

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.11.014

· 论 著 ·

重症监护病房患者洋葱伯克霍尔德菌感染临床特点及耐药性

南 玲, 刘 丁, 王 豪, 陈 萍, 李茂圆, 黄庆宁, 方清永, 成 瑶

(第三军医大学第三附属医院野战外科研究所, 重庆 400042)

[摘要] 目的 了解重症监护病房(ICU)洋葱伯克霍尔德菌(BC)感染患者标本来源、临床特点及菌株耐药性, 为指导临床合理用药提供依据。**方法** 回顾性分析 2011—2014 年入住某院 ICU 发生 BC 感染患者的临床资料, 并对菌株耐药性进行分析。**结果** 共分离 BC 267 株, 主要标本来源为痰(80.15%, 214 株), 血(14.23%, 38 株), 尿(3.37%, 9 株)。2011—2014 年药敏试验结果显示, BC 具有多重耐药性, 对临床常用的多种抗菌药物因具有天然耐药性, 如氨苄西林、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因、头孢呋辛耐药率均为 100%; 对头孢他啶、左氧氟沙星耐药率分别为 4.12%, 3.00%; 对复方磺胺甲噁唑耐药率呈升高趋势($\chi^2 = 5.885, P = 0.015$)。**结论** ICU 检出 BC 逐年增多, 耐药情况严重, 应加强医院感染防控管理与目标性监测, 根据药敏试验结果合理选择抗菌药物, 减低细菌耐药压力。

[关键词] 重症监护病房; 洋葱伯克霍尔德菌; 临床特点; 抗药性; 微生物; 合理用药

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)11-0772-04

Clinical characteristics and antimicrobial resistance of *Burkholderia cepacia* causing infection in intensive care unit patients

NAN Ling, LIU Ding, WANG Hao, CHEN Ping, LI Mao-yuan, HUANG Qing-ning, FANG Qing-yong, CHENG Yao (Daping Hospital & Surgical Research Institute, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To understand the specimen sources, clinical characteristics, and antimicrobial resistance of *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*) isolated from infected patients in intensive care unit (ICU), so as to provide reference for guiding rational use of antimicrobial agents. **Methods** Clinical data of patients with *B. cepacia* infection in an ICU between 2011 and 2014 were analyzed retrospectively, antimicrobial resistance of strains was analyzed. **Results** A total of 267 *B. cepacia* strains were isolated, the major specimen sources were sputum (80.15%, $n = 214$), blood (14.23%, $n = 38$), and urine (3.37%, $n = 9$). Antimicrobial susceptibility testing results revealed that *B. cepacia* had multiple resistance, and was naturally resistant to multiple clinically used antimicrobial agents, such as ampicillin, cefazolin, ampicillin/sulbactam, nitrofurantoin, and cefuroxime, resistant rates were all 100%; resistant rates to ceftazidime and levofloxacin were 4.12% and 3.00% respectively; resistant rate to compound sulfamethoxazole had increased tendency ($\chi^2 = 5.885, P = 0.015$). **Conclusion** Isolation of *B. cepacia* in ICU increased year by year, antimicrobial resistance is serious, management and targeted monitoring of prevention and control of healthcare-associated infection should be strengthened, antimicrobial agents should be chosen according to antimicrobial susceptibility testing results.

[Key words] intensive care unit; *Burkholderia cepacia*; clinical characteristic; drug resistance, microbial; rational drug use

[Chin Infect Control, 2015, 14(11): 772-775]

[收稿日期] 2015-02-06

[作者简介] 南玲(1968-), 女(汉族), 河北省任丘市人, 主管护师, 主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 刘丁 E-mail: liudingcq@sohu.com

洋葱伯克霍尔德菌 (*Burkholderia cepacia*, BC), 是不发酵糖革兰阴性杆菌, 该菌广泛存在于自然界和医院环境中, 易导致植物、动物和人类感染, 是条件致病菌^[1]。近年来, 在医院感染中呈逐渐上升趋势, 已成为医院感染的重要病原菌之一, 重症监护病房 (ICU) 患者由于各种侵入性操作多、病情危重、免疫功能低下等危险因素, BC 医院感染尤为突出。为及时了解 ICU 近几年 BC 感染患者的临床分布特征及其耐药情况, 对 2011—2014 年感染患者中检出的 267 株 BC 进行鉴定及药敏分析, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 标本来源 2011 年 1 月—2014 年 12 月入住 ICU 患者送检的所有标本 (入 ICU 48 h 后, 转出 ICU 48 h 内), 包括痰、血、尿、分泌物、胸腔积液、粪便等, 同一患者同一部位在一周内检出的相同菌视为同一菌株, 不计入菌株总数。

1.2 医院感染诊断标准 根据卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准 (试行)》进行诊断。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 用一次性吸痰管自气管插管或气管切开口内收集, 以及纤维支气管镜下采集的痰标本, 痰涂片镜检观察白细胞 > 25 个/低倍视野, 且上皮细胞 < 10 个/低倍视野, 或白细胞/上皮细胞 > 2.5 时, 为合格痰标本, 标本接种分纯严格按照《全国临床检验操作规程》进行。使用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK II 全自动微生物鉴定

仪及配套试剂进行细菌的鉴定及药敏试验。鉴定卡 GN、药敏卡 AST-GN04 及 AST-GN13。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.4 统计学方法 应用 Epidata 3.1 软件进行数据录入, SPSS10.0 对数据进行统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 2011—2014 年 ICU 送检的标本培养分离 BC 267 株, 感染患者 267 例, 其中男性 202 例, 女性 65 例, 年龄 5~94 岁, 平均 (61.14 ± 17.32) 岁; 年龄 ≥ 60 岁患者 157 例 (58.80%); 入住 ICU 前 1 周内使用过抗菌药物的患者 258 例 (96.63%)。

2.2 BC 患者基础疾病情况 267 例 BC 感染者基础疾病为呼吸系统疾病 102 例, 脑梗死 25 例, 肾衰竭 17 例, 急性重症胰腺炎 49 例, 高血压 87 例, 糖尿病 92 例, 心血管疾病 88 例, 脊椎损伤 42 例, 恶性肿瘤 11 例, 剖宫产术后出血 3 例, 消化道出血 9 例, 刀刺伤 6 例, 重症肌无力 6 例, 脑出血 15 例, 感染性休克 38 例, 食物中毒 7 例; 合并 2 种疾病 64 例, ≥ 3 种疾病 48 例, 存在合并 6 种基础疾病者。

2.3 BC 标本来源 以痰标本为主, 占 80.15% (214/267), 其次为血标本 (14.23%, 38/267), 尿标本 (3.37%, 9/267); 检出菌株数从 2011 年的 34 株, 上升至 2014 年的 109 株。见表 1。

表 1 2011—2014 年 BC 标本来源分布 (株, %)

Table 1 Distribution of specimen sources of *B. cepacia* in 2011—2014 (No. of isolates, %)

标本	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	合计
痰	29(85.29)	41(85.42)	59(77.63)	85(77.98)	214(80.15)
血	5(14.71)	7(14.58)	14(18.42)	12(11.01)	38(14.23)
尿	0(0.00)	0(0.00)	1(1.32)	8(7.34)	9(3.37)
分泌物	0(0.00)	0(0.00)	2(2.63)	3(2.75)	5(1.87)
胸腔积液	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.92)	1(0.37)
合计	34(12.73)	18(6.74)	76(28.46)	109(40.82)	267(100.00)

2.4 感染部位分布 267 例次感染部位中, 下呼吸道感染 160 例 (59.93%), 呼吸机相关肺炎 54 例 (20.22%), 导尿管相关尿路感染 5 例 (1.87%), 泌尿道感染 4 例 (1.50%), 菌血症 10 例 (3.75%), 导管相关血流感染 28 例 (10.49%), 深部切口感染 2 例 (0.75%), 皮肤软组织感染 3 例 (1.12%), 胸腔感染

1 例 (0.37%)。

2.5 导管留置情况 使用导管 (包括动脉压监测导管) 261 例 (97.75%), 留置导尿管 253 例 (94.76%), 留置深静脉导管 246 例 (92.13%), 留置胃管 241 例 (90.26%), 留置气管导管 211 例 (79.03%), 留置胸腔导管 172 例 (64.42%), 伤口引流管 98 例 (36.70%), 空

肠营养管 12 例(4.49%),三腔气囊导管 9 例(3.37%)。

2.6 平均住院日 267 例 BC 感染者 ICU 住院时间 4~1 059 d,平均住院日为(45.85 ± 12.41)d,中位数 37.5 d;入住 ICU 后 2~92 d 培养出 BC,培养出 BC 前患者平均住院日为(10.49 ± 11.12)d,中位数 8.5 d;气管切开或气管插管后培养出 BC 的天数为 2~87 d,平均(22.35 ± 8.19) d,中位数 19.5 d。

2.7 药敏试验结果 BC 对临床常用抗菌药物的药敏试验结果显示,2011—2014 年 ICU 中 BC 对氨苄西林、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因、头孢呋辛的耐药率为 100%;对头孢他啶、左氧氟沙星耐药率分别为 4.12%,3.00%;对复方磺胺甲噁唑耐药率有逐年增高的趋势($\chi^2 = 5.885, P = 0.015$)。见表 2。

表 2 267 株 BC 对 18 种抗菌药物的耐药率(%,株)

Table 2 Resistant rates of 267 *B. cepacia* strains to 18 kinds of antimicrobial agents(%,No. of isolates)

抗菌药物	2011 年 (n = 34)	2012 年 (n = 48)	2013 年 (n = 76)	2014 年 (n = 109)
氨苄西林	100.00(34)	100.00(48)	100.00(76)	100.00(109)
氨苄西林/舒巴坦	100.00(34)	100.00(48)	100.00(76)	100.00(109)
哌拉西林/他唑巴坦	2.94(1)	4.17(2)	1.32(1)	2.75(3)
头孢唑林	100.00(34)	100.00(48)	100.00(76)	100.00(109)
头孢呋辛	100.00(34)	100.00(48)	100.00(76)	100.00(109)
头孢他啶	2.94(1)	4.17(2)	6.58(5)	2.75(3)
头孢曲松	97.06(33)	95.83(46)	75.00(57)	89.91(98)
头孢吡肟	5.88(2)	6.25(3)	11.84(9)	5.50(6)
头孢替坦	100.00(34)	97.92(47)	98.68(75)	100.00(109)
氨曲南	20.59(7)	12.50(6)	18.42(14)	12.84(14)
亚胺培南	91.18(31)	91.67(44)	90.79(69)	99.08(108)
阿米卡星	100.00(34)	95.83(46)	98.68(75)	100.00(109)
庆大霉素	94.12(32)	93.75(45)	96.05(73)	98.17(107)
妥布霉素	91.12(32)	93.75(45)	97.37(74)	98.17(107)
左氧氟沙星	5.88(2)	4.17(2)	2.63(2)	1.83(2)
环丙沙星	100.00(34)	95.83(46)	92.11(70)	100.00(109)
呋喃妥因	100.00(34)	100.00(48)	100.00(76)	100.00(109)
复方磺胺甲噁唑	29.41(10)	33.33(16)	42.11(32)	53.21(58)

2.8 BC 感染患者预后 治愈 11 例(4.12%),好转 180 例(67.42%),未愈 15 例(5.62%),其他(家属要求出院)34 例(12.73%),死亡 27 例(10.11%)。

3 讨论

BC 为非发酵革兰阴性杆菌,在医院环境内可通过被污染的水、消毒剂、医务人员的手、医疗器械和各种管道等导致医院感染。ICU 中继鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌之后

BC 排第 5 位,一旦患者感染此菌后给临床抗菌药物治疗带来很大难度^[2-3],且病死率也高。其主要原因为 BC 对多种抗菌药物本身固有的天然耐药性如氨基糖苷类,亦有后天获得性耐药如通过抗菌药物选择压力产生的耐药,耐药机制主要是通过菌株自身变异或通过质粒介导或整合子的基因发生转移而获得多重耐药性并水平播散^[4]。因此,医院感染控制科及临床医务人员应高度重视 BC 治疗、预防和控制^[5]。

感染部位构成显示,BC 感染仍以呼吸道感染为主,占 80.15%,这与国内其他医院的报道^[6-7]一致,其次为血液系统感染和泌尿道感染,分别为 14.23%,3.37%。这主要与 ICU 患者本身基础疾病多、合并症多、年龄大(≥60 岁患者占 58.80%)、反复侵入性操作多、各种导管留置时间长、长期使用广谱抗菌药物、免疫功能低下等有密切关系,上述均为发生 BC 感染的危险因素^[8]。

ICU 2011—2014 年 BC 对临床上常用的 18 种抗菌药物的耐药率显示,对氨苄西林、头孢唑林、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因、头孢呋辛 5 种药物 100% 耐药。由于 BC 的外膜通透性差,对氨基糖苷类和多粘菌素类具有天然耐药性,药敏试验结果显示庆大霉素、阿米卡星和妥布霉素的耐药率较高(>90%),因此临床上不能选择使用^[9]。亚胺培南是目前临床治疗革兰阴性菌最强的抗菌药物之一,但 BC 对亚胺培南具有天然耐药性。亚胺培南主要是通过一个特殊的孔蛋白通道 OprD2 进入细菌,一旦孔蛋白通道消失,就会对该菌产生耐药性^[8]。BC 对头孢他啶、左氧氟沙星的耐药率较低(<10%),在临床上可作为治疗 BC 的首选药物。从 4 年耐药菌监测中发现 ICU 中 BC 对复方磺胺甲噁唑耐药率呈逐年增高趋势,从 2011 年的 29.41% 上升至 2014 年的 53.21%,应引起临床医生高度重视。

本组研究结果显示,4 年中 ICU 患者发生 BC 感染例数逐年增多,预防控制 BC 导致的医院感染重在预防。加强感染控制管理与目标性监测,控制 BC 医院感染,应采取预防 + 治疗相结合的方法,感染控制科应加强专项监测,定期对监测结果进行分析、反馈。注重 ICU 环境管理,定期对公共用水系统、各管路用水进行生物监测;对机械设备、物体表面进行清洁、消毒或灭菌,并定期进行采样;对不能专人专用的医疗器械、器具及物品,如床旁心电监护仪、呼吸机、微量泵等必须在每次使用后擦拭清洗、消毒^[10-11];对一次性医疗器械严格审核,加强对各类

医务人员手卫生依从性及正确率的调查,隔离措施制度的执行及专科患者的交接记录工作,以减少 BC 医源性感染发生率。重点保护易感人群,掌握有创监测指征,缩短各种导管留置时间,尽可能减少对患者组织的损伤^[12],在进行侵入性操作时应严格执行无菌技术,提升医护人员的专业操作水平,提高一次性操作的成功率。一旦发生 BC 感染应及时采集标本送检,医生应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,降低细菌耐药压力,对提高治愈率,减少 ICU BC 感染及暴发有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 马静霞,黄志刚. 洋葱伯克霍尔德菌感染现状及耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(6):1473-1475.
- [2] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(5):365-374.
- [3] 荣菊芬,周丽珍,孙维敏. ICU 患者多重耐药菌感染环境因素及干预措施[J]. 重庆医学,2012,41(8):793-795.
- [4] 张风华,王大利,王婷婷,等. 重症监护室洋葱伯克霍尔德菌感染的临床分析[J]. 中华保健医学,2010,12(3):212-213.
- [5] 张虎,王照峰,吴镛,等. 重症监护病房患者感染的非发酵革兰阴性杆菌耐药趋势分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(3):304-306.
- [6] 杨雪静,张伟珍,曹俊敏,等. 重症监护病房的病原调查及耐药性监测研究[J]. 中国微生态学,2012,24(1):52-59.
- [7] 李红玉,邹燕琴,薛红漫. 重症监护病房洋葱伯克霍尔德菌医院感染的特征及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2008,20(5):487-488.
- [8] 王宏伟,李霞,许俊华,等. 127 株洋葱伯克霍尔德菌感染特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):1936-1938.
- [9] 董爱英,尚秀娟. 洋葱伯克霍尔德菌医院感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(17):4281-4283.
- [10] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.
- [11] 孙洪,张秀琴,周冬梅. 综合 ICU 多重耐药菌不动杆菌医院感染暴发调查与防控措施[J]. 中国消毒学杂志,2014,31(3):268-273.
- [12] 王小平,杨玉萍. ICU 医院感染目标性监测及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(15):3594-3596.

(本文编辑:李春辉)