016 年 6 月至 2018 年 7 月庐江县人民医院 64 例多重耐药鲍曼不动杆菌和 70 例一般鲍曼不动杆菌感染病人的基本信息、住院治疗情况、药敏资料等数据。**结果** 64 例多重耐药鲍曼不动杆菌感染病人所患基础疾病主要为颅脑损伤及老年慢性疾病(心、肺、脑血管),恶性肿瘤也占一定比例;标本主要来源为痰液(占 96.88%);病人分布科室按构成比从高到低排列依次为 ICU、神经外科、呼吸内科;病人病原学标本耐药性监测从低到高依次为头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星,其他药物的耐药率均大于 77.19%;危险因素分析显示:侵入性操作是多重耐药鲍曼不动杆菌感染发生的最主要危险因素。**结论** 危重症及老年慢性病并发呼吸系统感染病人是多重耐药鲍曼不动杆菌感染的重点人群;耐药率高;侵袭性操作、昏迷以及广谱抗菌药物应用是多重耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素。

关键词: 鲍氏不动杆菌; 抗药性,多药; 纸片扩散抗菌试验; 危险因素

Etiologic feature, drug resistance and the risk factors of 64 cases of multi-drug resistant acinetobacter baumannii infection

FANG Yingxue, XIA Xiusan, ZHANG Fengqin, ZHANG Ailian

Author Affiliation: Department of Infection Prevention and Control, Lujiang People's Hospital, Hefei, Anhui 231500, China

Abstract: Objective To comprehend the etiologic feature, drug resistance, and the risk factors of acinetobacter baumannii infection, and to provide theoretical references for prevention and treatment of acinetobacter baumannii in primary hospital. **Methods** Basic information, inpatient treatment and drug sensitivity data of 64 cases of multidrug-resistant acinetobacter baumannii infection and 70 cases of general acinetobacter baumannii infection admitted to Lujiang County People's Hospital from June 2016 to July 2018 were analyzed. **Results** The basic diseases of 64 patients with multidrug-resistant acinetobacter baumannii infection were mainly chronic disease (heart, lung, and brain vessels) and craniocerebral injury in the elderly, and malignant tumors also accounted for a certain proportion. Most of the acinetobacter baumannii were from sputa (96.88%). Patients were distributed in ICU, the Department of Neurosurgery and the Department of Respiratory Medicine, in order of composition ratio from high to low. The pathogenic specimens of these patients were Cefoperazone and Sulbactam, followed by Amikacin, from higher drug resistance to lower drug resistance while the drug resistance rate of other drugs all exceeded 77.19%. The analysis of risk factors indicated that invasive operation was one of the main risk factors that resulted in the infections of acinetobacter baumannii. **Conclusion** The key crowd of the infections of acinetobacter baumannii are patients with critical disease and old chronic respiratory disease. The risk factors include high drug resistance rate, invasive operation, coma, and application of broad spectrum antibiotics.

Key words: Acinetobacter baumannii; Drug resistance, multiple; Disk diffusion antimicrobial tests; Risk factors

鲍曼不动杆菌(以下简称 AB)近年来已经成为多重耐药菌感染防控的重点病原菌之一。由于广谱抗菌药物的大量使用及侵入性医疗操作的广泛开展,该菌引起的耐药性感染病例逐年上升,并呈多重耐药(以下简称 MDR-AB)、广泛耐药趋势,给临床抗感染治疗带来极大困难^[1-2]。本研究对 64 例 MDR-AB 和 70 例一般 AB 病人的病原学特点、耐药性及危险因素进行分析,旨在为基层医院关注重点

人群、采取防控措施、治疗 AB 引起的 MDR 感染和防止感染传播提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 6 月至 2018 年 7 月庐江县人民医院微生物标本检出的 64 例 MDR-AB 和 70 例一般 AB 感染的住院病人临床资料。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 标本来源及鉴定、药敏试验 按照《临床微生物标本规范化采集和送检》采集和送检病人的病原学标本;分离培养基为法国生物梅里埃公司生产的相关培养琼脂;细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK 2 compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统;鉴定、药敏板条为全自动细菌鉴定药敏分析系统的配套产品;药敏结果按照 CLSI 相关标准判断。质控菌株为:铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。MDR-AB 的筛选:分离的 AB 至少对 β -内酰胺类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类中三类药物同时耐药。

1.2.2 统计学方法 基于一定时间段内连续样本病例采用百分比表示,行 χ^2 检验统计分析,其中总体年龄采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病人的一般情况 64 例 MDR-AB 病人年龄 (66.13 \pm 12.82) 岁、最小 24 岁、最大 91 岁;男女性别比为 1.37:1。70 例一般 AB 病人年龄 (68.44 \pm 13.11) 岁、最小 33 岁、最大 94 岁;男女性别比为 1.41:1。两组资料总体年龄 ($t = 1.033$ 、 $P > 0.05$)、各年龄段及性别,经 χ^2 检验差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)感染 64 例和一般鲍曼不动杆菌(一般 AB)70 例感染病人的一般资料比较/例

项目	MDR-AB	一般 AB	χ^2 值	P 值
年龄				
<50 岁	5	7	0.020	0.888 6
50~60 岁	9	7	0.210	0.647 1
60~70 岁	26	22	0.862	0.353 1
70~80 岁	12	17	0.322	0.570 5
>80 岁	12	17	0.322	0.570 5
性别			0.007	0.931 2
男	37	41		
女	27	29		

2.2 病人的住院医疗情况 64 例 MDR-AB 感染者主要是颅脑损伤/手术、老年多种慢性疾病并发呼吸系统感染,恶性肿瘤也占一定比例;病人来源科室按百分比由高到低排列依次为 ICU、神经外科、呼吸内科;标本来源主要是痰液;感染部位主要是下呼吸道;大部分属于医院感染、社区感染相对较少。而 70 例一般 AB 感染者主要是老年多种慢性疾病并发呼吸系统感染,其次是恶性肿瘤;病人来源科

室主要是内科系统;标本来源仍然是痰液;感染部位也是下呼吸道;大部分属于社区感染、医院感染相对少些。详见表 2。

表 2 多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)感染 64 例和一般鲍曼不动杆菌(一般 AB)70 例感染病人的医疗情况分布

类别	例数		百分比/%	
	MDR-AB	一般 AB	MDR-AB	一般 AB
基础疾病				
颅脑损伤/手术	27	10	42.18	14.29
呼吸系统感染	22	28	34.38	40.00
恶性肿瘤	9	19	14.06	27.14
其他慢性疾病	6	13	9.38	18.57
来源科室				
ICU	36	10	56.25	14.29
神经外科	11	6	17.19	8.57
呼吸内科	10	18	15.63	25.71
其他科室	7	36	10.93	51.53
标本来源				
痰液 + 肺灌洗液	61 + 1	69	96.88	98.57
其它	2	1	3.12	1.43
感染部位				
下呼吸道	62	69	96.88	98.57
其他	2	1	3.12	1.43
感染性质				
医院感染	49	24	76.56	34.29
社区感染	15	46	23.44	65.71

2.3 耐药性分析 64 例 MDR-AB 感染者耐药性结果分析:AB 对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低 (47.37%)、其次为阿米卡星 (64.71%),其余抗生素耐药率均大于 77.19%,头孢类抗生素及喹诺酮类耐药率几乎达 100%。而 70 例一般 AB 耐药率最高是左旋氧氟沙星 (4.41%)、其次是头孢吡肟 (4.35%),对碳青霉烯类、氨基糖苷类及内酰胺抑制剂类 100% 敏感。详见表 3。

2.4 AB 感染的危险因素分析 对 64 例 MDR-AB 和 70 例一般 AB 感染的危险因素进行卡方分析,发现其中颅脑损伤及手术/呼吸系统慢性感染、格拉斯哥昏迷评分 (GCS 评分) ≤ 8 分、有侵入性操作 (气管切开/插管 + 机械通气 + 吸痰) 及使用广谱抗菌药物治疗是 MDR-AB 感染发生的危险因素。详见表 4。

3 讨论

3.1 MDR-AB 感染特点分析 本研究的 64 例 MDR-AB 病人中 50 岁以上 59 人、70 例一般 AB 病人中 50 岁以上 63 人,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),与这年龄阶段人群易罹患心脑血管、呼吸系

表3 多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)感染64例和一般鲍曼不动杆菌(一般AB)70例耐药情况比较

序号	MDR-AB					一般 AB				
	抗生素	试验例数	耐药/%	中介/%	敏感/%	抗生素	试验例数	耐药/%	中介/%	敏感/%
1	头孢吡肟	62	100			左旋氧氟沙星	68	4.41		95.59
2	环丙沙星	63	100			头孢吡肟	69	4.35	4.35	91.30
3	头孢曲松	55	98.18	1.82		环丙沙星	70	4.29		95.71
4	头孢他啶	63	96.83	3.17		头孢曲松	68	2.94	75.00	22.06
5	庆大霉素	63	93.65	1.59	4.76	头孢他啶	70	1.43	14.28	84.29
6	亚胺培南	63	90.48		9.52	氨苄西林/舒巴坦	55			100
7	哌拉西林/他唑巴坦	19	89.47		10.53	哌拉西林/他唑巴坦	4			100
8	妥布霉素	63	88.89	3.17	7.94	亚胺培南	70			100
9	氨苄西林/舒巴坦	49	87.76	8.16	4.08	头孢哌酮/舒巴坦	3			100
10	左旋氧氟沙星	63	79.37	19.05	1.58	阿米卡星	3			100
11	复方新诺明	57	77.19	1.76	21.05	庆大霉素	70			100
12	阿米卡星	17	64.71		35.29	妥布霉素	70			100
13	头孢哌酮/舒巴坦	19	47.37	36.84	15.79	复方新诺明	70			100

表4 多重耐药鲍曼不动杆菌(MDR-AB)感染64例和一般鲍曼不动杆菌(一般AB)70例感染的危险因素/例

危险因素	MDR-AB	一般 AB	χ^2 值	P 值
年龄			0.020	0.888 6
<50 岁	5	7		
≥50 岁	59	63		
GCS 评分			29.390	<0.000 1
>8 分	25	60		
≤8 分	39	10		
气管切开/插管 + 机械通气 + 吸痰			45.494	<0.000 1
是	52	15		
否	12	55		
颅脑损伤/呼吸系统感染			4.736	0.029 5
是	55	48		
否	9	22		
广谱抗生素治疗			44.170	<0.000 1
是	60	26		
否	4	44		

统、高血压、糖尿病、恶性肿瘤等疾病有关^[3]；感染部位多主要是下呼吸道，其次为创口。主要见于呼吸机相关性肺炎(VAP)、创口(脑出血术后伤口、高位截瘫并发压疮感染)，是我院多重耐药菌监测中最常见的病原菌之一。有研究显示：MDR-AB已逐渐成为ICU及免疫力低下人群呼吸道检出的主要病原菌之一^[4]，间歇声门下吸引可有效预防气囊上滞留物，从而降低VAP的发生概

率^[5]。这与本研究分析结果一致，原因可能与ICU和神经外科的病人发病急、病情重、GCS评分低、病情复杂、侵入性治疗操作频繁和病人患病时间长有关。此外，呼吸内科较高的MDR-AB检出者大部分为老年高龄病人，呼吸系统慢性疾病破坏了病人自身防御屏障、免疫力下降、病程长、多种疾病并存、反复发作及抗感染治疗，甚至进行机械通气。肿瘤晚期病人往往出现全身衰竭，进食返流、呛咳、气道受压、食道气管瘘等致下呼吸道慢性感染，经治疗后好转，表现为MDR-AB感染与定值交替出现。以上是医院获得性感染的重点人群。因此，在分级诊疗实施过程中，基层医务人员针对此类人群，应积极治疗病人基础疾病、控制病情发展；降低MDR-AB感染的风险。

3.2 MDR-AB 耐药性分析 MDR-AB对各类药物的耐药性≥47.37%，有的甚至完全耐药，远高于相关文献报道^[6]，多粘菌素、万古霉素成为MDR-AB感染治疗最后的药物选择，伴有肾衰的危重症病人连最后的抗菌药物也失去选择。本研究分析结果显示：一般AB耐药率很低(≤4.41%)、对碳青霉烯类、氨基糖苷类及内酰胺抑制剂类100%敏感。MDR-AB对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低(47.37%)、对阿米卡星的耐药率较低(64.71%)，对其他各类抗生素则表现出更高耐药(耐药率≥77.19%)。研究显示AB耐药分子生物学机制：如产生多种β-内酰胺酶(ESBLs或AmpC酶)、药物的作用靶点改变或受到保护、外膜通透屏障降低、诱

导药物主动外排系统的表达^[7-9]。对指导临床合理用药具有重要意义。

3.3 MDR-AB 感染的危险因素分析 对连续取样的 64 例样本分析表明:昏迷(GCS 评分 ≤ 8 分)、气道开放时间 ≥ 3 d、有侵入性操作及广谱抗菌药物治疗是 MDR-AB 感染的主要危险因素^[10]。其中气管插管/切开、机械通气是院内肺部感染的最重要危险因素。机械通气时破坏了呼吸道生理屏障、降低了其防御(过滤、加温、加湿)功能,高气道内压力,纤毛失去协调、有节奏摆动,呼吸道分泌物不能及时被清除,AB 极易与分泌物一起进入下呼吸道;吸痰操作在清理呼吸道分泌物的同时也破坏了气道黏膜完整性,上机前已使用抗生素,为耐药菌的产生、逆向移动提供了便利条件^[11]。有报道连续机械通气病人发生医院内肺部感染的危险性比未用机械通气病人高 6~12 倍^[12]。GCS ≤ 8 分病人病情相对严重,病人长期卧床、自理缺陷,被动接受口腔和皮肤护理、翻身和叩背、肺部淤血、纤毛运动减弱、肺内巨噬细胞功能减退,降低了呼吸系统的自我防御功能。营养支持方式改变、久而久之出现营养不良、低蛋白血症,机体抵抗力下降。广谱抗菌药物大量使用,在治疗原发病的同时由于细菌的选择性压力作用,也增加了 AB 感染、耐药的机会,并可引起体内呼吸道及消化道微生物生态菌种失衡^[13]。虽然预防性、治疗性抗菌药物在临床上使用极为普遍,但若使用的原则掌握不够,抗菌药物种类联合过多、用药时间过长不但没有减少感染的发生反而成为 MDR-AB 产生的危险因素。

综上所述,MDR-AB 已成为基层医院危重症病人治疗面临的一项重大挑战^[14],该菌属 G-非发酵菌,易在医院环境中长期存活,可在人体与外界相通的腔道如呼吸道、皮肤、胃肠道和伤口等部位定植^[15],具有强大的获得耐药性能力以及克隆传播能力,可通过多种途径传播。MDR-AB 多见于伴严重基础疾病的病人,感染后治疗效果差,病死率高,因此针对 MDR-AB 感染的各易感因素,应采取综合防控措施^[16]。严格遵守感染控制规范以及无菌技术操作,强化手卫生,加强环境的清洁与消毒,按需进行 MDR-AB 筛查,实施接触隔离,以阻断 MDR-AB 传播途径。加强抗菌药物管理,避免抗菌药物滥用,对于 Buccoliro 等^[17]报道的混合感染者需结合临床兼顾其他细菌综合考虑。感染管理部门加大监管力度,对预防和控制 MDR-AB 的产生和传播都具有重要意义。

参考文献

- [1] BADA VE GK, KULKARNI D. Biofilm producing multidrug resistant acinetobacter baumannii: an emerging challenge[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(1): DC08-DC10. DOI: 10. 7860/JCDR/2015/11014. 5398.
- [2] XIE R, ZHANG X D, ZHAO Q, et al. Analysis of global prevalence of antibiotic resistance in Acinetobacter baumannii infections disclosed a faster increase in OECD countries[J]. Emerging Microbes & Infections, 2018, 7(1): 31.
- [3] 万小旭, 刘丹, 王佳贺. 老年病人鲍曼不动杆菌感染的临床分布特点及耐药性分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(3): 538-541.
- [4] 刘彦伶, 毛静, 贾蓓. 鲍曼不动杆菌耐药及治疗进展[J]. 国外医药抗生素分册, 2015, 36(2): 63-67.
- [5] 栾芹玲, 虎磐, 刘超, 等. 间歇声门下吸引预防呼吸机相关性肺炎的 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(18): 4131-4135.
- [6] 刘宏巨, 高丹, 国九英. 2013~2015 年我院鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(30): 149-151.
- [7] 胡伟, 张婷, 孙成, 等. 某三甲医院 2012-2015 年抗菌药物使用强度与鲍曼不动杆菌耐药性的相关性分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(7): 1339-1341.
- [8] 倪慧群, 赵丽丽, 方中飞, 等. 医院感染革兰阴性杆菌产超广谱 β -内酰胺酶、AmpC 酶耐药性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(5): 733-735.
- [9] CHEN T, FENG Y, YUAN JL, et al. Class 1 integrons contributes to antibiotic resistance among clinical isolates of Escherichia coli producing extended-spectrum beta-lactamases[J]. Indian J Med Microbiol, 2013, 31(4): 385-389.
- [10] 旷南岳, 漆新文, 李文军. 院内鲍曼不动杆菌感染患者预后危险因素分析[J]. 安徽医药, 2018, 22(4): 789-792.
- [11] 张岩岩, 朱婉, 张静萍, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(2): 134-139.
- [12] 黄小红. 机械通气相关性肺炎的研究现状[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(9): 895-897.
- [13] 范小红. 一例替加环素治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的病例分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(62): 196-197.
- [13] 刘芳. 重症急性胰腺炎患者鲍曼不动杆菌感染的危险因素和耐药性分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(10): 1810-1813.
- [14] 戚小提, 裴欢欢, 李家斌, 等. 2010-2014 年安徽某三甲医院临床分离鲍曼不动杆菌的分布和耐药性分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1723-1727.
- [16] SIHAM M, JIMMIE X, WURTS R, et al. Underlying characteristics of patients harboring highly resistant Acinetobacter baumannii[J]. Am J Infect Control, 2002, 30(7): 386-390.
- [17] BUCCOLIRO G, MORELLI E, LONERO GAETANO, et al. Rapid spread of multiresistant Acinetobacter baumannii isolates in intensive care units (ICUs) and *in vitro* activity of colistin and tigecycline[J]. Infez Med, 2012, 20(4): 296-298.

(收稿日期:2018-08-20,修回日期:2018-10-09)