

DOI:10. 7499/j. issn. 1008 - 8830. 2013. 05. 015

论著 · 临床研究

儿童侵袭性鲍曼不动杆菌感染的 临床特征和耐药分析

刘琳 董琳 徐月波 陈兆兴 樊节敏

(温州医学院附属育英儿童医院呼吸科,浙江 温州 325027)

[摘要] **目的** 分析儿童侵袭性鲍曼不动杆菌感染(invasive *Acinetobacter Baumannii* infection,IABI)的临床和耐药特征。**方法** 回顾性分析 2004 年 1 月至 2011 年 12 月 52 例 IABI 患儿的临床和细菌药敏资料。**结果** 52 例 IABI 患儿中 1 岁以下患儿占 67%,发病以夏秋季为主(67%)。临床诊断败血症 19 例(37%),尿路感染 16 例(31%),皮肤软组织感染 12 例(23%)。伴有基础疾病 38 例(73%)。医院获得和社区获得性感染分别占 90% 和 10%。临床治愈及好转 44 例(85%),死亡 8 例(15%)。所有菌株对阿米卡星完全敏感,对亚胺培南的敏感率达 82%,对氟喹诺酮类抗生素、头孢哌酮/舒巴坦的敏感率均超过 70%,对头孢哌酮和氨曲南的敏感率仅为 13% 和 8%,多重耐药率及泛耐药率分别为 21% 和 17%。**结论** 儿童 IABI 好发于 1 岁以下,多数存在基础疾病;主要导致败血症、尿路感染和皮肤软组织感染,以医院获得性感染为主;IAB 菌株的多重耐药和泛耐药现象已较严重。

[中国当代儿科杂志,2013,15(5):379-382]

[关键词] 鲍曼不动杆菌;侵袭性;耐药性;儿童

Clinical characteristics and antibiotic resistance in children with invasive *Acinetobacter baumannii* infection

LIU Lin, DONG Lin, XU Yue-Bo, CHEN Zhao-Xing, FAN Jie-Min. Department of Respiratory Medicine, Yuying Children's Hospital Affiliated to Wenzhou Medical College, Wenzhou, Zhejiang 325027, China (Dong L, Email: donglin0728@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and antibiotic resistance in children with invasive *Acinetobacter baumannii* infection (IABI). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical and drug sensitivity data of 52 children with IABI between January 2004 and December 2011. **Results** Of the 52 children with IABI, 35 (67%) were less than one year old and 35 (67%) had IABI in the summer and autumn, 19 (37%) of these children were clinically diagnosed with septicemia, 16 (31%) with urinary tract infection, and 12 (23%) with skin and soft tissue infection, and 38 (73%) of them suffered from underlying diseases. The incidence rates of hospital-acquired and community-acquired IABIs were 90% and 10% respectively; 44 cases (85%) were cured or showed improvement in symptoms, and 8 cases (15%) died. All the IAB strains isolated from these children were sensitive to amikacin, 82% of them were sensitive to imipenem, more than 70% were sensitive to fluoroquinolone and to cefoperazone/sulbactam, 13% were sensitive to cefoperazone, 8% were sensitive to aztreonam, 21% developed multi-drug resistance, and 17% developed pan-drug resistance. **Conclusions** IABI occurs more frequently in children under one year of age, and most children with IABI have underlying diseases. IABI mainly results in septicemia, urinary tract infection and skin and soft tissue infection and is mostly hospital-acquired. Multi-drug resistance and pan-drug resistance are severe in IAB strains.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(5):379-382]

Key words: *Acinetobacter baumannii*; Invasive; Antibiotic resistance; Child

鲍曼不动杆菌(AB)是人类和动物皮肤、呼吸道、胃肠道的正常菌群,广泛存在于外界环境中,可引起医院获得性肺炎、伤口感染、败血症、脑膜炎、泌尿系统感染等^[1]。近年来,随着其耐药性的增加和

克隆株的传播,多重耐药、泛耐药 AB 广泛流行,已成为医院获得性感染最主要的病原菌之一。侵袭性鲍曼不动杆菌感染(IABI)指在正常的无菌部位培养出 AB,并出现相应的临床症状^[2]。国外已有社区获

[收稿日期]2012-09-11;[修回日期]2012-11-11
[作者简介]刘琳,女,硕士研究生。
[通信作者]董琳,主任医师。

得性 IABI 的个案报道^[3]。目前有关我国儿童 IABI 的发病情况、临床特征及耐药情况未见报道。本研究回顾性分析我院 2004 年 1 月至 2011 年 12 月 52 例 IABI 患儿的临床特征及耐药资料,以期了解 IABI 的临床特征及为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2004 年 1 月至 2011 年 12 月间在我院住院,并于正常无菌部位如血液、经外周静脉穿刺中央静脉置管(PICC)末端、中段尿、脓肿引流液、腹水、脑脊液等培养出侵袭性鲍曼不动杆菌(IAB),临床诊断为败血症、尿路感染、软组织感染、腹膜炎、脑膜炎的患儿共 52 例,其中男 29 例,女 23 例,男女比例为 1.3:1。

1.2 方法

回顾性分析 IABI 患儿的病史及实验室资料,包括发病年龄、性别、季节、感染部位、是否入住 ICU、有无接受手术、机械通气、动静脉置管等侵入性操作、临床表现及诊断、辅助检查、治疗及预后。

1.3 细菌检测及药敏试验

标本接种于 5% 绵羊血琼脂平板,置 35℃,7% CO₂ 孵箱中培养 18~24 h。菌种鉴定:挑选血平板上的可疑菌落分离纯化,然后再用 VITEK32(法国梅里埃公司)全自动微生物分析仪 GPI 卡鉴定到菌种。药敏试验采用纸片扩散法(Kirby-Bauer 法),判断标准参照美国临床和实验室标准委员会(CLSI)2007 年版标准。质控菌株 ATCC 49619 购自卫生部临检中心。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学处理,计数资料以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IABI 的临床特征

1 岁以下患儿 IABI 的感染率占 67%;发病以夏秋季为主(67%);临床诊断以败血症最多见,占 37%;其次为尿路感染(31%),其中 4 例存在先天性泌尿系统畸形,3 例为隐匿性肾炎,2 例为急性肾小球肾炎,2 例为过敏性紫癜合并肾结石,1 例为原发性免疫缺陷病,1 例为过敏性紫癜合并特发性高钙尿症。35% 患儿接受过侵入性操作,其中 10 例

为气管插管机械通气,PICC 和脐静脉置管各 2 例,2 例行导尿术,1 例行动脉导管置管,1 例行肾穿刺造瘘术;31% 有外科手术史,其中 6 例因地震伤伤肢清创及修补术,4 例行车祸伤骨折清创术,3 例行先天性心脏病手术,尿道成形术、剖腹探查术及胆总管囊肿切除术各 1 例。17% 合并其他病原感染,包括血流感染 3 例、尿路感染 1 例(4 例均为合并肺炎克雷伯杆菌感染),皮肤软组织感染 5 例(合并大肠埃希菌和粪肠球菌感染各 2 例、铜绿假单胞菌感染 1 例)。47 例系医院获得性感染,其中以败血症最多见,为 17 例(36%),其次为尿路感染 15 例(32%);5 例社区获得性感染患儿中败血症和脑膜炎各 2 例,尿路感染 1 例。见表 1。

表 1 52 例 IABI 患儿的临床特征 (n=52)

临床特征	例(%)
性别	
男性	29(56)
女性	23(44)
年龄	
<28 d	20(38)
28 d~	15(29)
1 岁~	3(6)
3 岁~	4(8)
6 岁~	9(17)
14~18 岁	1(2)
发病季节	
冬春季	17(33)
夏秋季	35(67)
感染类型	
社区获得性	5(10)
医院获得性	47(90)
临床诊断	
败血症	19(37)
尿路感染	16(31)
皮肤软组织感染	12(23)
腹膜炎	3(6)
脑膜炎	2(4)
合并基础疾病	38(73)
早产	12(32)
外伤史(地震伤、脑外伤、车祸伤)	11(29)
先天性心脏病	6(16)
泌尿系统畸形	4(11)
消化系统畸形	2(5)
再生障碍性贫血	2(5)
原发性免疫缺陷病	1(3)
曾入住 ICU	22(42)
侵入性操作	18(35)
外科手术史	16(31)
合并其他病原感染	9(17)
预后	
治愈	33(63)
好转	11(21)
死亡	8(15)

2.2 临床表现及辅助检查

所有患儿均以发热为主要表现,体温 >38℃ 有 30 例(58%),热程 1~14 d,呈不规则热型。临床症状缺乏特异性,败血症表现为起病急骤、寒战、发热、抽搐,重者出现感染性休克。皮肤软组织感染表现为发热,起初表现为从感染伤口的边缘开始发展的边界清楚的蜂窝织炎,轻度的橘皮样水肿,触诊皮温升高。52 例均行血常规及 CRP 检查,其中 30 例(58%)外周血白细胞(WBC) >12×10⁹/L,最高达 60.5×10⁹/L;14 例(27%)WBC 降低(<4×10⁹/L);40 例(77%)CRP 升高,最高达 235 mg/L。

2.3 治疗及预后

52 例患儿入院后均应用抗生素,其中 32 例用头孢类抗生素治疗,疗效欠佳者根据药敏试验结果改为亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦等;26 例行病原学检测前即用亚胺培南或美罗培南,其中 5 例联合头孢哌酮/舒巴坦,13 例联合头孢他啶等三代头孢类抗生素,获药敏结果后续用或加用敏感抗生素。根据病情需要予以地塞米松或甲基泼尼松龙抗炎、纠酸、输血等对症治疗。临床治愈 33 例(63%),好转 11 例(21%),死亡 8 例(15%)。47 例医院获得性感染中 6 例死亡,其中败血症合并多脏器功能衰竭 2 例,腹膜炎、败血症合并感染性休克、败血症合并化脓性脑膜炎、败血症合并腹膜炎各 1 例。5 例社区获得性感染患儿中 2 例死亡,均为脑膜炎。医院获得性感染和社区获得性感染患儿病死率差异无统计学意义($\chi^2=0.908,P>0.05$)。

2.4 耐药性分析

从 52 例患儿的血液、中段尿、皮肤软组织脓肿引流液、腹水及脑脊液标本中共培养出 58 株 IAB,其中 6 例患儿的 2 份标本培养同时呈阳性。所有抗菌药物中阿米卡星敏感率最高(100%),亚胺培南的敏感率达 82%,氟喹诺酮类抗生素、头孢哌酮/舒巴坦的敏感率均超过 70%,而氨基糖苷类和头孢哌酮的敏感率仅为 8% 和 13%(表 2)。58 株 AB 中,多重耐药(MDR)株有 12 株(21%),均来自皮肤软组织脓肿引流液,其中 8 例仅对亚胺培南敏感,2 例仅对头孢哌酮/舒巴坦敏感,1 例对亚胺培南和左氧氟沙星敏感,1 例对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星和复方新诺明敏感;泛耐药(PDR)菌株 10 株(17%)。

表 2 IAB 菌株对抗菌药物的耐药情况 [例(%)]

抗菌药物	被检菌株数	敏感	中介	耐药
阿米卡星	25	25(100)	0(0)	0(0)
头孢噻肟	25	8(32)	5(20)	12(48)
头孢他啶	49	33(67)	3(6)	13(27)
头孢吡肟	29	17(59)	1(3)	11(38)
头孢曲松	26	9(35)	6(23)	11(42)
庆大霉素	25	14(56)	0(0)	11(44)
氨基糖苷	25	2(8)	9(36)	14(56)
环丙沙星	48	39(81)	1(2)	8(16)
左氧氟沙星	24	17(71)	2(8)	5(21)
亚胺培南	49	40(82)	0(0)	9(18)
复方新诺明	56	31(55)	0(0)	25(45)
哌拉西林	48	21(44)	12(25)	15(31)
哌拉西林/他唑巴坦	21	12(57)	5(24)	4(19)
头孢哌酮	23	3(13)	4(17)	16(70)
头孢哌酮/舒巴坦	44	32(73)	3(7)	9(21)
妥布霉素	50	37(74)	2(4)	11(22)
替卡西林	48	35(71)	2(4)	11(23)

3 讨论

目前,AB 检出率在革兰阴性菌中所占比例逐年增加,根据 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测网数据显示,国内 14 所三甲医院所检出的 AB 占革兰阴性菌的 16.11%,仅次于大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌^[4]。

儿童 AB 感染的发病与宿主因素、环境等相关,其中基础疾病、侵袭性操作是 AB 感染的高危因素^[5]。曾入住 ICU、近期接受侵袭性操作、早产、先天性心脏病等基础疾病及抗生素的不合理使用是儿童 MDRAB 菌血症的危险因素^[6]。本研究显示年龄小于 1 岁;合并有基础疾病,特别是早产、外伤;曾入住 ICU 治疗;接受过各类侵入性操作的患儿,IABI 的发生率较高,提示具有上述因素的患儿 IABI 的危险性增高,对高危患儿的早期判别有利于 IABI 预防和针对性治疗。

IABI 可累及多个系统,本研究显示以败血症最多见,其次为尿路感染和皮肤软组织感染。IAB 菌株可通过血流或淋巴管途径导致腹腔感染,但大多数通过侵入性操作由皮肤或者肠道直接引起腹腔感染,尤其是在腹腔置管、器官移植、腹膜透析、腹部手术等患者中更易出现^[7]。本组 3 例腹膜炎患儿均在腹腔手术后发生了感染,提示加强对腹腔手术患儿术后感染的预防和控制至关重要。Saleem 等^[8]

回顾性分析了8例AB脑膜炎患儿,其中5例曾接受神经外科类手术,2例死亡。本研究中2例脑膜炎患儿均为社区获得性感染,在发病前未进行神经外科手术,发病后即入住PICU并接受机械通气治疗,最终均死亡,提示社区获得性IABI也可引发严重的脑膜炎,病死率高。AB引起的皮肤软组织感染并不多见,有研究发现皮肤屏障破坏及皮肤定植是AB引发皮肤软组织感染的重要诱因,外伤是最常见的原因^[9]。重庆医科大学儿童医院对2008年汶川地震伤口感染患儿的研究发现,鲍曼不动杆菌感染的发生率最高,为27%,但预后均良好^[10]。本研究12例皮肤软组织感染患儿感染前均行外科清创缝合术及引流术,其中5例合并有大肠埃希菌、粪肠球菌等细菌感染,表明AB引起的皮肤软组织感染常发生在创伤手术后且多数为混合感染,因此,对创伤手术后患儿实施严格的手卫生,遵循无菌操作规范是控制皮肤软组织感染的关键。

近年来AB的耐药率逐年上升,MDR、PDR现象日趋严重。2010年CHINET数据显示PDRAB比例达21.4%^[4]。台湾一所大学医院所分离的儿童MDRAB高达59.6%^[11]。2010年卫生部全国血流感染细菌耐药监测显示,AB对碳青霉烯类的耐药率高达60%^[12]。本研究58株IAB中MDR和PDR株分别占21%和17%,提示MDR及PDR现象已相当严重。

舒巴坦作为β-内酰胺酶抑制剂,高剂量单用或与β内酰胺类抗生素合用被证明可有效治疗中度耐亚胺培南的AB感染^[1,13]。多黏菌素E治疗血液、尿路感染的疗效在临床中已被证实^[13],鞘内或静脉注射多黏菌素治疗AB脑膜炎是很有前景的治疗方案^[14],但是因其有较高的肾毒性,在儿童的应用应权衡利弊。对于MDRAB感染治疗目前多主张根据药敏结果选用头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦或碳青霉烯类抗生素,也可联合应用氨基糖苷类或氟喹诺酮类抗生素,对于PDRAB感染多采用多药联合方案^[7]。金志鹏等^[15]指出PICU的抗感染策略是采用降阶梯治疗,初始抗生素可根据患儿的临床表现、感染部位及本地区细菌的流行病学特点来选择,根据药敏结果合理选择抗生素。本研究中IABI菌株对阿米卡星完全敏感,对亚胺培南、氟喹诺酮类抗生素和头孢哌酮/舒巴坦仍有较高的敏感率,因而12例MDRAB感染患儿根据药敏结果10例改用亚胺培南,2例改用头孢哌酮/舒巴坦治疗,均取得较好的疗效,其中9例治愈,3例好转。考虑到氨基糖苷类及氟喹诺酮类抗生素在儿童中的不良反

应,本研究未采用此两类药物治疗。

此外,本研究结果还显示,IABI中医院获得性感染高达90%,因而,加强医院感染的预防与控制至关重要,早期筛查高危病人,严格执行无菌操作规范和消毒隔离制度,加强医护人员的手卫生,合理使用抗菌药物,是减少医院内感染的关键措施。

[参 考 文 献]

[1] Maragaklis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii; epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(8): 1254-1263.

[2] Loivukene K, Kermes K, Sepp E, Adamson V, Mitt P, Jurna M, et al. The comparison of susceptibility patterns of Gram-negative invasive and non-invasive pathogens in Estonian hospitals[J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 2006, 89(3-4): 367-371.

[3] Falagas ME, Karveli EA, Kelesidis I, Kelesidis T. Community-acquired Acinetobacter infections[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007, 26(12): 857-868.

[4] 朱德妹,汪复,胡付品,蒋晓飞,倪语星,孙景勇,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.

[5] Simmonds A, Munoz J, Agüero-Rosenfeld M, Carbonaro C, Montecalvo M, Clones B, et al. Outbreak of Acinetobacter infection in extremely low birth weight neonates[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(3): 210-214.

[6] Punpanich W, Nithitamsakun N, Treeratweeraphong V, Suntaratitwong P. Risk factors for carbapenem non-susceptibility and mortality in Acinetobacter baumannii bacteremia in children[J]. Int J Infect Dis, 2012, 16(11): e811-e815.

[7] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,倪语星,邱海波,石岩,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.

[8] Saleem AF, Shah MS, Shaikh AS, Mir F, Zaidi AK. Acinetobacter species meningitis in children; a case series from Karachi, Pakistan[J]. J Infect Dev Ctries, 2011, 5(11): 809-814.

[9] Sebeny PJ, Riddle MS, Petersen K. Acinetobacter baumannii skin and soft-tissue infection associated with war trauma[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(4): 444-449.

[10] Ran YC, Ao XX, Liu L, Fu YL, Tuo H, Xu F. Microbiological study of pathogenic bacteria isolated from paediatric wound infections following the 2008 Wenchuan earthquake[J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42(5): 347-350.

[11] Chang PY, Hsueh PR, Wu PS, Chan PC, Yang TT, Lu CY, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in pediatric patients of a university hospital in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(5): 406-410.

[12] 马序竹,吕媛,薛峰. 2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:血流感染细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5147-5151.

[13] Fishbain J, Peleg AY. Treatment of Acinetobacter infections[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(1): 79-84.

[14] Tuon FF, Penteado-Filho SR, Amarante D, Andrade MA, Borba LA. Mortality rate in patients with nosocomial Acinetobacter meningitis from a Brazilian hospital[J]. Braz J Infect Dis, 2010, 14(5): 437-440.

[15] 金志鹏,成怡冰,王群思,王琪,葛燕军. 儿科重症监护病房鲍曼不动杆菌感染临床及耐药性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(3): 229-230.

(本文编辑:万静)