·感染与免疫·

三年间烧伤重症监护病房鲍氏不动杆菌耐药性及感染情况

陈宾　李孝建　张志　张旭辉　邓忠远　钟晓旻　汤文彬　刘昌玲　曹雯娟

【摘要】 **目的**　分析 3 年间烧伤 ICU 鲍氏不动杆菌(AB)检出、耐药及感染情况。　**方法**　2011 年 1 月—2013 年 12 月,收集笔者单位烧伤 ICU 中 505 例住院患者的创面分泌物、血液、深静脉导管附着物、痰液、大便及尿液标本 2 010 份,行微生物培养。应用全自动微生物鉴定及药敏分析系统鉴定菌株,采用 K-B 纸片扩散法检测 AB 对多黏菌素、头孢哌酮/舒巴坦等共 16 种临床常用抗菌药物的耐药情况,判定各标本来源 AB 感染患者。采用 WHONET 5.6 软件统计分析 3 年间病原菌分布情况,各年度不同标本来源 AB 检出情况,各年度 AB 对 16 种抗菌药物的耐药情况,AB 感染患者情况及预后。　**结果**　共分离出病原菌 961 株,其中革兰阳性菌 185 株,占 19.25%;革兰阴性菌 728 株,占 75.75%;真菌 48 株,占 4.99%。共检出 AB 172 株,AB 菌株数在各检出菌株总数中排第 2 位,其中创面分泌物标本来源 67 株,占 38.95%;血液标本来源 11 株,占 6.40%;深静脉导管附着物标本来源 23 株,占 13.37%;痰液标本来源 71 株,占 41.28%。尿液及大便标本中未检出 AB。除对多黏菌素敏感及对米诺环素耐药率相对较低外,AB 对临床常用的另外 14 种抗菌药物耐药率在 2013 年均超过 80.0%。27 例创面分泌物 AB 培养阳性患者中 7 例出现创面感染,其中 1 例确诊由 AB 引起;7 例血液 AB 培养阳性患者中 3 例出现血液感染,其中 1 例确诊由 AB 引起;20 例深静脉导管附着物 AB 培养阳性患者中 8 例出现血液感染,其中 1 例确诊由 AB 引起;35 例痰液 AB 培养阳性患者中 13 例出现呼吸机相关性肺炎,其中 2 例确诊由 AB 引起。共从 69 例患者中检出 AB,其中 64 例治愈、2 例转院、3 例死亡,病死率为 4.35%。　**结论**　笔者单位上述 3 年间烧伤 ICU AB 检出率高、广泛耐药,在大面积烧伤患者中以定植为主,病死率低。

【关键词】 烧伤;　感染;　鲍氏不动杆菌;　重症监护病房

Drug resistance and status of infection of *Acinetobacter baumannii* in burn intensive care unit during 3 years

Chen Bin, Li Xiaojian, Zhang Zhi, Zhang Xuhui, Deng Zhongyuan, Zhong Xiaomin, Tang Wenbin, Liu Changling, Cao Wenjuan. Department of Burns and Plastic Surgery, Guangzhou Red Cross Hospital, Jinan University, Guangzhou 510220, China

Corresponding author: Li Xiaojian, Email: lixj64@163.com

【**Abstract**】 **Objective**　To analyze the detection, drug resistance, and status of infection of *Acinetobacter baumannii* (AB) in burn ICU during 3 years.　**Methods**　A total of 2 010 specimens of wound secretion, blood, venous catheter attachment, sputum, stool and urine were collected from 505 burn patients hospitalized in our burn ICU from January 2011 to December 2013, and bacterial culture was performed. Pathogens were identified by automatic microorganism identifying and drug sensitivity analyzer. Drug resistance of all the obtained AB to 16 antibiotics commonly used in clinic, including cefoperazone/sulbactam, polymyxin, etc., was tested with K-B paper disk diffusion method. Patients with AB infection were ascertained. The WHONET 5.6 software was used to analyze the distribution of pathogens during 3 years, the isolation of AB with different sources and the status of drug resistance of AB to 16 antibiotics each year, and the status of patients with AB infection, and their outcome.　**Results**　A total of 961 strains of pathogens were isolated, among which 185 (19.25%) strains were Gram positive cocci, 728 (75.75%) strains were Gram negative bacilli, and 48 (4.99%) strains were fungi. A total of 172 strains of AB were isolated, ranking the second place among all the detected pathogens, with 67 (38.95%) strains from wound secretion, 11 (6.40%) strains from blood, 23 (13.37%) strains from venous catheter attachment, and 71 (41.28%)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.01.006

基金项目:国家自然科学基金(81301663);广东省自然科学基金(S2012020010890、S2013010011729);广州市科信局科技惠民专项(2014Y2-00091);广州市医药卫生科技项目(20131A011046)

作者单位:510220　暨南大学附属广州市红十字会医院烧伤整形科

通信作者:李孝建,Email:lixj64@163.com

strains from sputum, no AB strain was isolated from feces or urine. The AB strains were found sensitive to polymyxin and with relatively low drug resistance rate to minocycline, while the drug resistance rates were over 80.0% to the other 14 antibiotics commonly used in clinic in 2013. AB culture of wound secretion was positive in 27 patients. Among them, 7 patients suffered from wound infection, and the wound infection was caused by AB in 1 out of the 7 patients. AB culture of blood was positive in 7 patients. Among them, 3 patients suffered from bloodstream infection, and the infection was due to AB invasion in 1 out of the 3 patients. AB culture of venous catheter attachment was positive in 20 patients. Among them, 8 patients suffered from bloodstream infection, and the infection was due to AB invasion in 1 out of the 8 patients. AB culture of sputum was positive in 35 patients. Among them, 13 patients suffered from ventilatory associated pneumonia, and 2 out of the 13 patients were diagnosed as AB infection. A total of 69 patients were AB culture positive, among them 64 patients were cured, 2 patients were transferred to other hospitals, and 3 patients died, with the mortality rate of 4.35%. **Conclusions** AB in our burn ICU has a high detection rate and extensive drug resistance in above-mentioned 3 years. However, AB was mainly colonized in patients with extensive burns with a low mortality rate.

【**Key words**】 Burns; Infection; *Acinetobacter baumannii*; Intensive care units

鲍氏不动杆菌(AB)是一种革兰阴性条件致病菌,其检出率近年来呈逐年上升趋势,并表现出多药耐药或泛耐药性,现已成为烧伤病房以及 ICU 细菌感染的重要病原菌,而泛耐药 AB 已成为临床感染控制面临的棘手问题[1]。为此,笔者收集整理 3 年间本单位烧伤 ICU 住院患者送检的各类标本的微生物培养情况并进行统计分析,以了解 AB 检出、耐药及感染情况,为今后有针对性地制定防治策略提供参考依据。

1　材料与方法

1.1　标本采集

2011 年 1 月—2013 年 12 月,笔者单位烧伤 ICU 共收治患者 505 例,其中男 378 例、女 127 例,年龄 1 ~ 87(32 ± 4)岁,烧伤总面积 30% ~ 98% TBSA,深度为浅Ⅱ ~ Ⅲ度。患者入院后,根据创面情况采集创面分泌物行微生物培养;深静脉置管患者更换或拔除深静脉导管时,采集深静脉导管尖端附着物行微生物培养;出现高热者及时行血液及痰液微生物培养;胸部 X 线片示合并肺部感染者,行痰液微生物培养;腹泻患者行大便微生物培养;有尿路感染症状者行尿液微生物培养。剔除同一患者同一时间相同部位重复菌株。共收集各类标本 2 010 份,其中创面分泌物标本 765 份、血液标本 524 份、深静脉导管附着物标本 313 份、痰液标本 319 份、大便标本 12 份、尿液标本 77 份。

1.2　主要材料来源

VITEK 2 Compact 型全自动微生物鉴定及药敏分析系统、药敏纸片均购自法国生物梅里埃公司。质控标准菌株为大肠杆菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,均由卫生部临床检验中心提供。

1.3　菌株鉴定

纯化菌株后,采用 Compact 细菌真菌鉴定板条和全自动微生物鉴定及药敏分析系统进行鉴定。

1.4　药物敏感试验

采用 K-B 纸片扩散法测定 AB 耐药性,结果判定参照美国临床和实验室标准化协会 2012 年标准。抗菌药物选用多黏菌素、头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、氨苄西林/舒巴坦、庆大霉素、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、四环素、头孢他啶、头孢噻肟,共 16 种。

1.5　AB 感染患者情况

根据 2012 年我国制定的 AB 感染诊断标准[2],判断 AB 感染患者。

1.6　统计项目

采用 WHONET 5.6 软件统计分析以下项目:(1)3 年间病原菌中革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌分布情况。(2)各年度不同标本来源 AB 检出情况。(3)各年度 AB 对 16 种抗菌药物的耐药情况。(4)AB 感染患者情况及预后。

2　结果

2.1　各类病原菌分布情况

共分离出病原菌 961 株,其中来自创面分泌物 285 株、血液 72 株、深静脉导管附着物 184 株、痰液 398 株、大便 5 株、尿液 17 株。菌株中革兰阳性菌 185 株,占 19.25%,以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、屎肠球菌及表皮葡萄球菌为主;革兰阴性菌 728 株,占 75.75%,以铜绿假单胞菌、AB、肺炎克雷伯菌及嗜麦芽窄食单胞菌为主;真菌 48 株,占 4.99%,以白色念珠菌、热带假丝酵母菌为主。AB 菌株数在各检出菌株总数中排第 2 位。见表 1。

表 1　3 年间烧伤 ICU 病原菌分布情况

菌株种类	菌株数(株)	百分比(%)
金黄色葡萄球菌	47	4.89
粪肠球菌	33	3.43
屎肠球菌	32	3.33
表皮葡萄球菌	27	2.81
其他革兰阳性菌	46	4.79
铜绿假单胞菌	327	34.03
鲍氏不动杆菌	172	17.90
肺炎克雷伯菌	71	7.39
嗜麦芽窄食单胞菌	72	7.49
其他革兰阴性菌	86	8.95
白色念珠菌	14	1.46
热带假丝酵母菌	12	1.25
其他真菌	22	2.29
合计	961	100.00

注:其他革兰阳性菌包括凝固酶阴性葡萄球菌、溶血葡萄球菌等,其他革兰阴性菌包括阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、普通变形杆菌等,其他真菌包括毛霉菌、曲霉菌等

2.2　AB 检出情况

3 年间送检的各类标本共检出 AB 172 株,其中创面分泌物标本来源 67 株,占 38.95%;血液标本来源 11 株,占 6.40%;深静脉导管附着物标本来源 23 株,占 13.37%;痰液标本来源 71 株,占 41.28%。尿液及大便标本中未检出 AB。各年度不同标本来源 AB 检出情况见表 2。

表 2　各年度不同标本来源鲍氏不动杆菌检出情况 [株(比,%)]

标本来源	2011 年	2012 年	2013 年
创面分泌物	27(43.55)	11(22.00)	29(48.33)
血液	1(1.61)	8(16.00)	2(3.33)
深静脉导管附着物	6(9.68)	9(18.00)	8(13.33)
痰液	28(45.16)	22(44.00)	21(35.00)
合计	62(100.00)	50(100.00)	60(100.00)

2.3　耐药情况

3 年间,AB 对多黏菌素高度敏感,但对另 15 种抗菌药物耐药率高。AB 对其耐药率低于 70.0% 的抗菌药物,在 2011、2012 年为头孢哌酮/舒巴坦和米诺环素,在 2013 年则仅剩米诺环素,且 2013 年 AB 对头孢噻肟已完全耐药。见表 3。

表 3　各年度鲍氏不动杆菌对 16 种抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物名称	2011 年	2012 年	2013 年
多黏菌素	0	0	0
头孢哌酮/舒巴坦	55.6	62.9	88.4
米诺环素	60.0	61.4	65.0
阿米卡星	80.2	84.8	83.0
亚胺培南	80.8	84.5	88.0
美罗培南	80.8	83.8	89.4
复方磺胺甲噁唑	86.4	86.9	89.1
环丙沙星	88.9	88.7	90.0
氨苄西林/舒巴坦	84.3	85.9	90.6
庆大霉素	88.6	77.2	91.0
头孢吡肟	86.2	88.5	91.0
哌拉西林/他唑巴坦	86.8	84.6	91.3
左氧氟沙星	88.1	87.3	91.3
四环素	89.8	87.9	91.5
头孢他啶	84.9	88.3	92.0
头孢噻肟	89.2	96.1	100.0

2.4　AB 感染患者情况及预后

3 年间不同标本比较,痰液 AB 培养阳性患者最多,其次为创面分泌物。创面分泌物 AB 培养阳性患者 27 例,其中 7 例出现创面感染,1 例确诊由 AB 引起;血液 AB 培养阳性患者 7 例,其中 3 例出现血液感染,1 例确诊由 AB 引起;深静脉导管附着物 AB 培养阳性患者 20 例,其中 8 例出现血液感染,1 例确诊由 AB 引起;痰液 AB 培养阳性患者 35 例,其中 13 例出现呼吸机相关性肺炎(VAP),2 例确诊由 AB 引起。大部分标本为混合感染,常见的合并病原菌为铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌及嗜麦芽窄食单胞菌等。

共从 69 例患者中检出 AB,其中 64 例治愈、2 例转院、3 例死亡,病死率为 4.35%。

3　讨论

AB 广泛分布于自然界及医院环境,易在住院患者的皮肤、黏膜、口腔、呼吸道、胃肠道及生殖道等部位定植[3]。大面积烧伤、吸入性损伤、气管切开、气管插管和机械通气、长时间深静脉置管及留置尿管、免疫力低下、营养状况差及伴有严重基础疾病,均是造成烧伤患者 AB 感染及交叉感染的高危因素[4-5]。近年来,烧伤病房 AB 检出率呈逐年上升趋势,部分单位 AB 检出率已在该单位病原菌检出率中居首位[6]。本研究结果提示,3 年间笔者单位烧伤 ICU 中 AB 的检出率位居第 2,与其他烧伤中心报道结果[7-8]有差异。分析原因,一方面考虑为笔者统计的患者均为大面积烧伤的危重患者,住院时间长,接受机械通气等侵入性操作及广谱抗菌药物应用时间长,容易导致革兰阴性菌生长;另一方面则可能与广州气候特征有关,该地区的高温、潮湿天气适合革兰阴性菌生长繁殖。

AB 标本来源方面,痰液为主要来源,后依次为创面分泌物、深静脉导管附着物及血液,尿液及大便标本未检出 AB,与其他烧伤中心的报道结果[8]一致。本单位痰液 AB 检出率高,考虑与入选患者行

气管切开、机械通气比例高有关。在细菌耐药方面，笔者单位检出的 AB 药物敏感试验结果均呈泛耐药性，考虑与近几年烧伤 ICU 大量使用头孢哌酮/舒巴坦及亚胺培南等既往 AB 对其敏感的药物，导致细菌耐药性增加有关。

AB 可引起 VAP、血液感染、腹腔感染、中枢神经系统感染、泌尿系统感染以及皮肤软组织感染等[3]。AB 医院内感染最常见的部位为肺部，是医院获得性肺炎尤其是 VAP 重要的致病菌。痰液中检出 AB 的患者数为 35 例，其中 13 例出现 VAP，占 37.14%，与 Wip 和 Napolitano[9] 报道的数据相近。在 AB 培养阳性的患者中，出现 VAP、血液感染及创面感染的比例高，但确诊由 AB 引起的比例却很低，大部分为疑似病例。AB 皮肤软组织感染多为继发性感染，常见的合并病原菌为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌及肠杆菌科细菌[10-11]，本研究的结果与之基本相符。Dijkshoorn 等[12] 的研究结果显示，AB 感染患者病死率很高，而本研究结果显示仅 3 例 AB 感染患者死亡，病死率低。原因可能为本研究检出的 AB 主要来源于痰液及创面分泌物标本，考虑大部分为局部定植，而非侵入性感染。

AB 已成为烧伤 ICU 感染的重要条件致病菌，由于其对绝大多数抗菌药物已产生耐药，给临床治疗带来极大困难。大面积烧伤患者由于疾病本身的特点，虽然采集的标本 AB 检出率很高，但大部分为定植，感染机会小。烧伤总面积、机械通气、抗菌药物使用时间及深静脉置管已证实为 AB 感染的相关危险因素，且前两者为 AB 感染独立危险因素[7]。因此，针对合并 AB 感染的大面积烧伤患者，应坚持早期封闭创面的原则，尽快缩短深静脉导管、气管套管及尿管留置时间或及时更换，减少感染源的持续存在。除此之外，还应建立烧伤感染病原菌耐药性监测系统，及时了解病区常见病原菌及其药物敏感情况，合理、谨慎使用抗菌药物，加强抗菌药物临床应用管理，减少耐药菌株产生，严格遵守无菌操作及感染规程，强化手卫生，实施接触隔离，加强环境清洁与消毒。以上措施可能对控制烧伤 ICU 中 AB 的传播具有重要意义。

参考文献

[1] Keen EF 3rd, Robinson BJ, Hospenthal DR, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms recovered at a military burn center [J]. Burns, 2010, 36(6): 819-825.

[2] 陈佰义，何礼贤，胡必杰，等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志，2012, 92(2): 76-85.

[3] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.

[4] 郇京宁，唐佳俊. 烧伤患者耐药鲍氏不动杆菌感染现状和对策[J]. 中华烧伤杂志，2011, 27(2): 84-87.

[5] Cavalcante Rde S, Canet P, Fortaleza CM. Risk factors for the acquisition of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii in a burn unit: an appraisal of the effect of colonization pressure[J]. Scand J Infect Dis, 2014, 46(8): 593-598.

[6] 吴红，丁汉梅，李莉，等. 武汉市第三医院烧伤重症监护病房三年间鲍氏不动杆菌分布及耐药性变化[J]. 中华烧伤杂志，2010, 26(4): 296-299.

[7] 蔡海军. 烧伤患者感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志，2012, 22(11): 2446-2448.

[8] 黄学忠，胡招正，林佩佩，等. 烧伤病房五年间细菌分布与耐药性分析[J]. 中华烧伤杂志，2012, 28(3): 227-229.

[9] Wip C, Napolitano L. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they? [J]. Curr Opin Infect Dis, 2009, 22(2): 159-166.

[10] Petersen K, Riddle MS, Danko JR, et al. Trauma-related infections in battlefield casualties from Iraq[J]. Ann Surg, 2007, 245(5): 803-811.

[11] Griffith ME, Lazarus DR, Mann PB, et al. Acinetobacter skin carriage among US army soldiers deployed in Iraq[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28(6): 720-722.

[12] Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Nat Rev Microbiol, 2007, 5(12): 939-951.

（收稿日期：2014-09-25）
（本文编辑：程林　贾津津）

·科技快讯·

成年烧伤患者血清中可测得葡萄球菌超抗原和毒素

细菌感染仍然是烧伤患者死亡的重要原因，而关于烧伤患者中葡萄球菌毒素的情况所知甚少。本研究的目的是明确烧伤患者中这些毒素的携带情况及其与临床指标和病死率的关系。作者选择 207 例 16～92 岁成年烧伤患者，检测了其血清中葡萄球菌肠毒素 A、B 以及超抗原中毒休克综合征毒素 1(TSST-1)和葡萄球菌外毒素 α 溶血素的含量，并将临床指标、人口统计及微生物学数据与之进行比较分析。结果显示，分别有 45% 和 25% 的患者检出 α 溶血素和肠毒素 A；细菌培养结果提示，高达 48% 的患者感染金黄色葡萄球菌，其中 59% 为抗甲氧西林金黄色葡萄球菌；烧伤面积、住院时间、有无菌血症等临床指标可以预测 α 溶血素、TSST-1 和肠毒素 A 的浓度；烧伤面积、菌血症、年龄、α 溶血素和肠毒素 A 可以作为病死率的预测指标。研究结果表明，在成年烧伤患者血液循环中可测得 α 溶血素、TSST-1、肠毒素 A，这些毒素的存在可能与烧伤患者发病及病死率有关。

王志勇，编译自《Diagn Microbiol Infect Dis》，2014, 79(3): 303-307；郇京宁，审校