

ICU 分离的 166 株洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析

柯永坚, 朱红军, 肖亮生, 黄江玲

(汕头市中心医院, 广东 汕头 515031)

[摘要] **目的** 调查某院重症监护室(ICU)洋葱伯克霍尔德菌的分离及耐药情况。**方法** 回顾性分析该院 ICU 2008 年 1 月—2009 年 12 月检出的洋葱伯克霍尔德菌资料。**结果** 调查期间 ICU 送检的各类标本共分离洋葱伯克霍尔德菌 166 株, 占总检出菌株数的 23.82% (166/697); 其中痰和咽拭子分离 153 株, 中段尿 9 株, 血管导管液 2 株, 引流液 2 株。药敏结果显示, 洋葱伯克霍尔德菌对头孢唑林、亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星耐药率高, 达 98.19%~100.00%; 对第三代头孢菌素(头孢他啶)的耐药率较低(11.45%), 对哌拉西林/他唑巴坦的耐药率最低(10.84%)。**结论** 洋葱伯克霍尔德菌在该院 ICU 分离率较高, 对临床常用的抗菌药物有极高的耐药性, 临床医生应积极开展病原学检查, 注意正确、合理使用抗菌药物。

[关键词] 洋葱伯克霍尔德菌; 重症监护室; 抗药性; 微生物; 医院感染

[中图分类号] R378.99 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)01-0051-03

Drug-resistance of 166 strains of *Burkholderia cepacia* isolated from an intensive care unit

KE Yong-jian, ZHU Hong-jun, XIAO Liang-sheng, HUANG Jiang-ling (Shantou Central Hospital, Shantou 515031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug-resistance of *Burkholderia cepacia* isolated from an intensive care unit (ICU) in a hospital. **Methods** *Burkholderia cepacia* isolated from ICU in a hospital between January 2008 and December 2009 were analysed retrospectively. **Results** 166 strains of *Burkholderia cepacia* were isolated, which accounting for 23.82% (166/697) of the total isolated strain, 153 of which were isolated from sputum and throat swabs, 9 from urine, 2 from fluid in blood catheter, 2 from drainage fluid. Antimicrobial susceptibility test showed that *Burkholderia cepacia* had high resistance to antimicrobial agents including ceftazidime, imipenem, ampicillin/sulbactam, gentamicin, tobramycin, and amikacin, which were up to 98.19% - 100.00%; and *Burkholderia cepacia* had low resistant rate (11.45%) to the third-generation cephalosporins (ceftazidime). The lowest resistant rate (10.84%) was to piperacillin/tazobactam. **Conclusion** The isolation of *Burkholderia cepacia* is high in ICU in this hospital, and resistance to commonly used antimicrobial agents is high, clinicians should perform pathogenic detection, and use antimicrobial agents rationally.

[Key words] *Burkholderia cepacia*; intensive care unit; drug-resistance, microbial; nosocomial infection

[Chin Infect Control, 2011, 10(1): 51-52, 56]

洋葱伯克霍尔德菌在自然界中广泛分布, 为非发酵革兰阴性菌, 是植物病原菌, 因引起洋葱球茎而得名。在医院环境中常污染自来水、体温表及输液系统等医疗用品, 对免疫功能正常的人并不致病, 但免疫功能低下、老年、肿瘤和免疫功能受损的患者为易感人群^[1], 尤其在免疫功能低下患者中, 该菌的

检出率呈增多趋势。由于该菌对抗菌药物多重耐药, 治疗相当困难。笔者对本院 2008 年 1 月—2009 年 12 月该菌在重症监护室(ICU)的分离及耐药情况进行了回顾性分析, 现报告如下。

[收稿日期] 2009-12-22

[作者简介] 柯永坚(1969-), 男(汉族), 广东省惠来县人, 主管技师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通讯作者] 柯永坚 E-mail: 13902720324@139.com

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2008 年 1 月—2009 年 12 月本院 ICU 送检的各类标本中分离的洋葱伯克霍尔德菌, 剔除重复菌株。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和铜绿假单胞菌 ATCC 27853, 购自广东省卫生检验中心。

1.2 菌株鉴定和药敏试验 按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)及 Vitek-AMS 32 操作说明进行。采用 GNI + 鉴定菌种, GNS-506 或 GNS-120 进行药敏试验。全自动微生物分析系统 Vitek-AMS 32 及其配套试剂, 均为法国生物梅里埃公司产品。培养基的制备和药敏试验操作均严格按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI) 的规定执行, 其结果按照 CLSI 2008 年标准判定, 每周做 1 次质控。

2 结果

共分离 166 株洋葱伯克霍尔德菌, 占总检出菌株数的 23.82% (166/697); 其中痰(包括咳痰和纤维支气管镜抽取痰)和咽拭子分离 153 株, 中段尿 9 株, 血管导管液 2 株, 引流液 2 株。15 种抗菌药物对上述洋葱伯克霍尔德菌的体外抗菌活性见表 1。

表 1 166 株洋葱伯克霍尔德菌对 15 种抗菌药物的耐药率
Table 1 Drug-resistant rates of 166 strains of *Burkholderia cepacia* to 15 kinds of antimicrobial agents

抗菌药物	耐药株数	耐药率(%)
阿米卡星	166	100.00
氨苄西林	161	96.99
氨苄西林/舒巴坦	165	99.40
复方磺胺甲噁唑	98	59.04
环丙沙星	56	33.73
庆大霉素	166	100.00
头孢曲松	53	31.93
头孢他啶	19	11.45
头孢吡肟	53	31.93
头孢唑林	163	98.19
妥布霉素	165	99.40
亚胺培南	166	100.00
左氧氟沙星	144	86.75
呋喃妥因	166	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	18	10.84

3 讨论

为环境微生物, 在水中容易存活^[2], 可从污染的消毒液及污染的仪器、药品、血液制品中分离, 主要感染免疫功能低下、老年、患肿瘤及免疫功能受损人群。ICU 患者病情危重, 大多有恶性肿瘤、严重创伤等基础疾病, 患者免疫功能受损, 特别是越来越多的各种侵袭性检查和治疗、气管切开或插管、深静脉置管等增加了感染的因素^[3]。标本来源分析显示, 呼吸道标本为其主要来源, 占 92.17%, 说明洋葱伯克霍尔德菌主要是导致呼吸道感染的病原菌, 也是各种介入治疗医源性感染的主要病原菌^[4]。

本资料显示, 洋葱伯克霍尔德菌已逐渐成为 ICU 内重要的条件致病菌。尽管痰液中分离到该菌, 并不一定就是致病菌, 但一旦感染该菌, 治疗相当困难, 故应引起高度重视。药敏结果(表 1)显示, 洋葱伯克霍尔德菌的耐药现象非常严重。洋葱伯克霍尔德菌天然对多种抗菌药物耐药, 已证实可产生 2 种 β -内酰胺酶, 一种是青霉素酶, 另一种是碳青霉烯酶^[5]; 并且洋葱伯克霍尔德菌的外膜通透性差, 对氨基苷类抗生素天然耐药^[6], 而阿米卡星和庆大霉素为氨基苷类药物, 所以耐药率高。表 1 显示, 洋葱伯克霍尔德菌耐药率最高的抗菌药物为阿米卡星(100.00%)、庆大霉素(100.00%)、亚胺培南(100.00%)、呋喃妥因(100.00%), 其次为妥布霉素、氨苄西林/舒巴坦, 均为 99.40%; 敏感率较高的有哌拉西林/他唑巴坦(89.16%)、头孢他啶(88.55%)、环丙沙星(66.27%)。

住 ICU 患者是洋葱伯克霍尔德菌的易感人群, 尤其是年龄大、病情重、住院时间长、机械通气、长时间留置深静脉导管的患者。ICU 工作人员应针对洋葱伯克霍尔德菌引起医院感染的特点, 采取防治结合的办法, 加强消毒隔离措施, 注意防止水、医疗器械和各种管道(如深静脉导管和呼吸机管路等)的污染。对已感染的患者, 应注意隔离, 及时进行痰液引流, 拔除可疑的深静脉导管, 更换呼吸机管路及改善患者的免疫功能。应重视病原学检查, 根据临床实验室的药敏报告合理使用抗菌药物, 减轻 ICU 抗菌药物的高选择性压力。同时掌握有创监测指征, 在进行侵入性诊疗时严格执行无菌操作, 并尽可能减少组织损伤; 平时要加强 ICU 环境及设施的清洁、消毒, 以减少洋葱伯克霍尔德菌等条件致病菌引起的医源性感染的发生。

(下转第 56 页)

洋葱伯克霍尔德菌是一种人类条件致病菌, 其

低;同时局部炎症细胞反应能力也下降,尿路感染时泌尿道细胞因子分泌障碍,尿中白细胞和白细胞介素(IL)-6水平明显低于无糖尿病的泌尿道感染者^[2]。高血糖、高尿酸环境利于细菌(真菌)生长繁殖。因此,糖尿病患者容易发生泌尿系感染。病原菌可以通过内源性或外源性2条途径引发尿路感染。2型糖尿病合并泌尿系感染的病原菌以G⁻杆菌为主,其次是G⁺球菌;真菌所致的感染较以往增加,可能与临床上不合理使用抗菌药物导致菌群失调有关。最常见的病原菌是肠杆菌科的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,以及葡萄球菌属和肠球菌属等。

3.2 主要G⁻杆菌的耐药性分析 本资料中G⁻杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,其产ESBLs菌株的检出率高,分别为42.86%、37.78%。 β -内酰胺酶是肠杆菌科细菌对广谱 β -内酰胺类抗生素耐药的关键酶^[3-4],其由质粒介导,通过质粒在细菌之间传播。对产ESBLs的大肠埃希菌和克雷伯菌属,碳青霉烯类亚胺培南和美罗培南仍具极强的抗菌活性,耐药率为0.00%~3.33%;其次为含酶抑制剂复合物哌拉西林/他唑巴坦、氨基糖苷类的阿米卡星和头霉素类的头孢西丁。美国临床实验室标准化研究所(CLSI)/NCCLS已明确规定,对产ESBLs菌株,不管体外药敏试验结果如何,均应报告为耐所有青霉素、头孢菌素和氨基糖苷类^[5]。否则有可能导致临床治疗的失败。

3.3 主要G⁺球菌的耐药性分析 分离出的G⁺球菌对万古霉素和利奈唑胺的耐药率最低,其次是氯霉素。对红霉素呈现高度耐药,这与有关文献报道^[6]相符。在葡萄球菌属中,MRS比例高。MRS对 β -内酰胺类药物的耐药机制是由于细菌产生了由染色体介导的青霉素结合蛋白PBP2a。MRS常呈

多重耐药,治疗MRS重症感染的有效药物为万古霉素。利奈唑胺是一种新型噁唑烷酮类抗菌药物,对各类耐药G⁺球菌具有抗菌活性,其分子量较万古霉素小,对细胞膜的通透性好,也是治疗G⁺球菌感染的药物。肠球菌属对头孢菌素类、耐青霉素酶的青霉素类、低浓度的克林霉素和低浓度的氨基糖苷类抗生素天然耐药^[7]。肠球菌属感染可根据药敏试验结果,采用青霉素(或氨苄西林)联合庆大霉素治疗,但如果青霉素、氨苄西林耐药或为庆大霉素高水平耐药肠球菌,则无协同作用。

综上所述,应重视糖尿病合并泌尿系统感染时的病原学检查及药敏试验结果。

[参考文献]

- [1] NCCLS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S12[S]. NCCLS,2002;118-119.
- [2] 韦建琪,杜敏,张新菊,等. 糖尿病合并无症状性尿路感染的特点及预防措施[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(8):873-875.
- [3] Livermore D M, Woodford N. The beta-lactamase threat in *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter* [J]. Trends Microbiol,2006,14(9):413-420.
- [4] 张卓然,倪语星. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2004;503-506.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, fifteenth informational supplement[S]. CLSI/NCCLS,2005: M100-S15.
- [6] 孙宏莉,王辉,陈民钧,等. 2008年中国十二家教学医院革兰阳性球菌耐药性研究[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(3):224-230.
- [7] Murray B E. Vancomycin-resistant enterococcal infections[J]. N Engl J Med,2000,342(10):710-721.

(上接第52页)

[参考文献]

- [1] Speert D P, Henry D, Vandamme P, et al. Epidemiology of *Burkholderia cepacia* complex in patients with cystic fibrosis. Canada[J]. Emerg Infect Dis, 2002,8(2):181-187.
- [2] 候凤伶,申志新,张淑红. 矿泉水中检出洋葱假单胞菌的调查与分析[J]. 中国卫生检验杂志,2000,10(1):70-71.
- [3] 吴明,商卫林,时凤丽,等. 洋葱伯克霍尔德菌医院感染临床调

查[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(7):684-685.

- [4] 吕火祥,沈蓓琼,胡庆丰,等. 洋葱伯克霍尔德菌临床分离与耐药性的7年监测[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(3):270.
- [5] 倪语星,韩立中. 抗菌药物临床应用[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:55-56.
- [6] Hsncock R E. Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other non-fermentative gram-negative bacteria[J]. Clin Infect Dis, 1998, 27 (Suppl 1) :S93-99.