

• 论 著 •

医院感染耐亚胺培南不动杆菌的危险因素分析及Ⅰ类整合子调查*

高玉录,顾敏芳,黄 唯,凌 峰,何凤春[△],何友华,朱怡平,李俊杰
(江苏省昆山市中医医院检验科,江苏昆山 215300)

摘 要:**目的** 了解医院感染耐亚胺培南不动杆菌的危险因素和Ⅰ类整合子流行情况,为防控医院感染耐亚胺培南不动杆菌提供参考依据。**方法** 对医院感染耐亚胺培南不动杆菌菌株进行耐药性分析及多因素研究,对Ⅰ类整合子基因进行聚合酶链式反应(PCR)检测。**结果** 入住重症监护室(ICU)、联合使用抗菌药物和急性生理及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)高是医院感染耐亚胺培南不动杆菌的独立危险因素,Ⅰ类整合子阳性率高达 98.6%。**结论** 医院感染耐亚胺培南不动杆菌受多种因素影响,Ⅰ类整合子在该院广泛流行,与耐亚胺培南不动杆菌的多重耐药性相关,应加强重症患者感染防御措施,及时发现、控制感染源,保护易感人群,切断播散途径。

关键词:医院感染; 耐亚胺培南不动杆菌; 危险因素; Ⅰ类整合子
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 23. 001 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)23-3365-02

Analysis on risk factors of nosocomial infection of imipenem resistant Acinetobacter and investigation on class Ⅰ integron*

Gao Yulu, Gu Minfang, Huang Wei, Lin Feng, He Fengchun[△], He Youhua, Zhu Yiping, Li Junjie

(Department of Clinical Laboratory, Kunshan Municipal Hospital of Chinese Medicine, Kunshan, Jiangsu 215300, China)

Abstract:**Objective** To investigate the risk factors of nosocomial infection of imipenem-resistant Acinetobacter and prevalence situation of class Ⅰ integron to provide references for preventing and controlling its nosocomial infection. **Methods** The strains of imipenem-resistant Acinetobacter causing nosocomial infection were performed the drug resistance analysis and multivariate research. The class Ⅰ integron gene was detected by using PCR. **Results** Admission to ICU, joint use of antibacterial agents and high APACHEⅡ score were the independent risk factors of nosocomial infection induced by imipenem resistant Acinetobacter. The positive rate of class Ⅰ integron was up to 98.6%. **Conclusion** The nosocomial infection of imipenem-resistant Acinetobacter is affected by multiple factors. The class Ⅰ integron is widely prevalent in this hospital, which is associated with the multidrug resistance of imipenem-resistant Acinetobacter. The infection prevention measures in severe patients should be strengthened for timely finding the infection source, protecting the susceptible populations and cutting off dissemination approach.

Key words:nosocomial infection; imipenem-resistant Acinetobacter; risk factor; class Ⅰ integron

鲍曼不动杆菌是目前医院感染的主要病原菌之一,由于其多重耐药及泛耐药菌株的快速蔓延,给临床治疗和医院感染防控带来了严峻挑战^[1-2]。本文就本院医院感染耐亚胺培南不动杆菌的危险因素及分子流行病学特征进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 由本院 2010 年 6 月至 2013 年 6 月医院感染耐亚胺培南不动杆菌的 70 例和同期未发生感染的 70 例病例资料组成,相应感染菌株由细菌室分离鉴定保存。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定与药敏试验 相关菌株均使用德国西门子 Walkawy40 全自动细菌鉴定药敏分析仪进行鉴定;并用纸片法(K-B法),参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2010 年 M100 文件相关药敏折点确定细菌耐药性。

1.2.2 Ⅰ类整合子检测 Ⅰ类整合子引物参照文献[3]。P1:CCC GAG GCA TAG ACT GTA;P2:CAG TGG ACA TAA GCC TGT TC;重复序列引物 P:AAG TAA GTG ACT GGG GTG AGC G,均由上海生工生物技术公司合成,聚合酶链式反应(PCR)试剂盒购自英俊生物技术公司,实验方法参照文献[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理与统计

分析,危险因素分析采用非条件 Logistic 回归分析。

2 结 果

2.1 一般情况 感染耐亚胺培南不动杆菌的 70 例病例资料中,男女比例为 3.1:1.0(53/17);年龄 21~90 岁;分布于本院 11 个病区,其中重症监护室(ICU)占 35.7%(25/70),肺病科占 25.7%(18/70),脑病科占 12.8%(9/70)。

表 1 耐亚胺培南不动杆菌对 12 种抗菌药物的耐药性(n=70)

抗菌药物	耐药株(n)	耐药率(%)
哌拉西林	70	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	70	100.00
头孢他啶	70	100.00
头孢吡肟	70	100.00
头孢哌酮/舒巴坦	68	97.14
美罗培南	70	100.00
庆大霉素	65	92.86
阿米卡星	50	71.43
四环素	67	95.71
环丙沙星	70	100.00
左旋氧氟沙星	68	97.14
复方磺胺甲噁唑	61	87.14

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81201253);江苏省昆山市社会科学技术发展基金项目(KS1011)。 作者简介:高玉录,男,主管检验医师,主要从事临床微生物研究。 [△] 通讯作者,E-mail:hefengun@163.com。

2.2 细菌耐药性分析 细菌耐药性试验显示,70 株耐亚胺培南不动杆菌对 12 种抗菌药物的耐药率均在 70% 以上,见表 1。

2.3 非条件 Logistic 分析 15 种感染因素:癌症、糖尿病、使用激素或免疫抑制剂、放化疗、静脉导管、尿管、胃管、呼吸机、内窥镜检查、气管切开或插管、抗菌药物使用时间、联合使用抗菌药物、接受手术、入住 ICU、急性生理及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 高。分析结果显示,入住 ICU、联合使用抗菌药物和 APACHE II 评分是医院感染耐亚胺培南不动杆菌的独立危险因素。

2.4 I 类整合子检测 显示 I 类整合子阳性率为 98.6% (69/70)。根据重复序列 PCR 分析目标菌株可能有 3 型,其中以 A 型为主,占 62.8% (44/70),其次为 B 型占 20.0% (14/70),C 型占 17.1% (12/70),见图 1。

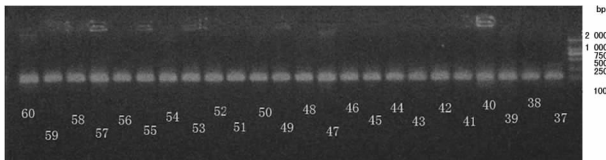


图 1 I 类整合子 PCR 检测结果

3 讨 论

本研究显示,感染耐亚胺培南不动杆菌的科室分布不均匀,ICU、肺病科、脑病科等较为集中,与相关报道一致^[4]。此类科室患者数量大,流转频繁增加了细菌传播的风险,应该纳入医院感染耐亚胺培南不动杆菌的重点监测控制范围。

细菌耐药性分析,医院感染耐亚胺培南不动杆菌耐药严重。对阿米卡星耐药率为 70%,对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、美罗培南、环丙沙星等抗菌药物耐药率均在 80% 以上,临床治疗此类感染的抗菌药物选择性极少,所以必须高度重视控制此类细菌感染的播散。有报道耐亚胺培南不动杆菌对多黏菌素和替加环素有较好的敏感性^[5],临床经验用药的同时,实验室应密切监测其耐药性的具体情况。

医院感染耐亚胺培南不动杆菌存在多种因素^[6],如患者使用激素或免疫抑制剂、放化疗、静脉导管、尿管、胃管、呼吸机、内窥镜检查、气管切开或插管、抗菌药物使用时间,联合使用抗菌药物、接受手术和入住 ICU^[7]。本研究发现入住 ICU、联合使用抗菌药物和 APACHE II 评分是医院感染耐亚胺培南不动杆菌的独立危险因素。

入住 ICU 多为危重患者,或经过大的手术创伤,或有器官衰竭症状,患者免疫机制多受破坏,处于极度易感状态,加之各种介入治疗,如呼吸机插管等,增加了感染耐亚胺培南不动杆菌的机会^[8]。随着患者的好转,多需要转移到其他相关科室治疗,为耐亚胺培南不动杆菌的医院传播提供了机会,所以应加强 ICU 病房管理,定期监测病房环境细菌,一旦发现问题应立即彻底清除污染,医护人员介入操作应特别加强无菌意识,接触患者前后均应严格洗手或采用一次性防护用品,防止交叉感染^[9-10]。对流转的患者应加强出入监测,防止耐药菌株的流行扩散。

抗菌药物的使用是导致细菌耐药的重要因素,细菌在大剂量抗菌药物的压力下进化产生耐药,并优势生长,尤其在多种抗菌药物联合作用下筛选出多重耐药及泛耐药菌株,是耐亚胺培南不动杆菌产生的重要因素^[11]。因此,治疗中尽量缩短抗菌药物使用时间,尤其是预防用药,避免不必要的抗菌药物使

用,控制抗菌药物用量,以减少抗菌药物对细菌的选择压力,延缓细菌耐药谱的变异。

APACHE II 评分是根据各种生理生化指标、年龄和慢性健康指标对患者的评价,对患者整体的病情综合量化评分,APACHE II 总评分 0~71 分,与病重程度呈正相关。临床分析显示 APACHE II 评分高可能增加患者感染耐亚胺培南不动杆菌的风险。有 Meta 分析提示,APACHE II 是医院感染的危险因素^[12]。因此对重症患者应加强监测,及时发现、及时控制。

研究显示, I 类整合子在本院广泛存在,阳性率高达 98.6%。整合子可整合多种耐药基因导致细菌多重耐药和泛耐药^[13]。I 类整合子与本院不动杆菌对亚胺培南等多种抗菌药物耐药有一定关联。I 类整合子可变区基因扩增和测序分析有待进一步深入研究,以了解其可变区内部的开放阅读框架组成。

综上所述,入住 ICU、联合使用抗菌药物和 APACHE II 评分是本院感染耐亚胺培南不动杆菌的独立危险因素, I 类整合子与本院不动杆菌的多重耐药和泛耐药相关。应对患者感染耐亚胺培南不动杆菌的风险进行合理评估,对入住 ICU 患者加强管理,对重症患者加强防控力度,发现感染及时隔离,并对病原菌进行彻底清除。

参考文献

[1] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.

[2] 王辉,郭萍,孙宏莉,等. 碳青霉烯类耐药的不动杆菌分子流行病学及其泛耐药的分子机制[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(12):1066-1073.

[3] 徐元宏,张群,李涛,等. 痰标本分离革兰阴性杆菌整合子分布及分型研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2007,7(3):206-209.

[4] 张文虹. 127 株不动杆菌属细菌的科室分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(8):1923-1925.

[5] 史煜波,董燕. 替加环素与多粘菌素 B 对泛耐药鲍曼不动杆菌体外研究[J]. 中国微生态学杂志,2010,22(9):825-827.

[6] 刘丁,陈萍,陈伟,等. 鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素及基因分型研究[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(2):140-142.

[7] 王涛,王瑞兰. 鲍曼不动杆菌医院感染相关危险因素及预防[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(1):81-83.

[8] 俞继芳,李美兰,吴莉莉,等. ICU 患者下呼吸道感染鲍氏不动杆菌的危险因素与对策[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(11):1537-1538.

[9] 郭毅,王倩,焦雪. 泛耐药鲍氏不动杆菌医院感染危险因素的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(23):4984-4986.

[10] 谢少清,左改珍,范恒梅,等. 重症监护病房鲍氏不动杆菌医院感染暴发及控制[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(12):1661-1663.

[11] 周泓羽,袁喆,杜渝平,等. 鲍氏不动杆菌医院感染危险因素的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(2):295-297.

[12] 杨莎,李春辉,徐放明. 耐碳青霉烯类鲍氏不动杆菌医院感染危险因素的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,21(3):5298-5300.

[13] 胡巧娟,胡志东,李静,等. 耐亚胺培南鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶及整合子分布[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(4):363-366.