

• 调查报告 •

分离自 ICU 临床标本鲍曼不动杆菌耐药性及多药耐药株感染危险因素分析

张昭勇, 杨宏伟[△], 李显东, 付红霞, 赵颖

(湖北医药学院附属太和医院检验部, 湖北十堰 442000)

摘要:目的 分析分离自重症监护病房(ICU)标本鲍曼不动杆菌(AB)的耐药性及多药耐药 AB(MDRAB)感染危险因素。方法 回顾性分析本院 2009 年分离自 ICU 标本的 171 株 AB 的耐药性, 确定 MDRAB、泛耐药(PDR)株及碳青霉烯类耐药株; 以非多药耐药 AB(NMDRAB)为对照菌株, 对 MDRAB 感染危险因素进行分析。结果 171 株 AB 中, 63.7%(115/171)为 MDRAB、34.5%(59/171)为 PDRAB、60.2%(103/171)为碳青霉烯类耐药菌株。MDRAB 对除多黏菌素 B、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南以外的抗菌药物的耐药率均超过 95%。17 个与 MRDAB 感染可能相关的危险因素中, 住院时间超过 15 d、机械通气治疗、多部位标本分离出 AB、碳青霉烯类抗菌药物治疗和神经损伤为独立危险因素; 头孢菌素类、喹诺酮类抗菌药物的使用和伴有慢性阻塞性肺病是 MDRAB 感染的潜在危险因素。MDRAB 感染或定植的致死率高于 NMDRAB($P < 0.05$)。结论 分离自 ICU 标本的 AB 中, MDRAB 检出率较高, 耐药性强; MDRAB 感染或定植致死率高。MDRAB 感染与多个独立危险因素有关, 加强对独立危险因素的控制有助于预防 MDRAB 感染的扩散。

关键词:重症监护病房; 鲍氏不动杆菌; 多重耐药; 泛耐药; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.05.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)05-0545-03

Drug resistance analysis of *Acinetobacter baumannii* isolated from clinical specimens of ICU and risk factors analysis of multi-drug resistant strain infection

Zhang Zhaoyong, Yang Hongwei[△], Li Xiandong, Fu Hongxia, Zhao Ying

(Department of Clinical Laboratory, Taihe Hospital, Hubei Medical University, Shiyan Hubei 442000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the drug resistance of *Acinetobacter baumannii*(AB) isolated from intensive care unit(ICU) specimens and the risk factors of multi-drug resistant(MDRAB) infection. **Methods** MDRAB, pan-drug resistant(PDR) strain and carbapenems resistant strain were confirmed by retrospective analysis of drug resistance of 171 strains of AB isolated from clinical specimens of ICU. The risk factors, related with MDRAB infection, were analyzed, taking non-MDRAB as control strains. **Results** Of the 171 AB isolates, 67.3%(115/171) were MDRAB, 34.5%(59/171) were PDR strains and 60.2%(103/171) were carbapenems resistant strains. The resistant rates of MDRAB to most antibiotics were extremely high, more than 95%, except for polymyxin B, cefoperazone/sulbactam and imipenem. Among the 17 MRDAB infection related factors, 5 were independent risk factors, including length of stay(>15 d), mechanical ventilation, multiple isolates, carbapenems usage and neurologic impairment, and usage of cephalosporins and quinolones and accompanied by COPD might be potential risk factors. MDRAB was associated with significant mortality when compared with non-MDRAB($P < 0.05$). **Conclusion** The epidemic of MDRAB was extremely serious, especially in ICU. Drug resistance of MDRAB isolates was strong. Infection or colonization of MDRAB might be related with high mortality rate. MDRAB infection might be related with multiple independent risk factors, and strengthening controls on these factors could effectively prevent the spread of MDRAB infection.

Key words: intensive care unit; *Acinetobacter baumannii*; multidrug resistant; pan-drug-resistant; risk factors

多药耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)是引起重症监护病房(ICU)患者院内感染的重要病原菌。有研究显示,MDRAB 感染可增加患者死亡率,延长患者住院时间^[1]。为了能够向鲍曼不动杆菌(AB)感染患者提供及时、有效的抗感染治疗,明确 MDRAB 感染或定植患者的感染特征极其重要。本研究旨在通过分析分离自 ICU 患者标本的 AB 多药耐药现状,探索 MDRAB 感染的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年于本院 ICU 住院患者送检的各类标本(痰液、分泌物、尿液、血液等)中分离的 AB 菌株 171 株(不包括分离自同一患者、同一部位标本的重复菌株)。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃公司 Vitek2 细菌鉴定仪、抗菌药物纸片、药敏试验培养基(MH 培养基)。

1.3 方法 (1)对每位确诊的 AB 感染患者制作回顾性图表,通过院内感染数据库统计潜在的危险因素,包括诊断、住院时间、年龄、性别、抗菌药物使用情况、是否接受机械通气治疗和是否患有慢性并发症,同时统计标本来源及患者预后。(2)菌株培养按《全国临床检验操作规程》常规方法进行,经 Vitek2 鉴定细菌到种。采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2007 年文件推荐的 Kirby-Bauer 法(K-B 纸片琼脂扩散法)进行药物敏感试验和结果判读。对 β -内酰胺类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类及磺胺类药物中 3 类或 3 类以上同时耐药

[△] 通讯作者, E-mail:787593661@qq.com.

的菌株判为 MDRAB;对所测试的 11 种临床常用药物(除多黏菌素 B 外)均耐药的菌株判为泛耐药(PDR)^[2]。

1.4 统计学处理 应用 WHONET5.4 软件进行药敏结果初步统计分析。以非多药耐药鲍曼不动杆菌(NMDRAB)作为对照组,分析 MDRAB 感染的潜在危险因素。采用 SPSS13.0 统计软件进行汇总分析。对 MDRAB 感染相关危险因素,先进行单因素分析(组间率的比较用卡方检验)以筛选可能的危险因素,再以所有可能的危险因素作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,计算每个危险因素的优劣势比(OR)和 95%可信区间(95%CI); $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 MDRAB 对常用抗菌药物的耐药率 共检出 115 株 MDRAB,其对常用抗菌药物的耐药率见表 1。

2.2 MDRAB 感染危险因素分析 115 株 MDRAB 感染的危

险因素分析见表 2。

表 1 115 株 MDRAB 的耐药率(%)

抗菌药物	耐药	中敏	敏感
复方新诺明	99.1	0.0	0.9
头孢噻肟	95.7	4.3	0.0
环丙沙星	98.3	0.0	1.7
庆大霉素	99.1	0.0	0.9
阿米卡星	95.7	2.6	1.7
亚胺培南	86.1	0.0	13.9
头孢他啶	96.5	0.0	3.5
氨基曲南	96.5	2.6	0.9
哌拉西林	99.1	0.9	0.0
头孢哌酮/舒巴坦	23.5	39.1	37.4
头孢吡肟	93.1	2.6	4.3
多黏菌素 B	0.0	0.0	100.0

表 2 115 株 MDRAB 感染的危险因素分析

危险因素	MDRAB(n=115, n)	NMDRAB(n=56, n)	χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄(>60 岁)	79	40	0.13	0.718 4	0.88	0.44	1.77
性别(男)	69	29	1.03	0.310 2	1.40	0.73	2.66
住院时间(>15 d)	73	11	28.79	<0.000 1	7.11	3.32	15.21
混合感染	21	8	0.42	0.516 9	1.34	0.55	3.25
多部位分离细菌	29	3	9.71	0.001 8	5.96	1.73	20.52
机械通气	40	4	14.97	0.000 1	6.93	2.34	20.56
使用抗菌药物	105	38	15.03	0.000 1	4.97	2.11	11.72
碳青霉烯类	37	4	12.87	0.000 3	6.17	2.07	18.33
头孢菌素类	56	19	3.32	0.068 4	1.85	0.95	3.59
氨基糖苷类	17	7	0.16	0.689 2	1.21	0.47	3.12
喹诺酮类	46	14	3.70	0.054 4	2.00	0.98	4.07
联合用药	36	7	7.03	0.008 0	3.19	1.32	7.73
潜在慢性疾病	64	20	5.96	0.014 6	2.26	1.17	4.37
慢性阻塞性肺病(COPD)	14	2	3.27	0.070 6	3.74	0.82	17.08
神经损伤	27	1	12.87	0.000 3	16.88	2.23	127.74
糖尿病	25	10	0.35	0.554 1	1.28	0.57	2.89
心血管疾病	16	7	0.06	0.806 5	1.13	0.44	2.93
死亡率	20	1	8.46	0.003 6	11.58	1.51	88.66

3 讨 论

AB 已成为临床常见的重要病原菌,其致病率和致死率不断增高,耐药性也逐渐增强,MDRAB、PDRAB 及碳青霉烯耐药 AB 亦大量出现,给临床抗感染治疗提出了新的挑战^[3-6]。

本次分离的 115 株 MDRAB 对多黏菌素 B 全部敏感,对头孢哌酮-舒巴坦和亚胺培南的耐药率为 23.5%和 86.1%,对其他抗菌药物的耐药率均超过 95%(见表 1),可见 MDRAB 对常用抗菌药物的耐药性十分严重。本次分离自 ICU 患者标本的 171 株 AB 中,有 115 株为 MDRAB(67.3%),59 株为 PDRAB(34.5%),103 株为碳青霉烯耐药(60.2%);在 115 株 MDRAB 中碳青霉烯耐药株占 86.1%(99/115),提示目前 MDRAB 的耐药性与临床大量使用碳青霉烯类药物密切相关,

可能与抗菌药物的选择性压力诱导产生大量碳青霉烯耐药 AB 有关。有报道认为碳青霉烯类抗菌药物是诱导产生碳青霉烯耐药 MDRAB 的高风险因素,与本研究的结论一致^[5]。抗菌药物的联合使用也比较容易诱导 MDR 菌株的产生。本研究显示,联合使用抗菌药物时,感染 MDRAB 的 OR 为 3.19,是 MDRAB 感染的独立危险因素之一。头孢菌素类和喹诺酮类药物的使用均是诱发 MDRAB 感染的潜在危险因素($OR > 1.5$, P 值分别为 0.068 4、0.054 4),应引起关注。

有研究表明,MDRAB 感染与患者基础疾病有明显相关性^[7]。糖尿病、心血管疾病、COPD 和神经损伤是 ICU 患者的常见基础疾病,但只有神经损伤是高危险因素。这与神经损伤患者接受抗菌药物治疗的强度高、使用率高和时间长,患者长

期处于卧床状态和接受侵入性治疗较多有关。COPD 存在诱发 MDRAB 感染的可能,是潜在的危险因素,可能与慢性肺疾病可增加气道细菌定植和诱发肺炎的风险性有关,尤其是需要气管插管时^[8]。此外,慢性肺疾病患者通常在接受插管治疗的同时也预防性接受抗菌药物治疗,也增加了细菌耐药的风险性。机械通气和 ICU 住院时间超过 15 d 均为 MDRAB 感染危险因素。因为随着住院时间的延长,患者接触耐药菌和发生院内感染的可能性越高,病原菌耐药情况也越严重;各种侵入性操作使得 MDR 革兰阴性菌更易入侵,也可导致正常细菌的异位定植,进而诱发内源性感染;混合感染除了使病情更加难以控制外,也增加了相互传播耐药基因的可能性^[9-10]。笔者认为,多个解剖位点分离出 MDRAB 可能提示细菌感染而不是定植,其 MDR 现象也更加严重。

对 AB 感染患者的预后研究发现,MDRAB 感染或定植的致死率明显高于敏感株($P < 0.01$)。在死亡的 21 例患者中,20 例为 MDRAB 感染,其中 PDRAB 感染占 90% (18/20),相关原因有待进一步研究。本研究可能存在一定局限性,例如因缺乏有效的区分指标,未能对细菌感染和定植进行鉴别研究。

总之,分离自 ICU 患者标本的 AB 中,MDRAB 的流行较为严重,且耐药性强,感染或定植致死率高。MDRAB 感染具有多个独立危险因素,加强对这些独立危险因素的控制可有效预防 MDRAB 感染的扩散。

参考文献

[1] Won SC, Su HK. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care units and successful outbreak control program[J]. J Korean Med Sci, 2010, 25(11): 999-1004.

(上接第 544 页)

生耐药性,故不应单独使用;对于金黄色葡萄球菌引起的大面积感染应采用万古霉素和利福平联合治疗。肠球菌已成为医院内重要的条件致病菌,不仅对许多抗菌药物天然耐药,而且可通过变异或质粒介导等获得对多种抗菌药物的耐药性。至今未检出耐万古霉素菌株,但就流行趋势而言,临床科室一定要慎重使用万古霉素,以延缓耐药菌株的产生。

随着糖皮质激素、免疫抑制剂和高效、广谱抗菌药物的广泛使用以及各种介入性治疗的深入开展,患者在基础病、原发病得到治疗的同时,其机体免疫力可能下降,微生态可能失调,外源性真菌侵袭或内源性真菌大量繁殖易引发真菌感染。呼吸内科是真菌性医院感染的主要科室之一^[8]。真菌感染无特异性临床特征,有近 50% 病例在早期不能获得实验室的阳性报告,常常致使患者病情延误、治疗失败。因此,提高真菌诊断水平已成为临床工作者共同关心的热点^[9]。

总之,近年来耐药菌株逐年增多,菌株耐药率也逐年增高。肺部感染患者病程长,使用广谱抗菌药物效果不佳时,常继发院内感染^[10]。所以,检验工作者要加强对临床用药的监测,及时掌握细菌耐药性的变化趋势,定期向临床公布致病菌谱及耐药性变化规律,注意对临床人员抗菌药物应用知识的更新,充分发挥细菌学在医学诊断和治疗中的重要作用^[10]。

参考文献

[1] 杨立涛,张莉,李爱华,等. 肺部感染患者细菌 L 型变异检测报告

[2] 俞汝佳,吕晓菊. 鲍曼不动杆菌对米诺环素等抗菌药物的耐药性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(4): 70-73.

[3] 杨丽梅,蔡红. 肺部疾病患者鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 161-162.

[4] Jamulitrat S, Arunpan P, Phainuphong P. Attributable mortality of imipenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection[J]. J Med Assoc Thai, 2009, 92(3): 413-419.

[5] Lee HY, Chen CL, Wang SB, et al. Imipenem heteroresistance induced by imipenem in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanism and clinical implications[J]. Int J Antimicrob Agents, 2011, 37(4): 302-308.

[6] Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in the hospital: multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Nat Rev Microbiol, 2007, 5(7): 939-951.

[7] Baran G, Erbay A, Bodur H, et al. Risk factors for nosocomial imipenem resistant *Acinetobacter baumannii* infections[J]. Int J Infect Dis, 2008, 12(1): 16-21.

[8] Nseir S, Di Pompeo C, Cavestri B, et al. Multiple-drug resistant bacteria in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, risk factors, and outcome [J]. Crit Care Med, 2006, 34(12): 2959-2966.

[9] 蔡兴东,胡成平,钟有清,等. 院内下呼吸道非发酵菌感染的调查及多重耐药非发酵菌下呼吸道感染危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 8(1): 28-32.

[10] 周运恒,马红霞,石晓星. ICU 患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 748-749, 752.

(收稿日期: 2011-11-09)

[1] 中国公共卫生, 2001, 17(4): 329-329.

[2] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 553-556.

[3] 田正阳,张绍蕊. 某院 2005~2007 年临床常见病原菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(6): 582-583.

[4] 邱家祥,瞿秋明. 铜绿假单胞菌临床分离株医院感染分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 91-93.

[5] 李新,王金良. 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(11): 1021-1022.

[6] 韦光海,梁彩花. 老年患者下呼吸道感染病原菌谱及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 334-336.

[7] 龚雅利,刘春江,汤荣睿,等. 血液感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 107-108.

[8] 张延芳,刘磊,郑秀峰. 本院呼吸内科真菌性医院感染的调查与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(5): 407-411.

[9] 张秀珍,胡云建,陶凤蓉,等. 临床细菌室必须重视真菌检测[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(9): 888.

[10] 刘彦. 呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(11): 1104-1105.

(收稿日期: 2011-12-05)