

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.07.006

· 论 著 ·

# 海南省两所医院洋葱伯克霍尔德菌感染临床特点及耐药性

董素芳<sup>1</sup>, 丁悦雯<sup>1</sup>, 符生苗<sup>2</sup>, 邬 强<sup>1</sup>, 夏乾峰<sup>1</sup>

(1 海南医学院热带医学与检验医学院, 海南 海口 571199; 2 海南省人民医院, 海南 海口 570311)

**[摘 要]** **目的** 探讨海南省两所医院洋葱伯克霍尔德菌(*Burkholderia cepacia*, BC)的感染特点及耐药性, 并比较其耐药性的差异。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月—2016 年 12 月该两所医院送检标本中分离出 BC 的 59 例感染住院患者病例, 分析其感染的基本特征、药敏结果及菌株耐药性差异。**结果** BC 在痰(55.94%)和重症监护病房(18.65%)的检出率最高。两所医院 BC 感染患者均以心血管系统疾病为基础疾病的患者最多, 分别为 11 例和 13 例; 其中一所医院的 BC 对头孢他啶、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的敏感率较高, 均 $>90\%$ , 而另一所医院的 BC 除对左氧氟沙星(耐药率 34.62%, 中介率 15.38%)外的抗菌药物耐药率 $>50\%$ , 两所医院的 BC 对头孢他啶、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的敏感率比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。**结论** BC 感染患者多数伴有基础疾病; 不同医院的 BC 对抗菌药物耐药性不同。

**[关 键 词]** 洋葱伯克霍尔德菌; 临床特点; 抗菌药物; 耐药性; 抗药性; 微生物

**[中图分类号]** R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)07-0581-04

## Infection characteristics and antimicrobial resistance of *Burkholderia cepacia* from two hospitals in Hainan Province

DONG Su-fang<sup>1</sup>, DING Yue-wen<sup>1</sup>, FU Sheng-miao<sup>2</sup>, WU Qiang<sup>1</sup>, XIA Qian-feng<sup>1</sup> (1 School of Tropical and Laboratory Medicine, Hainan Medical University, Haikou 571199, China; 2 Hainan General Hospital, Haikou 570311, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore infection characteristics and antimicrobial resistance of *Burkholderia cepacia* (BC) from two hospitals in Hainan Province, and compare their resistance to BC. **Methods** 59 infected hospitalized patients who isolated BC in two hospitals between January 2012 and December 2016 were analyzed retrospectively, basic characteristics of infection, antimicrobial susceptibility results and difference in resistance of strains were analyzed. **Results** The detection rates of BC from sputum specimen (55.94%) and intensive care unit (18.65%) were the highest. In both hospitals, most patients with BC infection were with underlying cardiovascular diseases, which were 11 cases and 13 cases respectively; BC from one hospital had higher susceptibility rates to ceftazidime, levofloxacin, and compound sulfamethoxazole, all were $>90\%$ , while BC from the other hospital had resistance rate of $>50\%$  except for levofloxacin (resistance rate 34.62%, intermediate resistance rate 15.38%), difference in susceptibility rates of BC to ceftazidime, levofloxacin, and compound sulfamethoxazole were all statistically significant between two hospitals(all $P<0.05$ ). **Conclusion** Most patients with BC infection are accompanied by underlying diseases; antimicrobial resistance of BC in different hospitals is different.

**[Key words]** *Burkholderia cepacia*; clinical characteristic; antimicrobial agent; drug resistance, microbial

[Chin J Infect Control, 2018, 17(7):581-584]

[收稿日期] 2017-10-16

[基金项目] 国家自然科学基金(81360240); 海南省科协青创项目(QCXM201701)

[作者简介] 董素芳(1985-), 女(汉族), 河南省濮阳人, 讲师, 主要从事病原生物学研究。

[通信作者] 夏乾峰 E-mail: xiaqianfeng@sina.com

洋葱伯克霍尔德菌 (*Burkholderia cepacia*, BC)原名洋葱假单胞菌,该菌常存在于医院环境和医疗器械中,为一种导致囊性纤维化和慢性肉芽肿病的重要条件致病菌<sup>[1]</sup>。近年来,随着临床留置针、导管的广泛应用,呼吸机等创伤性、介入性治疗的增多,以及广谱抗菌药物的广泛使用等导致临床上 BC 的分离率逐年上升<sup>[2]</sup>,已经成为医院感染的重要条件致病菌之一。

目前对 BC 的研究显示,其引起的疾病不再局限于囊性纤维化和慢性肉芽肿病,还与角膜炎、腰椎间盘突出炎、出血性心包积液等相关<sup>[3-5]</sup>。而 BC 是一种对多种抗菌药物具有高度耐药性的细菌,其耐药可分为固有性耐药和后天获得性耐药,且耐药机制非常复杂;对其他类型抗菌药物的敏感性会因地域差异而略有不同,故难以得到快速有效的治疗,可能与不同地区用药情况或流行菌株不同有关<sup>[6-7]</sup>。本研究对海口市两所医院近 5 年分离的 59 株 BC 进行鉴定和药敏试验,以探讨不同医院 BC 感染的临床分布特点及其耐药情况。

### 1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2012 年 1 月—2016 年 12 月海南医学院第一附属医院(以下简称附一医院)和海南医学院第二附属医院(以下简称附二医院)住院患者送检的各类标本中分离的 BC,剔除同一位患者同一个部位检出的重复菌株。

1.2 菌株的鉴定与药敏 两所医院分别采用法国梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统配套 GN 鉴定卡和珠海美华 MA120 微生物鉴定/药敏分析系统进行细菌鉴定及药敏试验。对头孢哌酮/舒巴坦的药敏试验采用 K-B 琼脂纸片扩散法,并根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)的指导原则报告抗菌药物的 MIC 值,结果的判断分为敏感(S)、中介(I)和耐药(R)。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,以构成比、百分率进行描述;耐药率之间的比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验;以  $P\leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 一般情况 2012 年 1 月—2016 年 12 月,从

2 所医院临床标本中分离出 BC 59 株,致 59 例患者感染。59 例感染患者中,年龄 0~88 岁,平均年龄  $(54.15\pm 23.82)$  岁。BC 感染患者附一医院 33 例,年龄 0~88 岁,平均年龄  $(51.98\pm 23.33)$  岁,其中有 2 例刚出生的新生儿;附二医院 26 例,年龄 0~85 岁,平均年龄  $(56.90\pm 24.61)$  岁;附一医院以 41~60 岁患者所占比例最高,附二医院以 61~80 岁患者所占比例最高。两院之间的性别分布无统计学差异( $\chi^2=1.79, P=0.18$ );总体的年龄分布亦无统计学差异( $Z=-0.89, P=0.37$ )。见表 1。

表 1 两所医院 BC 感染患者的性别、年龄分布(例)  
Table 1 Gender and age distribution of patients infected with BC in two hospitals (No. of cases)

基本信息	附一医院( <i>n</i> =33)	附二医院( <i>n</i> =26)	合计( <i>n</i> =59)
性别(男/女)	23/10	22/4	45/14
年龄(岁)			
<1	3	1	4
21~	3	7	10
41~	16	6	22
61~	9	8	17
>80	2	4	6

2.2 BC 标本来源 59 株 BC 分离自痰标本 33 株,占 55.94%;其次为分泌物 12 株,占 20.34%。两所医院 BC 的标本来源分布相似,差异无统计学意义( $\chi^2=6.87, P=0.41$ ),均以痰标本分离最多,分泌物次之。附一医院痰标本分离 21 株(63.64%),分泌物 7 株(21.21%);附二医院痰标本分离 12 株(46.15%),分泌物 5 株(19.23%)。见表 2。

表 2 两所医院 BC 标本来源分布[株(%)]  
Table 2 Specimen source distribution of BC in two hospitals (No. of isolates[%])

标本	附一医院	附二医院	合计
痰	21(63.64)	12(46.15)	33(55.94)
尿	2(6.06)	2(7.69)	4(6.78)
分泌物	7(21.21)	5(19.23)	12(20.34)
血	3(9.09)	2(7.69)	5(8.48)
脓液	0(0.00)	1(3.85)	1(1.69)
导管	0(0.00)	2(7.69)	2(3.39)
脑脊液	0(0.00)	1(3.85)	1(1.69)
其他标本	0(0.00)	1(3.85)	1(1.69)
合计	33(100.00)	26(100.00)	59(100.00)

2.3 BC 科室分布 BC 感染的 59 例住院患者中以入住重症监护病房(ICU)最多(11 例,18.65%),其次是急诊科(8 例,13.56%)、骨科和神经外科(均为 7 例,各占 11.87%)。附一医院 ICU BC 感染患者

最多(9 例, 27. 28%), 其次为神经外科(4 例, 12. 12%); 附二医院感染例数以急诊科和骨科最多(均为 5 例, 各占 19. 23%), 其次是呼吸内科(4 例, 15. 38%)。见表 3。

表 3 两所医院 BC 感染患者临床科室分布  
Table 3 Clinical department distribution of patients infected with BC in two hospitals

科室	附一医院		附二医院		合计	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
神经内科	1	3. 03	0	0. 00	1	1. 69
呼吸内科	2	6. 06	4	15. 38	6	10. 17
ICU	9	27. 28	2	7. 69	11	18. 65
骨科	2	6. 06	5	19. 23	7	11. 87
心血管内科	1	3. 03	0	0. 00	1	1. 69
内分泌科	1	3. 03	1	3. 85	2	3. 39
儿科	3	9. 09	1	3. 85	4	6. 78
急诊科	3	9. 09	5	19. 23	8	13. 56
肾内科	0	0. 00	1	3. 85	1	1. 69
心脏外科	1	3. 03	0	0. 00	1	1. 69
普通外科	1	3. 03	0	0. 00	1	1. 69
肝胆外科	1	3. 03	2	7. 69	3	5. 09
神经外科	4	12. 12	3	11. 53	7	11. 87
胃肠肿瘤外科	2	6. 06	0	0. 00	2	3. 39
泌尿外科	1	3. 03	1	3. 85	2	3. 39
老年病科	1	3. 03	0	0. 00	1	1. 69
康复医学科	0	0. 00	1	3. 85	1	1. 69
合计	33	100. 00	26	100. 00	59	100. 00

2. 4 BC 感染患者基础疾病分布 59 例 BC 感染患者中, 21 例无基础性疾病, 38 例患有 1 种以上的基础性疾病, 占 64. 41%, 其中心血管系统疾病的患者最多, 有 24 例, 内分泌系统疾病者有 12 例, 神经系统疾病者有 7 例。BC 感染患者中, 附一医院有 12 例无基础性疾病, 占 36. 36%; 附二医院有 9 例无基础性疾病, 占 34. 62%。两所医院均以心血管系统疾病为基础疾病的患者最多, 分别为 11 例和 13 例。见图 1。

2. 5 药敏结果 来自于附一医院的 BC, 敏感率 > 90% 的抗菌药物有头孢他啶(96. 43%)、左氧氟沙星(93. 75%)、复方磺胺甲噁唑(93. 94%)。附二医院的 BC 药敏结果显示, 最敏感的抗菌药物为左氧氟沙星, 敏感率为 50. 00%, 对其他 4 种抗菌药物的耐药率 > 50%。头孢他啶、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的敏感率在两所医院之间差异具有统计学意义 ( $P < 0. 05$ )。见表 4。

3 讨论

近些年, 随着介入性治疗和广谱抗菌药物的广

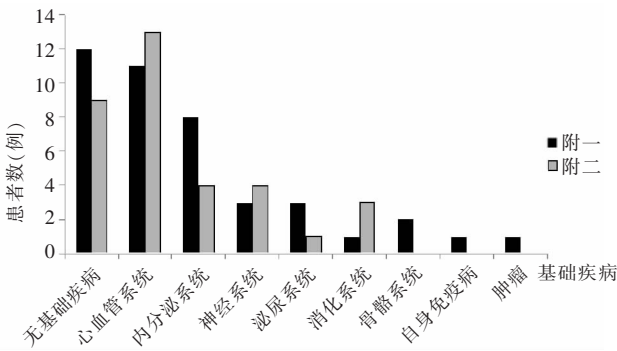


图 1 两所医院 BC 感染患者基础疾病分布  
Figure 1 Distribution of underlying diseases in patients infected with BC in two hospitals

表 4 两所医院的 BC 对抗菌药物敏感情况及比较  
Table 4 Comparison in antimicrobial susceptibility of BC strains between two hospitals

抗菌药物	附一医院		附二医院		$\chi^2$	$P$
	敏感株数	敏感率 (%)	敏感株数	敏感率 (%)		
头孢他啶	27	96. 43	5	19. 23	31. 202	0. 00
美罗培南	-	-	10	38. 46	-	-
米诺环素	-	-	10	38. 46	-	-
左氧氟沙星	30	93. 75	13	50. 00	11. 937	0. 001
复方磺胺甲噁唑	31	93. 94	2	7. 69	43. 888	0. 00

- : 无数据

泛应用, BC 的临床分离率呈逐年上升趋势, 已经成为医院感染的重要病原菌之一<sup>[8-9]</sup>。本研究证实中老年人是 BC 感染的高发人群, 尤其是中老年男性患者, 提示与其自身免疫力低下相关。另外, ICU 是 BC 感染高发的科室(18. 65%), 其次是急诊科和神经外科, 由于上述三个科室的患者多为急重症患者, 常伴有基础性疾病, 且常需要进行介入性治疗如气管插管等。本研究结果显示, 64. 41% BC 感染患者合并一种以上的基础性疾病, 以心血管系统和内分泌系统疾病较多。众所周知, 中老年人常患有心血管系统和(或)内分泌系统的疾病, 而中老年人又是 BC 的易感人群, 伴有基础性疾病, 将加重患者身体负担, 增加 BC 感染的机会。因此, BC 感染与免疫力低下密切相关。

BC 在痰标本中检出率最高(55. 94%)。研究<sup>[10]</sup>表明, 由于医护人员无菌意识不强, 再加上临床上频繁的进行气管插管和使用呼吸机, 这些侵入性治疗增加了 BC 感染的概率。另外, 住院患者常伴有两种或两种以上的基础性疾病, 导致呼吸功能减退, 痰不能及时排出<sup>[11]</sup>。若再使用抗菌药物, 杀灭

了大量的敏感细菌,破坏了菌群之间的制约关系,就会促使 BC 生长<sup>[12]</sup>。其次是分泌物和血,与马玉琴等<sup>[12]</sup>研究结果一致。分泌物主要为伤口分泌物。

BC 是一种多重耐药菌,耐药机制非常复杂。目前国内外的研究<sup>[13-16]</sup>认为,该菌对多种抗菌药物产生耐药性的原因主要有细胞膜渗透性低、存在主动外排系统、产生钝化酶、存在整合子和插入序列共同区。本研究分别选取两所医院对抗菌药物的药敏结果进行分析,附一医院住院感染患者分离的 BC 对头孢他啶(96.43%)、左氧氟沙星(93.75%)、复方磺胺甲噁唑(93.94%)抗菌药物的敏感性较高,而附二医院住院感染患者分离的 BC 对左氧氟沙星敏感性较高,但敏感率仅为 50%。同时,对两所医院共同检测的头孢他啶、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑 3 种抗菌药物的敏感性进行比较分析,结果显示两所医院之间的耐药率差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),可能与不同医院,乃至不同地区 BC 流行菌株或者用药习惯不同有关<sup>[6, 12, 17]</sup>,因而造成对同一抗菌药物的耐药性存在差异。并且不同基因型的 BC,对抗菌药物的 MIC 值也会有所差异<sup>[18]</sup>。同时值得注意的是,近年来,附一医院主要感染细菌为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌以及铜绿假单胞菌,而附二医院的略有不同,为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,相比来讲,两所医院对 BC 的感染率略低,为 0.3%。由此可见,两所医院主要感染细菌略有差异,致本身抗菌药物使用习惯会有所不同,可能影响 BC 对抗菌药物的敏感性。

综上所述,一方面医护人员要加强无菌意识,在操作过程中应该严格遵守操作技术规范。对于频繁进行介入性治疗的科室,如 ICU,医疗器械必须做到一人一用一灭菌或消毒。如发现 BC 感染的患者,应提高警惕,加强防护,防止出现医院内流行、暴发感染。另一方面,本研究中,附一医院对于 BC 感染患者,首选头孢他啶、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑进行经验性治疗,而附二医院首选左氧氟沙星作为经验性治疗,不同的医院应根据本医院实际药敏结果,制定本院菌株的药敏谱,拥有自己的首选经验性用药方案。待获得抗菌药物敏感性结果后,及时调整抗菌药物,进行更精确的治疗。

[参 考 文 献]

[1] Bernhardt SA, Spilker T, Coffey T, et al. *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis: frequency of strain replace-

ment during chronic infection[J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(6): 780-785.

[2] 马静霞,黄志刚. 洋葱伯克霍尔德菌感染现状及耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(6):1473-1475.

[3] Chaurasia S, Muralidhar R, Das S, et al. Keratitis caused by *Burkholderia cepacia* [J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95(5): 746-747.

[4] Jaafar D, Rizkallah M, Atallah F, et al. Lumbar spondylodiscitis caused by *Burkholderia cepacia* in a previously healthy patient[J]. Case Rep Orthop, 2017, 2017(3): 1396950.

[5] Inayat F, Virk HUH, Fatima S, et al. *Burkholderia cepacia*-associated hemorrhagic pericardial effusion[J]. Am J Med Sci, 2017, 353(6): 605-606.

[6] 刘义刚,陶传敏,陈文昭,等. 156 株洋葱伯克霍尔德菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(1): 53-55.

[7] 董爱英,尚秀娟. 洋葱伯克霍尔德菌医院感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(17):4281-4283.

[8] 杨宝财,董胜峰,孙莉,等. 2009—2013 年临床分离洋葱伯克霍尔德菌耐药现状[J]. 医药导报, 2015, 34(增刊):133-134.

[9] 梁家隐,刘宏灿,罗敏琪. 220 例洋葱伯克霍尔德菌临床分布及耐药性变迁[J]. 临床医学工程, 2015, 22(11):1543-1544.

[10] 杜森. 分析我院洋葱伯克霍尔德菌的耐药性及其感染特点[D]. 山西:山西医科大学, 2014.

[11] da Costa Ferreira Leite C, Folescu TW, de Cássia Firmida M, et al. Monitoring clinical and microbiological evolution of a cystic fibrosis patient over 26 years: experience of a Brazilian CF Centre[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1): 100.

[12] 马玉琴,韩婷,段金菊. 2009—2013 年山西医科大学第二医院临床分离的洋葱伯克霍尔德菌的耐药性及临床特点分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(1):80-83.

[13] Everaert A, Coenye T. Effect of  $\beta$ -lactamase inhibitors on in vitro activity of  $\beta$ -lactam antibiotics against *Burkholderia cepacia* complex species[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2016, 5: 44.

[14] Kamal F, Dennis JJ. *Burkholderia cepacia* complex phage-antibiotic synergy (PAS): antibiotics stimulate lytic phage activity[J]. Appl Environ Microbiol, 2015, 81(3): 1132-1138.

[15] 茅国峰,何秋雨,杨国灿. 洋葱伯克霍尔德菌携带整合子的分布与耐药性关系[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(8):742-745.

[16] 吴奎海,孙静静,陈清,等. 洋葱伯克霍尔德菌整合子 I 和 ISCR1 分布及 ERIC-PCR 分型[J]. 广东医学, 2011, 32(12): 1538-1540.

[17] 王宏伟,李霞,许俊华,等. 127 株洋葱伯克霍尔德菌感染特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1936-1938.

[18] Nzula S, Vandamme P, Govan JR. Influence of taxonomic status on the in vitro antimicrobial susceptibility of the *Burkholderia cepacia* complex[J]. J Antimicrob Chemother, 2002, 50(2): 265-269.