论著

文章编号:1000-5404(2011)21-2244-05

泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染流行病学研究

王 振,黄文祥, 辛小娟,杨均均,史方静,刘成伟,李崇智 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院感染科,重庆市传染病寄生虫病重点实验室)

[摘要] **目的** 调查分析我院院内获得性鲍曼不动杆菌感染的流行特征及耐药性变迁,分析泛耐药鲍曼不动杆菌感染爆发流行的原因和规律。**方法** 对我院2006－2009年4年间591例医院内获得性鲍曼不动杆菌感染的分布及耐药谱变迁进行系统性研究。用脉冲物凝胶电泳(pulsed field gel electrophoresis, PFGE)法对2009年包括对碳青霉烯耐药的102株泛耐药菌进行同源性分析,并用琼脂稀释法进行药敏试验,按CLSI(2009)标准判断细菌耐药性。**结果** 我院鲍曼不动杆菌医院感染主要集中于呼吸科、ICU、神经内科、胸心外科、神经外科。药敏试验结果显示鲍曼不动杆菌对常用抗生素耐药率逐年增加,其中对米诺环素、多西环素、多粘菌素耐药率较低,分别为43.7%、32.9%、2.5%。对碳青霉烯耐药上升较快,同时伴随该类药物用量明显上升。PFGE结果显示在ICU和呼吸科等病房存在A和B克隆株流行。**结论** 碳青霉烯类不合理应用和克隆株流行,导致院内泛耐药鲍曼不动杆菌感染率逐年增加;其应对措施应加强医院感染控制,合理使用抗生素。

[关键词] 鲍曼不动杆菌;抗生素;耐药性;医院感染
[中图法分类号] R181.32; R372; R378 [文献标志码] A

Epidemiological study on nosocomial infection of *Acinetobacter baumannii*

Wang Zhen, Huang Wenxiang, Xin Xiaojuan, Yang Junjun, Shi Fangjing, Liu Chengwei, Li Chongzhi (Department of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the epidemiological characteristics of nosocomial infection by *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) and its antibiotic resistance change in our hospital, and to analyze the reason for *A. baumannii* outbreak and prevalence. **Methods** Five-hundred and ninety-one strains of *A. baumannii* isolated from our hospital from 2006 to 2009 were selected for a systematic study on *A. baumannii* infection distribution and change of its antibiotic resistance spectrum. The homology of 102 strains of Pandrug-resistant *A. baumannii* (PDR-Ab) including *A. baumannii* resistant to carbapenems in 2009 were studied using PFGE, and antimicrobial susceptibility test was performed using agar dilution method according to the NCCLS guidelines for MIC testing. **Results** The infection of *A. baumannii* in our hospital mainly occurred in pneumology department, intensive care units (ICU), neurology department, cardiac surgery and neurosurgery department. The drug resistance rate of *A. baumannii* to common antibiotics increased year by year. The resistance rates to minocycline, doxycycline and polymyxin B were the lowest (43.7%, 32.9%, 2.5%, respectively), while the resistance rate to carbapenems raised fast, accompanied by a dramatically increased dosage of carbapenems. PFGE results showed that an outbreak of A/B clone strains of *A. baumannii* in ICU and neurology department. **Conclusion** Unreasonable use of Carbapenems and prevalence of *A. baumannii* clone strains result in an increasing infection rate of hospital-acquired PDR-Ab. It is necessary to strengthen the control of nosocomial infection and reasonable antibiotics administration to improve the curative effect and reduce *A. baumannii* infection.

[**Key words**] *Acinetobacter baumannii*; antibiotic resistance; nosocomial infection

Supported by the National Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2008BB5393), and the Project of Chongqing Municipal Education Committee (KJ100311). Corresponding Author: Huang Wenxiang, Tel: 86-23-89012430, E-mail: wenxiang_huang@163.com

[基金项目] 重庆市自然科学基金(CSTC2008BB5393);重庆市教育委员会科技项目(KJ100311)
[通信作者] 黄文祥,电话:(023)89012430,E-mail: wenxiang_huang@163.com

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*)是一种不发酵糖类的革兰阴性杆菌,广泛分布于外界环境中,还可寄居在人的皮肤、结膜、鼻咽、胃肠道、泌尿生殖道和唾液,很容易通过交叉感染在医院广泛传播。鲍曼不动杆菌主要引起住院患者、重症监护患者和免疫力低下患者的呼吸道感染,泌尿系感染,脑膜炎,腹膜炎等感染。近年来鲍曼不动杆菌的临床检出率持续上升,在医院内感染中占第4位,在非发酵糖菌中仅次于铜绿假单胞菌占第2位。美国CDC调查显示:泛耐药鲍曼不动杆菌(Pandrug-resistant A. baumannii, PDR-Ab)从1995年的9.4%上升到2004年的40.6%[1]。2004年1~6月,北京协和医院各病房发生了PDR鲍曼不动杆菌的暴发流行[2]。2004年浙江大学附属第一医院也发生了PDR鲍曼不动杆菌的垂直传播,2个主要克隆株涉及多科室[3]。2007年中国CHINET细菌耐药性监测显示,多重耐药鲍曼不动杆菌在全国12所教学医院的检出率为47.7%,其中鲍曼不动杆菌对亚胺培南的耐药率达到37.6%,对美罗培南耐药率达到42.7%[4]。

本研究拟对2006-2009年鲍曼不动杆菌导致的医院获得性感染病例进行流行病学调查研究,分析PDR-Ab感染的临床特征和医院感染的流行规律,为治疗和预防鲍曼不动杆菌感染提供指导。

1 材料与方法

1.1 菌株来源及鉴定

临床分离的591株鲍曼不动杆菌来自我院2006年1月至2009年12月住院患者的痰液、尿液、血液、脓液以及胆汁等标本。常规分离菌株,采用VITEK 2 compact全自动细菌鉴定仪进行生化鉴定并保存。质控菌株为铜绿假单胞菌ATCC27853为本实验室保存。

1.2 主要试剂和仪器

阿米卡星(批号30335-200204)、头孢西丁(130752-200701)、头孢吡肟(130524-200502)、头孢他啶(2012658)、亚胺培南(IPM)(13541-18796)、美罗培南(MEM)(200041024)、庆大霉素(GN)(204101235)、妥布霉素(TOB)(20071245)、哌拉西林/他唑巴坦(TZP)(0521-9501)、头孢哌酮/舒巴坦(CSI)(20050401)、头孢吡肟(FEP)(130524-200502)、头孢曲松(CTX)(B20021109)、左氧氟沙星(LEV)(130702-20021)、多西环素(201201245)、米诺环素(TET)(52103645),复方磺胺甲噁唑(SXT)(130374-200701)购自中国生物药品检定所,替加环素(辉瑞公司),多粘菌素B(美国Sigma公司,批号:090525)及亚胺培南(中国药品生物制品检定所,批号:090430)。Lysostaphin(美国Sigma公司);PCR引物由上海生物工程有限公司合成;r*Taq* DNA聚合酶、$MgCl_2$、dNTP、限制性内切酶*Sma* Ⅰ(日本TaKaRa公司);Lambda DNA-PFGE Markers为美国BIO-RAD公司产品;PFGE制作过程需要的缓冲液均自行配制,所需试剂购自上海生物工程有限公司合成公司;溶菌酶为BBI公司产品;琼脂糖为美国Amresco公司产品;EB(溴化乙啶)、5×TAE和5×TBE为上海生工生物工程公司产品,MH肉汤(杭州天和微生物试剂有限公司)。脉冲场电泳仪(BIO-RAD CHEF-DR Ⅱ型),凝胶成像系统(Bio-Rad)。

1.3 方法

1.3.1 医院感染病例调查

1.3.1.1 回顾性调查分析 查阅医院感染科医院感染调查记录,分析我院2006年1月至2008年12月期间鲍曼不动杆菌导致的医院获得性感染病例。收集鲍曼不动杆菌导致的医院获得性感染病例的临床资料,包括年龄、性别、所患疾病、诊疗经过等。筛选出油完整临床记录和细菌学检查记录的病例,然后从我所保存的医院感染细菌库内查找有菌种保存的病例。

1.3.1.2 前瞻性调查分析 按照卫生部2001年《医院感染诊断标准》,从2009年1月至12月对我院各个病房住院患者进行鲍曼不动杆菌医院感染前瞻性调查。

1.3.2 抗感染药物用量分析 查阅我院药剂科2006年1月至2008年12月期间药品进购和使用记录,重点调查分析抗感染药的用量和重点病房使用情况。

1.3.3 常见抗感染药物MIC测定 计算抗菌药物MIC_{50}、MIC_{90}。药敏结果判断参照美国CLSI2009版[5]判断标准。多粘菌素类及哑胺培南的药敏试验标准:多粘菌素B对于不动杆菌属细菌,MIC≥4 mg/L为耐药;亚胺培南对于不动杆菌属细菌,MIC≤4 mg/L为敏感,MIC 16 mg/L为耐药。计算鲍曼不动杆菌对多粘菌素B的敏感率及耐药率。WHONET 5.4软件进行数据分析。观察指标用率的形式表示,应用SAS 9.1.3软件进行统计分析,组间构成比比较采用χ^2检验。

1.3.4 PFGE分型方法 菌种复活后,挑取新鲜单个菌落接种至3 ml脑心浸出液肉汤中,37 ℃振荡培养24 h,取0.5 ml菌液12 000 r/min离心5 min,去除上清液,然后加入1 ml CSB溶液悬菌洗涤。最后用200 μl CSB溶液制成菌液,50 ℃温浴中与1 g/dl低熔点琼脂糖凝胶等体积混合静置制成凝胶块。将胶块投入3 ml CLB溶液54℃水浴,轻摇过夜。用水洗涤胶块2次,TE洗3次。最后将胶块置人3 ml TE溶液,置4℃保存。切下2~3 mm大小胶块,浸入150 μl酶切体系中(其中含*Apa* Ⅰ酶30 U),37 ℃水浴中酶切过夜。电泳参数为6 V/cm,脉冲时间5~20 s,14 ℃,120度夹角,电泳时间22 h。电泳结束后,将凝胶取出,用0.5 μg/ml的EB液染色30 min,去离子水脱色30 min。凝胶成像系统观察并拍照。PFGE结果判读按Tenover等[6]推荐的方法判读。

2 结果

2.1 感染病例临床资料

3年回顾性分析共发现319例鲍曼不动杆菌医院感染,前瞻性调查确诊272例,合计591例。其中男性299例,女性292例。年龄18~92(62.4±24.32)岁。60岁以上353例占59.74%。患有糖尿病、高血压、肿瘤、意识障碍等基础疾病患者432例占73.16%。进行气管插管、纤支镜、手术等侵入性操作患者488例,占82.63%。入院至确诊平均9.2 d。住院期间有发热者421例,占71.24%,大部分为中低热。白细胞升高322例,占

54.48%。其中543例患者(91.9%)曾用过广谱抗菌药物。

2.2 每年感染病例分布

4年共确诊591例鲍曼不动杆菌医院感染,感染发生率逐年上升,2006-2009年分别为51例、125例、143例和272例。2009年较2006年增加4倍多。2007年开始成倍增长,2008年维持较高水平;2009年再度升高,比上1年增加90.2%,鲍曼不动杆菌医院感染占当年医院感染比例为17.9%。

2.3 细菌感染部位分布

感染病例分离细菌主要来源于患者的痰液[503株(85.12%)],其次分别为分泌物、脑脊液、血液、尿液等。

2.4 感染病区分布

感染病例病区主要分布于呼吸科、中心ICU、神经内科、胸心外科、神经外科、其他科室(表1)。

表1 2006-2009年重庆医科大学附属第一医院鲍曼不动杆菌感染病例各科室分布(例)

病区	2006年	2007年	2008年	2009年	合计
呼吸科	5	25	32	80	142
中心ICU	8	16	23	44	91
神经内科	16	19	20	35	90
胸心外科	4	15	14	27	60
神经外科	3	12	16	18	49
其他科室	15	38	38	68	159
合计	51	125	143	272	591

2.5 鲍曼不动杆菌耐药谱变迁

从2006年开始第3代头孢菌素和氨基糖甙类的耐药率已经超过60%,并居高不下;左氧氟沙星则一直维持在50%左右;四环素类中多西环素耐药率较高,而米诺环素的耐药率在30%~40%之间。新型西环素类药物替加环素的耐药率相对稳定维持在30%;加酶抑制剂抗菌药物中,哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率缓慢上升,逐渐超过50%,头孢哌酮舒巴坦耐药率相对略低一点;碳青酶烯类在2006年耐药很低,以后逐年快速上升。最敏感的药物是多粘菌素B,耐药<3%。从图1可以看出在过去4年中有3类抗菌药物的耐药性上升较快,包括哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦、第4代头孢菌素以及3个碳青酶烯类。从图1看出碳青酶烯类的耐药率以平均每年30%速度递增,尤其是2009年几乎增加了1倍。

MIC检查结果提示:在耐药率快速上升的同时细菌的MIC_{50}和MIC_{90}也明显增加。只有多粘菌素B的MIC_{50}和MIC_{90}维持在0.5和1 mg/L;替加环素和左氧氟沙星的MIC相对稳定(表2)。其中泛耐药菌株2008年检出12株占全年8.4%,2009年检出56株占全年20.7%。

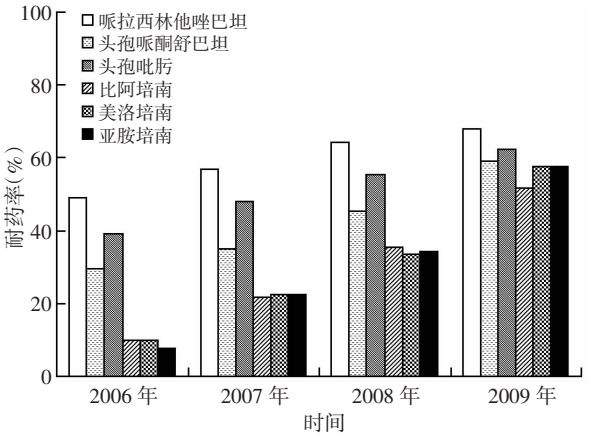


图1 2006-2009年临床分离鲍曼不动杆菌对6种抗菌药物的耐药率

2.6 抗感染药物用量分析

在此期间该医院抗感染药的用量占全院使用药物的比例逐年下降,抗感染药物在全院使用药物的比例在2009年下降到25%以下。但与此同时碳青霉烯用量却逐年上升,平均每年131%速度增加,2009年的使用量比2006年增加6倍(表3)。

表2 鲍曼不动杆菌常用抗菌药物最低抑菌浓度的测定结果

抗菌药物	2006年			2007年			2008年			2009年		
	耐药率(%)	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)	耐药率(%)	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)	耐药率(%)	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)	耐药率(%)	MIC_{50}(mg/L)	MIC_{90}(mg/L)
哌拉西林他唑巴坦	49.0	64	128	56.8	128	256	64	128	256	68.0	128	256
头孢哌酮舒巴坦	29.4	16	64	35.2	16	64	45.5	32	64	58.9	32	128
头孢他啶	58.8	64	128	64.0	64	128	66.4	64	128	68.9	64	128
头孢吡肟	39.2	16	64	48.0	16	64	55.2	32	128	62.2	32	128
头孢曲松	68.6	128	256	69.6	128	256	72.0	128	256	76.3	128	256
头孢西丁	80.3	128	256	82.4	128	256	84.6	128	256	83.5	128	256
比阿培南	9.8	2	8	21.6	4	16	35.6	8	32	51.8	8	32
美洛培南	9.8	2	8	22.4	4	16	33.6	8	32	57.6	8	32
亚胺培南	7.8	2	8	22.4	4	16	34.3	8	32	57.7	8	32
阿米卡星	58.8	64	128	64.8	64	128	64.3	64	256	68.4	64	256
庆大霉素	64.76	4	128	69.6	64	128	73.4	128	256	76.5	128	256
妥布霉素	62.7	16	32	64.0	16	32	68.5	16		64	73.2	16
奈替米星	64.7	64	128	64.8	64	128	69.2	64	128	72.1	128	256
多西环素	60.7	32	64	69.6	32	128	68.5	64	128	69.5	128	256
米诺环素	35.3	8	32	39.2	8	32	40.4	8	32	43.7	8	32
左氧氟沙星	47.1	4	8	52.8	4	8	53.8	4	8	59.6	4	8
复方磺胺	51.0	4/72	8/152	53.6	4/72	8/152	55.9	4/72	8/152	59.2	4/72	8/152
多粘菌素B	2.5	0.5	1	3.4	0.5	1	2.7	0.5	1	2.5	0.5	1
替加环素	27.2	8	16	30.5	8	16	35.2	8	16	32.9	8	16

表 3 重庆医科大学附属第一医院 2009 年泛耐药鲍曼不动杆菌主要流行克隆特点

菌株号	病区	标本日期	标本来源	感染类型	药敏谱	PFGE 型
502	ICU	2.2	引流物	胰腺炎	C	A
510	ICU	12.26	痰	肺部感染	B	I
543	ICU	1.7	痰	败血症	A	B
515	TICU	3.16	分泌物	脓胸	A	A
560	NICU	1.25	痰	肺部感染	A	F
564	ICU	2.16	痰	创伤	A	A
570	RD	2.3	痰	肺部感染	B	A1
493	RD	7.29	引流物	肺部感染	B	C
550	RD	11.28	痰	肺部感染	A	D
557	RD	12.24	痰	肺部感染	D	E
572	NICU	2.5	CSF	颅内感染	A	F
573	ND	2.6	血	菌血症	A	G

注:NICU 为神内科 ICU;ND 为肾内科;ICU 为全院中心 ICU;RD 为呼吸科; TICU 为胸外 ICU

2.7 PFGE 分型结果

从 2009 年感染病例发现保存的 102 株泛耐药耐药鲍曼不动杆菌(PDR-Ab),经 *Apa* Ⅰ酶切可将成功将其中 73 株 PDR-Ab 分成 8 种带型(A ~ H)。A 型 43 株(呼吸科 16 株、中心 ICU 13 株、神经外科 ICU 6 株、胸外科 4 株、神经内科 ICU4 株)、A1 亚型 12 株(呼吸科 9 株、中心 ICU 2 株、神经外科 ICU1 株)、B 亚型 6 株(中心 ICU 3 株、神经外科 ICU3 株)、C 型 4 株(呼吸科 2 株、神经内科 ICU2 株)、D 型 3 株(中心 ICU)、E 型 2 株(神经外科 ICU)、F 型 2 株(神经外科 ICU)、G 型 1 株(神经内科)、H 型 1 株(肾内科)、I 型 1 株(中心 ICU)(图 2,表 3)。

A 型分离自 2009 年 1 – 12 月,合计 56 株占调查菌株的 76.7%,主要分离自呼吸科、中心 ICU、神经外科 ICU 6 株、胸外科 4 株、神经内科 ICU4 株。B 型分主要源自神经外科和中心 ICU。C 型 4 株呼吸科 2 株、神经内科 ICU2 株。

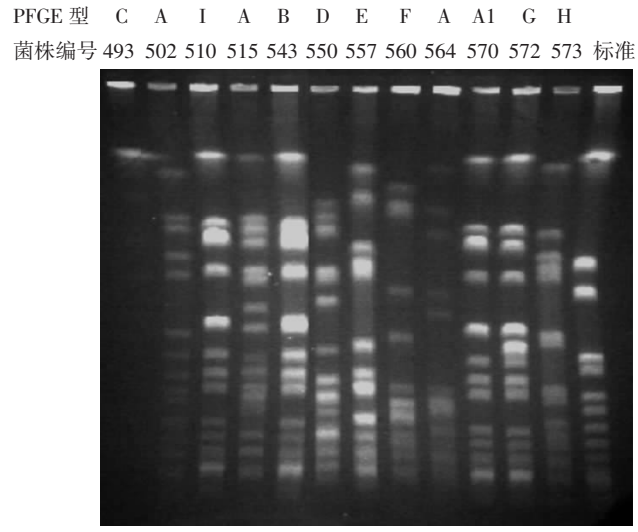


图 2 泛耐药鲍曼不动杆菌的脉冲场电泳(PFGE)图谱

3 讨论

鲍曼不动杆菌导致的医院感染已经成为全球共同关注的问题,碳青霉烯是主要治疗抗菌药物,但从 90 年代开始出现耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌在医院流行,欧洲分子流行病学调查显示有 3 个主要克隆流行(EU Ⅰ、EU Ⅱ和 EU Ⅲ)[1,7],该流行株对碳青霉烯的耐药主要是由 OXAs 酶介导,部分由金属 β-内酰胺酶所致, 此外其外膜通透性改变也与。后来在英国和美国发现相同克隆流行。最新研究表明全球流行的 CRAB 主要由 8 个克隆[8]。

中国从本世纪初开始发现 PDR-Ab,初期主要在北京、上海、广州等地区[9],2007 年浙江和杭州地区报道 PDR-Ab 大规模流行[4]。其后其他地区相继发现 PDR-Ab 流行,西南地区也发现导致医院感染的产 OXA-23 型碳青霉烯酶流行[10-11]。我院从 2006 年开始出现 PDR-Ab[12],当年分离鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类耐药率只有 10.2%,其后迅速发展到 2008 年达到 36.6%[6]。本研究发现:AB 导致医院感染 2007 年开始明显上升,2009 年较 2006 年增加 4 倍多,鲍曼不动杆菌医院感染占当年医院感染比例为 17.9%,超过铜绿假单胞菌,成为非发酵 G^- 菌第 1 位。鲍曼不动杆菌医院感染主要分布于呼吸科、中心 ICU、神经内科、胸心外科和神经外科,上述 5 个科室均有监护病房。感染病例以下呼吸道感染占绝大多数,特别是使用机械通气患者,其次分别为伤口,颅内感染,血液,泌尿系统等。与文献[1]报道一致,本院感染患者以老年人为主,大多数患有糖尿病、高血压、肿瘤、意识障碍等基础疾病。进行气管插管、纤支镜、手术等侵入性操作者占 82.63%,此外其中 91.9% 曾用过广谱抗菌药物。多数感染者伴随发热,中低热为主。白细胞升高只有 54.48%。鉴于一部分医院感染病例表现不典型,在做出诊断前需要严格鉴别诊断,排除鲍曼不动杆菌定植。

本研究发现我院耐碳青酶烯类的鲍曼不动杆菌在 4 年内逐年上升,耐药率以平均每年 30% 速度递增,2009 年耐药率接近 60%。与国内外的流行病学调查结果总体趋势相近。因此,碳青霉烯类已不再是 ICU 治疗鲍曼不动杆菌感染最有效的抗菌药物。我们曾用体内联合抗菌试验证明亚胺培南与利福霉素或及米诺环素联合对 PDR-Ab 治疗作用,但其临床疗效需要进一步验证。大剂量舒巴坦复方制剂仍是治疗鲍曼不动杆菌感染的经验用药物。本研究发现,鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率也从 29.4% 上升到 58.9%,如果再加上中介菌株,其耐药率也超过碳青酶烯类。由于目前还没有完全确定其耐药界点,其体外敏感试验不能完全预测临床疗效,因此,仍可以用其治疗鲍曼不动杆菌感染。也可尝试与氨基糖甙类或利福霉素或及米诺环素联合用药。左氧氟沙星的敏感率一直维持在 50% 左右,但对耐碳青霉烯类株通常耐药;

四环素类中米诺环素的耐药率相对较低;新型西环素类药物替加环素的耐药率相对稳定维持在30%;最敏感的药物是多粘菌素B,但临床无法获得该制剂。

2009年我院鲍曼不动杆菌医院感染病例多数为PDR-Ab,其抗菌谱非常接近,提示为同一克隆。PFGE分型证实我院医院感染鲍曼不动杆菌共发现8种型(A~I),但以A型为主(包括A1,只相差1个条带),占调查菌株的76.7%,主要在呼吸科、中心ICU、神经外科、胸外科、神经内科等5个主要病区流行。其次为B型,主要在神经外科和中心ICU。C~I型在部分病房散发流行。由于没有检测碳青霉烯耐药基因和表型,因此还不能判断A和B型2个流行克隆与国内主要流行株的相关性。抗感染药的用量分析发现,PDR-Ab流行除了A和B型2个流行克隆的影响外,我院碳青霉烯用量快速上升,在医院环境产生较强的抗菌药物选择压力,进一步加重耐药性产生,同时也促进了多药耐药A型和B型克隆流行。

综上所述,本研究通过流行病学调查研究,发现我院由于碳青霉烯类不合理应用和A、B型2种克隆株流行,导致鲍曼不动杆菌感染率逐年增加。鉴于目前临床缺乏有效治疗PDR-Ab的药物,应加强医院感染控制力度,采取更严格的医院感染制度,合理使用抗生素,预防和控制鲍曼不动杆菌感染。

参考文献:

[1] Peleg A Y, Seifert H, Paterson D L. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.

[2] 王辉, 孙宏莉, 宁永忠, 等. 不动杆菌属多重耐药及泛耐药的分子机制研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(1): 17-22.

[3] Zhou H, Yang Q, Yu Y S, *et al*. Clonal spread of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(12): 4054-4057.

[4] 史俊艳, 张小红, 徐英春, 等. 2007年中国CHINET鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(3): 196-200.

[5] Carey R B, Banerjee S N, Srinivasan A. Multidrug-resistant acinetobacter infections, 1995-2004[C]. Presented at the 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, California. September 27-30, 2006.

[6] Gouby A, Carles-Nurit M J, Bouziges N, *et al*. Use of pulsed-field gel electrophoresis for investigation of hospital outbreaks of *Acinetobacter baumannii*[J]. J Clin Microbiol, 1992, 30(6): 1588-1591.

[7] van-Dessel H, Dijkshoorn L, van-der-Reijden T, *et al*. Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals[J]. Res Microbiol, 2004, 155(2): 105-112.

[8] Higgins P G, Dammhayn C, Hackel M, *et al*. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(2): 233-238.

[9] 王辉, 孙宏莉, 廖康, 等. 北京和广州地区四家医院不动杆菌碳青霉烯酶基因型研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(6): 636-641.

[10] 杜蓉, 冯萍, 陈慧莉, 等. 鲍曼不动杆菌临床分离株耐药性与OXA-碳青霉烯酶基因型研究[J]. 四川大学学报: 医学版, 2009, 40(2): 272-274, 278.

[11] 谭湘淑, 刘原, 韩新鹏. 西安地区鲍曼不动杆菌耐亚胺培南的机制研究[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(7): 1393-1396.

[12] 周庭全, 贾蓓, 黄文祥, 等. 2006年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(1): 16-19, S3.

(收稿:2011-07-11;修回:2011-09-16)

(编辑 王 红)

(上接2243页)

2 讨论

置管溶栓通过溶栓导管侧孔,能增加溶栓药物与血栓的接触面积,尽快溶解血栓[1],主要用于治疗下肢动脉血栓形成。常见的并发症有出血或血肿、远端动脉栓塞、导管周围血栓[2]等,最严重的并发症为再灌注损伤[3]。急性股深动脉血栓形成后将严重影响下肢动脉血液供应,势必会造成更严重的肢体缺血甚至坏死。

分析该病例,认为形成血栓的可能原因有:①溶栓导管加剧了狭窄动脉远端及股深动脉血流量的减少。该患者经右股动脉穿刺置管,导管经右髂动脉、腹主动脉、左髂动脉、左股动脉、股浅动脉、腘动脉进行溶栓治疗,溶栓导管型号为5F,相当于外径1.70 mm。该患者CTA检查显示,左髂动脉存在60%的狭窄,根据公式$Q=\triangle P\pi r4/8\eta L$可知,血流量与血管半径的4次方成正比,当溶栓导管穿过髂动脉狭窄部位进入远端管腔时,血流量将大大降低,导致血流缓慢。这可能是形成血栓的根本原因。②溶栓导管使股深动脉入口处的血流动力学发生变化。当溶栓导管壁贴于股动脉后壁走行时,会形成隔膜样物质阻挡血液自股动脉流入股深动脉,使血流出现紊乱,造成血流层分离,滞留和涡流,产生内皮损伤、血小板黏附,而引起血栓形成。③溶栓导管顶端的位置和导管长度影响溶栓效果。本例导管侧孔长度为20 cm,顶端位于腘窝上端,即股深动脉开口部位溶栓导管无侧孔,此处尿激酶血药浓度很低,一旦股深动脉血栓形成,尿激酶不能及时发挥作用。

综上所述,我们认为,当动脉硬化闭塞伴血栓形成的患者进行置管溶栓时,首先要认真评估每段血管狭窄程度,必要时先解决狭窄问题再考虑置管溶栓治疗;其次选择最佳的溶栓途径,尽可能缩短导管路径,避开近端狭窄;置管溶栓后要严密观察病情变化,以免造成患者肢体坏死、截肢甚至危及生命等不良医疗事件的发生。

参考文献:

[1] 孙岩, 韩静, 张十一, 等. Fogarty导管取栓联合股动脉置管溶栓治疗动脉硬化闭塞症并发急性动脉栓塞52例[J]. 中国现代普通外科进展, 2010, 13(8): 662-664.

[2] 时德. 重视血管外科手术治疗与腔内治疗并发症的预防[J]. 中华普通外科杂志, 2010, 25(7): 513-514.

[3] 李子川, 杨军, 耿树军, 等. 老年患者急性下肢动脉缺血介入溶栓及支架置入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(8): 651-654.

(收稿:2011-05-31;修回:2011-06-21)

(编辑 龙 亮)