

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.12.006

某医院内感染中鲍曼不动杆菌的临床分布特点及易感性分析*

王振玲, 赖晓全, 徐敏, 熊薇, 魏诗晴[△]

华中科技大学同济医学院附属同济医院感染管理科, 湖北武汉 430030

摘要:目的 研究某院鲍曼不动杆菌临床分布特点及易感因素,探讨预防医院内感染的措施。方法 调查 2017 年 1 月至 2018 年 12 月该院医院内感染患者中鲍曼不动杆菌的检出情况,评估检出科室、部位、易感因素、抗菌药物使用率及耐药率等指标。结果 研究期间医院内感染患者检出病原菌 897 株,其中鲍曼不动杆菌 113 株,占 12.60%。鲍曼不动杆菌的主要检出科室为重症医学科(56.64%)、神经外科(13.27%)和创伤外科(7.96%);主要标本来源为痰液,占 76.11%;多因素 logistic 回归分析显示感染前较长住院时间、机械通气及特殊级别抗菌药物使用是导致鲍曼不动杆菌医院内感染的独立危险因素($P < 0.05$)。鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢类、喹诺酮类、碳青霉烯类及单环 β -内酰胺类抗菌药物的耐药性普遍高于 90%,对米诺环素和替加环素的耐药性低于 50%;其中,随氨基糖苷类抗菌药物使用率下降,鲍曼不动杆菌对其耐药性也显著降低,差异有统计学意义($\chi^2 = 11.13, P < 0.001$)。结论 该院鲍曼不动杆菌检出率及耐药率均较高,需加强鲍曼不动杆菌医院内感染的防控及监测,并对其耐药机制做进一步研究。

关键词: 医院感染; 鲍曼不动杆菌; 多重耐药; 感染控制

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)12-1651-04

Analysis of distribution and susceptibility of *Acinetobacter baumannii* in nosocomial patients*WANG Zhenling, LAI Xiaoquan, XU Min, XIONG Wei, WEI Shiqing[△]

Department of Infection Management, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China

Abstract: Objective To explore the characteristics of distribution and susceptibility of *Acinetobacter baumannii* in nosocomial patients, and to provide the measures to prevent and control infection caused by *Acinetobacter baumannii* in clinical practice. **Methods** A retrospective study was conducted of hospitalized patients of the hospital from January 2017 to December 2018. Department distribution, specimen source and drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* were evaluated. **Results** A total of 897 strains of pathogenic bacteria were detected from nosocomial infected patients, 113 of which were *Acinetobacter baumannii*, the detection rate was 12.60%. In terms of detection departments, intensive care unit (56.64%), department of neurosurgery (13.27%) and department of traumatology (7.96%) were top three on the list; sputum was the main source of specimens (76.11%). The multivariate logistic regression analysis showed that long hospitalization time before infection, mechanical ventilation and antibiotic use were independent risk factors for nosocomial infection of *Acinetobacter baumannii* ($P < 0.05$). The resistant rate of *Acinetobacter baumannii* to penicillins, cephalosporins, quinolones, carbapenems were more than 90% and monocyclic β -lactams, and its resistant to minocycline and tegacycline were less than 50%. Among them, the resistance rate to aminoglycoside antibiotics decreased significantly with the decreasing rate of these antibiotics ($\chi^2 = 11.13, P < 0.001$). **Conclusion** *Acinetobacter baumannii* was most frequently detected in organisms from nosocomial patients and had high rate of drug resistance. It is necessary to strengthen the surveillance, prevention and control of nosocomial infection of *Acinetobacter baumannii* and further study on drug resistance mechanism is needed.

Key words: nosocomial infection; *Acinetobacter baumannii*; multidrug resistant; infection control

鲍曼不动杆菌是革兰阴性菌中的条件致病菌,这种细菌在医院环境中广泛存在,常污染医疗器械和生活物品。据报道,鲍曼不动杆菌在某些物品上能存活数月之久,是造成医院内感染最常见的致病菌之一。鲍曼不动杆菌耐药形势严峻,其耐药机制主要涉及

β -内酰胺酶的产生、外膜孔蛋白的丢失及青霉素结合蛋白(PBPs)的改变,其中, β -内酰胺酶的产生被认为是鲍曼不动杆菌对 β -内酰胺类药物耐药的主要原因。本研究通过对鲍曼不动杆菌的医院内感染分布、易感因素及其耐药性进行数据分析,结合临床抗菌药物使

* 基金项目:国家自然科学基金项目(71473098)。

作者简介:王振玲,女,技师,主要从事医院感染防控研究。 [△] 通信作者, E-mail: 254613304@qq.com。

用情况,以期对控制医院内感染及指导临床医生用药提供帮助。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2017年1月至2018年12月本院住院患者的医院内感染病例送检的各类微生物标本。

1.2 方法 采取回顾性调查方法,由医院内感染管理科专职人员利用医院内感染管理信息系统调阅和采集相关资料。病例诊断参照原卫生部2001年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[1]进行判断,结合临床医生报告的医院内感染病例综合汇总。采用 Bruker 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF 质谱仪)和法国生物梅里埃公司生产的 VITEK2 Compact 全自动微生物分析仪和普通生化鉴定方法进行菌种鉴定,血培养用 BACT/ALERT3D 和 BD FX 全自动血培养仪进行培养,采用 K-B 纸片扩散法进行药物敏感试验,按美国临床实验室标准化协会标准(CLSI)进行细菌药敏结果判断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验(正态分布)或秩和检验(非正态分布);计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;将单因素分析中差异有统计学意义的变量进行多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株检出情况 研究期间,本院医院内感染病例送检标本中检出病原菌 897 株,其中 2017 年 387 株,2018 年 510 株,前 5 位医院内感染病原菌依次为鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌,其中鲍曼不动杆菌共检出 113 株,见表 1。

表 1 2017—2018 年医院内感染病例检出菌株前 5 位病原菌

病原菌	2017 年(<i>n</i> =387)		2018 年(<i>n</i> =510)	
	株数(<i>n</i>)	构成比(%)	株数(<i>n</i>)	构成比(%)
鲍曼不动杆菌	48	12.40	65	12.75
大肠埃希菌	37	9.56	44	8.63
铜绿假单胞菌	35	9.04	44	8.63
肺炎克雷伯菌	24	6.20	36	7.06
金黄色葡萄球菌	29	7.49	23	4.51

2.2 鲍曼不动杆菌的科室分布 鲍曼不动杆菌检出来源科室由高到低依次为重症医学科、神经外科、创伤外科、呼吸内科、中医科,见表 2。

2.3 鲍曼不动杆菌的检出部位分布及标本分布 鲍曼不动杆菌标本来源主要是痰液标本,占所有目标菌阳性标本的 76.11%,其次为血液和分泌物标本。见表 3。

2.4 感染因素分析 排除重复送检、患者资料不全的病例,共 98 例鲍曼不动杆菌医院内感染患者被纳入易感因素分析。同期按照 2:1 的比例选择在本院诊治的非鲍曼不动杆菌医院内感染患者 196 例作为对照组。单因素分析显示,感染前住院时间、长期深

静脉置管、留置导尿管、机械通气、手术及使用特殊级别抗菌药物等因素与鲍曼不动杆菌院内感染显著相关($P < 0.05$),见表 4。将单因素分析中得到显著性结果的 6 个变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示感染前较长住院时间、机械通气及使用特殊级别抗菌药物是导致鲍曼不动杆菌医院内感染的独立危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 2 2017—2018 年医院内感染鲍曼不动杆菌科室分布

检出科室	份数(<i>n</i> =113)	构成比(%)
重症医学科	64	56.64
神经外科	15	13.27
创伤外科	9	7.96
呼吸内科	8	7.08
中医科	4	3.54

表 3 2017—2018 年医院内感染鲍曼不动杆菌部位分布

标本类型	份数(<i>n</i> =113)	构成比(%)
痰液	86	76.11
血液	8	7.08
分泌物	8	7.08
引流液	6	5.31
脑脊液	3	2.65
腹水	1	0.88
其他	1	0.88

表 4 鲍曼不动杆菌医院内感染的单因素分析

相关因素	调查例数 (<i>n</i>)	感染例数 (<i>n</i>)	χ^2	<i>P</i>
性别			1.862	0.172
男	175	63		
女	123	35		
年龄(岁)			0.206	0.650
≤60	213	68		
>60	85	30		
体质量(kg)			1.492	0.221
≤60	131	48		
>60	167	50		
感染前住院时间(d)			11.404	0.001
≤20	235	66		
>20	63	32		
手术			6.737	0.009
是	185	71		
否	113	27		
机械通气(d)			23.682	<0.001
≤3	78	43		
>3	220	55		
深静脉置管(d)			67.689	<0.001
≤10	122	73		
>10	176	25		
留置导尿管(d)			58.958	<0.001
≤5	155	82		
>5	143	16		
使用特殊级别抗菌药物			3.942	0.047
是	196	72		
否	102	26		

2.5 耐药性分析 鲍曼不动杆菌对青霉素类、头孢

类、喹诺酮类、碳青霉烯类及单环 β-内酰胺类抗菌药物的耐药性普遍高于四环素类抗菌药物,如哌拉西林、头孢他啶、环丙沙星、氨曲南等耐药性均高于 94%,而对米诺环素和替加环素的耐药性则低于 50%。2018 年与 2017 年比较,大部分抗菌药物耐药性增强,包括碳青霉烯类及头孢类;少数耐药性下降,如磺胺类和氨基糖苷类,其中氨基糖苷类抗菌药物(阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素)耐药性显著降低,差异有统计学意义($\chi^2=11.13, P<0.001$)。见表 6。

表 5 鲍曼不动杆菌医院内感染的多因素分析

变量	系数	标准误	P	OR	95%CI
感染前住院时间	1.198	0.364	0.003	1.32	1.19~1.52
手术	0.696	0.522	0.183	4.03	0.52~17.19
机械通气	2.937	0.365	<0.001	1.10	1.00~2.01
深静脉置管	-0.010	0.056	0.859	0.99	0.89~1.11
留置导尿管	-0.314	0.489	0.521	0.53	0.08~3.63
使用特殊级别抗菌药物	1.033	0.363	0.005	1.13	1.03~1.53

表 6 2017—2018 年医院内感染病例检出鲍曼不动杆菌耐药情况[n(%)]

抗菌药物	2017 年			2018 年		
	n	敏感	耐药	n	敏感	耐药
亚胺培南	44	3(6.82)	41(93.18)	53	3(5.66)	50(94.34)
哌拉西林	44	1(2.27)	42(95.45)	53	3(5.66)	50(94.34)
哌拉西林/他唑巴坦	44	1(2.27)	42(95.45)	53	3(5.66)	50(94.34)
复方磺胺甲噁唑	44	2(4.55)	41(93.18)	53	6(11.32)	41(77.36)
头孢他啶	44	1(2.27)	42(95.45)	53	3(5.66)	50(94.34)
头孢吡肟	44	3(6.82)	41(93.18)	53	3(5.66)	50(94.34)
头孢哌酮/舒巴坦	44	2(4.55)	36(81.82)	53	5(9.43)	45(84.91)
妥布霉素	44	2(4.55)	42(95.45)	33	2(6.06)	31(93.94)
左氧氟沙星	44	2(4.55)	41(93.18)	53	3(5.66)	50(94.34)
庆大霉素	44	2(4.55)	42(95.45)	53	5(9.43)	48(90.57)
替加环素	44	27(61.36)	0(0.00)	50	21(42.00)	3(6.00)
氨曲南	44	0(0.00)	43(97.73)	53	1(1.89)	52(98.11)
氨苄西林/舒巴坦	44	2(4.55)	42(95.45)	53	5(9.43)	48(90.57)
环丙沙星	44	2(4.55)	42(95.45)	53	3(5.66)	50(94.34)
米诺环素	44	13(29.55)	19(43.18)	53	14(26.42)	20(37.74)
美罗培南	44	3(6.82)	41(93.18)	53	3(5.66)	50(94.34)
阿米卡星	44	2(4.55)	42(95.45)	53	7(13.21)	46(86.79)

3 讨 论

鲍曼不动杆菌为非发酵糖革兰阴性菌,是医院内感染中分离最多的细菌之一,主要引起下呼吸道感染,也可引发菌血症、泌尿系统感染、手术部位感染、呼吸机相关性肺炎等,临床治疗困难^[2-4]。本研究结果显示,2017—2018 年该院医院内感染病例中鲍曼不动杆菌检出有逐步增多的趋势,检出菌株 70% 以上来源于痰液标本,与感染发生部位主要位于下呼吸道的结果相吻合,也表明下呼吸道感染仍是医院内感染控制工作的难点与重点。检出科室来源以重症医学科为主,占有科室来源半数以上。重症医学科患者病情较重,使用大量广谱抗菌药物及免疫抑制剂,且涉及较多侵入性操作,患者免疫力低下,感染风险增高,因此需重点关注重症医学科在医院内感染防控。

本研究结果显示,感染前住院时间、长期深静脉置管、留置导尿管、机械通气、手术及使用特殊级抗菌药物等因素与鲍曼不动杆菌医院内感染显著相关($P<0.05$)。非条件 logistic 回归分析,结果显示感染前较长住院时间、机械通气及使用特殊级别抗菌药物是导致鲍曼不动杆菌医院内感染的独立危险因素($P<0.05$)。长期住院患者常病情较重或伴随其他并发

症,面临更高的医院内感染风险。鲍曼不动杆菌在医院内各种物品表面极易存活,存活时间可达半年^[5]。另有研究表明,住院时间越长,感染概率越大,越利于鲍曼不动杆菌的优势生长^[6]。患者住院期间大量接触各类诊疗操作可导致医院内感染的发生,若医疗器械清洁消毒不到位,包括呼吸机管路的清洁与消毒,医护人员放置管路、管路通道维护等操作不规范,则可能发生鲍曼不动杆菌定植,甚至感染。此外,抗菌药物不合理使用,特殊级别抗菌药物不规范使用导致耐药菌大量产生,医院内传播导致了耐药菌的广泛流行^[7]。

鲍曼不动杆菌耐药情况严重^[8]。有研究显示,医院内感染患者分离的鲍曼不动杆菌对半数以上抗菌药物耐药率达到 90% 以上,形势严峻^[9-10]。值得注意的是,随着氨基糖苷类抗菌药物使用率下降,医院内感染病例检出的鲍曼不动杆菌对此类药物的耐药率也显著降低。据报道,菌株的高水平耐药性表型并非遗传稳定,传代菌株经过空白传代消除选择压力后,对抗菌药物的耐药性基本上能恢复到出发菌株水平,抗菌药物的轮换或间歇使用有助于消除细菌对抗菌药物的耐药性^[11-12]。因此,抗菌药物的规范合理应用

能降低细菌已有的耐药性,使用抗菌药物需结合药敏试验结果、细菌耐药监测数据等,慎重选择敏感的抗菌药物,以降低细菌耐药水平。

综上所述,本院鲍曼不动杆菌检出率和耐药率均较高,且有继续蔓延的趋势,建议继续对鲍曼不动杆菌实施动态监测,了解其分布特点、耐药情况和易感因素,对其采取有针对性的、有效的防控措施。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [2] JIANG W, LIU H, ZHONG M, et al. Study on the resistant genes to carbapenems and epidemiological characterization of multi-drug-resistant isolates [J]. *Mirob grug Resist*, 2013, 19(2): 117-123.
- [3] 孙丽媛, 金丁萍, 严继承, 等. 166 所综合医院医院感染管理监控指标调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 4034-4037.
- [4] 曾翠, 任南, 黄勋, 等. 湘雅医院 15 年间医院感染现患率调查[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(6): 367-373.
- [5] OTTER J A, YEZLI S, FRENCH G L. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens[J]. *Infect control Hosp Epidemiol*, 2011, 32(7): 687-689.
- [6] ADUKWU E C, BOWLES M, EDWARDS-JONES V,

et al. Antimicrobial activity, cytotoxicity and chemical analysis of lemongrass essential oil (*Cymbopogon flexuosus*) and pure citral[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2016, 100(22): 9619-9627.

- [7] HU F P, GUO Y, ZHU D M, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005 - 2014 [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(Suppl 1): S9-S14.
- [8] ZHAO S Y, JIANG D Y, XU P C, et al. An investigation of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in a comprehensive hospital of East China[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2015, 14(1): 7-14.
- [9] 李文青, 吴伟元, 卢月梅, 等. 连续 11 年深圳地区鲍曼不动杆菌感染的临床分布及耐药趋势分析[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(6): 667-670.
- [10] 姚胜萍, 付晓, 黄中秀, 等. 某医院鲍曼不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(增刊 2): 300-301.
- [11] 李芮, 王学哲. 2014 - 2017 年锦州市部分医院鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(3): 195-198.
- [12] 孟甄, 金建玲, 刘玉庆, 等. 细菌耐药性的诱导与消除[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(9): 1047-1051.

(收稿日期: 2019-09-09 修回日期: 2020-03-01)

(上接第 1650 页)

- [5] WHITING P F, RUTJES A W, WESTWOOD M E, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011, 155(8): 529-536.
- [6] 付水, 齐娟飞, 朱海燕, DCP、AFP-L3 和 AFP 在原发性肝细胞癌诊断中的价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 75-78.
- [7] CAVIGLIA G P, Abate M L, PETRINI E, et al. Highly sensitive alpha-fetoprotein, Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxyprothrombin for hepatocellular carcinoma detection [J]. *Hepato Res*, 2016, 46(3): E130-E135.
- [8] CHEN H, ZHANG Y, LI S, et al. Direct comparison of five serum biomarkers in early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 1947-1958.
- [9] ERTLE J M, WIEHER T, KÜPER R, et al. 965 sensitivity and specificity of AFP, AFP-L3 and DCP as tumor markers in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. *J Hepatol*, 2011, 54(Suppl 1): S385-S391.
- [10] 刘传苗, 徐静. 肝细胞癌血清肿瘤标志物 DCP、AFP-L3 和 AFP 的表达及临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(9): 1031-1033.
- [11] PARK S J, JANG J Y, JEONG S W, et al. Usefulness of AFP, AFP-L3, and PIVKA-II, and their combinations in diagnosing hepatocellular carcinoma[J]. *Medicine*, 2017, 96(11): e5811.
- [12] 秦燕, 肖毅, 王曦, 等. AFP、PIVKA-II 联合 AFP-L3 诊断

肝硬化患者合并肝癌的价值研究[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(5): 585-588.

- [13] STERLING R K, JEFFERS L, GORDON F, et al. Clinical utility of AFP-L3% measurement in north american patients with HCV-related cirrhosis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(10): 2196-2205.
- [14] 孙雯雯, 王秀芹, 司元全, 等. PIVKA-II、AFP、AFP-L3 联合检测在肝细胞肝癌诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(2): 161-163.
- [15] LIM T S, KIM D Y, HAN K H, et al. Combined use of AFP, PIVKA-II, and AFP-L3 as tumor markers enhances diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(3): 344-349.
- [16] VOLK M L, HERNANDEZ J C, SU G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3[J]. *Cancer Biomark*, 2007, 3(2): 79-87.
- [17] 王秀芹, 司元全. 血清 AFP、AFP-L3 与 PIVKA II 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2417-2419.
- [18] ZINKIN N T, GRALL F, BHASKAR K, et al. Serum proteomics and biomarkers in hepatocellular carcinoma and chronic liver disease[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(2): 470-477.
- [19] 郑海伦, 赵睿, 李大鹏, 等. 肿瘤标志物 DCP 和 AFP 在原发性肝癌中的诊断价值[J]. 中华全科医学, 2016, 14(1): 29-31.

(收稿日期: 2019-11-30 修回日期: 2020-03-08)