

# 鲍曼不动杆菌引起血流感染的患者分布及同源性分析

王锐 刘志伟 代凤 赵锋 侯渊博 沈智超

鲍曼不动杆菌是院内感染的常见致病菌<sup>[1]</sup>,近年来对各种抗生素的耐药率在逐渐增高,研究显示鲍曼不动杆菌对头孢菌素类、碳青霉烯类、喹诺酮类等耐药率均超过了80%<sup>[2]</sup>。本次研究通过回顾性分析我院鲍曼不动杆菌血流感染的患者分布,对所有菌株进行药敏分析,同时对ICU部分分离菌株进行同源性分析,以期为临床预防鲍曼不动杆菌血流感染提供参考,指导临床用药。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2019年12月间在浙江大学医学院附属邵逸夫医院住院经血培养分离及临床诊断确认为鲍曼不动杆菌的血流感染患者共84例,留取相应的菌株84株。

1.2 方法 回顾性分析84例患者的临床资料,包括性别、年龄、科室分布、基础疾病、免疫抑制药物、呼吸机、导管置入、侵入性操作、经验性抗菌药物、输血、住院时长等。

1.3 药物敏感性试验 采用全自动微生物分析仪微量板稀释法测定细菌最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC),运用VITEK全自动细菌分析仪细菌鉴定系统对菌株进行细菌鉴定及药敏试验;药敏试验质控菌株为*E. coli* ATCC25922。药敏结果根据临床实验室标准化协会(2019)推荐

标准进行判读,替加环素的的折点判读参考美国食品和药物管理局折点。

1.4 脉冲场凝胶电泳(pulsed field gel electrophoresis, PFGE) 在ICU的菌株中分离间隔时超过2个月的菌株进行PFGE。实验方法参照以往文献<sup>[3]</sup>进行。将0.5个麦氏浓度的菌悬液包埋于琼脂块中,经限制性内切酶Xba I 37℃酶切4h后,进行PFGE。PFGE条件:电压为6V/cm,夹角120°,脉冲时间5~20s,电泳19h。PFGE结果按照Tenover原则的标准进行判读:酶切后图谱相比较有1~3条带不同为同一谱型;酶切后图谱相比较有4~6条带不同为另一谱型;有7个及以上条带不同者为不同菌株<sup>[4]</sup>。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌血流感染患者的临床资料见表1

表1 84例鲍曼不动杆菌血流感染患者病史资料

| 特征    | 感染例数 | 比例/%     |
|-------|------|----------|
| 性别    | 男    | 57 67.86 |
|       | 女    | 27 32.14 |
| 年龄    | >60岁 | 47 55.95 |
|       | ≤60岁 | 37 44.05 |
| 基础疾病  | ≥2种  | 61 72.62 |
|       | 1种   | 23 27.38 |
| 免疫抑制剂 | 有    | 32 38.10 |
|       | 无    | 52 61.90 |
| 呼吸机   | 有    | 70 83.33 |
|       | 无    | 14 16.67 |

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.008.020

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2016KYA106)、浙江省医药卫生科技计划(2017KY419)、浙江省基础公益研究计划项目(LGD19H080002)、浙江省血液安全研究重点实验室开放基金(2018KF01)

作者单位:310018 浙江杭州,杭州市下沙医院输血科(王锐、代凤);浙江大学医学院附属邵逸夫医院输血科(刘志伟、赵锋、侯渊博);杭州医学院检验系(沈智超)

通讯作者:刘志伟,Email:3191038@zju.edu.cn

续表 表1 84例鲍曼不动杆菌血流感染患者病史资料

| 特征       |       | 感染例数 | 比例/%  |
|----------|-------|------|-------|
| 导管置入     | 有     | 82   | 97.62 |
|          | 无     | 2    | 2.38  |
| 侵入性操作    | 有     | 83   | 98.81 |
|          | 无     | 1    | 1.19  |
| 输血       | 有     | 43   | 51.19 |
|          | 无     | 41   | 48.81 |
| 住院时长     | ≥15 d | 40   | 47.62 |
|          | <15 d | 44   | 52.38 |
| 感染前抗生素使用 | ≥2种   | 46   | 54.76 |
|          | <2种   | 38   | 45.24 |
| 科室分布     | ICU   | 60   | 71.43 |
|          | 外科    | 13   | 15.48 |
|          | 消化内科  | 5    | 5.95  |
|          | 血液内科  | 2    | 2.38  |
|          | 急诊室   | 2    | 2.38  |
|          | 呼吸内科  | 2    | 2.38  |

由表1可见,84例鲍曼不动杆菌血流感染患者中主要以男性57例(67.86%)为主,中位年龄60.95岁,其中61例(72.62%)患有两种及以上基础疾病,70例(83.33%)使用过呼吸机,83例(98.81%)有过侵入性操作,60例(71.43%)来自ICU。

## 2.2 鲍曼不动杆菌血流感染药敏试验结果见表2

由表2可见,鲍曼不动杆菌对哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢菌素类及亚胺培南、美罗培南、环丙沙星类抗生素耐药率较高,均在80.00%以上;对头孢哌酮/舒巴坦、庆大霉素、妥布霉素、左旋氧氟沙星及复方新诺明的耐药率为53.10%~64.20%;对阿米卡星、米诺环素的耐药率较低,分别为35.40%和27.30%;对替加环素的耐药率最低仅1.50%。

2.3 同源性分析 在ICU感染的60株菌株中,按照菌株间鉴定间隔时间超过2个月规则选取13株按1-13编号进行PFGE同源性检测。鲍曼不动杆菌菌株PFGE分析图结果见图2。

由图2可见,对13株菌进行PFGE同源性检测,显示为5个克隆株,分别显示出A、B、C、D、E 5个克隆株,其中菌株1、3、6为A型,2、5为B型,4、8为C型,9、11、13为D型,12为E型。

表2 84株鲍曼不动杆菌的药敏试验结果

| 抗生素名称     | 耐药株数 | 耐药率/% | 中敏/%  | 敏感率/% |
|-----------|------|-------|-------|-------|
| 哌拉西林      | 45   | 86.70 | 4.40  | 8.90  |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 67   | 58.20 | 19.40 | 22.40 |
| 氨苄西林/舒巴坦  | 82   | 80.50 | 4.90  | 14.60 |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 81   | 81.50 | 4.90  | 13.60 |
| 头孢唑啉      | 82   | 100   | 0     | 0     |
| 头孢他啶      | 82   | 84.10 | 1.20  | 14.60 |
| 头孢曲松      | 82   | 85.40 | 12.20 | 2.40  |
| 头孢吡肟      | 82   | 85.40 | 0     | 14.60 |
| 头孢替坦      | 82   | 100   | 0     | 0     |
| 亚胺培南      | 82   | 84.10 | 0     | 15.90 |
| 美罗培南      | 68   | 82.40 | 1.50  | 16.20 |
| 阿米卡星      | 82   | 35.40 | 1.20  | 63.40 |
| 庆大霉素      | 81   | 59.30 | 7.40  | 33.30 |
| 妥布霉素      | 82   | 56.10 | 0     | 43.90 |
| 环丙沙星      | 82   | 84.10 | 0     | 15.90 |
| 左旋氧氟沙星    | 81   | 53.10 | 29.60 | 17.30 |
| 复方新诺明     | 81   | 64.20 | 0     | 35.80 |
| 米诺环素      | 44   | 27.30 | 25    | 47.70 |
| 替加环素      | 65   | 1.50  | 0     | 98.50 |

## 3 讨论

鲍曼不动杆菌是医院获得感染的主要病原菌,常引起呼吸机相关肺炎、血流感染、皮肤软组织感染、尿路感染等,其中主要以血流感染为主,因此如何预防鲍曼不动杆菌造成血流感染是当前比较迫切需要解决的问题。

本次研究发现鲍曼不动杆菌造成血流感染患者中患有基础疾病的老年人男性感染率高于女性,这与李富升等<sup>[4]</sup>研究结果一致。老年患者本身免疫功能下降,机体对病原体的抵抗能力降低,老年患者细胞增殖逐渐放缓,增加了病原微生物侵袭的机会,再加上基础疾病如高血压肺病、心脏病等导致器官功能受损,使感染性疾病发病风险增加;其次,ICU又是鲍曼不动杆菌检出比例最高的科室,鲍曼不动杆菌对外界环境具有很强的抵抗力,能长期定植在医疗器械表面,当患者免疫力低下时,通过有创治疗感染,甚至入血,引起严重的血流感染<sup>[5,6]</sup>。由此可见,患有基础疾病的老年人在免疫力低下状态下,入住ICU及有创治疗是感染鲍曼不动血流感染的危险因素。

本次研究发现是否使用免疫抑制剂、感染前抗生素使用及住院时长,其鲍曼不动杆菌血流感染无明显的差异,这与其他报道认为以上三个因素是感染鲍曼不动杆菌的危险因素不一致<sup>[7]</sup>,考虑需要再增加研究病例,以增加研究结果的可靠性。

有报道显示鲍曼不动杆菌对头孢类抗生素的高度耐药<sup>[8]</sup>,碳青霉烯类抗生素对鲍曼不动杆菌有良好的抑制作用,一直被作为治疗鲍曼不动杆菌感染的首选药物,但随着它的广泛使用,耐碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌检出率越来越高,耐药率也越来越高。本次研究对84株鲍曼不动杆菌的药敏试验结果发现,对头孢类抗生素和碳青霉烯类抗生素耐药率均超过了80%,与相关报道一致<sup>[9]</sup>。Ballouz等<sup>[10]</sup>报道了多重耐药鲍曼不动杆菌和泛耐药鲍曼不动杆菌,对替加环素的敏感性较高,本次研究84株鲍曼不动杆菌对替加环素的敏感性高达98.50%,因此替加环素可以作为鲍曼不动杆菌感染的首选治疗药物。

从同源性分析结果显示,从ICU菌株中选取分离菌株间隔时长超过2个月13株,以避免患者因在同一时期同一病房感染,以此分析菌株间的同源性。本次研究发现13株菌株有5个克隆型,这一结果提示虽然患者感染鲍曼不动杆菌时间存在明显的差异,但还是存在环境的交叉感染,鲍曼不动杆菌对外界环境具有很强的抵抗力,对营养的需求低,对灭菌和消毒剂的高度耐受,能长期定植在医疗器械的表面。有报道在同一ICU内,呼吸机等医疗器械、家具(包括病床、椅子等)、水池甚至医护人员的手套等物体表面均检出了鲍曼不动杆菌<sup>[11]</sup>,这说明患者在入住ICU后更容易接触并感染鲍曼不动杆菌。因此,通过同源性分析可以了解其流行特点,在早期做出预防,对呼吸机等医疗器械进行消毒杀菌,减少院内感染的发生。

综上所述,鲍曼不动杆菌血流感染多发生于ICU,男性、患有多种基础疾病、有创治疗如呼吸机、导管置入和侵入性操作是感染的危险因素;替加环素临床治疗首选药物;ICU内部存在交叉感染风险,要加强医院感染控制。

#### 参考文献

- 1 Liu QQ, Li WZ, Feng YL, et al. Efficacy and safety of polymyxins for the treatment of acinetobacter baumannii infection: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98091.
- 2 谢斐斐, 孙恒彪, 刘京平, 等. 某院2011-2015鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性变迁[J]. 检验医学与临床, 2016, 21(13): 3016-3018.
- 3 Piekarska K, Zacharczuk K, Szych J, et al. Dissemination of the KPC carbapenemase producing Klebsiella pneumoniae in a hospital in Warsaw, Poland[J]. Medycyna Doswiadczalna I Mikrobiologia, 2010, 62(1): 9-20.
- 4 李富升, 郭巧梅, 李志夫, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌临床分布及变迁趋势[J]. 检验医学, 2019, 34(10): 894-896.
- 5 Nowak P, Paluchowska P. Acinetobacter baumannii: biology and drug resistance - role of carbapenemases[J]. Folia Histochem et Cytobiol, 2016, 54(2): 61-74.
- 6 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.
- 7 Zhou H, Yao YK, Zhu BQ, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital[J]. Medicine, 2019, 98(13): e14937.
- 8 Mahamat A, Bertrand X, Moreau B, et al. Clinical epidemiology and resistance mechanisms of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, French Guiana, 2008-2014[J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 48(1): 51-55.
- 9 Yang SS, Sun JD, Wu XN, et al. Determinants of mortality in patients with nosocomial Acinetobacter baumannii bacteremia in southwest China: A five-year case-control study[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2018: e3150965
- 10 Ballouz T, Aridi J, Afif C, et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of Acinetobacter baumannii bacteremia[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017: e00156
- 11 Raro OHF, Gallo SW, Ferreira CAS, et al. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii contamination in an intensive care unit[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2017, 50(2): 167-172.

(收稿日期 2020-04-15)

(本文编辑 蔡华波)