

# 某“三甲”教学医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染的危险因素分析<sup>Δ</sup>

李雨辰<sup>1,2\*</sup>, 李颖<sup>2</sup>, 谢姣<sup>2</sup>, 董亚琳<sup>2#</sup> (1.西安交通大学药学院, 西安 710061; 2.西安交通大学第一附属医院药理学部, 西安 710061)

中图分类号 R378.99 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)07-0984-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.07.29

**摘要** 目的:研究耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)感染的危险因素,为临床预防其感染提供参考。方法:采用回顾性研究,收集我院2012年12月—2017年6月鲍曼不动杆菌(AB)感染患者302例,根据药敏试验结果将患者分为CRAB组(116例)和非CRAB组(186例)。采用单因素分析发生CRAB感染的危险因素,并对两组间有显著性差异的变量进行多因素Logistic回归分析。结果:单因素分析发现,两组患者比较,有显著性差异的因素包括分离出AB前出现感染性休克( $P=0.003$ )、脓毒症( $P=0.000$ )、合并其他感染( $P=0.006$ )以及患有糖尿病( $P=0.029$ )、恶性肿瘤( $P=0.036$ ),患有除肺部、腹内、皮肤感染外的其他部位感染( $P=0.009$ ),分离出AB前28 d使用碳青霉烯类药物( $P=0.002$ )和抗真菌类药物( $P=0.002$ )。多因素Logistic回归分析显示,两组患者比较,有显著性差异的因素包括分离出AB前出现脓毒症( $P=0.033$ )和患有糖尿病( $P=0.011$ )。结论:分离出AB前患者出现脓毒症以及患有糖尿病为CRAB感染的独立危险因素。

**关键词** 鲍曼不动杆菌;耐碳青霉烯类;危险因素

## Analysis of Risk Factors for Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a Third Grade Class A Teaching Hospital

LI Yuchen<sup>1,2</sup>, LI Ying<sup>2</sup>, XIE Jiao<sup>2</sup>, DONG Yalin<sup>2</sup> (1.College of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To study risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) infection, and to provide reference for its clinical prevention. **METHODS:** In retrospective study, 302 *A. baumannii* (AB) infection patients were collected from our hospital during Dec. 2012 to Jun. 2017. According to the results of drug sensitivity test, those patients were divided into CRAB group (116 cases) and non-CRAB group (186 cases). Risk factors for CRAB infection were analyzed by using univariate analysis. Multivariate Logistic regression analysis was performed for variables with significant difference between 2 groups. **RESULTS:** Univariate analysis showed that the factors of significant difference in 2 groups including patients suffering from septic shock ( $P=0.003$ ), sepsis ( $P=0.000$ ), combined with other infection ( $P=0.006$ ), diabetes ( $P=0.029$ ), malignant tumors ( $P=0.036$ ), patients suffering from infection of other site except for pulmonary infection, intraabdominal infection and skin infection ( $P=0.009$ ) before AB isolation, patients given carbapenems ( $P=0.002$ ) and antifungal drugs 28 d before AB isolation ( $P=0.002$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that the factors of significant difference in 2 groups including patients suffering from sepsis ( $P=0.033$ ) or diabetes ( $P=0.011$ ) before AB isolation. **CONCLUSIONS:** Independent risk factors for CRAB infection include patients suffer from sepsis or diabetes before AB isolation.

**KEYWORDS** *Acinetobacter baumannii*; Carbapenems-resistant; Risk factors

随着临床抗菌药物的广泛使用,细菌耐药性不断发展,且呈现高度耐药、多重耐药的态势<sup>[1]</sup>。2011年全国细菌耐药监测报告显示,鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)为重症加强护理病房(ICU)检出率最高的

病原菌,AB具有强大的获得耐药性和克隆传播能力,多重耐药、广泛耐药、全耐药AB呈世界性流行<sup>[2]</sup>。AB易在住院患者皮肤、结膜、口腔、呼吸道、胃肠道及泌尿生殖道等部位定植<sup>[3]</sup>,是我国院内感染重要病原菌之一。目前,AB耐药情况也较为严重,其中对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率达77.3%<sup>[4]</sup>。已有研究报道AB院内感染的危险因素,其中大多集中在入住ICU时间长、机械通气时间较长、基础疾病严重等方面<sup>[5]</sup>。本研究主要针对耐碳青霉烯AB(Carbapenem-resistant *Acinetobacter bau-*

Δ 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(No.2016JM8015)

\* 药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:029-85323711。E-mail:939583124@qq.com

# 通信作者:主任药师,教授,博士生导师。研究方向:临床药学。电话:029-85323241。E-mail:dongyalin@mail.xjtu.edu.cn

*mannii*, CRAB), 为了减少患者感染 CRAB, 本研究调查了西安交通大学第一附属医院 2012 年 12 月—2017 年 6 月 AB 感染患者的基本情况, 比较了 CRAB 感染患者和非 CRAB 感染患者的感染危险因素, 以期找出 CRAB 感染的独立危险因素, 为预防、控制医院感染 CRAB 以及制订合理的治疗方案提供参考。

## 1 资料来源

### 1.1 纳入与排除标准

收集西安交通大学第一附属医院 2012 年 12 月—2017 年 6 月 AB 感染患者。纳入标准: ①均符合原卫生部《医院感染诊断标准》中各类感染的诊断标准, 且体液培养为 AB, 并证实 AB 为致病菌, 样本包括痰液、引流液、切口分泌物、灌洗液等; ②年龄 > 18 岁。排除标准: ①AB 定植患者; ②突然中断治疗或自行出院的患者; ③多次住院但前次未检出 AB 感染的患者。将最终纳入研究的有效病例根据药敏试验结果, 分为 CRAB 组和非 CRAB 组。

### 1.2 诊断标准

本项研究中, 肺部感染为主要的感染类型, 另有尿路感染、皮肤及软组织感染以及腹内感染等类型。肺炎定义为患者有新近的肺浸润, 并且表现至少 2 个以下临床特征: 发热(体温  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ )或体温低于  $35.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 白细胞增多症(白细胞计数  $> 12 \times 10^9\text{ L}^{-1}$ )或白细胞减少(白细胞计数  $< 4 \times 10^9\text{ L}^{-1}$ ), 氧合作用下降(氧饱和度  $< 90\%$ )和脓痰量增加<sup>[6]</sup>。其他感染类型的临床诊断依据疾病预防控制中心原则<sup>[7]</sup>。

### 1.3 资料收集

根据病史收集以下临床资料: ①基本情况: 姓名、年龄、性别、总住院天数、分离出 AB 前住院天数等; ②分离出 AB 前患者状况: 入住 ICU、感染性休克、脓毒症、合并其他感染、侵入性操作机械通气(及通气时间)、气管插管/切开、连续性肾脏替代治疗(CRRT)、外科手术等; ③基础疾病: 慢性肺部疾病、糖尿病、恶性肿瘤、脑血管疾病、冠心病、消化道出血、低蛋白血症等; ④器官功能不全: 肾功能不全、肝功能不全; ⑤感染类型: 肺部感染、腹内感染、皮肤及软组织感染、其他部位感染; ⑥分离出 AB 前 28 d 用药情况: 碳青霉烯类、第三/四代头孢菌素类、喹诺酮类、抗真菌类。

### 1.4 基本情况

最终纳入研究的有效病例 302 例, 其中 CRAB 组 116 例, 男性 76 例(65.5%)、女性 40 例(34.5%), 平均年龄  $(60.92 \pm 17.2)$  岁, 总住院天数  $(25.2 \pm 31.1)$  d, 分离出 AB 前住院天数  $(9.1 \pm 8.8)$  d; 非 CRAB 组 186 例, 男性 130 例(69.9%)、女性 56 例(30.1%), 平均年龄  $(62.23 \pm 17.6)$  岁, 总住院天数  $(24.04 \pm 19.0)$  d, 分离出 AB 前住院天数  $(12.23 \pm 9.2)$  d。两组患者上述基本情况比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法与结果

### 2.1 单因素分析

302 例患者的病历资料, 包括患者的基本情况、分离出 AB 前患者状况、基础疾病、感染类型、分离出 AB 前 28 d 用药情况进行单因素分析, 使用验证数据资料的正常性, 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 其比较的目的是检验两独立样本均数所代表的未知总体均数是否有差别, 分析出哪些因素对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性有影响。单因素分析发现, CRAB 感染的危险因素包括分离出 AB 前出现感染性休克、脓毒症、合并其他感染; 患有糖尿病、恶性肿瘤; 患有除肺部、腹内、皮肤感染外的其他部位感染; 分离出 AB 前 28 d 使用碳青霉烯类药物、抗真菌类药物, 上述因素 2 组患者比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而其他因素比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。CRAB 感染危险因素的单因素分析结果见表 1。

表 1 CRAB 感染危险因素的单因素分析结果

Tab 1 Results of univariate analysis of risk factors for CRAB infection

因素	CRAB组(n=116)	非CRAB组(n=186)	$t/\chi^2$	P
基本情况				
年龄( $\bar{x} \pm s$ ), 岁	60.92 ± 17.2	62.23 ± 17.6	-0.632	0.937
性别(男/女)	76/40	130/56	0.631	0.427
总住院天数( $\bar{x} \pm s$ )	25.2 ± 31.1	24.04 ± 19.0	0.404	0.386
分离出 AB 前住院天数( $\bar{x} \pm s$ )	9.05 ± 8.8	12.23 ± 9.2	2.961	0.331
分离出 AB 前患者状况				
入住 ICU, n(%)	38(32.8%)	57(30.6%)	0.148	0.700
感染性休克, n(%)	15(12.9%)	7(3.8%)	8.890	0.003
脓毒症, n(%)	20(17.2%)	8(4.3%)	14.222	0.000
合并其他感染, n(%)	41(35.3%)	39(21.0%)	7.584	0.006
侵入性操作机械通气, n(%)	59(50.9%)	79(42.5%)	2.026	0.155
机械通气时间, d	3.07 ± 5.8	2.22 ± 4.0	1.516	0.060
气管插管/切开, n(%)	53(45.7%)	72(38.7%)	1.435	0.231
CRRT, n(%)	14(12.1%)	18(9.7%)	0.431	0.511
外科手术, n(%)	52(44.8%)	99(53.2%)	2.016	0.156
分离出 AB 前患者基础疾病				
慢性肺部疾病, n(%)	27(23.3%)	38(20.4%)	0.343	0.558
糖尿病, n(%)	33(28.4%)	33(17.7%)	4.795	0.029
恶性肿瘤, n(%)	10(8.6%)	32(17.2%)	4.396	0.036
脑血管疾病, n(%)	20(17.2%)	35(18.8%)	0.119	0.730
冠心病, n(%)	15(12.9%)	9(10.2%)	0.527	0.468
消化道出血, n(%)	10(8.6%)	10(5.4%)	1.216	0.270
低蛋白血症, n(%)	71(61.2%)	107(57.5%)	0.400	0.527
分离出 AB 前患者器官功能不全情况				
肾功能不全, n(%)	16(13.8%)	22(11.8%)	0.251	0.616
肝功能不全, n(%)	6(5.2%)	20(10.8%)	2.828	0.093
分离出 AB 前患者感染类型				
肺部感染, n(%)	84(72.4%)	118(63.4%)	2.597	0.107
腹内感染, n(%)	12(10.3%)	15(8.1%)	0.456	0.499
皮肤及软组织感染, n(%)	19(16.4%)	22(11.8%)	1.261	0.261
其他部位感染, n(%)	10(8.6%)	37(19.9%)	6.908	0.009
分离出 AB 前 28 d 用药情况				
碳青霉烯类, n(%)	59(50.9%)	62(33.3%)	9.141	0.002
第三/四代头孢菌素类, n(%)	43(37.1%)	82(44.1%)	1.450	0.229
喹诺酮类, n(%)	29(25.0%)	46(24.7%)	0.003	0.958
抗真菌类, n(%)	60(51.7%)	63(33.9%)	9.433	0.002

### 2.2 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析出的两组之间有显著性差异的危险

因素纳入多因素 Logistic 回归分析,采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析,计算优势比(Odds ratio, OR)及 95% 置信区间(CI)。结果显示,危险因素中分离出 AB 前出现脓毒症和患有糖尿病对是否感染 CRAB 有显著影响[OR 分别为 2.814、2.168, 95% CI 分别为 (1.085, 7.299)、(1.193, 3.942),  $P < 0.05$ ]。通过多因素 Logistic 回归分析,排除各个因素之间的交互作用后,上述 2 个因素能以独立效应影响碳青霉烯类抗菌药物的耐药性,可认为其为 CRAB 感染的独立危险因素。

### 3 讨论

AB 是我国院内感染最主要的致病菌之一,近年来暴发率呈逐年上升的趋势,原因是其可能通过空气传播并得到长期的生存。AB 的出现增加了相关感染的发病率,也增加了患者的死亡率及医疗保健费用<sup>[8]</sup>。较高的 AB 耐药率已经严重限制感染患者的治疗选择,并增加了患者住院时间和死亡率,尽管花费了大量的精力,耐药 AB 感染的有效防控依然是一个亟待解决的问题。

临床上认为,呼吸科以及入住 ICU 患者更易感染 AB,其中感染的危险因素多为入住 ICU 时间较长、接受侵入性操作以及反复应用广谱抗菌药物等。笔者通过分析我院微生物系统中的数据显示,我院 2012 年 12 月—2017 年 6 月各类标本培养的 AB 检出率和碳青霉烯耐药率变化趋势均不明显,AB 的碳青霉烯耐药率普遍较高,分析可能与碳青霉烯不合理使用有关。本研究主要针对 CRAB,探讨我院 CRAB 感染的危险因素,进一步说明 AB 感染的特殊性。与以往文献研究的不同之处,可能是由于本研究收集的标本并不局限于痰液,而是包括痰液、引流液、切口分泌物、灌洗液等,本研究也并未针对某一个科室而是针对全院数据进行的分析。

多因素 Logistic 分析显示,感染前出现脓毒症为 CRAB 感染的独立危险因素,脓毒症是由感染引起的全身严重反应综合征。感染前出现脓毒症的患者,临床上可证实有细菌存在或有高度可疑感染灶,更易感染 AB<sup>[9]</sup>。脓症患者病原体对抗菌药物的敏感性可能下降,重症感染患者细菌负荷增加、微生物接种的影响均能影响抗菌药物的剂量,更易诱发抗菌药物耐药<sup>[10]</sup>。因此,临床上应加强脓毒症发生的预防,降低可能诱发脓毒症的因素,已感染脓毒症的患者应重点关注其病情的进一步发展。

多因素 Logistic 分析显示,感染前患者患有糖尿病为 CRAB 感染的独立危险因素。住院糖尿病患者多数免疫功能低下,易成为医院感染的危险人群,并且糖尿病患者并发症较多<sup>[10]</sup>。很多住院糖尿病患者因为某些并发症而接受机械通气、中心静脉导管留置等操作,有文献报道侵入性操作是感染 AB 的危险因素之一,这也会使得糖尿病患者成为感染的高危人群<sup>[11]</sup>。另外,约 25% 的糖尿病患者会发生糖尿病足溃疡,40%~80% 的足溃疡患者会合并感染<sup>[12]</sup>,糖尿病患者在神经性缺血的

情况下,溃疡部位血液灌注受阻,抗菌药物难以到达病变部位,局部抗菌药物浓度下降,抗菌作用随之减弱,同时也增加了患者的就医次数,带来了更长时间和更高强度的抗菌药物的使用,因此更容易产生耐药细菌<sup>[13]</sup>。对于糖尿病患者,建议应努力改善患者的基础状态以提高患者的免疫力;控制基础疾病的进展,减少并发症的产生,尽量减少糖尿病患者的侵入性操作;控制糖尿病患者病情的进一步发展,防止出现合并感染的情况。

本研究存在的不足:(1)由于纳入研究的年限较短,因此病历资料的不完善可能会导致对患者状态判断的不完整;(2)回顾性调查的性质以及样本采集时的重复或丢失可能会造成研究结果的局限性,需进一步深入研究。

### 参考文献

- [1] 周芳,董亚琳. ICU 多重耐药菌医院感染的危险因素分析[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1916-1920.
- [2] PELEG AY, SEIFERT H, PATERSON DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2008, 21(3): 538-582.
- [3] MUNOZ-PRICE LS, ROBERT AW. Acinetobacter infection[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [4] 肖永红,李兰娟. 卫生部全国细菌耐药监测(Mohnarm)报告[M]. 天津:天津科学技术出版社, 2013: 226.
- [5] 陈佰义,何礼贤,胡必杰. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中国医药科学, 2012, 2(8): 3-8.
- [6] AMERICAN THORACIC SOCIETY, INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(4): 388-416.
- [7] GARNER JS, JARVIS WR, EMORI TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections[J]. *Am J Infect Control*, 1988, 16(3): 128-140.
- [8] LEMOS EV, DE LA HOZ FP, ALVIS N, et al. Impact of carbapenem resistance on clinical and economic outcomes among patients with Acinetobacter baumannii infection in Colombia[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(2): 174-180.
- [9] 牛莎,张睢扬. 脓毒症和脓毒症休克抗感染治疗进展[J]. 中华肺部疾病杂志, 2013, 6(3): 202-204.
- [10] 亓秀静,张丽丽,杨逢永. 重症监护病房颅脑外伤患者多重耐药鲍曼不动杆菌暴发的原因分析及防控[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 10(19): 4-6.
- [11] 冯玉,左壮,沈健. 糖尿病患者鲍曼不动杆菌感染监测[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(12): 1100-1101.
- [12] 王敏,杨彩哲,关小宏. 糖尿病足发生鲍曼不动杆菌感染的危险因素及耐药性分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(17): 2095-2100.
- [13] 黄德斌,李晓行,邵芬. 糖尿病足发生多重耐药菌感染的危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(15): 1689-1691.

(收稿日期:2017-11-20 修回日期:2018-02-26)

(编辑:邹丽娟)