

鲍曼不动杆菌院内下呼吸道感染临床特征及耐药性分析

卢健聪(广东省惠州市人民医院呼吸科 516001)

【摘要】 目的 了解鲍曼不动杆菌(AB 菌)医院内下呼吸道感染的临床特征及其耐药现状,为临床诊治提供依据。**方法** 对惠州市中心人民医院 2007 年 1 月至 2009 年 12 月收治的 161 例痰培养有 AB 菌生长的患者,按照卫生部 2001 年制定的医院感染诊断标准划分为感染组和定植组,回顾性分析其临床特点、危险因素等,同时对 AB 菌株的体外药敏试验资料进行总结分析,采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计处理。**结果** 3 年来院内分离出 343 株 AB 菌,其中 278 株分离自痰液,占 81.0%(278/343),来源于 161 例患者,其中细菌定植 84 例(52.2%),细菌感染 77 例(47.8%)。发生 AB 菌院内下呼吸道感染的独立危险因素是早期使用第 3 代头孢菌素[相对危险度(OR)=7.27]、肺癌感染[临床肺癌感染评分(CPIS)≥6 分, OR =6.50]、入住重症监护病房(OR =3.55)、早期使用抗生素超过 2 周(OR =2.48)。药敏监测结果表明该菌广泛耐药,耐药率最低的是头孢哌酮/舒巴坦(2.34%),其次是亚胺培南(19.53%)、美罗培南(22.66%)。**结论** AB 菌是医院感染的重要病原菌,广泛耐药,应重点监测和采取积极的预防措施,尽可能减少该菌在呼吸道的定植和发病。

【关键词】 鲍曼不动杆菌; 呼吸道感染; 交叉感染; 抗药性; 微生物; 微生物敏感性试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.01.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)01-0029-03

Clinical feature and drug resistance of lower respiratory nosocomial infection caused by Acinetobacter baumannii LU Jian-cong (Department of Respiratory Medicine; Huizhou Municipal People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516001, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical feature and drug resistance of lower respiratory nosocomial infection caused by Acinetobacter baumannii(AB),so as to provide reference for the clinical treatment. **Methods** By a retrospective study,a total of 161 sputum cultures as AB were collected from January 2007 to December 2009 and according to the diagnostic criteria of nosocomial infection developed by,Ministry of Health in 2001 divided into infection and colonization groups. To retrospectively analyze the clinical characteristics, risk factors. Meanwhile, AB strains in vitro drug sensitivity tests were analyzed and summarized. All the data were analyzed by SPSS 13.0 software. **Results** 343 AB strains were isolated during 3 years,278 strains from sputum,accounting for 81.0% (278/343),from 161 patients,colonization in 84 patients (52.2%),infection in 77 patients (47.8%). AB occurred nosocomial lower respiratory tract infection bacteria were identified four independent factors: early use of third-generation cephalosporins(OR =7.27),clinical pulmonary infection score (CPIS)≥6(OR =6.50),stay in ICU(OR =3.55),early antibiotic use>2 weeks (OR =2.48). The antibiotic susceptibility test in vitro showed;drug resistance of AB was a serious problem, the resistant rate to cefoperazone-sulbactam was lowest (2.34%), followed by imipenem (19.53%),meropenem(22.66%). **Conclusion** AB bacterial pathogen is an important nosocomial infection source with extensively drug-resistance. Should focus on monitoring and take active preventive measures to minimize bacteria in the respiratory tract colonization and infection.

【Key words】 Acinetobacter baumannii; respiratory tract infections; cross infection; drug resistance, microbial; microbial sensitivity tests

鲍曼不动杆菌(Acinetobacter baumannii,AB)广泛存在于医院环境中,随着广谱抗生素、免疫抑制剂在临床上的广泛应用,以及介入性医疗手段的使用,所引起的院内感染逐年增多,在非发酵菌中分离率仅次于铜绿假单胞菌而位居第 2 位^[1]。同时 AB 菌的耐药谱也发生了变化,出现多重耐药 AB 菌(MDR-AB),甚至出现“全耐药”的 AB 菌(PDR-AB),给临床治疗带来严峻的挑战,AB 菌被称为革兰阴性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Gram-negative MRSA)^[2]。AB 菌广泛存在于人体的皮肤、口腔、呼吸道等部位,在健康人群中其定植率大于 40%,而在住院患者中其定植率为 75%^[3],所以细菌培养阳性不一定表示感染,而且临床上经常合并其他病原菌引起的混合感染,要区别感染与定植更加困难。本文回顾性分析 2007~2009 年本院住院患者痰液细菌培养为 AB 菌的病例资料,以

探寻临床防治 AB 菌感染的途径。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组 本院 2007 年 1 月至 2009 年 12 月痰液细菌培养出 AB 菌 278 株,AB 菌感染或定植患者 161 例,男 110 例,女 51 例,年龄 3~88 岁,平均 50 岁。分为感染组 77 例和定植组 84 例。分别登记患者的一般情况、基础疾病、危险因素、抗菌药物使用情况及感染评估等指标,并根据美国胸科协会提出的临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score,CPIS)^[4]标准对每例患者进行评分。对 AB 菌院内感染或定植患者的临床特征进行比较分析。

1.2 诊断标准 细菌感染、定植的定义参照汪复和张婴元^[5]主编的《实用抗感染治疗学》。下呼吸道医院内感染的诊断标准按照卫生部 2001 年制定的医院感染诊断标准^[6]。符合上述

标准者判定为医院内感染,不符合者判为定植。多重耐药的定义参照文献[7]的标准(对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、庆大霉素、环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南中 3 种及 3 种以上耐药)。

1.3 细菌分离、鉴定和药敏试验 细菌分离培养按《全国临床检验操作规程》进行,并采用美国 BD Phoenix System 全自动细菌鉴定系统确认。药敏试验采用 K-B 纸片法进行,所用试纸片均购自英国 OXIOD 公司,结果判断参照美国临床实验室标准化协会 2006 年标准。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922。

1.4 统计学方法 全部数据输入计算机,采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行汇总分析。单因素分析:对感染组与定植组的计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义的判断标准。多因素分析:将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入 Logistic 多因素回归分析,计算相对危险度(OR)和 95%可信区间。

2 结 果

2.1 AB 菌的标本分布 3 年来医院内所有标本分离出 343 株 AB 菌,其中 278 株来自痰液,占 81.0%(278/343),另外 30 株来自分泌物,占 8.7%(30/343),其他标本脑脊液、血液、深静脉导管、胸腔积液、中段尿等均有检出。

表 1 AB 菌医院内下呼吸道感染的单因素分析[n(%)]		
观察项目	感染(n=77)	定植(n=84)
一般情况		
性别(男)	52(67.5)	58(69.0)
年龄(>50 岁)	39(50.6)	52(64.3)
住院时间(>4 周)	56(72.7)	35(41.7)
入住 ICU*	66(85.7)	28(33.3)
多重耐药	62(80.5)	39(46.4)
迟发感染(>5 d)	68(88.3)	3(53.6)
基础疾病		
1 月内外科手术后	50(64.9)	25(29.8)
糖尿病	5(6.5)	8(9.5)
恶性肿瘤	12(15.6)	12(14.3)
心血管病	17(22.0)	25(29.8)
慢性肺病	7(9.1)	13(15.5)
颅脑外伤	15(19.5)	6(7.1)
脑血管意外	24(31.2)	8(9.5)
危险因素		
气管插管或气管切开(>1 周)*	66(85.7)	25(29.8)
呼吸机(>1 周)	45(58.4)	9(9.7)
深静脉导管(>1 周)	66(85.7)	33(39.3)
鼻饲管(>1 周)	68(88.3)	35(41.7)
激素(>1 周)	37(48.1)	24(28.6)
昏迷	56(72.7)	22(26.2)
输血	48(62.3)	24(28.6)
清蛋白低于 35 g	38(49.4)	36(42.9)
呼吸衰竭	44(57.1)	19(22.6)

续表 1 AB 菌医院内下呼吸道感染的单因素分析[n(%)]		
观察项目	感染(n=77)	定植(n=84)
感染前 30 d 抗生素使用		
时间超过 2 周	30(39.0)*	8(9.5)
碳青霉烯类	15(19.5)	10(11.9)
第 3 代头孢菌素	69(89.6)*	38(45.2)
氟喹诺酮	33(42.9)	35(41.7)
感染评估		
胸片	62(80.5)	50(59.5)
体温超过 38 ℃	61(79.2)	40(47.6)
白细胞(>10 g/L,≤4 g/L)	70(90.9)	59(70.2)
CPIS≥6 分	67(87.0)*	25(29.8)
合并其他感染	64(83.1)	68(72.6)

注:与细菌定植比较,* $P<0.05$ 。

2.2 AB 菌医院内下呼吸道感染与定植状况 3 年来医院内痰液培养为 AB 菌的有 278 株,来源于 161 例患者,根据上述诊断标准,符合感染的有 77 例,占 47.8%(77/161),定植的有 84 例,占 52.2%(84/161)。

2.3 AB 菌医院内下呼吸道感染的危险因素 单因素分析结果显示,下列 5 种因素是感染 AB 菌的危险因素:入住重症监护病房(ICU)、气管插管或气管切开超过 1 周、早期使用抗生素超过 2 周、早期使用第 3 代头孢菌素、CPIS≥6 分(表 1)。将单因素分析中具有统计学意义的 5 个变量再进行 Logistic 多因素回归分析,结果气管插管或气管切开超过 1 周从危险因素中剔除,其他 4 项早期使用第 3 代头孢菌素(OR=7.27)、CPIS≥6 分(OR=6.50)、入住 ICU(OR=3.55)、早期抗菌药物使用超过 2 周(OR=2.48)成为独立危险因素,见表 2。

表 2 AB 菌医院内下呼吸道感染危险因素的 Logistic 回归分析			
危险因素	P	OR	95%可信区间
入住 ICU	0.02	3.55	1.22~10.32
CPIS≥6 分	0.00	6.50	2.34~18.06
气管插管或气管切开(>1 周)	0.05	2.99	0.99~9.01
早期使用抗生素(>2 周)	0.01	2.48	1.24~4.99
早期使用第 3 代头孢菌素	0.00	7.27	2.42~21.99

表 3 AB 菌体外药敏试验结果(%)							
抗菌药	敏感	中介	耐药	抗菌药	敏感	中介	耐药
头孢噻肟	5.47	12.50	82.03	哌拉西林/他唑巴坦	10.94	13.28	75.78
头孢他啶	17.19	1.56	81.25	庆大霉素	10.94	3.13	85.94
头孢哌酮/舒巴坦	82.03	15.63	2.34	阿米卡星	19.53	2.34	78.13
头孢吡肟	18.75	25.78	55.47	环丙沙星	14.84	1.56	83.59
亚胺培南	74.22	6.25	19.53	左氧氟沙星	16.41	3.13	80.47
美罗培南	75.00	2.34	22.66	复方新诺明	14.06	0.00	85.94

2.4 AB 菌医院内下呼吸道感染的体外药敏试验 药敏监测结果表明该菌广泛耐药,128 株医院内感染 AB 菌中头孢哌酮/舒巴坦的敏感率最高,达 82.03%,其次是美罗培南(75.00%)、亚胺培南(74.22%),耐药率最低的是头孢哌酮/舒巴坦,达 2.34%,美罗培南(22.66%)比亚胺培南(19.53%)耐药率稍高。结果见表 3。

3 讨 论

如何区分 AB 菌感染或定植,一直是临床上非常棘手的问题。一方面,AB 菌可以长期定植于患者的呼吸道、创面等,由于致病力低,容易被忽略;另一方面,由于 AB 菌对多数抗菌药物耐药,一旦发生感染,给治疗带来困难。因此,深入分析 AB 菌感染的危险因素,对于区分感染与定植、有效预防和控制感染具有重要意义。

本研究通过回顾性分析 3 年来本院 161 例患者 AB 菌感染的临床资料,总结出下呼吸道感染该菌具有以下特点。(1)下呼吸道定植率高:本资料显示 52.2%(84/161)的患者为 AB 菌定植,与 Rodriguez-Bamo 等^[8]报道的 47%接近。AB 菌生存力强,无需特殊营养,在干燥的物体表面可存活 25 d 以上,且能耐受肥皂,广泛存在于医务人员手部、医院环境以及患者的皮肤、口腔、呼吸道等部位。因此,临床上需要区分感染与定植,以避免不恰当的治疗。(2)多重耐药感染率高:本院分离的多重耐药 AB 菌超过 50.0%,感染菌株高达 80.5%,比国内 2004 年 10 个不同地区教学医院的 48%^[9]要高,提示多重耐药感染严重。(3)广泛集中于 ICU:超过 80%的感染患者来自 ICU。其原因可能是入住 ICU 的患者大都具有严重的基础疾病,身体和营养状况较差,免疫力低下,导致呼吸道局部及全身防御功能减退,容易继发多种感染。(4)住院时间长,大部分为迟发感染:本资料有 72.7%(56/77)的感染者住院时间超过 4 周,88.3%(68/77)的感染者为迟发感染(>5 d),与定植者相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。病房是病原菌集中的场所,住院 5 d 以内,口咽部主要为口腔正常菌群和社区获得性肺炎的常见致病菌,如住院 5 d 以上,特别是入住 ICU 者,上呼吸道往往已有革兰阴性杆菌和金黄色葡萄球菌定植,吸入下呼吸道的也以这些病原菌为主。AB 菌的感染概率往往随住院天数增加而增加^[10]。(5)昏迷病史:本资料超过一半的感染者有不同程度的昏迷。昏迷患者因不同程度的意识障碍导致咳嗽反射减弱或消失、排痰困难,特别是重症脑出血患者发生昏迷时间长,昏迷后往往造成患者舌后坠,导致呼吸不畅,同时昏迷患者由于卧床时间长、身体抵抗力下降等因素,使细菌更易入侵呼吸道^[11]。Akca 和 Koltka^[12]研究了 67 例呼吸机相关肺炎,发现 Glasgow 评分小于或等于 9 分者更容易发生 AB 菌肺炎,OR 值为 3.9。(6)有各种侵袭性操作:本资料发现一半以上的感染患者接受了气管插管、气管切开术、深静脉置管、留置鼻饲管等侵入性操作。一方面,这些操作破坏了人体正常的屏障,增加了患者感染的机会;另一方面,AB 菌可以生物膜形式黏附于这些管道表面,并且长期存在,难于清除,且容易反复感染^[13]。(7)早期使用各种广谱抗菌药物,特别是第 3 代头孢菌素,本资料多因素 Logistic 回归分析发现,早期使用抗菌药物超过 2 周、早期使用第 3 代头孢菌素是感染 AB 菌的独立危险因素。其 OR 分别为 2.48 和 7.27。这与国外报道相似^[14]。大量长时间使用多种抗菌药物后,抑制人体的正常菌群,破坏人体的微生态平衡,导致耐药率较高的 AB 菌优势生长^[15],从而引起医院内感染的发生。因此,不合理使用抗菌药物对 AB

菌耐药率的增加有不可推卸的责任。(8)CPIS 评分高:本资料显示,87%(67/77)的 AB 菌感染者 CPIS ≥ 6 分,定植者仅有 29.8%(25/84)CPIS ≥ 6 分,与定植者相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。国内姜辉和俞森洋^[16]以尸解结果作为对照标准的研究显示,CPIS 诊断呼吸机相关肺炎敏感性为 76.5%,特异性为 67.4%,均高于临床诊断标准。虽然 CPIS ≥ 6 分有助于区分感染与定植,但是在合并其他病原菌感染时,即使很高的 CPIS 评分,AB 菌也有可能是定植状态,应再次培养并结合临床资料综合考虑。

本资料 AB 菌的体外药敏试验结果显示,该菌对广谱青霉素、头孢类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类抗菌药物耐药率均超过 50%,提示耐药严重。耐药率最低的是头孢哌酮/舒巴坦,达 2.34%,其次是亚胺培南 19.53%、美罗培南 22.66%,碳青霉烯类的耐药率比 2005 年国内汪复^[17]报道的超过 30%低。相反,由于本院对头孢类、氟喹诺酮类抗菌药物使用较多,其耐药率为 70%左右,甚至达到 83.59%,比 2005 年国内报道的 60%左右高^[17]。

总之,本研究提示,AB 菌耐药严重,在实际工作中应以预防为主,重点监测具有高危因素的患者,采取积极的预防措施,如对感染患者应早期隔离,积极治疗原发病,防止抗菌药物的滥用,严格执行抗菌药物分级管理,避免不必要的侵入性操作,减少住院时间,尽早脱离 ICU 环境,缩短呼吸机使用时间,严格执行无菌操作,医务人员应认真洗手,切断交叉感染的传播途径,减少该菌在呼吸道的定植和发病机会。

参考文献

- [1] 陈民均,王辉.中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性连续 7 年监测研究[J].中华医学杂志,2003,83(5):375-381.
- [2] Iskandar SB, Guha B, Krishnaswamy G, et al. Acinetobacter baumannii pneumonia: a case report and review of the literature[J]. Tenn Med, 2003, 96(9): 419-422.
- [3] 张樱,陈亚岗,杨青.不动杆菌感染及耐药机制的研究进展[J].国外医学:流行病学传染病学分册,2005,32(2): 109-112.
- [4] The American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health care-associated Pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416.
- [5] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2004:7-8.
- [6] 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.
- [7] 王辉,陈民钧,朱元珏,等.北京和广州地区四家医院不动杆菌碳青霉烯酶基因型研究[J].中华检验医学杂志, 2005, 28(6): 636-641.
- [8] Rodriguez-Bano J, Cisneros JM, Ribera A, et al. Clinical features and epidemiology of Acinetobacter baumannii colonization and infection in Spanish hospitals[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004, 25(10): 819-824.
- [9] Wang H, Chen M, Ni Y, et al. Antimicrobial resistance analysis among nosocomial gram-negative bacilli from 10 teaching hospitals in China[J]. Chin J Lab Med, 2005, 12: 1295-1303.