

多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关影响因素分析*

金成梅¹, 罗沛佑^{1△}, 方 琪², 王 娜³(重庆市綦江区人民医院:1. 重症医学科;2. 感染管理科;3. 科教部 401420)

【摘要】 目的 了解綦江区人民医院多重耐药鲍曼不动杆菌感染现况,并对多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关影响因素进行调查分析。**方法** 选择 2011 年 7 月至 2013 年 6 月綦江区人民医院重症医学科鲍曼不动杆菌感染患者作为研究对象,收集其病例资料和相关影响因素资料。**结果** 綦江区人民医院重症医学科多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染率为 1.94%,多重耐药鲍曼不动杆菌平均住院天数和平均呼吸机治疗天数 $[(41.74 \pm 46.16) \text{d}$ 和 $(16.32 \pm 14.13) \text{d}]$ 均大于鲍曼不动杆菌 $[(29.35 \pm 26.05) \text{d}$ 和 $(9.24 \pm 8.27) \text{d}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$);住院期间手消毒液每日使用量进行比较,鲍曼不动杆菌感染患者 $[(37.17 \pm 11.48) \text{mL}]$ 要大于多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者 $[(22.26 \pm 8.92) \text{mL}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$);多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者抗菌药物使用不规范率要高于鲍曼不动杆菌感染患者,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.499, P < 0.05$)。**结论** 加强手卫生管理、规范抗菌药物使用对降低多重耐药鲍曼不动杆菌感染和预防医院感染暴发流行具有重要意义。

【关键词】 重症医学科; 多重耐药鲍曼不动杆菌; 手卫生; 医院感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.14.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)14-1958-02

近年来,多重耐药菌已经成为医院感染的重要病原菌,卫生部医政司就此出台了多重耐药菌防控指南^[1]。鲍曼不动杆菌广泛存在于健康人体的皮肤、呼吸道及消化道等,具有强大的获得耐药性和克隆传播的能力,且多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行,已成为我国院内感染最重要的病原菌之一^[2]。为探究本院重症医学科(ICU)鲍曼不动杆菌感染现况及多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关影响因素,本文收集本院 2011 年 7 月至 2013 年 6 月 ICU 鲍曼不动杆菌感染患者病例资料,并进行分析,以期为进一步提高本院鲍曼不动杆菌的感染控制工作提出科学的依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 选取 2011 年 7 月至 2013 年 6 月本院 ICU 住院患者作为研究对象,菌株均为 ICU 感染患者送检标本中筛选的鲍曼不动杆菌。

1.2 菌株鉴定 对所有感染送检标本均按照《全国临床检验操作规程》进行规范菌株分离和培养,采用法国生物梅里埃公司 VITKE2-compact 全自动微生物分析系统进行菌株鉴定;通过 K-B 纸片扩散法测定鲍曼不动杆菌的耐药性,药敏试验结果判定参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的标准(2009)判定,以敏感、耐药、中介报告结果;质控菌株采用卫生部临床检验中心的大肠埃希菌(ATCC 25922)、绿脓假单胞菌(ATCC 27853)。

1.3 判定标准 医院感染判断标准参见原卫生部《医院感染诊断标准(试行)》;多重耐药鲍曼不动细菌判定标准参照原卫生部《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》;抗菌药物使用是否规范参照原卫生部《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》。

1.4 相关影响因素 对所有鲍曼不动杆菌感染病例相关影响

因素进行资料收集,收集的项目包括:年龄、性别、疾病名称、感染时间、送检标本类型、是否为医院感染病例、住院天数、导尿管留置天数、中心静脉导管留置天数、呼吸机治疗天数、是否执行气管切开或插管、住院期间手消毒液每日使用量、抗菌药物使用规范性等。将所有患者在住院期间手消毒液总消耗量除以住院天数,得到该患者住院期间手消毒液每日使用量。

1.5 统计学方法 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,分析方法包括一般描述性分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 所有送检样本中共分离出鲍曼不动杆菌 103 株,感染 80 例(部分感染者为不同送检标本但均检出鲍曼不动杆菌),平均年龄 (54.76 ± 18.02) 岁,平均住院天数 $(32.13 \pm 34.51) \text{d}$;导尿管使用率为 100%,平均使用天数 $(17.90 \pm 17.24) \text{d}$;中心静脉导管使用率为 100%,平均使用天数 $(16.74 \pm 15.41) \text{d}$;呼吸机使用率为 93.65%,平均使用天数 $(11.58 \pm 12.70) \text{d}$;男性感染者 68 例(85.0%),女性感染者 12 例(15.0%);标本构成为痰液 72 株(90.0%),导管 5 株(6.4%),腹腔引流液、分泌物、胃液各 1 株(1.2%);医院感染 63 例(78.7%),其中执行气管切开或插管 60 例(95.2%),未执行气管切开或插管 3 例(4.8%),社区感染 17 例(21.3%)。剔除社区感染病例,多重耐药鲍曼不动杆菌感染病例 31 例(49.2%)。

2.2 鲍曼不动杆菌和多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者住院期间情况 见表 1。比较鲍曼不动杆菌感染患者与多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者住院期间手消毒液每日使用量,发现鲍曼不动杆菌感染患者住院期间手消毒液每日使用量要多于多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者住院期间手消毒液每日使用量,且

* 基金项目:重庆市卫生局重点项目(2012-1-108)。

△ 通讯作者,E-mail:2592976019@qq.com。

差异有统计学意义($P<0.05$)；“三管”使用天数和住院天数之间比较发现,多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者平均住院时间和呼吸机治疗时间多于鲍曼不动杆菌感染患者,且差异有统计学意义($P<0.05$)，导尿管留置天数和中心静脉导管留置天数差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 鲍曼不动杆菌与多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者抗菌药

表 1 鲍曼不动杆菌与多重耐药鲍曼不动杆菌患者住院情况比较($\bar{x}\pm s$)

感染类别	住院期间手消毒 液每日使用量(mL)	导尿管留置 天数(d)	中心静脉导管 留置天数(d)	呼吸机 治疗天数(d)	住院时间 (d)
鲍曼不动杆菌	37.17±11.48	15.47±14.56	14.96±14.28	9.24±8.27	29.35±26.05
多重耐药鲍曼不动杆菌	22.26±8.92	21.26±20.42	18.97±14.67	16.32±14.13	41.74±46.16
<i>t</i>	3.476	1.283	0.821	1.993	2.617
<i>P</i>	0.021	0.235	0.463	0.041	0.038

表 2 鲍曼不动杆菌和多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者
抗菌药物使用规范性比较[n(%)]

感染类别	规范	不规范
鲍曼不动杆菌	29(89.66)	3(10.34)
多重耐药鲍曼不动杆菌	17(54.84)	14(45.16)

3 讨 论

鲍曼不动杆菌已成为现阶段医院感染的主要致病菌之一，在 ICU 尤为突出，给医院感染控制工作带来很大困扰^[3-4]。引起鲍曼不动杆菌感染的主要危险因素有,长时间住院、入住 ICU、接受机械通气、侵入性操作、抗菌药物暴露以及严重的基础疾病等^[5]。本研究所有研究对象均为 ICU 鲍曼不动杆菌感染患者,且平均住院天数较长,为(32.13±34.51)d,“三管”使用率均在 90%以上,气管切开或插管发生率为 95.2%,且大量使用抗菌药物,诸如此类的高危因素暴露率长期较高,可能是导致 ICU 患者感染鲍曼不动杆菌的重要原因。

多重耐药菌传播的途径主要以接触传播为主。Daniel 等^[5]对 ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌的危险因素进行队列研究发现,停留病房的时间超过 5 min、为患者进行身体检查和接触呼吸机是鲍曼不动杆菌多重耐药菌感染的独立危险因素;另护工的手套、工作服、手卫生也是导致多重耐药鲍曼不动杆菌发生的主要危险因素^[6]。本研究中分离出鲍曼不动杆菌的主要标本为痰液(90.0%),与国内、外相关研究相似^[7-8],由此证明鲍曼不动杆菌主要引起下呼吸道感染,且以获得性肺炎为主。

本研究结果显示,鲍曼不动杆菌感染患者住院期间手消毒液每日使用量要多于多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。对“三管”使用时间和住院总天数进行比较发现,住院天数和呼吸机治疗天数越多,多重耐药鲍曼不动杆菌感染的概率也就越大,与 Daniel 等^[5]的研究相似。其原因可能是:一方面多重耐药鲍曼不动杆菌的感染与呼吸机的使用存在很大关联;另一方面可能与标本绝大多数(90.0%)为痰液标本有关。对抗菌药物使用的规范性进行比较发现,多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者的抗菌药物使用不规范性发生

物使用规范性比较 见表 2。分别统计鲍曼不动杆菌和多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者抗菌药物是否规范使用,发现多重耐药菌鲍曼不动杆菌感染患者抗菌药物使用不规范率高于鲍曼不动杆菌感染患者,且差异有统计学意义($\chi^2=8.499, P=0.033$)。

率要高于鲍曼不动杆菌感染患者;细菌耐药性产生其机制包括基因突变、耐药基因在细菌间的传播以及抗菌药物的诱导与选择;其中抗菌药物选择压力已经成为细菌产生耐药性的主要原因^[9]。因此谨慎使用抗菌药物是减少多重耐药的根措施之一。

ICU 的患者病情危重、复杂,且各种侵入性操作多、患者免疫功能低下、基础疾病多、治疗操作多、早已存在混合感染等特点,致使其成为医院感染的高危人群;而防控多重耐药菌的传播,隔离技术的应用是关键。且患者入住 ICU 后,医生为了争取抢救时间,缩短治疗期,未能及时采集标本送检,或收到微生物室提供的药敏试验结果报告后未及时调整抗菌药物,故医生要重视报告的追踪和抗菌药物应用的合理性。医生还可根据患者的病情好转及早转科或出院,有侵袭性操作者,应尽早拔管,以免引起耐药菌株播散,造成医院感染暴发流行。

参考文献

[1] 杨慧,向平超,郭伟安,等. RICU 多重耐药菌的耐药及危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(1): 19-22.

[2] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii; emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.

[3] Zhou H, Yang Q, Yu YS, et al. Clonal spread of imipenem-resistant acinetobacter baumannii among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

[4] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global challenge of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(10): 3471-3484.

[5] Daniel J, Rogawski E, Kerri A, et al. Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination[J]. Crit Care Med, 2012, 40(4): 1045-1051.

[6] Daniel J, Stephen Y, Catherine L, et al. Frequent multi-drug-resistant acinetobacter baumannii contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare(下转第 1961 页)

学意义($P<0.05$)。对 eIF4E 转录表达进行稳定干扰,会抑制 CNE 细胞增殖,DNA 合成期(S)细胞比例下降,侵袭转移活性显著低于 CNE2 细胞,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

大量的研究结果表明,在很多恶性肿瘤中都会出现 eIF4E 表达水平较高的情况。因此,肿瘤细胞系中 eIF4E 的高表达极有可能导致肿瘤发生侵袭转移^[4]。鼻咽癌具有极易侵袭转移的特点,导致了较高的病死率。因此,本研究通过细胞试验研究 eIF4E 与鼻咽癌侵袭转移机制之间的关系。

eIF4E 会对蛋白质合成的起始阶段产生重要影响,发挥重要的调控作用^[5-6]。以往的研究发现,在鼻咽癌转移复发组织中 eIF4E 出现了高表达现象。本研究利用细胞试验构建出含有 eIF4E 启动子的各种重组质粒,并利用实时定量基因扩增 PCR,对鼻咽癌细胞及 B95-8 细胞中 eIF4E、LMP1 等的实际表达水平进行了检测。然后通过 Western blot 试验对 LMP1 转染对 eIF4E 蛋白表达水平的影响进行检测。最终研究结果显示,eIF4E 被 LMP1 诱导转录活化,vector 组 eIF4E 的 mRNA 表达水平与 MOCK 组之间差异不明显;LMP1 组与 vector 组比较,eIF4E 的 mRNA 水平显著上升。由此说明在鼻咽癌细胞中 LMP1 会对 eIF4E 进行诱导转录。分析原因可能与 eIF4E 的高表达有关。在经 LMP1 诱导转录之后,eIF4E 的蛋白水平会显著上升,说明在鼻咽癌发生和发展过程中,eIF4E 的转录活化会发挥较大的作用。且 eIF4E 被 LMP1 诱导转录程度在低分化鼻咽癌细胞较为明显,说明 eIF4E 的转录活化会参与到 EBV 的致癌过程中。而在 B95-8 细胞中 LMP1 也会对 eIF4E 进行诱导转录,说明 LMP1 诱导转录 eIF4E 的情况可能普遍存在于各 EBV 相关肿瘤中^[7-8]。在转化机制方面分析可知,可能是因为 LMP1 在诱导 c-myc 表达之后,c-myc 会与 eIF4E 启动子结合起来,对 eIF4E 的转录活化予以有效激活。且有研究发现,转录表达 eIF4E 可以提高 LMP1 mRNA 的实际水平^[9-10]。说明 eIF4E 会对 LMP1 的转录进行诱导,但具体机制还需要进一步深入研究。研究结果还显示,LMP1 转染 CNE1 细胞,细胞侵袭转移活性显著高于 B95-8 细胞组。即说明在经过 LMP1 的诱导转录活化之后,eIF4E 会促进鼻咽癌细胞的增殖和运动,显著提高其侵袭转移能力,且在低分化鼻咽癌细胞中尤为明显。因此,eIF4E 可以作为今后研究鼻咽癌侵袭转移的重要靶点^[11]。

综上所述,eIF4E 经 LMP1 诱导转录活化后,促进了鼻咽癌的侵袭转移,提示其可能是 LMP1 致癌效应信号传递的一个关键节点,可以作为临床评估鼻咽癌侵袭转移的一个新的筛查靶点。在今后的研究中,可以对其进行更深入的研究。

(上接第 1959 页)

workers[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2010,31(7): 716-721.

[7] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection [J]. N Engl J Med,2008,358(12):1271-1281.

[8] 刘丁,陈萍,陈伟,等. 鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素及基因分型研究[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(2):

参考文献

[1] 陈俊,唐安洲,梁钢,等. 苦参碱改构体 X 调控 Caspase-3、Caspase-8 和 Caspase-9 蛋白表达诱导人鼻咽癌 CNE1 凋亡的研究[J]. 中国药理学通报,2013,11(8):1138-1140.

[2] 谢林英,胡志燕,王晓燕,等. 长非编码 MALAT1 基因在人鼻咽癌细胞株的表达及生物学意义[J]. 南方医科大学学报,2013,33(5):692-697.

[3] 叶奕菁,陆小军,储兵,等. 鼻咽癌组织碱性成纤维细胞生长因子表达及其与浸润转移关系的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志,2010,17(19):1541-1543.

[4] Graff JR, Zimmer SG. Translational control and metastatic progression:enhanced activity of the mRNA cap-binding protein eIF4E selectively enhances translation of metastasis related mRNAs[J]. Clin Exp Metastasis,2003,20(3): 265-273.

[5] 单中杰,陈奎生,侯箐岚,等. 真核始动因子 4E 反义寡核苷酸对人膀胱癌 BIU-87 细胞中 eIF4E 和肝素酶表达的影响[J]. 中华泌尿外科杂志,2011,32(12):827-831.

[6] 周平,徐启革. 结直肠癌组织真核细胞起始因子 4E 和基质金属蛋白酶-9 的表达及临床意义[J]. 中国实验诊断学,2012,16(8):1423-1425.

[7] 潘国庆,付红梅,金树珍,等. 真核细胞翻译起始因子 4E 蛋白在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. 广东医学,2012, 15(12):12-13.

[8] 金娜,胡凯,朱庆尧,等. 上皮钙黏蛋白启动子-160 C/A 位点单核苷酸多态性与鼻咽癌的相关性[J]. 中国癌症杂志,2013,23(7):512-518.

[9] 孙艳芹,徐秋燕,赵颖海,等. 真核细胞翻译起始因子 4E 蛋白在鼻咽癌中的表达及其临床意义[J]. 海南医学, 2013,24(15):2185-2187.

[10] Wang Z, Luo F, Li L, et al. STAT3 activation induced by Epstein-Barr virus latent membrane protein1 causes vascular endothelial growth factor expression and cellular invasiveness via JAK3 And ERK signaling[J]. Eur J Cancer,2010,46(16):2996-3006.

[11] 潘国庆,付红梅,边莉,等. PAI-1 在鼻咽癌细胞系(CNE-2Z)及其克隆株(CNE-2Z-H5,CNE-2Z-H5-9)中表达和意义[J]. 中国癌症杂志,2005,15(3):271-274.

(收稿日期:2013-12-31 修回日期:2014-02-04)

140-142.

[9] Aloush V, Navon VS, Seigman LY, et al. Multi drug-resistant Pseudomonas Aeruginosa: risk factors and clinical impact[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(8): 43-48.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-03-10)