

2015—2020 年兰州大学第一医院血流感染中鲍曼不动杆菌流行特征、耐药性及其感染危险因素分析

许小英, 周存敏, 谭榜云, 陈琳, 刘志武*

兰州大学第一医院 检验科, 甘肃 兰州 730000

摘要:目的 分析 2015—2020 年兰州大学第一医院血流感染中鲍曼不动杆菌的临床分布特征、抗菌药物耐药性变迁及感染的危险因素, 为医院感染的控制和临床合理治疗提供参考。方法 对 2015—2020 年兰州大学第一医院住院感染患者血培养阳性标本中分离出的鲍曼不动杆菌菌株的科室分布、抗菌药物耐药性特点及危险因素进行分析。结果 2015—2020 年兰州大学第一医院住院感染患者血培养阳性标本中共分离到 104 株鲍曼不动杆菌, 主要来源于重症监护病房 (ICU)、老年病科、血液科。鲍曼不动杆菌对多种抗菌药物的耐药率超过 90% 以上。基础疾病、入住 ICU、侵袭性操作及使用抗生素成为影响鲍曼不动杆菌血流感染的危险因素。结论 血流感染中分离的鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物普遍耐药, 应加强医院感染控制, 防止耐药菌播散性。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 血流感染; 耐药率; 危险因素

中图分类号: R969.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)05-1051-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.039

Epidemiological characteristics, drug resistance and risk factors of *Acinetobacter baumannii* in bloodstream infections in the First Hospital of Lanzhou University from 2015 to 2020

XU Xiao-ying, ZHOU Cun-min, TAN Bang-yun, CHEN Lin, LIU Zhi-wu

Department of Clinical Laboratory, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical distribution characteristics of *Acinetobacter baumannii* in bloodstream infection, the changes of antimicrobial resistance and the risk factors of infection, so as to provide reference for the control and clinical rational treatment of nosocomial infection. **Methods** The department distribution, characteristics of antimicrobial resistance and risk factors of *A. baumannii* strains isolated from positive blood culture samples in the First Hospital of Lanzhou University from 2015 to 2020 were analyzed. **Results** 104 *A. baumannii* strains were mainly from ICU, geriatrics and hematology departments. Resistance rate of *A. baumannii* to antimicrobial drugs more than 90%. Underlying diseases, ICU admission, invasive procedures, and antibiotic use were risk factors for *A. baumannii* bloodstream infection. **Conclusion** *A. baumannii* isolated from bloodstream infection are generally resistant to common antimicrobial agents, so the control of nosocomial infection should be strengthened to prevent the spread of drug-resistant bacteria.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; bloodstream infection; drug resistance; risk factors

鲍曼不动杆菌广泛存在于自然界、医院环境, 可引起各类组织、器官感染^[1]。近年来, 随着侵入性操作及广谱抗生素的广泛使用, 使得泛耐药及多重耐药的鲍曼不动杆菌株在血流感染中日趋增多, 导致院内感染问题极为严峻, 也增加了临床抗感染

治疗的难度。加强对鲍曼不动杆菌耐药性的监测, 了解其临床分布特征, 分析其感染的危险因素, 对临床合理用药、降低耐药率和院感控制具有重要意义。兰州大学第一医院作为省级综合三甲医院, 感染性疾病诊治率高, 鲍曼不动杆菌分离率亦较高,

收稿日期: 2021-01-07

基金项目: 兰州大学第一医院院内基金资助项目 (ldyyyn2017-05)

作者简介: 许小英, 女, 博士, 主管检验师, 主要从事临床微生物检验工作。E-mail: xiaoying.1123@163.com

*通信作者: 刘志武, 男, 副主任技师。

因此,本研究分析了本院 2015—2020 年血流感染中分离的鲍曼不动杆菌,分析其分布特征、耐药性变迁及感染的危险因素,为临床合理用药、降低耐药率和院感控制提供参考。

1 材料

1.1 菌株来源

收集 2015 年 1 月—2020 年 12 月兰州大学第一医院住院感染患者血培养阳性菌株中分离的鲍曼不动杆菌 104 株,剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 仪器与试剂

法国梅里埃公司 VITEK2-CompacII 全自动细菌鉴定与药敏分析系统,包括革兰阴性菌药敏卡(GN09),全自动血培养系统为法国生物梅里埃公司的 BacT/Alert3D 240 及其配套的需氧、厌氧血培养瓶和儿童培养瓶,梅里埃 MALDI-TOF MS 全自动质谱鉴定仪、细菌分离培养基血平板、麦康凯平板、MH 平板为安图公司成品。抗菌药物纸片均购自英国 OXOID 公司。

2 方法

2.1 细菌鉴定及药物敏感实验

血液培养阳性瓶涂片、染色、镜检,同时转种血平板,麦康凯平板。18~24 h 后对麦康凯平板生长的菌落采用梅里埃 MALDI-TOF MS 全自动质谱鉴定仪进行菌种鉴定,然后利用纸片扩散法或 VITEK2-Compact 全自动微生物鉴定药敏系统分析仪做抗菌药物敏感试验。结果参照美国临床与实验室标准化协会(CLSI)2020 年 CLSI-100M-S27 文件进行判断。

2.2 危险因素分析

根据药物敏感试验结果,将由鲍曼不动杆菌引起的血流感染患者分成两组,分别为耐药的鲍曼不动杆菌(CRAB)组及敏感的鲍曼不动杆菌(CSAB)组。收集患者临床资料,包括患者的性别、年龄、

住院天数、基础疾病、是否入住 ICU、同时分离出其他耐药菌、是否存在侵袭性操作、前期抗菌药物使用情况、临床结局等,分析感染 CRAB 的独立危险因素。

2.3 质量控制

药敏试验的质控菌株为卫生部临床检验中心提供的标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,标准菌株的鉴定率为 99%以上,药敏试验均符合 CLSI 准则且在其标准范围内。在稳定的实验条件下每周进行 1 次常规质量控制程序。

2.4 统计学分析

鲍曼不动杆菌的分布及耐药性数据采用 WHONET 5.6 软件进行分析。鲍曼不动杆菌感染的危险因素应用 SPSS 19.0 软件进行筛选。计量资料采用 χ^2 检验进行比较,计数资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 鲍曼不动杆菌的检出情况

2015—2020 年血液标本中共检出鲍曼不动杆菌 104 株,其中 2015 年检出率为 16.35%,2016 年检出率为 19.23%,2017 年检出率为 21.15%,2018 年检出率为 16.35%,2019 年检出率为 9.62%,2020 年检出率为 17.30%,差异无统计学意义。

3.2 菌株科室分布

104 株鲍曼不动杆菌主要临床科室来源为重症监护病房(ICU),占 72.12%,并且分离率呈逐年上升的趋势,从 2015 年 12.50%升至 2020 年 13.46%,2016 年达到了 16.35%;老年科的分离率为 8.65%,排其后的是血液科(8 株,占 7.69%),其他科室共 12 株,占 11.54%,具体见表 1。上述 3 个科室血液中鲍曼不动杆菌的检出率均高于其他科室,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 鲍曼不动杆菌临床感染科室分布

Table 1 Clinical distribution of *Acinetobacter baumannii* infection

科室	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年		2020 年	
	n/株	占比/%	n/株	占比/%	n/株	占比/%	n/株	占比/%	n/株	占比/%	n/株	占比/%
ICU	13	76.47	17	85.00	15	68.18	11	64.71	5	50.00	14	77.78
老年科	2	11.76	1	5.00	1	4.55	2	11.76	2	20.00	1	5.56
血液科	1	5.88	1	5.00	2	9.09	1	5.88	2	20.00	1	5.56
其他	1	5.88	1	5.00	4	18.18	3	17.65	1	10.00	2	11.11
合计	17	100.00	20	100.00	22	100.00	17	100.00	10	100.00	18	100.00

3.3 鲍曼不动杆菌的耐药性变迁

从菌株类别来看, CRAB (88株) 占 84.62%, 仅 16 株为 CSAB, 差异具有显著性 ($P<0.05$)。2015—2020 年血液标本中分离的鲍曼不动杆菌对 11 种临床常用抗菌药物均表现出不同程度的耐药。2015 年多种抗菌药物耐药率超过 90% 以上, 有的甚至达到 100% 耐药。但随后呈逐年递减趋势, 尤其 2018 年多种抗菌药物的耐药率显

著降低。其中对亚胺培南的耐药率从 2015 年的 100% 降至 2020 年的 77.8%, 2018 年降到 64.7%。哌拉西林耐药率尽管在 2018 年有所降低, 但其余几年基本维持在 100% 耐药水平。复方新诺明耐药率降低最明显, 2015 年—2020 年下降了 60%。对哌拉西林/他唑巴坦、头孢菌素类、庆大霉素、环丙沙星耐药率总体维持在 70.0%~80.0%。见表 2。

表 2 2015—2020 年鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率

Table 2 Drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to antibiotics from 2015 to 2020

抗菌药物	耐药率/%					
	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
哌拉西林	100.0	100.0	93.3	75.0	100.0	100.0
氨苄西林/舒巴坦	100.0	90.0	86.4	41.2	70.0	62.5
哌拉西林/他唑巴坦	100.0	100.0	86.7	75.0	90.0	83.3
头孢他啶	100.0	100.0	86.4	52.9	90.0	77.8
头孢吡肟	100.0	100.0	90.9	52.9	90.0	77.8
亚胺培南	100.0	100.0	86.4	64.7	90.0	77.8
庆大霉素	100.0	95.0	90.9	41.2	100.0	100.0
妥布霉素	100.0	90.0	77.3	35.3	60.0	61.1
环丙沙星	100.0	100.0	86.4	58.8	100.0	77.8
左旋氧氟沙星	100.0	95.0	50.0	41.2	70.0	77.8
复方新诺明	88.2	95.0	72.7	23.5	30.0	27.8

3.4 鲍曼不动杆菌感染的危险因素分析

将患者性别和年龄、基础疾病、住院时间、入住 ICU、侵袭性操作、抗生素使用及预后分别作为单因素分析变量纳入研究。结果见表 3。

3.4.1 一般情况 2015—2020 年血流感染 CRAB 患者中, 男性 63 例 (71.59%), 女性 25 例 (28.41%), 男女比例为 2.52:1。年龄主要分布在 19~86 岁, 平均 (53.92±15.74) 岁, 其中 65 岁以上 29 例 (32.95%), 以 41~60 岁的患者最多见, 占 40.91%。而 16 例 CSAB 患者中, 男性 7 例 (43.75%), 女性 9 例 (56.25%), 男女比例 1:1.5; 年龄集中在 0.7~78 岁, 平均 (52.18±23.99) 岁, 其中 65 岁以上 5 例 (33.33%)。经统计学分析 CRAB 组和 CSAB 组患者性别构成比差异有统计学意义 ($P<0.05$), 两组年龄差异无统计学意义。

3.4.2 基础疾病 全部 CRAB 组患者有严重的原发感染或基础疾病。主要以肿瘤性疾病、胰腺炎、呼吸衰竭、血液病为主, 而 CSAB 组有基础疾病者仅

占 20%, 主要为外伤、肺部感染。两组患有基础疾病差异有显著性 ($P<0.05$)。

3.4.3 入住 ICU CRAB 组患者有 28 例入住 ICU, 而 CSAB 组仅有 2 例患者入住 ICU。经统计学分析, 结果显示入住 ICU 两组差异有统计学意义 ($P<0.05$), 因此, 是否入住 ICU 可能是感染 CRAB 的独立危险因素。

3.4.4 合并其他病原菌所致混合菌血流感染 CRAB 组检出混合菌血流感染者 34 例 (38.64%), 常见合并病原菌株依次为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌等。CSAB 组合并其他菌感染的占 33.33%, 病原谱为铜绿假单胞菌、白色念珠菌、大肠埃希菌, 两组差异无统计学意义。

3.4.5 住院时长 88 例 CRAB 血流感染患者平均住院时间为 (32.00±3.27) d, 住院最短的 2 d, 最长的 78 d, 其中 20 d 以上发生 CRAB 血流感染人数显著增多, 占 77.27%。CSAB 组患者平均住院时间

为 (29.00 ± 5.19) d, 但大于 20 d 的仅有 4 例, 两组无显著性差异。

3.4.6 侵袭性操作 深静脉置管、气管插管、导尿管等侵袭性操作是血流感染最常见的诱发因素。CRAB 组中各类导管插管患者高达 65 例, 明确导管相关性血流感染者占 34%。CSAB 组仅有 2 人实施置管, 且未发生导管相关性血流感染。经统计学分析, 侵袭性操作在血流感染 CRAB 中发挥重要作用, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.4.7 抗生素的使用 所有鲍曼不动杆菌血流感染患者均进行了 1 种或多种抗生素治疗, 其中 CRAB 组 43 例接受过 3 种以上抗生素治疗, 主要集中在碳青霉烯类和喹诺酮类抗生素的使用。CSAB 组 6 例使用过 3 种抗生素。多种抗生素使用在两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.4.8 预后 CRAB 血流感染患者中, 预后死亡者 37 例 (42.05%), CSAB 组死亡者 1 例 (6.67%), CRAB 组的死亡率患者比例明显高于 CSAB 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 鲍曼不动杆菌血流感染的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection

影响因素	CRAB ($n=88$)	CSAB ($n=15$)
年龄/岁	53.92 ± 15.74	52.18 ± 23.99
性别 ($n, \%$)	男 (63, 71.59%), 女 (25, 28.41%)	男 (7, 43.75%), 女 (9, 56.25%) *
住院时间/d	32.00 ± 3.27	29.00 ± 5.19
基础疾病/例 (占比)	88 (100%)	3 (20%) *
入住 ICU/例 (占比)	28 (31.82%)	2 (13.33%) *
同时分离出其他细菌/例 (占比)	34 (38.64%)	5 (33.33%)
侵袭性操作/例 (占比)	65 (73.86%)	2 (13.33%) *
抗生素使用/例 (占比)	82 (93.18%)	6 (40%) *
预后 (死亡/不良)/例 (占比)	37 (42.05%)	1 (6.67%) *

与 CRAB 组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs CRAB group

4 讨论

近年来, 血流感染中鲍曼不动杆菌分离率逐年上升, 且多重耐药及泛耐药鲍曼不动杆菌的检出率显著增加^[2-3]。多重耐药和泛耐药的鲍曼不动杆菌感染, 不但延长患者住院时间, 增加经济负担, 同时还给临床治疗带来挑战。因此, 了解鲍曼不动杆菌的耐药情况, 能够为临床抗生素合理使用提供方向, 分析该菌引起血流感染的危险因素, 为采取有效防治措施提供依据。因此, 本研究分析了 2015—2020 年兰州大学第一医院血流感染分离的鲍曼不动杆菌临床分布特点、耐药性变迁及引起血流感染危险因素。

从临床科室分布情况看, 该菌主要分布于 ICU、老年科、血液科, 这与这些病区患者多病情严重, 免疫力低下, 经常接受侵袭性治疗有关^[4]。本研究对血流感染分离的鲍曼不动杆菌对各类抗生素表现出多重耐药, 其中对哌拉西林完全耐药, 对头孢曲松、头孢匹肟、氨曲南、哌拉西林/他唑巴坦耐药率达 90%以上, 这之前文献报道的数据基本一致^[5]。

因此, 需要加强对鲍曼不动杆菌耐药性监测, 指导临床合理使用抗菌药物, 同时医护人员应在进行侵袭性操作时严格消毒, 切断交叉感染途径, 有效遏制 CRAB 的传播。

本研究还探讨了 CRAB 血流感染危险因素, 经分析发现, 具有严重基础疾病以及侵袭性操作, 是否入住 ICU, 抗生素使用是 CRAB 血流感染的危险因素, 此结果与何禄娟等^[6]报道一致。入住 ICU 与 CRAB 感染密切相关, 这可能与 ICU 病区患者高龄、病情危重、多使用气管插管、呼吸机、深静脉置管等侵袭性操作造成机体天然免疫屏障破坏, 容易引发定植于呼吸道、消化道的鲍曼不动杆菌进入血液循环。据报道 CRAB 患者中各种手术、介入性操作等有创操作占 63.6%^[7], 极大地提高了鲍曼不动杆菌血流感染的发生率。鲍曼不动杆菌在伴有严重基础疾病或免疫抑制患者中可引起致死性感染^[8]。Kim 等^[9]报道鲍曼不动杆菌引起的血流感染病死率为 79.8%, 而本研究中 CRAB 血流感染的病死率明

显增高,以脓毒血症多器官功能衰竭为主要原因。这是由于混合菌种的感染及多重耐药菌株的产生导致鲍曼不动杆菌引起的脓毒血症治疗困难,病死率高。

因此,针对上述鲍曼不动杆菌血流感染危险因素,应采取有效的防治措施,合理缩短住院时间,积极治疗患者基础疾病、减少侵入性操作、合理使用抗生素,同时加强医院感染控制,预防院内感染的播散,以期尽可能地降低鲍曼不动杆菌血流感染发生的可能性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Durante-mangoni E, Zarrilli R. Global spread of drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: molecular epidemiology and management of antimicrobial resistance [J]. *Future Microbiol*, 2011, 6(4): 407-422.
- [2] 刘彦伶, 毛 静, 贾 蓓, 等. 鲍曼不动杆菌耐药及治疗进展 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2015, 36(2): 63-67.
- [3] Orsi G B, Franchi C, Marrone R, et al. Laboratory confirmed bloodstream infection aetiology in an intensive

care unit: eight years study [J]. *Ann Ig*, 2012. 24(4): 269-278.

- [4] Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5(12): 939-951.
- [5] 张岩岩, 朱 婉, 张静萍, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素分析 [J]. 中国感染与化疗杂志. 2017, 2(17): 134-139.
- [6] 何禄娟, 孟 婕, 黄大毛, 等. ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染的回顾性分析 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2015, 40(12): 1327-1332.
- [7] Russo A, Falcone M, Giuliano S, et al. Healthcare-associated pneumonia: a never-ending story [J]. *Infect Dis Rep*, 2014, 6(2): 53-57.
- [8] Jawad A, Seifert H, Snelling A M, et al. Survival of acinetobacterbaumannii on dry surfaces: Comparison of out break and sporadic isolates [J]. *Clinmicrobiology*, 1998, 36(7): 1938-1941.
- [9] Kim S Y, Jung J Y, Kang Y A, et al. Risk factors for occurrence and 30 day mortality for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in an intensive care unit [J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(8): 939-947.

[责任编辑 刘东博]