

• 临床检验研究论著 •

ICU 患者医院获得性感染洋葱伯克霍尔德菌的临床特征及耐药性分析

李 汨, 廖学峰

(湖南省湘潭市湘钢医院检验科, 湖南湘潭 411101)

摘要:目的 分析本院重症监护病房(ICU)患者医院获得性感染洋葱伯克霍尔德菌的临床特点及对常用抗菌药物的耐药性,为临床合理治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2013 年 12 月,从本院 ICU 患者送检的细菌培养标本中分离出 32 株洋葱伯克霍尔德菌的耐药情况。**结果** 从检测部位分析,主要分布在下呼吸道(62.5%),其次为深静脉导管(12.5%)。药敏试验表明,32 株洋葱伯克霍尔德菌对多种抗菌药物存在天然耐药,但对米诺环素、氯霉素、美罗培南、头孢他啶和头孢哌酮/舒巴坦仍较敏感,可作为临床治疗洋葱伯克霍尔德菌感染的首选药物。**结论** 洋葱伯克霍尔德菌在 ICU 患者中的耐药现象非常严重,对洋葱伯克霍尔德菌多重耐药引起的感染,临床应引起高度关注,及早进行微生物学检测,并根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

关键词:洋葱伯克霍尔德菌; 重症监护病房; 医院获得性感染; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)20-2769-03

Clinical characteristics and drug resistance analysis in ICU patients with hospital-acquired infections of *Burkholderia cepacia*

Li Mi, Liao Xuefeng

(Department of Laboratory, Xianggang Hospital, Xiangtan, Hunan 411101, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics and resistance to commonly used antibacterial drugs in the intensive care unit (ICU) patients with hospital-acquired *Burkholderia cepacia* infection in order to provide the basis for clinical rational treatment. **Methods** The drug resistance situation in 32 strains of *Burkholderia cepacia* isolated from the bacterial culture specimens submitted by ICU of our hospital from January 2011 to December 2012 was performed the retrospective analysis. **Results** In the detection sites, the infection was mainly distributed in the lower respiratory tract (62.5%), followed by deep venous catheter (12.5%); the drug susceptibility test revealed that 32 strains of *Burkholderia cepacia* showed the natural resistance to multiple antibacterial drugs, but which were still sensitive to minocycline, chloramphenicol, meropenem, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, these drugs could be used as the first choice of drugs for treating *Burkholderia cepacia* infection. **Conclusion** The drug resistance phenomenon of *Burkholderia cepacia* is very serious in the ICU patients. Clinic should pay great concern to the infections caused by multi-drug resistant *Burkholderia cepacia*, the microbiological testing should be conducted as early as possible, and the antibacterial drugs should be rationally selected according to the drug susceptibility testing results.

Key words: *Burkholderia cepacia*; intensive care unit; hospital-acquired infections; drug-resistance

重症监护病房(ICU)患者存在严重的基础疾病,使用广谱抗菌药物及侵入性操作与治疗,易致条件致病菌的感染。洋葱伯克霍尔德菌是一种非发酵革兰阴性杆菌,广泛存在于环境与自然界中,是医院获得性感染常见病原菌之一,可从医院的自来水、体温表、喷雾器、导尿管中分离出,当人体免疫力下降时常可引起各种感染^[1]。近年来,洋葱伯克霍尔德菌引起的医院获得性感染逐年上升,由于其耐药基因复杂,对多种抗菌药物耐药,临床感染难以控制。现将 2012 年 1 月至 2013 年 12 月从本院 ICU 患者标本中分离出的 32 株洋葱伯克霍尔德菌对 18 种常用抗菌药物的耐药情况和临床特征进行分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院 ICU 患者共计 717 例细菌培养标本,对检出细菌进行筛选,同一部位检出的具有相同药敏结果的同种细菌视为 1 株细菌,无菌部位检出细菌视为致病菌。共检出 32 株洋葱伯克霍尔德菌,来自 27 例患者,其中男性 21 例,女性 6 例,年龄 31~87 岁,平均 54 岁。

1.2 仪器与试剂 血平板、巧克力平板、MH 平板均由郑州安图生物工程股份有限公司提供;MicroScan walkAway-40 全自动细菌鉴定仪和配套非发酵菌鉴定板由德国西门子公司提供;药敏纸片由英国 Oxoid 公司提供。

1.3 方法 按操作规程^[2],直接划种血平板、巧克力平板,35℃培养 18~24 h,分离单个菌落后进行纯培养。将纯培养后的菌落经革兰氏染色、氧化酶试验初筛后用非发酵菌鉴定条,采用全自动细菌鉴定系统进行鉴定,在 MH 平板上用药物纸片扩散法(K-B 法)进行药敏试验。

1.4 试验标准 药敏试验参照 2012 版美国临床和实验室标准化协会标准(CLSI)进行结果判断^[3],用 WHONET 5.6 软件进行结果分析。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

2 结果

2.1 病原菌在标本中的分布 共分离出 32 株洋葱伯克霍尔德菌,分别来自痰液、血液、尿液、导管、分泌物和胆汁,见表 1。

2.2 药敏结果 药敏试验表明,32 株洋葱伯克霍尔德菌对多种抗菌药物表现出高度耐药和多重耐药,对米诺环素、氯霉素、

美罗培南、头孢他啶和头孢哌酮/舒巴坦较敏感,对其余抗菌药物的耐药率均超过 30.0%,对呋喃妥因、头孢唑林、阿米卡星和庆大霉素耐药达 100.0%,见表 2。

表 1 32 株洋葱伯克霍尔德菌标本来源分布

标本类型	例数(n)	构成比(%)
痰液	20	62.5
血液	3	9.4
尿液	3	9.4
导管	4	12.5
分泌物	1	3.1
胆汁	1	3.1

表 2 32 株洋葱伯克霍尔德菌对 18 种抗菌药物的耐药率

抗菌药物	耐药株数(n)	耐药率(%)
头孢哌酮/舒巴坦	9	28.1
哌拉西林/他唑巴坦	12	37.5
替卡西林/克拉维酸	26	81.3
妥布霉素	31	96.9
复方磺胺甲噁唑	11	34.4
左氧氟沙星	16	50.0
环丙沙星	15	46.9
哌拉西林	26	81.3
头孢吡肟	25	78.1
米诺环素	3	9.4
头孢他啶	9	28.1
亚胺培南	34	94.4
美罗培南	8	25.0
氯霉素	5	15.6
呋喃妥因	32	100.0
头孢唑林	32	100.0
阿米卡星	32	100.0
庆大霉素	32	100.0

3 讨 论

ICU 患者医院获得性感染受到了越来越多的重视,随着医疗技术的不断发展,各种侵入性操作已成为临床诊断与治疗的常用手段,尤其是在 ICU,呼吸机以及各种导管(静脉导管、导尿管等)的使用,都可能破坏患者的防御屏障,成为患者感染的危险因素。同时 ICU 患者由于病情危重,存在基础疾病、免疫功能低下和广谱抗菌药物的使用等情况,致使 ICU 患者易诱发条件致病菌的感染。ICU 感染患者病原菌构成及耐药性与其他普通住院患者相比较,存在多重耐药、耐多药菌检出率高和治疗困难等特点^[4]。洋葱伯克霍尔德菌是存在于土壤及水中的革兰阴性杆菌,属于条件致病菌,是医院感染的常见病原菌之一,在机体免疫力低下、多种抗菌药物联合使用、存在严重基础疾病、长期接受有创操作时,易引起医院获得性感染,可引起败血症、肺炎、伤口感染、脓肿等,也是囊性纤维化和慢性肉芽肿患者呼吸道感染的机会致病菌^[5-6]。近年来,由于介入性

检查和治疗,尤其采用导管植入进行治疗者越来越多,使得洋葱伯克霍尔德菌所致的医院感染有增加的趋势,且屡有医院内洋葱伯克霍尔德菌暴发流行的报道^[7]。有文献^[8]报道,感染洋葱伯克霍尔德菌的危险因素主要为:(1)由于医疗器械消毒不彻底,在深静脉穿刺、各种侵袭性检查和治疗时引起外源性感染;(2)由于长时间入住 ICU,使用抗肿瘤药物和激素,不合理使用广谱抗菌药物,导致菌群失调、ICU 患者机体免疫力低下、年老体弱引起内源性感染。

本调查显示,痰液的标本分离洋葱伯克霍尔德菌株例数最多,占 62.5%。其次为深静脉导管,占 12.5%,在分泌物、尿液、胆汁中均有检出,说明洋葱伯克霍尔德菌是导致本院 ICU 患者呼吸道感染的主要病原菌,也是各种介入性治疗致医源性感染的主要病原菌^[9]。洋葱伯克霍尔德菌是一群天然的多重耐药菌,耐药机制复杂,可通过自发变异或通过质粒或整合子的基因转移而获得多重耐药性并可以水平传播,有细菌本身的固有耐药,如对氨基糖苷类和多黏菌素类具有天然耐药,后天获得的耐药,如通过整合等方式从泛耐药的铜绿假单胞菌、不动杆菌等其他细菌中获得耐药^[10]。该菌的活性物质能水解青霉素并利用 β-内酰胺类抗菌药物的化合物作为碳源,可水解包括碳青霉烯类在内的一大类 β-内酰胺酶类抗菌药物,由于其外膜上的膜孔蛋白能阻止亲水性抗菌药物通过,因而对阿米卡星和庆大霉素等氨基糖苷类药物天然耐药^[11]。本次调查显示,洋葱伯克霍尔德菌对多种抗菌药物耐药,对米诺环素、氯霉素、美罗培南、头孢他啶和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低,分别为 9.4%、15.6%、25.0%、28.1%和 28.1%,可作为临床治疗洋葱伯克霍尔德菌感染的首选药物。其余抗菌药物的耐药率均超过 30.0%,对亚胺培南的耐药率为 94.4%,对妥布霉素的耐药率为 96.9%,对呋喃妥因、头孢唑林、阿米卡星和庆大霉素耐药达 100.0%,与蒋红平等^[12]报道的基本一致。

由于 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。针对洋葱伯克霍尔德菌感染的临床特点,可从以下方面进行预防控制:(1)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。(2)掌握有创监测指征,在进行介入性诊疗时严格执行无菌操作,并尽可能减少组织损伤。(3)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。(4)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。(5)重视病原学检查,根据临床实验室的药敏结果合理选用抗菌药物,减轻 ICU 抗菌药物的高选择性压力^[13]。

总之,洋葱伯克霍尔德菌已成为医院感染菌分离率较高的细菌,是多重耐药菌,患者一旦被感染,可选用抗菌药物有限,治疗相当棘手。因此应提高对医院获得性感染的认识,及时进行病原学检测,根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。同时还应积极治疗基础疾病,提高患者机体免疫力,缩短住院时间,减少不必要的介入性操作,严格执行医疗器械消毒和病房管理制度,采取相应的隔离措施,避免交叉感染,严防医院感染的暴发流行。

参考文献

[1] 王宏伟,李霞,许俊华,等.127 株洋葱伯克霍尔(下转第 2772 页)

耐药菌株 0 株。MIC90 为 3 $\mu\text{g/mL}$ (中介),MIC50 为 2 $\mu\text{g/mL}$ (敏感)。

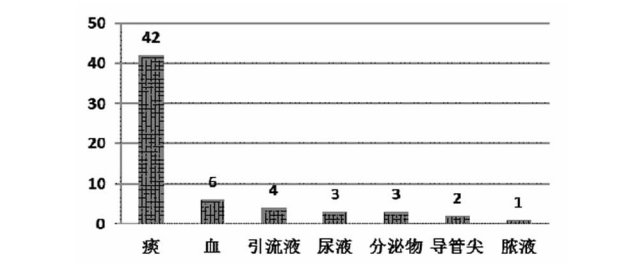


图 1 菌株标本来源分布

表 1 临床常用抗菌药物体外药敏试验结果

抗菌药物	灵敏度 (%)	中介率 (%)	耐药率 (%)	MIC50 ($\mu\text{g/mL}$)	MIC90 ($\mu\text{g/mL}$)
氨苄西林	0.0	0.0	100.0	32	32
头孢唑啉	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢他啶	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢替坦	0.0	0.0	100.0	64	64
氨苄西林/舒巴坦	0.0	4.9	95.1	32	32
庆大霉素	0.0	0.0	100.0	16	16
环丙沙星	0.0	0.0	100.0	4	4
呋喃妥因	0.0	0.0	100.0	512	512
氨曲南	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢曲松	0.0	0.0	100.0	64	64
头孢吡肟	0.0	1.6	98.4	64	64
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	16	16
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	1.6	98.4	128	128
妥布霉素	0.0	0.0	100.0	16	16
左旋氧氟沙星	9.8	47.5	42.7	4	8
复方磺胺甲噁唑	49.2	0.0	50.8	40	320

2.4 替加环素 MIC 值分布 MIC 值范围为 0.75~4.00 $\mu\text{g/mL}$,有 21 株 MIC 值为 1.5 $\mu\text{g/mL}$,占 34.4%,有 22 株 MIC 值为 2 $\mu\text{g/mL}$,占 36.1%。

3 讨 论

本研究中,61 株碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌,42 株分离自痰液,占 68.9%,主要来自重症监护病房。体

外药敏试验显示这些菌株对临床常用抗菌药物呈现出极高的耐药性。16 种测试抗菌药物中,耐药率达 100.0% 的占 68.8%,耐药率大于 95% 的占 87.5%。左氧氟沙星虽然耐药率为 42.7%,但非敏感菌株达到了 90.2%,仅复方磺胺甲噁唑仍保持 49.2% 左右的灵敏度。替加环素对碳青霉烯类耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌具有较好的抗菌活性,本研究中灵敏度为 80.3%,中介率为 19.7%,未发现耐药菌株,提示替加环素可用于多重耐药甚至是泛耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌感染的治疗。MIC 值分布数据显示,MIC 值范围为 0.75~4.00 $\mu\text{g/mL}$ 时,FDA 推荐的敏感 MIC 折点为 2 $\mu\text{g/mL}$,因此,绝大部分敏感菌株的 MIC 值接近或等于敏感折点,MIC 值为 1.5 $\mu\text{g/mL}$ 和 2 $\mu\text{g/mL}$ 的菌株占有敏感菌株总数的 87.8%。MIC50 为 2 $\mu\text{g/mL}$,MIC90 为 3 $\mu\text{g/mL}$,结果与张冀霞等^[6]的报道相似。

本研究显示,替加环素对碳青霉烯类耐药的多重耐药和泛耐药鲍曼醋酸钙复合不动杆菌均表现出非常好的体外抗菌活性,且该药临床上用药方便,肝肾毒性低,与其他抗菌药物无交叉耐药现象,将是临床抗感染治疗的重要手段。应在临床实践中积极做好该药体外药物灵敏度的监测工作,掌握病原菌对替加环素耐药性变化情况,为临床该药的合理使用提供依据。

参考文献

[1] 褚少朋,曹金德,徐耀忠,等.替加环素与米诺环素对多药耐药及泛耐药鲍氏不动杆菌的体外抗菌活性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(15):3344-3346.

[2] 何超,邓瑶,康梅,等.无菌体液标本中鲍曼/醋酸钙不动杆菌复合体的耐药性变迁及克隆特征[J].现代预防医学,2012,39(9):2237-2239.

[3] 任少华.甘氨环素类药物替加环素的研究进展[J].国外医学:药学分册,2007,34(2):106-109.

[4] 杜小幸,王海萍,傅鹰,等.不同药敏方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌灵敏度的比较[J].中华检验医学杂志,2013,36(7):598-603.

[5] 王辉,俞云松,王明贵,等.替加环素体外药敏试验操作规程[J].中华检验医学杂志,2013,36(7):584-587.

[6] 张冀霞,王占伟,王启,等.替加环素对临床常见多重耐药菌的体外抗菌活性研究[J].中华检验医学杂志,2013,36(4):308-312.

(收稿日期:2014-04-26)

(上接第 2770 页)

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.

[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2007:827-836.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S17 performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second information supplement[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2012.

[4] 岳志刚,熊祝嘉,李小瑛.急重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2013,16(6):900-903.

[5] 金法祥,李水法,王红华.80 株临床分离洋葱伯克霍尔德菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(10):1475-1475.

[6] 金小亚,王晓东,Su G,等.洋葱伯克霍尔德菌医院感染的耐药性变迁及临床对策[J].中华医院感染学杂志,2008,18(8):1164-1166.

[7] 朱以军,单小云,应华永,等.重症监护病房洋葱伯克霍尔德菌爆发感染的分子流行病学分析[J].中华危重症医学杂志:电子版,

2014,7(2):88-92.

[8] 袁小玲,高绍衍,夏秀琼,等.ICU 洋葱伯克霍尔德菌医院下呼吸道感染危险因素及临床分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(12):1356-1358.

[9] 曹弟勇,周歧新,凌保东.洋葱伯克霍尔德菌及其耐药现状[J].国外医药:抗生素分册,2006,27(6):272-275.

[10] 柯永坚,朱红军,肖亮生,等.ICU 分离的 166 株洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析[J].中国感染控制杂志,2011,10(1):51-52.

[11] 王玉萍,王中新.24 株洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析及 β -内酰胺酶耐药基因检测[J].安徽医药,2011,15(5):598-599.

[12] 蒋红平,邱炳峰.肺结核继发洋葱伯克霍尔德菌肺部感染的耐药性分析[J].北京医学,2013,35(12):1021.

[13] 潘新娣,施前锋.重症监护病房洋葱伯克霍尔德菌的分布及耐药性分析[J].全科医学临床与教育,2013,11(4):454-455.

(收稿日期:2014-04-16)