

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.02.011

## 广泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的危险因素分析

白雪皎 胡雪皎 赵越 杨丽辉 凌勇

**【摘要】 目的** 分析广泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)肺部感染的临床特征及危险因素,探讨XDRAB抗菌药物治疗方案与患者的预后情况,为有效防控医院感染和临床诊治提供参考依据。**方法** 收集下呼吸道标本分离出XDRAB的病例,剔除重复例数及定植菌株,采用回顾性病例分析的研究方法,对病例资料进行分析。**结果** 共检出210株XDRAB。临床科室的分布主要集中于ICU[108例(51.4%)]。呼吸系统疾病(OR=2.294, 95%CI: 1.018~5.170,  $P < 0.05$ )、使用碳青霉烯类(OR=12.723, 95%CI: 4.585~35.306,  $P < 0.05$ )、使用喹诺酮类(OR=10.100, 95%CI: 1.950~52.317,  $P < 0.05$ )、使用 $\beta$ -内酰胺抑制剂(OR=4.012, 95%CI: 1.659~9.702,  $P < 0.05$ )是XDRAB感染的独立危险因素。XDRAB感染患者的未好转率高于非XDRAB感染患者( $\chi^2 = 94.500$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 由XDRAB菌株标本分离自ICU的比例最高,呼吸系统疾病、使用抗菌药物(碳青霉烯类、喹诺酮类、 $\beta$ -内酰胺抑制剂)是XDRAB感染的独立危险因素,XDRAB感染患者的预后较差。

**【关键词】** 广泛耐药鲍曼不动杆菌;肺部感染;危险因素;临床用药;预后情况

**Analysis of risk factors for pulmonary infection caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*** Bai Xuejiao<sup>△</sup>, Hu Xuejiao, Zhao Yue, Yang Lihui, Ling Yong.<sup>△</sup> Department of Nosocomial Infection Management, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangzhou 510080, China  
Corresponding author, Ling Yong, E-mail: ling2431@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze clinical characteristics and risk factors of pulmonary infection caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* (XDRAB), evaluate antimicrobial therapy and prognosis of XDRAB patients, aiming to provide references for effective prevention and control of nosocomial infection and clinical diagnosis and treatment. **Methods** Patients with XDRAB isolated from the lower respiratory tract specimens were collected. The number of repeated cases and colonization strains were excluded. The case data were analyzed and summarized by the method of retrospective case analysis. **Results** A total of 210 XDRAB strains were detected. The distribution of clinical departments was mainly concentrated in the ICU, with 108 cases (51.4%). Respiratory diseases (OR = 2.294, 95% CI: 1.018-5.170,  $P < 0.05$ ), carbapenems (OR = 12.723, 95% CI: 4.585-35.306,  $P < 0.05$ ), quinolones (OR = 10.100, 95% CI: 1.950-52.317,  $P < 0.05$ ),  $\beta$ -lactam inhibitors (OR = 4.012, 95% CI: 1.659-9.702,  $P < 0.05$ ) were the independent risk factors for XDRAB infection. The non-improvement rate in the XDRAB group was higher than that in the non-XDRAB group ( $\chi^2 = 94.500$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The proportion of XDRAB isolated from the ICU is the highest. Respiratory diseases and antibacterial drugs (carbapenems,  $\beta$ -lactam inhibitors, quinolones) are the independent risk factors for XDRAB infection. The prognosis of XDRAB infected patients is poor.

**【Key words】** Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*; Pulmonary infection; Risk factor; Clinical medication; Prognosis

广泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)是指对当前阶段推荐用于治疗鲍曼不动杆菌感染的抗菌药物(多黏菌素和替加环素除外)均表现为耐药。据报道,XDRAB检出率逐渐增高,同时对常用抗菌药物的耐药率也在逐年上升,其导致的相关疾病病死率也升高。XDRAB已受到临床医师的广泛

关注,到目前为止,如何治疗XDRAB感染仍然是全球性难题。鲍曼不动杆菌医院感染的传播途径主要是接触传播,在抗菌药物的选择性压力下,鲍曼不动杆菌可快速获得耐药性,耐药克隆株的水平传播导致的暴发流行,给临床治疗带来极大的挑战,已成为临床抗感染治疗的严重威胁<sup>[1-3]</sup>。

基金项目:广州市青年科技人才托举工程项目(X20210201063)

作者单位:510080广州,南方医科大学南方医院(广东省医学科学院)医院感染管理科(白雪皎,杨丽辉),检验科(胡雪皎,赵越,凌勇)

通信作者:凌勇, E-mail: ling2431@126.com

因此,本研究通过分析 XDRAB 感染患者的临床特征、危险因素和治疗方案,为有效防控医院感染和临床诊治提供参考依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月本院所有住院患者中检出 XDRAB 患者的下呼吸道标本(纤支镜冲洗液、肺泡灌洗液),再选取临床诊断或确诊为肺部感染的病例作为对照。诊断标准参考《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》<sup>[4]</sup>。本研究获本院医学伦理委员会批准(批件号:KY-Q-2021-144-01)。

二、疗效判断

好转:结合患者治疗前后的临床症状、病原学检查、实验室指标以及影像学等辅助检查结果。体温恢复正常,咳嗽、咳痰基本消失,临床症状消失,血常规白细胞数、降钙素原、IL-6 和 CRP 等感染指标均有改善,胸部影像学检查正常或接近正常。未好转:患者的症状和体征几乎没有变化或者有恶化的趋势,甚至出现新的临床症状,影像学、病原学检查及上述指标仍未恢复正常。

三、调查方法

采用回顾性病例研究方法,对肺部感染患者的临床特征、治疗方案及预后进行分析和总结。将 XDRAB 感染的患者设为 XDRAB 组,采用 1:1 病例对照研究方法,选取与 XDRAB 组例数相同的非 XDRAB 肺部感染的患者设为 NXDRAB 组。比较 2 组患者的住院时间、基础疾病、侵袭性操作、入住 ICU、糖皮质激素的使用、各种抗菌药物的使用、3 种及以上多药联用及使用抗菌药物的时间等临床因素。

四、统计学处理

应用 SPSS 23.0 进行统计分析,正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布计量资料用中位数(四分位数间距)表示,计数资料用例(%)表示。XDRAB 感染危险因素采用单因素分析,如变量为分类变量采用  $\chi^2$  检验,为连续性变量采用秩和检验或  $t$  检验;多因素分析采用二分类 logistic 回归模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

一、标本菌株的科室分布

检出的 XDRAB 有 210 株(210 例),患者主要来自 ICU,占 51.4%(108/210)。具体分布见图 1。

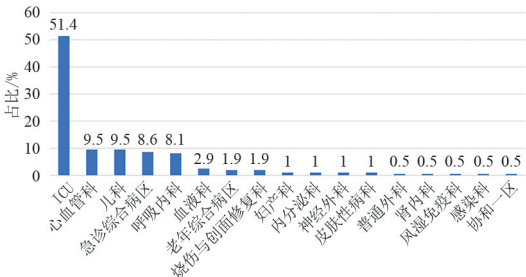


图 1 XDRAB 菌株的科室分布

二、单因素分析

对 XDRAB 组和 NXDRAB 组患者的临床因素进行单因素统计学比较,结果显示住院时间、呼吸系统疾病、使用碳青霉烯类、使用  $\beta$ -内酰胺抑制剂、使用抗真菌药物、使用喹诺酮类、使用万古霉素类、使用青霉素类、使用利奈唑胺类、使用替加环素类、使用磺胺甲恶唑类、3 种及以上多药联用、抗菌药物应用的时间、使用糖皮质激素、入住 ICU、采用机械通气及采用中心静脉插管均与 XDRAB 感染有关。见表 1。

三、多因素 logistic 回归分析

将表 1 中有统计学意义( $P < 0.05$ )的项目纳入多因素 logistic 回归分析模型中,结果显示,呼吸系统疾病( $OR = 2.294$ , 95%CI: 1.018~5.170,  $P < 0.05$ )、使用碳青霉烯类( $OR = 12.723$ , 95%CI: 4.585~35.306,  $P < 0.05$ )、使用喹诺酮类( $OR = 10.100$ , 95%CI: 1.950~52.317,  $P < 0.05$ )、使用  $\beta$ -内酰胺抑制剂( $OR = 4.012$ , 95%CI: 1.659~9.702,  $P < 0.05$ )是 XDRAB 感染的独立危险因素。见表 2。

四、临床预后

经治疗, NXDRAB 组的好转率(92.9%, 195/210)高于 XDRAB 组(50.0%, 105/210),  $\chi^2 = 94.500$ ,  $P < 0.05$ 。

讨 论

XDRAB 是医院感染的重要病原菌,而肺部鲍曼不动杆菌最常见的感染部位。一般的抗感染

表 1 XDRAB 感染的单因素分析

临床因素	XDRAB ( 210 例 )	NXDRAB ( 210 例 )	Z/ $\chi^2$ /t 值	P 值
住院时间 /d	12 ( 6 )	7 ( 1 )	-4.845	<0.001
基础疾病 / 例				
心血管疾病	126	113	0.962	0.327
呼吸系统疾病	125	86	9.402	0.002
脑血管疾病	48	63	1.616	0.204
糖尿病	44	36	0.547	0.460
肾脏疾病	42	33	0.976	0.323
恶性实体瘤	41	54	1.422	0.233
肝脏疾病	21	30	0.939	0.332
消化道疾病	15	26	2.175	0.140
白血病	8	7	0.109	0.742
抗菌药物预用药 / 例				
碳青霉烯类	151	26	95.456	<0.001
$\beta$ - 内酰胺抑制剂	150	60	50.313	<0.001
真菌类	80	13	33.940	<0.001
喹诺酮类	72	7	35.365	<0.001
万古霉素类	68	15	23.104	<0.001
头孢类	56	60	0.122	0.727
青霉素类	53	20	10.712	0.001
利奈唑胺类	35	7	11.436	0.001
替加环素类	31	0	16.086	<0.001
氨基糖苷类	25	11	3.517	0.061
磺胺甲恶唑类	14	0	6.844	0.009
大环内酯类	6	0	2.856	0.091
四环素类	4	0	1.891	0.169
多药联用 ( 3 种及以上 )	91	13	42.883	<0.001
抗菌药物的使用时间 /d	36.39 $\pm$ 32.45	12.29 $\pm$ 7.13	14.235	<0.001
使用糖皮质激素 / 例	99	73	4.221	0.040
入住 ICU/ 例	143	95	15.075	<0.001
使用侵袭性操作 / 例				
机械通气	186	118	41.334	<0.001
中心静脉插管	181	116	35.711	<0.001

表 2 XDRAB 感染的多因素分析

危险因素	$\beta$ 值	SE	Wald	P 值	OR 值	OR 95%CI
呼吸道疾病	0.830	0.414	4.014	0.045	2.294	1.018~5.170
使用碳青霉烯类	2.543	0.521	23.857	0.000	12.723	4.585~35.306
使用喹诺酮类	2.313	0.839	7.594	0.006	10.100	1.950~52.317
使用 $\beta$ - 内酰胺抑制剂	1.389	0.451	9.509	0.002	4.012	1.659~9.702

治疗难以解决 XDRAB 引起的肺部感染，使得感染迁延不愈，严重威胁了住院患者的预后<sup>[56]</sup>。

本研究显示 XDRAB 感染患者 51.4% 来自 ICU，与相关文献报道相符，提示在 XDRAB 防控中应更加重视 ICU 的感染监控，严格做好科室内的环境清洁、医疗器械的消毒、医护人员的手部卫生，做好隔离、消毒及防护<sup>[78]</sup>。

本研究显示呼吸系统疾病、使用抗菌药物（碳青霉烯类、喹诺酮类、 $\beta$ - 内酰胺抑制剂）是

XDRAB 感染的独立危险因素。患有呼吸系统基础疾病的患者，多数需要接受呼吸道侵袭操作，会损伤呼吸道黏膜，破坏机体的黏膜屏障功能，增加患者的感染机会。因此，尽可能减少侵袭性操作以及缩短机械通气时间，严格遵守无菌操作是防治感染的重要环节。对于术后患者应及时拔除各种导管，同时应注意加强术后气道的管理，尽量避免损伤黏膜，并增强患者的免疫力。 $\beta$ - 内酰胺抑制剂是临床常用抗菌药物，过度使用容易导

致耐药,从而诱导 XDRAB 产生。有研究表明,既往使用抗菌药物者感染鲍曼杆菌的风险最高,原因是碳青霉烯类抗菌药物通常为治疗多重耐药菌的首选药物,随着耐药病菌感染发病率的增加,碳青霉烯类抗菌药物的使用率也逐渐增加,诱导了多重耐药菌的产生<sup>[9]</sup>。由于抗菌药物的暴露易使患者感染病原体,例如使用氟喹诺酮和氨基糖苷,并可能诱导多药选择外排泵的表达,导致对其他类别的抗菌药物产生交叉耐药性,出现碳青霉烯类耐药、多重耐药菌和 XDRAB<sup>[10]</sup>。

XDRAB 耐药情况严重,耐药机制复杂,包括产生多种金属  $\beta$ -内酰胺酶、药物作用靶位改变、外膜孔蛋白通透性下降和泵出等<sup>[11-12]</sup>。目前,治疗 XDRAB 感染常采用两药联合方案(分别以舒巴坦、替加环素、多黏菌素 E 为基础再联合其他药物),有时还采用三药联合方案。其中以头孢哌酮/舒巴坦为基础的联合用药方案在我国应用较多<sup>[13]</sup>。在治疗 XDRAB 感染患者时,应避免经验用药,须充分评估患者情况,根据临床实际情况结合药物敏感试验结果进行治疗,确保对症用药,发挥抗菌药物的最佳治疗作用。

本研究的 XDRAB 感染患者临床预后较差,应予以重视。XDRAB 感染患者的死亡原因主要包括 MODS、原发病发作、并发症发作和感染性休克,病死率的上升可能与基础疾病的严重程度有关。既往有研究表明,感染鲍曼不动杆菌的患者感染性休克与病死率呈正相关,危重病患者感染 XDRAB 病情发展迅速,并发症多,会使病死率进一步上升,使用抗菌药物产生的不良反应也可能增加患者病死率<sup>[14-15]</sup>。

本研究通过对 XDRAB 肺部感染的临床特征危险因素分析以及治疗方案的分析,为临床防控 XDRAB 感染和合理用药提供依据,以期遏制 XDRAB 在医院的传播及流行。

## 参 考 文 献

- [1] Löttsch F, Albiger B, Monnet D L, et al. Epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Europe, 2019. *Euro Surveill*, 2020, 25 (45): 2001735.
- [2] Ramirez M S, Bonomo R A, Tolmasky M E. Carbapenemases: transforming *Acinetobacter baumannii* into a yet more dangerous menace. *Biomolecules*, 2020, 10 (5): 720.
- [3] 付锦娴,余广超,皮赛男,等. 289 株医院内感染病原菌特

- 点分析. *新医学*, 2022, 53 (8): 592-596.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版). *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41 (4): 255-280.
- [5] Čiginskienė A, Dambrasienė A, Rello J, et al. Ventilator-associated pneumonia due to drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and mortality relation with resistance profiles, and independent predictors of in-hospital mortality. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55 (2): 49.
- [6] Mohd Sazly Lim S, Zainal Abidin A, Liew S M, et al. The global prevalence of multidrug-resistance among *Acinetobacter baumannii* causing hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia and its associated mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*, 2019, 79 (6): 593-600.
- [7] Chamieh A, Nawfal T D, Ballouz T, et al. Control and elimination of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25 (10): 1928-1931.
- [8] 曾宪煥,孙婧,李琳,等. 多药耐药鲍氏不动杆菌血流感染病原学特征及危险因素分析. *中华医院感染学杂志*, 2017, 20 (27): 21-24.
- [9] Lim C, Chua A Q, Teo J, et al. Importance of control groups when delineating antibiotic use as a risk factor for carbapenem resistance, extreme-drug resistance, and pan-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2018, 76: 48-57.
- [10] Nasrolahei M, Zahedi B, Bahador A, et al. Itribution of bla (OXA-23), ISAb, aminoglycosides resistant genes among burned & ICU patients in Tehran and Sari, Iran. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2014, 13 (1): 1-4.
- [11] Tsai Y K, Liou C H, Lin J C, et al. Effects of different resistance mechanisms on antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: a strategic system for screening and activity testing of new antibiotics. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55 (4): 105918.
- [12] 陈肖,王立坤,刘卫东,等. 鲍曼不动杆菌的致病因子和耐药机制. *国际流行病学传染病学杂志*, 2021, 48 (2): 162-165.
- [13] 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. *中华医学杂志*, 2012, 92 (2): 76-85.
- [14] Liu Y, Wang Q, Zhao C, et al. Prospective multi-center evaluation on risk factors, clinical characteristics and outcomes due to carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* complex bacteraemia: experience from the Chinese Antimicrobial Resistance Surveillance of Nosocomial Infections (CARES) Network. *J Med Microbiol*, 2020, 69 (7): 949-959.
- [15] 陈安林,陈娅,陈泽慧,等. 医院感染多重耐药鲍曼不动杆菌患者死亡危险因素的 Meta 分析. *中国感染控制杂志*, 2019, 18 (1): 53-58.

(收稿日期: 2022-06-20)

(本文编辑: 洪悦民)