

• 论 著 •

116 例人苍白杆菌的耐药率及临床危险因素分析*

古雅珏, 符宏梧, 钟惠娟

(广州医科大学第三附属医院北院检验科, 广东广州 510000)

摘要:目的 探讨人苍白杆菌血流感染的临床特点、危险因素分布及耐药特点, 为有效预防和治疗该菌血流感染提供科学依据。方法 回顾性统计分析 2012 年 1 月至 2014 年 12 月广州医学院第三附属医院北院收治的 116 例血液细菌培养为人苍白杆菌感染的临床和检验资料。结果 本研究血流感染人苍白杆菌病例中, 性别分布为: 男性占 52.59%(61/116), 女性占 47.41%(55/116); 年龄分布为: 6 岁以下 47.41%(55/116), 50 岁以上 22.41%(26/116), 19~49 岁 17.24%(20/116), 6~18 岁 12.93%(15/116); 科室分布为: 儿科占 45.69%(53/116), 重症监护病房(ICU)占 28.45%(33/116), 移植科占 9.48%(11/116), 肾内科占 6.03%(7/116), 泌尿外科占 3.45%(4/116), 神经内科占 0.86%(1/116)。人苍白杆菌对青霉素和第 1、2、3 代头孢菌素类、氨曲南耐药性较高, 对 4 代头孢菌素头孢吡肟的敏感性较高, 对亚胺培南、环丙沙星 100.0% 敏感。结论 人苍白杆菌对大多数 β -内酰胺类抗菌药物耐药率较高, 治疗应首选喹诺酮类、碳青霉烯类等抗菌药物。预防该菌的医院血流感染, 应尽量减少不必要的侵入性操作, 加强抗菌药物的合理规范使用。

关键词:人苍白杆菌; 耐药率; 血流感染; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.005

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)10-1315-03

The analysis of resistance rate and risk factors of 116 cases of *Ochrobactrum anthropi**

Gu Yajue, Fu Hongwu, Zhong Huijuan

(Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characters, distribution of risk factors and drug resistance of blood infection with *Ochrobactrum anthropi*, and to provide the clinical evidence for the correct treatment. **Methods** Infection clinical and test datas were collected from 116 cases of blood culture *Ochrobactrum anthropi* in the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College from January 2012 to December 2014. The datas were reviewed and analyzed. **Results** The sex distribution: in the male, which accounted for 52.59%(61/116), the female accounted for 47.41%(55/116); The age distribution of blood infection of *Ochrobactrum anthropi* showed as following: the children under 6 accounted for 47.41%(55/116). The elder people over 50 accounted for 22.41%(26/116), 19-49 years old accounted for 17.24%(20/116), 6-18 years old accounted for 12.93%(15/116); The department distribution of blood infection of *Ochrobactrum anthropi* showed as following: in the pediatrics, which accounted for 45.69%(53/116) and the intensive care unit(ICU) accounted for 28.45%(33/116), the transplant department accounted for 9.48%(11/116), the renal department of internal medicine accounted for 6.03%(7/116), the urology surgery accounted for 3.45%(4/116), the internal medicine-neurology accounted for 0.86%(1/116). *Ochrobactrum anthropi* was resistant to penicillin the first, second, third generation cephalosporins and aztreonam, but sensitive to the fourth generation cephalosporins cefepime, imipenem and ciprofloxacin. **Conclusion** *Ochrobactrum anthropi* has a high antibiotic resistance to β -lactam antibiotics, the most effective antimicrobial agents for treating are quinolones and carbapenems. To prevent the bacteria nosocomial blood infections, unnecessary invasive procedures should be minimized, strengthening the rational and specification use of antimicrobial drugs is necessary.

Key words: *Ochrobactrum anthropi*; resistance rates; blood infection; risk factors

人苍白杆菌广泛分布于自然界中, 特别是污水和污泥中数量最多, 也可寄居于人体。该菌为氧化酶阳性、有动力的专性需氧革兰阴性杆菌, 为条件致病菌。该菌毒力较弱, 好发于免疫力低下患者或长期大量使用抗菌药物者, 可引起菌血症、脑膜炎、腹膜炎等疾病。近年来, 人苍白杆菌逐渐成为医院感染的主要病原菌之一, 血流感染也有所上升。特别是在接受免疫抑制剂、侵入性操作和使用大量广谱抗菌药物等治疗的患者中该菌的感染也大量增加。本研究选取 2012 年 1 月至 2014 年 12 月广州医科大学第三附属医院北院 116 例血液培养检出

苍白杆菌患者为研究对象, 分析其感染特点、危险因素以及检出菌的耐药性, 旨在有效降低该菌的医院感染率, 并为合理使用抗菌药物提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 样本及菌株来源 本资料为回顾性资料, 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月本院住院患者血液培养资料及血液标本中培养分离得到的 116 株人苍白杆菌(无重复分离株)及患者的相关临床资料, 116 例患者中 106 例是因为不明原因的发热就诊, 体温 38.0~41.0℃; 10 例在治疗过程中有输血, 输血量

* 基金项目: 广东省医学科研基金立项课题(A2013302)。作者简介: 古雅珏, 女, 主管技师, 主要从事临床医学检验方向的研究。

400~900 mL, 116 例患者中 C-反应蛋白(CRP)均有不同程度的升高。本研究所有样本均符合人苍白杆菌医院感染诊断标准。

1.2 仪器与试剂 全自动血培养仪 BACTEC TM FX 及配套的血液增菌培养瓶(美国 BD 公司), 全自动微生物鉴定药敏系统 VITEK-2 Compact 及鉴定药敏卡(法国生物梅里埃公司), 接种、分离及鉴定培养基均购自广州迪景微生物科技有限公司。

1.3 菌株的鉴定及药敏试验 患者血标本接种于 BACTEC TM FX 全自动血培养仪配套的 BD 树脂培养瓶中, 进行细菌培养, 如有细菌生长则进行分纯培养, 置于 5%CO₂、35℃ 孵育箱中培养 18~24 h, 挑取可疑菌落, 采用 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪进行鉴定, 采用配套的 AST-GN09 药敏卡进行药敏判读、解释参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI/NCCLS)2014 年版的 M100-S24 的标准^[1]。

1.4 质量控制 全程采用卫生部临检中心提供的标准菌株: 金黄色葡萄球菌(ATCC29213), 大肠埃希菌(ATCC25922), 铜绿假单胞菌(ATCC27853)进行质控。

1.5 统计学处理 采用 Microsoft Office Excel 2003 进行数据的录入和分析, 分析方法为一般频数分布, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 人苍白杆菌阳性检出率及分布情况 2012 年 1 月至 2014 年 12 月共采集住院患者血培养标本 22 500 个, 培养阳性标本共 2 205 个, 阳性检出率为 9.80%; 血液培养阳性的标本中分离得到人苍白杆菌 116 株, 分离阳性率为 5.26%。本研究 116 例患者中, 性别分布为: 男 61 例(61/116, 52.59%), 女 55 例(55/116, 47.41%); 年龄分布为: 6 岁以下 55 例(55/116, 47.41%), 50 岁以上 26 例(26/116, 22.41%), 19~49 岁 20 例(20/116, 17.24%), 6~18 岁 15 例(15/116, 12.93%)。科室分布为: 儿科占 45.69%(53/116), 重症监护病房(ICU)占 28.45%(33/116), 移植科占 9.48%(11/116), 肾内科占 6.03%(7/116), 泌尿外科占 3.45%(4/116), 神经内科占 0.86%(1/116)。

2.2 人苍白杆菌药敏试验结果 人苍白杆菌对青霉素类、1、2、3 代头孢菌素类, 酶抑制剂复合制剂等 β-内酰胺类抗菌药物均有很强的耐药性, 但对 4 代头孢菌素类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物有较好的敏感性。见表 1。

表 1 人苍白杆菌对 20 种抗菌药物的药敏结果

抗菌药物	耐药株数	耐药率(%)
氨苄西林	113	97.4
氨苄西林/舒巴坦	111	95.6
哌拉西林	113	97.4
哌拉西林/他唑巴坦	109	94.0
头孢唑啉	112	96.6
头孢呋辛	112	96.6
头孢替坦	114	98.3
头孢他啶	111	95.7
头孢曲松	111	95.7
头孢吡肟	15	12.9

续表 1 人苍白杆菌对 20 种抗菌药物的药敏结果

抗菌药物	耐药株数	耐药率(%)
氨曲南	112	93.6
亚胺培南	0	0.0
美洛培南	0	0.0
阿米卡星	5	4.3
庆大霉素	12	10.3
妥布霉素	9	7.8
环丙沙星	0	0.0
氧氟沙星	0	0.0
呋喃妥因	109	94.0
复方磺胺甲噁唑	40	34.5

2.3 人苍白杆菌相关危险因素分布情况 116 例人苍白杆菌感染患者中有 76 例曾进行过手术、机械通气或气管插管, 占 65.5%(76/116); 其中机械通气的占 30.1%(35/116), 手术的占 32.8%(38/116), 气管插管的占 16.4%(19/116); 手术、机械通气和气管插管均有的占 12.9%(15/116); 机械通气和手术的占 20.7%(24/116), 机械通气和气管插管的占 16.3%(19/116), 手术和气管插管的占 12.9%(15/116)。

3 讨 论

败血症是严重的全身感染性疾病, 其治疗的成功关键在于尽早明确病原菌并选用合适的抗菌药物。人苍白杆菌以前命名为 CDC Vd 群(Vd1 和 Vd2), 一般认为属于无色杆菌属。该菌大量存在于污泥及污水中, 一般不致病, 但 1980 年 Appelbaum 等^[2]首次报道一位老年剖腹术后感染人苍白杆菌引起胰腺脓肿, 此后此菌感染的病例报道不断出现^[3]。该菌是土壤和污水中常见的细菌, 它可以共生或定植于真核生物体内, 如能够促进茶叶的生长^[4]。当人体局部或全身免疫功能低下时, 有侵入性操作时可引起感染。在农村因有大量的污泥与污水, 且卫生条件较差, 其感染率就高于城市。人苍白杆菌分布较广, 在医院的水源中也可发现, 因而造成医疗器具的污染, 导致医院感染的发生。该菌是否会引起医院感染, 与感染前存在的临床危险因素有关。本研究共采集到血培养阳性标本 2 205 例, 检出人苍白杆菌 116 株, 阳性检出率为 5.3%, 低于国内文献报道的 6.4%^[5], 这可能与地域、环境及患者自身的免疫力变化和细菌的耐药性有关。本研究结果显示, 人苍白杆菌主要分布于 6 岁以下的儿童, 其次是年龄较大的老年人; 临床科室分布上, 该菌主要分布在儿科, 其次为 ICU 病房。近年来, 该菌的分离率逐渐上升, 尤其是在免疫功能低下的高龄患者和新生儿中, 人苍白杆菌的感染率更高。机械通气和手术等侵入性操作也大大增加了人苍白杆菌血流感染的概率。所以切断传播途径, 认真做好医疗器械及移植物的消毒灭菌工作是预防该菌感染的关键。

过去由于教科书上就人苍白杆菌所提及的内容较少, 临床对该菌不甚了解, 且目前国内关于该菌的研究报道较少, 特别是广州地区人苍白杆菌医源性感染的临床危险因素更未见报道^[6], 所以经验性地使用了大量的抗菌药物并不能使患者恢复健康。而当这些抗菌药物进入人体内环境后, 由于细菌本身基因结构的多样性与不稳定性, 使得细菌慢慢适应这种环境产生

相应的基因突变,导致新的耐药菌株的产生。人苍白杆菌是一种革兰阴性杆菌,其致病因子主要是内毒素脂多糖蛋白,该菌毒力并不强,但有较强的耐药性,临床治疗仍以抗菌药物为主^[7]。本研究药物敏感试验结果显示,该菌对青霉素类,头孢 1、2、3 代等 β-内酰胺类抗菌药物高度耐药,可能由于人苍白杆菌可以产生 AmpC 酶^[8],它除了对第 1、2、3 代头孢菌素和氨基糖苷类耐药外,对头霉素和含酶抑制剂的抗菌药物也不敏感^[9]。本研究还发现人苍白杆菌对头孢吡肟的耐药率较低,说明通常情况下 AmpC 酶不能水解头孢吡肟^[10],因此头孢吡肟可作为人苍白杆菌败血症的首选药物之一,同时也说明大约 15% 的人苍白杆菌已经逐渐适应了此类抗菌药物,这是一个危险的信号,而其耐药机制可能与外膜通透性降低有关,这与周华等^[11]报道的人苍白杆菌对第 4 代头孢菌素 100.0% 耐药有所不同,原因可能与流行菌株和地域的不同有关。人苍白杆菌对亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物 100.0% 敏感,对氧氟沙星等喹诺酮类抗菌药物高度敏感,对庆大霉素、阿米卡星等氨基糖甙类也有较高的敏感性。因此临床治疗该菌感染时应避免使用 β-内酰胺类抗菌药物,而应根据患者实际情况及实验室药敏结果,规范联合用药,以免产生耐药和二重感染而引起更严重的后果。

人苍白杆菌感染临床症状复杂,往往被基础疾病所掩盖,常与多种条件致病菌并存,并对多种抗菌药物产生耐药,所以必须加强预防,积极治疗基础疾病,对在 ICU 住院时间时间长、机械通气、呼吸道侵入性操作和长期联合应用广谱抗菌药物的患者,应严格把握各种侵入性操作指征,掌握抗菌药物的合理使用原则,做好各种试剂和器械的消毒灭菌工作。对于怀疑败血症的发热患者应尽早采集血液做血培养^[12],以提高血流感染人苍白杆菌的诊断与治疗的效率。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-Fourth in-
(上接第 1314 页)

[3] Gori T, Damaske A, Muxel S, et al. Endothelial function and hemorheological parameters modulate coronary blood flow in patients without significant coronary artery disease[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 52(2/4): 255-266.

[4] 高阅春, 李全, 何继强, 等. 超敏 C 反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8): 840-843.

[5] Aslan S, Ikitimur B, Cakmak HA, et al. Prognostic utility of serum vitronectin levels in acute myocardial infarction[J]. Herz, 2015, 40(4): 685-689.

[6] 沈云峰, 胡远贵, 田强, 等. 心血管疾病同型半胱氨酸水平与血液流变学指标的相关性[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(4): 241-242.

[7] 吴代琴, 方颖, 王世君, 等. 高血压、冠心病和糖尿病患者血液流变学指标变化的临床实际应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(28): 423-424.

[8] 田春风, 郝志强, 杜婧, 等. 冠心病患者血液流变学和血脂及血小板水平参数检测的相关性研究[J]. 河北医药, 2014, 36(23): 3633-3634.

formational Supplement. M100-S24, CLSI, 2014.

[2] Appelbaum PC, Campbell DB. Pancreatic abscess associated with *Achromobacter* group Vd biovar 1[J]. J Clin Microbiol, 1980, 12(2): 282-283.

[3] Ortega-González DK, Cristiani-Urbina E, Flores-Ortiz CM, et al. Evaluation of the removal of pyrene and fluoranthene by *Ochrobactrum anthropi*, *Fusarium* sp. and their coculture[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2015, 175(2): 1123-1138.

[4] Franci P, Dotto G, Cattai A, et al. Lethal septic shock after dental scaling in a healthy dog due to *Ochrobactrum anthropi*-contaminated propofol[J]. J Small Anim Pract, 2015, 56(5): 345-347.

[5] 刘健龙, 张洁, 聂波丽, 等. 91 例儿童人苍白杆菌败血症病原菌及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17(3): 447-448.

[6] 伍媛. ICU 院内感染调查及危险因素分析[J]. 中外医疗, 2014, 15(8): 9-10.

[7] Kumar S, Kapoor S, Chadha S, et al. *Ochrobactrum anthropi* septicemia and pneumonia in a preterm, small for gestational age infant with multiple congenital anomalies[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2013, 56(3): 317-318.

[8] 王书侠, 张家明, 施建丰, 等. 人苍白杆菌引起泌尿系感染及耐药性分析[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(8): 893-894.

[9] Chen HJ, Lee MS, Lai JY, et al. Development of a loop-mediated isothermal amplification method for the rapid detection of the dioxin-degrading bacterium *Ochrobactrum anthropi* in soil[J]. J Environ Manage, 2015, 160: 263-270.

[10] 郑慧丽, 付辉, 刘丽, 等. 同时产 ESBLs 和 AmpC 酶革兰阴性杆菌基因型和耐药性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(12): 1783-1785.

[11] 周华, 凌丽燕, 杨青, 等. 人苍白杆菌耐药性及 AmpC 酶研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 378-380.

[12] 储从家, 孔繁林, 吴惠玲. 83 例新生儿血培养阳性结果与临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(4): 253-254.

(收稿日期: 2015-11-25)

[9] 张胜叶, 黄晏, 张锦, 等. 冠心病患者治疗前后促红细胞生成素和血液流变学的动态变化及对血黏度的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(10): 870-873.

[10] 彭丽华, 李海涛, 刘莹. 冠心病患者血液流变学、hs-CRP 及血脂相关参数分析[J]. 中国社区医师, 2014, 14(14): 111.

[11] 杨燕, 邹玖明, 邓三季, 等. 血液 hs-CRP 和 MCP-1 检测在冠心病诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(10): 1816-1818.

[12] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 水平变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(18): 1459-1460.

[13] 董解菊, 李真, 何作云. 高敏 C-反应蛋白作为冠心病危险因子的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2005, 26(10): 697-699.

[14] 高阅春, 何继强, 姜腾勇, 等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 178-181.

(收稿日期: 2015-11-15)