

- Exp Ophthalmol, 2019, 257(7): 1499-1512.
- [7] WONG WL, SU X, LI X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. Lancet Glob Health, 2014, 2(2): e106-116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
- [8] REIN DB, ZHANG P, WIRTH KE, et al. The economic burden of major adult visual disorders in the United States [J]. Arch Ophthalmol, 2006, 124(12): 1754-1760.
- [9] GBD 2017 DALYS AND HALE COLLABORATORS. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1859-1922.
- [10] ZHOU YL, CHEN CL, WANG YX, et al. Association between polymorphism rs11200638 in the HTRA1 gene and the response to anti-VEGF treatment of exudative SMD: a meta-analysis [J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1): 97.
- [11] DALVIN LA, STARR MR, ABOUCHEHADE JE, et al. Association of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy with risk of stroke, myocardial infarction, and death in patients with exudative age-related macular degeneration [J/OL]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(5): 483-490. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.6891.
- [12] GLOBAL HEALTH DATA EXCHANGE. 2018 GBD study [DB/OL]. GBD Results Tool; <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- [13] NACHAR N. The Mann-Whitney U a test for assessing whether two independent samples come from the same distribution [J]. Tutor Quant Methods Psychol, 2008, 4(1): 13-20.
- [14] LEE B, YOO G, YUN C, et al. Short-term effects of anti-vascular endothelial growth factor on peripapillary choroid and choriocapillaris in eyes with neovascular age-related macular degeneration [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019, 257(10): 2163-2172.
- [15] JONAS JB, BOURNE RR, WHITE RA, et al. Visual impairment and blindness due to macular diseases globally: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Ophthalmol, 2014, 158(4): 808-815.
- [16] COLIJN JM, BUITENDIJK G, PROKOFYEVA E, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in europe: the past and the future [J]. Ophthalmology, 2017, 124(12): 1753-1763.
- [17] HEESTERBEEK TJ, LORÉS-MOTTA L, HOYNG CB, et al. Risk factors for progression of age-related macular degeneration [J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2020, 40(2): 140-170.
- [18] KIM EK, KIM H, KWON O, et al. Associations between fruits, vegetables, vitamin A, beta-carotene and flavonol dietary intake, and age-related macular degeneration in elderly women in Korea: the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72(1): 161-167.

(收稿日期: 2019-10-28, 修回日期: 2019-11-29)

引用本文: 罗钰填, 赵颖, 洪澄英, 等. 重症监护室多重耐药鲍曼不动杆菌感染调查 [J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 187-190. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.047.

◇ 医院药学 ◇



重症监护室多重耐药鲍曼不动杆菌感染调查

罗钰填, 赵颖, 洪澄英, 刘雪燕

作者单位: 深圳市人民医院重症医学科, 广东 深圳 518000

通信作者: 刘雪燕, 女, 主任医师, 研究方向为重症医学相关, E-mail: svgiszs1@163.com

基金项目: 深圳市卫生计生系统科研项目(201607019)

摘要: 目的 调查重症监护室(ICU)病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染情况, 并提出预防建议。方法 选取深圳市人民医院 ICU 病房 2017 年 1—12 月自病人的痰标本、尿液标本等, 医护人员手、环境物品等中分离出的 41 株多重耐药鲍曼不动杆菌, 统计标本来源; 采用纸片扩散法进行药敏试验; 采用脉冲场凝胶电泳方法分析其同源性。结果 痰标本占比最高, 为 19.51%, 其次为肺泡灌洗液、腹腔引流液、胸腔引流液, 尿液、胆汁、血液, 床旁彩超机、床边 X 光机、转运床、床边心电图机, 医护人员手, 床栏; 本研究中菌株对头孢曲松的耐药率较高, 为 95.12%, 对头孢他啶、哌拉西林、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星等的耐药率也较高, 均为 73.17%, 对复方磺胺甲噁唑、米诺环素的敏感率分别为 31.71%、34.15%, 而对其余常用抗生素的敏感率均低于 30%; 所选多重耐药鲍曼不动杆菌经脉冲场凝胶电泳方法检测显示共分为 6 个型, 分别命名为 A 型、B 型、C 型、D 型、E 型、F 型, 分别有 14 株、7 株、7 株、7 株、4 株、2 株, 占比分别为 34.15%、17.07%、17.07%、17.07%、9.76%、4.88%。结论 ICU 病房多重耐药鲍曼不动杆菌来源广, 对常用抗生素的耐药率高; 应根据同源性检测结果制定预防策略并加大防控力度。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 抗药性, 细菌; 抗药性, 多药; 重症监护室; 序列同源性; 预防

Investigation of multidrug-resistant acinetobacter baumannii infection in ICU

LUO Yutian, ZHAO Ying, HONG Chengying, LIU Xueyan

Author Affiliation: Department of Critical Medicine, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: **Objective** To investigate the situation of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in intensive care unit (ICU), and put forward preventive suggestions. **Methods** A total of 41 strains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* were isolated from sputum specimens, urine specimens and medical staff's hands, environmental objects, etc of patients in the ICU ward of the Shenzhen People's hospital from January to December 2017. The statistical sources of the samples were collected. The drug sensitivity test was carried out by disk diffusion method, and the homology of them was analyzed by pulsed field gel electrophoresis. **Results** Sputum samples accounted for the highest proportion (19.51%), followed by alveolar lavage fluid/peritoneal drainage fluid/thoracic drainage fluid, urine/bile/blood, bedside color ultrasound machine/bedside X-ray machine/transfer bed/bedside electrocardiograph, medical staff hands, bedside bars. In this study, the resistance rate of ceftriaxone was 95.12%. The resistance rates of ceftazidime, piperacillin, imipenem, meropenem and ciprofloxacin were 73.17%. The sensitivity rates to compound minocycline and minocycline were 31.71% and 34.15%, respectively. However, the sensitivity rate to other commonly used antibiotics is less than 30%. The detection of multidrug resistant *Acinetobacter* by pulsed field gel electrophoresis showed that there were 6 types, named A, B, C, D, E and F respectively, 14 strains, 7 strains, 7 strains, 7 strains, 4 strains and 2 strains, accounting for 34.15%, 17.07%, 17.07%, 17.07%, 9.76% and 4.88% respectively. **Conclusions** The multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in ICU ward has a wide range of sources and high resistance rate to commonly used antibiotics, and preventive strategies should be formulated and strengthened according to the results of homologous detection.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; Drug resistance, bacterial; Drug resistance, multiple; Intensive care unit; Sequence homology; Prevention

重症监护室(ICU)是医院的重要组成部分,主要收治危急重症病人,可同步进行治疗、护理,为重症或昏迷病人提供隔离场所和设备,可为病人提供最佳治疗和护理等服务^[1]。据统计^[2],ICU病房病人死亡率高,常见的死亡原因有多器官功能衰竭、严重创伤等,而院内感染也是ICU病房病人死亡的重要因素。据调查^[3],ICU病房病人鲍曼不动杆菌感染率约为8.2%~15.6%,其中约有17.9%~45.0%的病人出现耐药性,而多重耐药者的占比较高,可给病人的治疗及预后造成严重的影响^[4]。另有报道显示^[5],ICU病房病人体质相对弱,且机体屏障功能被破坏,一旦出现鲍曼不动杆菌感染,很容易出现爆发性流行趋势,造成更为严重的危害。因此对医院ICU病房多重耐药鲍曼不动杆菌的感染情况进行调查和分析有助于制定针对性的预防策略,保障ICU病房病人的快速康复^[6-7]。鉴于此,本研究特对41株多重耐药鲍曼不动杆菌的特征、耐药性及同源性进行分析,旨在为此类病人多重耐药鲍曼不动杆菌的防控提供依据,制定针对性的防控策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取深圳市人民医院ICU病房2017年1—12月自病人的痰标本、尿液标本等,医护人员手、环境物品等中分离出的41株多重耐药鲍曼不动杆菌作为受试对象,纳入标准:①均为入住ICU 48 h

后病人的标本;②所有样本均经细菌培养分离和鉴定证实为鲍曼不动杆菌感染,且均经药敏试验证实为多重耐药鲍曼不动杆菌。排除标准:①入ICU前即存在鲍曼不动杆菌感染者;②检测结果不明确或资料记录不清晰者。

1.2 方法 耐药性检测方法:采用纸片扩散法检测,具体方法参照《全国临床检验操作规程》^[8]实施,所用药敏纸片包括哌拉西林、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑、米诺环素。

同源性检测方法:采用脉冲场凝胶电泳方法检测,具体方法:将分离的菌株培养过夜,制备纯菌落配置的细菌悬浮液,采用低熔点琼脂包被,取蛋白酶K对待检测样品进行消化处理,持续24 h。以限制性内切酶ApaI于37℃条件下酶切,持续24 h。采用0.5×TBE缓冲液配置琼脂糖凝胶,加热溶解,室温下冷却,直至55℃时将其缓慢倒入模具中,放置0.5 h。进行电泳,电压、脉冲、温度、夹角、电泳时间分别为6 V/cm、5~20 s、14℃、120°、20 h。将电泳产物进行溴化乙锭(EB)染色,成像后按照美国疾病控制和预防中心推荐的方法对结果进行判读,若酶切后图谱完全一致,则定义为同一型,若有1~3个条带不同则记为同一型的不同亚型,若>3个条带不

同则记为不同型。

1.3 观察指标 ①统计标本来源;②统计药敏试验结果;③统计同源性检测结果。

1.4 统计学方法 统计不同来源的菌株数、不同菌属对常用抗生素的耐药率、中介率、敏感率及同源性检测结果,均以%描述。

2 结果

2.1 标本来源 标本来源统计结果中痰标本占比最高,为19.51%,其他来源情况,见表1。

表1 ICU病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染标本来源统计

标本来源	菌株数	占比/%
痰液	8	19.51
肺泡灌洗液	6	14.63
腹腔引流液	4	9.76
胸腔引流液	4	9.76
尿液	3	7.32
胆汁	3	7.32
血液	3	7.32
床边彩超机	2	4.88
床边X光机	2	4.88
转运床	2	4.88
床边心电图机	2	4.88
医护人员手	1	2.44
床栏	1	2.44
合计	41	100.00

2.2 药敏试验结果统计 本研究中菌株对头孢曲松的耐药率较高,为95.12%,对头孢他啶、哌拉西林、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星等的耐药率也较高,均为73.17%,对复方磺胺甲噁唑、米诺环素的敏感率分别为31.71%、34.15%,而对其余常用抗生素的敏感率均低于30%。见表2。

表2 ICU病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染药敏试验结果统计/例(%)

常用抗生素	耐药	中介	敏感
哌拉西林	30(73.17)	5(12.20)	6(14.63)
头孢哌酮/舒巴坦	25(60.98)	4(9.76)	12(29.27)
氨苄西林/舒巴坦	28(68.29)	1(2.44)	12(29.27)
哌拉西林/他唑巴坦	30(73.17)	1(2.44)	10(24.39)
头孢他啶	31(75.61)	5(12.20)	5(12.20)
头孢曲松	39(95.12)	2(4.88)	0(0.00)
头孢吡肟	29(70.73)	1(2.44)	11(26.83)
亚胺培南	30(73.17)	0(0)	11(26.83)
美罗培南	30(73.17)	0(0)	11(26.83)
阿米卡星	29(70.73)	0(0)	12(29.27)
庆大霉素	29(70.73)	0(0)	12(29.27)
环丙沙星	30(73.17)	0(0)	11(26.83)
复方磺胺甲噁唑	26(63.41)	2(4.88)	13(31.71)
米诺环素	7(17.07)	20(48.78)	14(34.15)

2.3 同源性 所选多重耐药鲍曼不动杆菌经脉冲场凝胶电泳方法检测显示共分为6个型,分别命名为A型、B型、C型、D型、E型、F型,其中A型共14株(包括痰液、胸腔引流液和转运床),B型共7株(包括肺泡灌洗液、医护人员手)、C型共7株(包括尿液、床边彩超机、床边心电图机),D型共7株(包括腹腔引流液、血液),E型共4株(包括胆汁、床栏),F型共2株(床边X光机),A型、B型、C型、D型、E型、F型占比分别为34.15%、17.07%、17.07%、17.07%、9.76%、4.88%。

3 讨论

鲍曼不动杆菌属于一种革兰阴性菌,在自然界中广泛存在,若感染人体可造成发热、炎症反应等,甚至损伤脏器结构与功能。鲍曼不动杆菌容易产生耐药性,且一旦产生耐药性可增加临床治疗的难度,并且可影响原发病的预期治疗进程,导致预后不良^[9-10]。研究指出^[11],ICU病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染风险高,尤其是对于气管切开、手术等病人的发生概率更高,且医务人员接触也可导致鲍曼不动杆菌的传播,因此了解此类菌株的分布情况、耐药性及同源性具有至关重要的临床意义。

鲍曼不动杆菌可侵袭人体的多个部位和器官结构,损伤机体功能,且还可由于抗生素滥用等增加多重耐药的发生率^[12]。在ICU病房病人中尤为如此,因此本研究首先对41株多重耐药鲍曼不动杆菌的标本来源进行统计,以了解其具体情况。本研究结果与既往Poleć等^[13]报道相符,在其研究中痰标本来源的鲍曼不动杆菌占比也最高,分析其中原因可能为ICU病人常需要实施气管插管、气管切开进行机械通气治疗,可增加呼吸道感染的发生概率。另外本研究提示床旁彩超机、床边X光机、转运床、床边心电图机等位置是消毒环境薄弱的地方,医护人员每检查一人次彻底消毒一次的意识不够,依从性不足,需加强重视力度。此外,有研究^[14]显示,鲍曼不动杆菌的标本来源广泛,与本研究结果一致,可能因为鲍曼不动杆菌可在自然界广泛存在,且传播途径广,可损伤多种组织结构等,同时也证实对ICU病房病人加强多重耐药鲍曼不动杆菌感染防控的临床意义和必要性。另外,在本研究耐药性统计结果中,菌株对头孢曲松的耐药率较高,为95.12%,对复方磺胺甲噁唑、米诺环素的敏感率分别为31.71%、34.15%,而对其余常用抗生素的敏感率均低于30%,提示ICU病人一旦感染多重耐药鲍曼不动杆菌则治疗难度显著增加。既往谈宜斌等^[15]研究结果与本研究相符,而在Uwingabiye等^[16]

的研究中显示ICU病房多重耐药鲍曼不动杆菌对庆大霉素、环丙沙星等的耐药率均最高,接近100.00%,与本研究不符,分析其中原因可能为:鲍曼不动杆菌分型差异、所用检测仪器和试剂等的灵敏度差异等,但均可证实多重耐药鲍曼不动杆菌感染后抗菌治疗的难度大,同时肯定了加强防控的必要性。

多重耐药鲍曼不动杆菌可经过多种途径传播引发感染。本研究结果显示,41株多重耐药鲍曼不动杆菌可分为6个分型,根据不同分型的菌株来源,参照既往国内外相关研究报道^[17-19],可将感染途径大致分为以下几类:①机械通气导致呼吸机相关性肺炎;②医护人员手卫生依从性差导致院内感染;③泌尿系感染;④腹腔感染等;⑤床栏消毒不彻底,病人实施开腹胆囊切除术,切口更换敷料时暴露创面,引发手术切口感染;⑥床边X光机消毒不彻底等。ICU病人主要的感染原因是病情危重,各种导管、引流管破坏人体屏障,对致病微生物的抵抗能力下降等。结合上述分析结果,特针对ICU病房提出如下多重耐药鲍曼不动杆菌感染的防控建议:①对气管切开术后病人加强气道管理,引入预警性干预措施;②加强泌尿系统的卫生和健康管理,注意协助病人勤换衣物、床单等;③床边X光机、心电图机、床栏、床旁彩超机等严格消毒,定期检测;④腹腔、胸腔、胆汁引流病人密切观察引流液性状,加强感染管理与防控;⑤对医务人员加强培训和管理,严密监督,确保手卫生依从性良好。

综上所述,ICU病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染风险高,标本来源广泛,对亚胺培南等常用抗生素的耐药率高,且对常用抗生素的敏感率均较低,多重耐药鲍曼不动杆菌的传播途径广、原因复杂,需针对同源性分析结果追根溯源,挖掘感染原因,制定预防策略并加大防控和管理力度,以期从根本上降低多重耐药鲍曼不动杆菌感染的风险,确保ICU病人的快速康复。本研究仍存在明显不足:不同ICU病房此类菌株感染的原因可能不同,需进行检测和针对性分析;上述防控建议在临床中的实践效果尚未可知,需进一步探讨并不断完善。

参考文献

- [1] 刘红栓,蔡阳平,张庆,等.重症监护室鲍曼不动杆菌感染的临床现状及耐药性变迁[J].河北医学,2019,25(5):779-782.
- [2] 晏雷,陈卫中.2013~2015年某院综合ICU医院感染率及病原学特征分析[J].成都医学院学报,2017,12(5):626-630.
- [3] 马明远,徐杰,于娜,等.综合ICU内鲍曼不动杆菌的耐药性和相关因素分析[J].中华危重病急救医学,2013,25(11):686-689.
- [4] 吴晓松,范晶晶,徐燕.医院重症监护室鲍曼不动杆菌医院感染及相关消毒控制措施[J].中国消毒学杂志,2019,36(11):859-861.
- [5] 花静,李家斌,王文阳,等.ICU多药耐药鲍曼不动杆菌医院聚集性感染的调查干预分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(4):739-742.
- [6] ZHAO Y, HU K, ZHANG J, et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the carbapenemase OXA-23 in ICU of the eastern Heilongjiang Province, China [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):621.
- [7] GÓMEZ RF, CASTILLO A, CHÁVEZ-VIVAS M. Characterization of multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. strains isolated from medical intensive care units in Cali-Colombia [J]. *Colomb Med (Cali)*, 2017, 48(4): 183-190.
- [8] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].北京:人民卫生出版社,2015:46-52.
- [9] ELKETTANI A, MAALOU M, DIAWARA I, et al. Prevalence of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in intensive care units of Ibn Rochd University Hospital, Casablanca [J]. *Iran J Microbiol*, 2017, 9(6):318-323.
- [10] WU HG, LIU WS, ZHU M, et al. Research and analysis of 74 bloodstream infection cases of *Acinetobacter baumannii* and drug resistance [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(6): 1782-1786.
- [11] 李天娇,黄涛,吴华,等.呼吸ICU耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药基因的携带情况及同源性[J].中国感染控制杂志,2018, 17(1):16-20.
- [12] 方映雪,夏修三,张凤琴,等.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[J].安徽医药,2019, 23(8):1689-1692.
- [13] POLEĆ A, WAŁASZEK M, GNIĄDEK A, et al. Assessment of the occurrence of nosocomial infections in the Intensive Care Unit in the St. Lukas District Hospital in Tarnów in 2012-2016 [J]. *Przegl Epidemiol*, 2017, 71(4): 519-529.
- [14] ALP E, EREN E, ELAY G, et al. Efficacy of loading dose of colistin in *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia [J]. *Infec Med*, 2017, 25(4): 311-319.
- [15] 谈宜斌,李源,田佳,等.重症监护病房鲍曼不动杆菌感染暴发事件调查[J].中国消毒学杂志,2018, 35(8):627-629.
- [16] UWINGABIYE J, LEMNOUER A, BAIDOO S, et al. Intensive care unit-acquired *Acinetobacter baumannii* infections in a Moroccan teaching hospital: epidemiology, risk factors and outcome [J]. *Germes*, 2017, 7(4): 193-205.
- [17] CHUSRI S, SAKARUNCHAI I, KOSITPANTAWONG N, et al. Outcomes of adjunctive therapy with intrathecal or intraventricular administration of colistin for post-neurosurgical meningitis and ventriculitis due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2018, 51(4): 646-650.
- [18] 杨亚红,张映华,蔡玲,等.综合ICU一起疑似鲍曼不动杆菌感染暴发的调查[J].中国感染控制杂志,2017, 16(6):536-539.
- [19] HONG J, JANG OJ, BAK MH, et al. Management of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* epidemic in an intensive care unit using multifaceted intervention strategy [J]. *Korean J Intern Med*, 2018, 33(5): 1000-1007.

(收稿日期:2019-11-26,修回日期:2020-01-15)