

鲍曼不动杆菌在ICU病房传播途径及耐药性研究*

归巧娣, 刘文康, 任健康, 苍金荣, 宫艳艳, 王 华 (陕西省人民医院检验科, 西安 710068)

摘要:目的 通过检测鲍曼不动杆菌在ICU病房的分布及其同源性分析,明确鲍曼不动杆菌在ICU病房传播及途径,为控制医院内感染,采取有效措施提供理论依据。方法 对2016年1月新进入陕西省人民医院ICU,排除入组前感染鲍曼不动杆菌的20例患者作为研究对象,采用前瞻性方法定期采集病人痰标本和其周围环境标本进行培养,了解鲍曼不动杆菌在ICU病房的分布。同时采用MALDI-TOF质谱进行同源性分析及K-B法进行药敏试验。结果 共分离27株鲍曼不动杆菌,主要来源于痰、医护人员手和环境,同源性分析结果显示27株鲍曼不动杆菌分为2大簇(I型11株,II型16株),大多数鲍曼不动杆菌均为多重耐药菌,除多黏菌素B、米诺环素和头孢哌酮/舒巴坦外耐药率均超过90%。结论 鲍曼不动杆菌在ICU病房通过医护人员手、污染的医疗器械传播,加强消毒及合理应用抗菌药物,有利于防控鲍曼不动杆菌感染及传播。

关键词:鲍曼不动杆菌,重症监护病房,传播

中图分类号:R378;R446.5 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)06-109-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.06.031

Transmission and Analysis of Drug Resistance of *Acinetobacter Baumannii* in ICU

GUI Qiao-di, LIU Wen-kang, REN Jian-kang, CANG Jin-rong, GONG Yan-yan, WANG Hua

(Department of Clinical Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: **Objective** By detecting the distribution and homology analysis of *Acinetobacter baumannii* in the ICU ward, to control nosocomial infection, provide theoretical basis to take effective measures. **Methods** From January 2016, 20 patients in ICU of Shaanxi Provincial People's Hospital were taken into group. The samples of sputum and surrounding environment samples were cultured. The homology of *Acinetobacter baumannii* was analyzed by MALDI-Biotyper software, antimicrobial susceptibility test was analyzed by K-B. **Results** 27 strains of *Acinetobacter baumannii* were detected, mainly comes from sputum, hands of medical staffs and the environment, homology analysis results showed that the 27 strains of *Acinetobacter baumannii* was divided into two clusters (I type 11 strains, II type 16 strains), most of *Acinetobacter baumannii* were multi-resistant bacteria, except for the polymyxin B, minocycline and SCF. **Conclusion** The ways of transmission of *Acinetobacter baumannii* in ICU were by medical personnel hand, pollution of the medical equipment and so on, strengthening the disinfection and reasonable application of antimicrobial agents were taken advantageous for the prevention and control of *acinetobacter baumannii* infection and transmission.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*; ICU; transmission

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Ab)是不发酵糖类、氧化酶阴性、不能运动的革兰阴性杆菌。广泛分布在外界环境中,主要是水和土壤,易在潮湿环境中生存,如浴盆、肥皂盒等处。同时该菌黏附力极强,易在各类医用材料上黏附,成为可能的贮菌源。此外,健康人皮肤、咽部、唾液、结膜、胃肠道及阴道分泌物中也可检出。目前,世界上有多个国家和地区已有鲍曼不动杆菌医院感染暴发流行的报道,尤其是重症监护病房(ICU),鲍曼不动杆菌感染呈逐年增多趋势。当今对于多重耐药,甚至是泛耐药的鲍曼不动杆菌几乎无药可治,只有阻断其院内感染的传播链,才是目前最好

的治疗方法。故本研究拟采用前瞻性研究方法,通过检测鲍曼不动杆菌在ICU病房的分布及其同源性分析,明确鲍曼不动杆菌在ICU病房传播及途径,为控制医院内感染,采取有效措施提供理论依据,同时对该菌的耐药性进行分析,为临床治疗提供理论支持。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2016年1月随机选取新进入陕西省人民医院ICU,入组前排除鲍曼不动杆菌感染的20例患者作为研究对象。其中男性12例,女性8例,年龄45~91岁,平均年龄69.5岁。主要原发病有脑出血、多脏器功能衰竭、肺部感染等。

* 基金项目:2013省科技研究发展(攻关)计划项目《鲍曼不动杆菌在ICU病房传播的前瞻性研究》(2013K12-15-02)。

作者简介:归巧娣(1978—),女,硕士研究生,副主任医师,主要从事临床微生物和细菌耐药研究,E-mail:gqdl212@126.com。

通讯作者:刘文康(1972—),男,副研究员,主要从事感染性疾病诊断和治疗,E-mail:lwk2001@263.net。

1.2 仪器 MALDI-TOF MS(德国 Bruker 公司), API 20E(法国梅里埃公司), 哥伦比亚血平板, 麦康凯和 MH 平板(法国梅里埃公司), 药敏纸片(英国 OXOID 公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集: 对每位入选病人每日采集病人痰标本和其周围环境(如呼吸机接头、呼吸机面板、床头桌、输液泵表面、喉镜表面、病历夹、氧气湿化瓶、医护人员的手、听诊器和环境空气)等进行培养。

1.3.2 菌株鉴定: 标本立即接种于哥伦比亚血平板、麦康凯平板, 35℃ 培养 18~24 h。观察菌落形态, 对可疑细菌经 API 20E 鉴定为鲍曼不动杆菌, -70℃ 保存菌株待用。

1.3.3 MALDI-TOF MS 细菌鉴定: 用牙签挑取单个菌落, 均匀涂布于加样金属靶板小圈内, 加入 1 μl 基质, 室温晾干后, 将金属靶板放入 MALDI-TOF MS 仪器中进行检测。具体操作步骤严格按照操作规程进行。

1.3.4 同源性分析: 应用 MALDI-Biotyper 数据库软件对分离鉴定的鲍曼不动杆菌进行主成分分析(principal component analysis, PCA)并构建发育

树, 对鲍曼不动杆菌进行同源性分析。

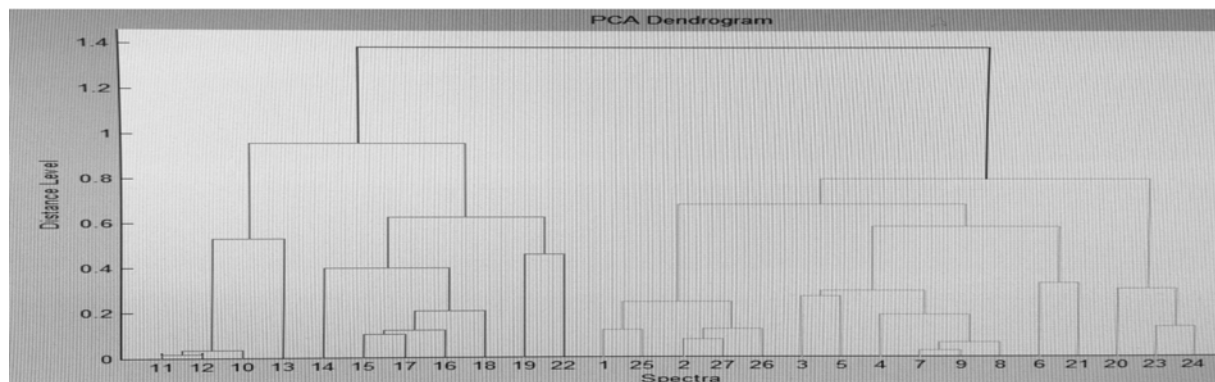
1.3.5 药敏试验: 根据 CLSI 推荐, 采用 K-B 法检测鲍曼不动杆菌对哌拉西林等 15 种抗菌药物的药物敏感性。

1.4 统计学分析 采用 Whonet5.6 进行耐药数据分析。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌分离情况 共入组 20 例患者, 其中 6 例患者在试验期间检测到经 API 20E 鉴定为鲍曼不动杆菌, 检出率为 30%, 其中标本来源有痰、医护手、呼吸机管道、听诊器和环境空气, 共分离 32 株鲍曼不动杆菌, 其中 5 例患者(患者 1~3, 5~6)均在痰标本中检测到鲍曼不动杆菌, 住院时间相对较短为 9~18 天; 仅 1 例患者(患者 4)较重住院时间长达 39 天, 并在该患者痰、呼吸机管道、护士手和听诊器均检测到鲍曼不动杆菌。

2.2 同源性分析 32 株 API 20E 鉴定为鲍曼不动杆菌, 经 MALDI-TOF MS 鉴定后发现 2 株为医院不动杆菌, 1 株是皮氏不动杆菌, 2 株约翰逊不动杆菌, 将这 5 株剔除后纳入分析的共 27 株。经同源性分析结果显示 27 株鲍曼不动杆菌分为 2 大簇(I 型 11 株, II 型 16 株), 详见图 1。



菌株 1,2 来源于患者 1; 菌株 3~6 来源于患者 2; 菌株 7~9 来源于患者 3; 菌株 10~19 来源于患者 4; 菌株 20~24 来源于患者 5; 菌株 25~27 来源于患者 6。

图 1 27 株鲍曼不动杆菌 MALDI-TOF MS 蛋白质系统同源性分析图

2.3 药敏结果 27 株鲍曼不动杆菌检测对哌拉西林等 15 种抗菌药物敏感性发现: 多黏菌素 B 敏感性最好, 未见耐药菌株; 其次是米诺环素, 耐药率为 19.7%; 再次是头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 32.3%, 其余抗菌药物(包括哌拉西林、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、庆大霉素、环丙沙星、左旋氧氟沙星、复方新诺明和阿米卡星)耐药率均超过 90%。

3 讨论 鲍曼不动杆菌广泛分布于外界环境, 易在潮湿环境中生长繁殖, 且存在于健康人的皮肤、咽部、结膜、唾液、胃肠道及阴道分泌物中。在医院环境中分布很广且可长期存活, 如蒸馏水容器、瓶装水、静脉营养液、湿化器吸引管、冲洗液人工通气

装置等易受到该菌污染, 是医院感染的重要致病菌。尤其对危重患者威胁很大, 甚至引起暴发。易感者多为老年患者、早产儿和新生儿、有手术创伤、严重烧伤、气管切开或插管、使用人工呼吸机、行静脉导管和腹膜透析的患者, 以及广谱抗菌药物或免疫抑制剂应用者等。ICU 病房患者大多都免疫力低下, 使用人工呼吸机、PICC 置管, 很可能引起 ICU 获得性感染。本研究发现一例重症患者(患者 4, 住院时间 39 天)痰、呼吸机管道、护士手和听诊器均检见鲍曼不动杆菌; 同一护理组的另一位病人(患者 5)在痰和护士手也检见鲍曼不动杆菌, 虽然该患者没有其他证据明确支持呼吸道鲍曼不动杆菌感染, 考虑可能是鲍曼不动杆菌的定植。但同

源性分析高度相关,分析考虑医护人员的手是鲍曼不动杆菌传播的一个途径,这与国内外许多研究相似^[1,2]。另外4例患者均好转出院,仅在痰培养检出鲍曼不动杆菌,无其他临床体征和检查支持感染,同样考虑为鲍曼不动杆菌的定植。

近年来,同源性分析以脉冲场凝胶电泳(PFGE)为代表,PFGE的优点是有很高的分辨率,但存在耗时长、在临床实际工作中难推广的缺点。Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS自带MALDI-Biotyper数据库软件,可以通过PCA分析对微生物的蛋白质指纹图谱进行数学统计,绘制发育树来进行同源性分析^[3]。其最大的优点是快捷,短短数分钟即可完成。多项研究结果显示其对细菌同源性分析的准确度可与PFGE相媲美^[4~6],通过分型可以鉴定比较菌株是否一致,对传染病监测、传染源追踪、传播途径调查和识别等暴发调查有非常重要的意义。

本研究显示27株鲍曼不动杆菌分为2大簇(I型11株,II型16株)。I型、II型分布在4个护理单元,医护人员手、听诊器等均检测到鲍曼不动杆菌,提示存在交叉感染现象。

27株鲍曼不动杆菌均为多重耐药菌株,除对多黏菌素B敏感外对多种抗菌药物耐药率均超过90%。这与国内外相关报道结果相似^[7,8]。《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》中指出多黏菌素可治疗鲍曼不动杆菌,但该药的肾毒性和神经毒性发生率高,可与舒巴坦类复合制剂联合使用。临床应根据药敏结果选择恰当抗菌药物联合使用。

鲍曼不动杆菌传播途径有接触传播和空气传播等。在医院里,污染的医疗器械及工作人员的手是重要的传播媒介。本研究也在医护人员手检测到鲍曼不动杆菌,而且是多重耐药的鲍曼不动杆菌,故合理用药、加强医护人员手卫生,是预防鲍曼不动杆菌在ICU传播的有效手段。

参考文献:

- [1] 许文,范珊红,戈伟,等.某综合医院ICU多药耐药鲍曼不动杆菌医院感染与环境污染相关性研究[J].中华全科医学,2015,13(12):1932-1934,1965.
Xu W, Fan SH, Ge W, et al. A correlational study of

the relationship between infections caused by multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in ICU and contamination of the ambient environment[J]. Chinese Journal of General Practice, 2015, 13(12): 1932-1934, 1965.

- [2] 刘向欣,耿贺梅,王爱田,等. ICU感染多药耐药鲍曼不动杆菌暴发与控制[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5): 1004-1005, 1013.
Liu XX, Geng HM, Wang AT, et al. Outbreak and control of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in ICUs[J]. Chin J Nosomol, 2015, 25(5): 1004-1005, 1013.
- [3] 王亚南,高晶晶,钟桥,等. MALDI-TOF MS技术在鲍曼不动杆菌鉴定及同源性分析中的应用[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(6): 430-433.
Wang YN, Gao JJ, Zhong Q, et al. Identification and homology analysis of *Acinetobacter baumannii* by use of matrix-assisted laser desorption/ionization time-flight mass spectrometry[J]. Chin J Clin Lab Sci, 2015, 33(6): 430-433.
- [4] Josten M, Reif M, Szekat C, et al. Analysis of the matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrum of *Staphylococcus aureus* identifies mutations that allow differentiation of the main clonal lineages[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(6): 1809-1817.
- [5] Mencacci A, Monari C, Leli C, et al. Typing of nosocomial outbreaks of *Acinetobacter baumannii* by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(2): 603-606.
- [6] Bernaschi P, Del Chierico F, Petrucca A, et al. Microbial tracking of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in a pediatric hospital setting[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2013, 26(2): 463-472.
- [7] 归巧娣,苍金荣,刘英,等. 2010~2012年鲍曼不动杆菌耐药监测结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(4): 139-140, 142.
Gui QD, Cang JR, Liu Y, et al. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* from 2010 to 2012[J]. J Mod Lab Med, 2013, 28(4): 139-140, 142.
- [8] 归巧娣,任健康,苍金荣,等. 2012年陕西省耐药监测网ICU与非ICU病房鲍曼不动杆菌耐药监测结果[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20): 2687-2688.
Gui QD, Ren JK, Cang JR, et al. The comparison of the antibiotics-resistant rate of *Acinetobacter baumannii* isolated between ICU and other wards from shaanxi province antibacterial resistance investigation net 2012[J]. Int J Lab Med, 2013, 34(20): 2687-2688.

收稿日期:2017-05-05

修回日期:2017-11-08

(上接108页)

- Tao Z, Wu J, Li LX. The clinical study of thyroid autoantibodies in autoimmune thyroid diseases[J]. Journal of Jiangsu University (Medicine), 2004, 14(2): 123-125, 129.
- [15] 肖倩,许振杰,李有强,等. 血清TPOAb和TGAb阳性在正常人群中的临床分析[J]. 现代检验医学杂

志, 2015, 30(5): 157-158, 161.

Xiao Q, Xu ZJ, Li YQ, et al. Clinical analysis of serum TPOAb and TGAb detection in normal population[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5): 157-158, 161.

收稿日期:2017-07-23

修回日期:2017-11-13