

呼吸重症监护病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染危险因素回顾性分析

刘 漪, 高文永, 谢作舟, 刘 荣
(昆明市第二人民医院呼吸与危重症科, 云南 昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨呼吸重症病房多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关危险因素降低多重耐药鲍曼不动杆菌感染的手段. **方法** 回顾性分析 2011 年 7 月到 2013 年 8 月昆明市第二人民医院 RICU 病房感染的 102 例多重耐药鲍曼不动杆菌患者, 与未发生多重耐药鲍曼不动杆菌感染的患者进行年龄、性别、抗生素使用情况、机械通气时间、白细胞计数、PCT 等做对比分析, 查找耐药菌株出现的危险因素. **结果** 多重耐药鲍曼不动杆菌感染与广泛抗生素的使用时间、有创呼吸机的使用时间、住院天数明显正相关 ($P < 0.05$), 而与性别、年龄、白细胞计数、PCT、免疫抑制剂的运用及 APACHEII 评分无明显相关性 ($P > 0.05$). **结论** 合理使用抗生素, 提高患者免疫力, 缩短机械通气时间能有效减少多重耐药鲍曼不动杆菌的感染.

[关键词] 多重耐药鲍曼不动杆菌; 感染; 危险因素; 呼吸重症监护病房

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 04 - 0091 - 05

The Retrospective Analysis of Risk Factors of Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Patients in Respiratory and Critical Care Unit

LIU Yi, GAO Wen - yong, XIE Zuo - zhou, LIU Rong
(Dept. of Respiratory and Critical Care, The Second Affiliated Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** Through the retrospective analysis, to evaluate related risk factors of the multidrug resistant Bauman *Acinetobacter* infection in RICU, so as to prevent and eliminate these factors, reduce the infection of multi drug resistant Bauman *Acinetobacter*. **Methods** We reviewed 102 cases of multidrug-resistant *Acinetobacter* Bauman infection from 2011 to 2013 in RICU, and compared their clinical data, including age, gender the use of antibiotics, duration of mechanical ventilation and white blood cell count, PCT with pareints without multidrug-resistant *Acinetobacter* Bauman infection, then we evaluated related risk factors for drug resistance strains. **Results** The infection of multi drug resistant Bauman *Acinetobacter* was positively correlated to the extensive use time of antibiotics, the use time of invasive respirator and hospitalization days, while had no had no significant correlation with the gender, age, white blood cell count, PCT, immune inhibitors in RICU. **Conclusion** The rational use of antibiotics, the improvement of the immunity of patients and shortening the time of mechanical ventilation can effectively reduce multi drug resistant Bauman *Acinetobacter* infection.

[Key words] Multidrug resistant Bauman *Acinetobacter*; Infection; Risk factors; Respiratory and Critical Care Unit

鲍曼不动杆菌 (*acinetobacter baumannii*, AB) 球杆菌, 属于重要的条件致病菌之一, 也是 RICU 是一种广泛分布于自然界和医院环境的革兰阴性 患者发生感染和病死率的主要原因之一^[1,2]. 近年

[基金项目] 昆明市卫生局科研基金资助项目 (kwkj2012-7)

[作者简介] 刘漪 (1968~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 主任医师, 主要从事呼吸危重症临床及研究工作.

[通讯作者] 谢作舟. E-mail: gaowenyong01@126.com

来,多耐 AB 在 RICU 的感染呈现逐年上升趋势,多重耐药菌株迅速出现,并且出现了泛耐株(Pan-resistant strains)。笔者通过对呼吸重症监护病房近 2 a 多耐 AB 感染的患者资料进行回顾性分析,查找感染相关危险因素,现分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011 年 7 月至 2013 年 8 月昆明市第二人民医院呼吸重症病房(RICU)共收治呼吸道感染患者 538 例,其中多耐 AB 感染组(简称 AB 组)患者 102 例,非多耐 AB 感染组(简称 NAB 组)患者 436 例,AB 组中,男性 58 例,女性 44 例,平均年龄(70.4±10.8)岁。NAB 组中,男性 258 例,女性 188 例,平均(67.6±12.6)岁,AB 组入选病例均排除细菌定值及无多重耐药鲍曼不动杆菌感染者,对于同一病例重复检出鲍曼不动杆菌只计一次。

1.2 诊断标准

下呼吸道感染患者诊断标准采用《中华人民共和国卫生部医院感染诊断标准(试行)》(2001)^[1],重症肺炎患者诊断标准采用美国胸科协会(ATIS)和美国感染病学会(IDSA)制定的标准(2007)。

1.3 入选指标

患者住院后,记录患者的一般情况、基础性疾病、侵入性诊疗手段(深静脉穿刺置管、气管插管、留置导尿等)、控感措施(手卫生、七步洗手法、物品消毒达标率、一次性器具使用等)、抗生素使用情况、机械通气时间,住 ICU 期间严重事件(重症肺炎、心肺复苏等),急性生理功能和慢性健康状况(APACHEII 评分),所有指标均选取患者入 ICU 后 24 h 内最大变化值。

1.4 标本采集

痰液标本均取自经气管插管、气管切开有创机械通气患者的下呼吸道或痰诱导标本。用连接灭菌密闭容器的无菌吸痰管或纤支镜经气管插管、气管切开处吸取下呼吸道痰液,送细菌室做细菌培养。

1.5 细菌鉴定及药敏试验

以血培养琼脂为培养基,培养 18~24 h 后进行进一步分离鉴定,采用 VITEK 全自动微生物分析系统(法国生物-梅里埃公司)鉴定痰培养 AB。单个菌落增殖后采用 K-B 纸片法进行药物敏感试验。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 统计软件包进行分析,计量资料以

($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验、*F* 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

多耐 AB 感染患者与对照组相比较,具有以下临床特点:(1) APACHE II 评分,多耐 AB 感染组为 26.30,高于对照组 18.45 ($P < 0.05$);(2) 住院时间多耐 AB 组检出前平均住院天数为 18.79 d,显著高于对照组 10.30 d, $P < 0.05$;(3) 机械通气多耐 AB 组平均机械通气时间为 24.55 d,显著长于对照组 11.56 d, $P < 0.01$;(4) 多耐 AB 感染患者存在免疫抑制剂更长,为 12.90 d,其使用时间显著高于对照组 4.15d, $P < 0.05$;(5) 多耐 AB 感染组和定植组均存在不同程度的低蛋白血症,但后者平均血清白蛋白水平为 25.77 g/L,显著高于前者 20.58 g/L, $P < 0.05$;(6) 多耐 AB 组由于长时间机械通气等原因,抗生素使用较频繁,使用时间更长,为 26.10 d,较对照组明显异常 8.90 d, $P < 0.05$;(7) PCT 多耐 AB 组数值更高,为 3.75 ng/mL,较对照组 1.19 ng/mL,存在差异 ($P < 0.05$);(8) 多耐 AB 组存在一种及以上侵入性操作率为 86.20%,与 NAB 组(67.55%)比较, *F* 值 10.33, $P < 0.05$;(9) 手消毒达标率:AB 组与 NAB 组分别为 82.09%、76.48%, *F* 值 20.57, $P > 0.05$,无统计学意义,见表 1、2。

比较 2012 年和 2013 年 2 a 多耐 AB 感染阳性率,分别为 21.10、19.10,卡方检验分析 *F* 值 18.70, $P > 0.05$,见表 3。

多耐 AB 感染患者危险因素分析:Logistic 回归分析结果显示:RICU 中多耐 AB 感染相对危险因素中,住院时间、机械通气时间、检出前抗生素使用天数与多耐 AB 感染呈显著正相关,回归系数分别为:-1.895、-1.931、-2.309, *P* 值分别为 0.042、0.030、0.021,而年龄、性别、白细胞计数、白蛋白含量、APACHE II 评分、免疫抑制剂使用时间、PCT 则无明显相关性 ($P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

下呼吸道感染是 RICU 的收治的常见疾病,虽然抗感染力度不断加强,但由于感染的高危宿主增多,细菌耐药甚至多重耐药的现象日益严重^[4],因此早期选择敏感的抗菌药物是直接影响疾病预后、降低病死率的关键^[5]。AB 广泛分布于自然界、医院环境中,是一种条件致病菌,是引起医院获得性

表 1 病例一般资料分析 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 The general data of patients ($\bar{x} \pm s$)

项 目	AB 组	NAB 组
性别 (男 / 女)	58/44	258/188
年龄 (岁)	70.4 \pm 10.8	67.6 \pm 12.6
APACHE II 评分	26.30 \pm 4.21	18.45 \pm 5.67
PCT (ng/mL)	3.75 \pm 0.56	1.19 \pm 0.43
机械通气时间 (d)	24.55 \pm 10.30	11.56 \pm 6.29
血清白蛋白(g/L)	20.58 \pm 6.60	25.77 \pm 5.72
血白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	11.39 \pm 3.88	10.62 \pm 3.57
检出前抗生素使用时间 (d)	26.10 \pm 13.41	8.90 \pm 2.60
免疫抑制剂使用时间 (d)	12.90 \pm 4.21	4.15 \pm 1.02
住院时间 (d)	18.79 \pm 7.33	10.30 \pm 2.57
侵入性操作率 (%)	86.20	67.55
手消毒达标率 (%)	82.09	76.48

表 2 多耐 AB 感染与非多耐 AB 组比较分析 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Comparison of multidrug resistant AB infection and pulmonary infection ($\bar{x} \pm s$)

项 目	AB 组	NAB 组
APACHE II 评分	26.30 \pm 4.21	18.45 \pm 5.67*
机械通气时间 (d)	24.55 \pm 10.30	11.56 \pm 6.29**
血清白蛋白(g/L)	23.58 \pm 6.60	24.77 \pm 5.72*
血白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	11.39 \pm 3.88	10.62 \pm 3.57*
检出前抗生素使用时间 (d)	26.10 \pm 13.41	8.90 \pm 2.60*
免疫抑制剂使用时间 (d)	12.90 \pm 4.21	4.15 \pm 1.02*
住院时间 (d)	18.79 \pm 7.33	10.30 \pm 2.57*

与 AB 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 3 近 2 a 多耐 AB 感染率比较 (n)
Tab. 3 Comparison of multidrug resistant AB infection between the recent two years (n)

年份 (年)	受检例数	多耐 AB 感染例数	未感染多耐 AB 例数	阳性率 (%)
2011	195	47	148	21.10
2012	343	55	288	19.10
合计	538	102	436	18.96

表 4 RICU 中多重耐药鲍曼不动杆菌感染危险因素的 Logistic 回归分析
Tab. 4 Logistic regression analysis of risk factors of multidrug resistant AB infection in RICU

危险因素	回归系数	标准误	Wald	P	OR	OR95%的可信区间
年龄	2.418	0.788	2.319	0.109	0.728	0.283 ~ 0.790
性别	3.110	0.678	1.398	0.278	0.803	0.253 ~ 0.795
机械通气时间	-1.931	0.889	4.723	0.030	0.145	0.025 ~ 0.827
白细胞计数	0.639	0.789	2.309	0.211	0.393	0.045 ~ 0.827
PCT	2.109	0.228	1.002	0.100	0.203	0.028 ~ 0.638
免疫抑制剂使用时间	1.125	0.379	1.792	0.079	0.478	0.325 ~ 0.907
住院时间 ≥ 14 d	-1.895	0.932	4.131	0.042	0.150	0.024 ~ 0.935
APACHE II 评分	2.216	0.452	3.903	0.202	0.322	0.025 ~ 0.827
抗生素使用时间	-2.309	0.955	10.192	0.021	0.447	0.007 ~ 0.308
血清白蛋白(g/L)	1.223	0.233	2.309	0.120	0.321	0.180 ~ 0.567

感染的重要病原菌。近年来随着广谱抗菌药物的大量应用,大多数鲍曼不动杆菌成为多重耐药菌株。

机体营养状况:多耐 AB 感染患者存在严重低蛋白血症^[7],平均血清白蛋白水平仅为 22.7 g/L。这些患者的呼吸道防御屏障受损,呼吸功能不全,免疫功能低下,条件致病菌极易在呼吸道黏膜繁殖,一旦菌群失调扰乱内环境,则造成内源性感染^[8]。再加上这些患者在伴有严重基础疾病时,接受各种侵入性操作的机会增多,如气管插管、深静脉置管、吸痰等机会增加,使上呼吸道病原菌向下呼吸道蔓延,均是导致呼吸道 AB 感染的主要易感因素。

控感措施:鲍曼不动杆菌广泛存在于医护人员手部,可通过医务人员的手传播给患者,本例中,多耐 AB 组手消毒达标率为 82.09%,对照组为 76.48%,虽然无统计学差异,但是开展对 MDR 鲍曼不动杆菌细菌的临床监测发现,及时发现、及时隔离治疗,尽可能减少传播是非常必要的^[9]。医护人员接诊感染性疾病患者或进行各种医疗操作前后要注意手卫生,做到勤洗手,注意消毒隔离,严格无菌操作,尽量预防耐药细菌的感染^[10]。

广谱抗菌药物的使用时间:本调查资料中多耐 AB 感染组患者平均使用抗生素 26.10 d,长于对照组的 8.90 d ($P < 0.05$),其中 62.5% 的患者曾使用三代头孢菌素。成都军区总医院对 78 例老年住院患者口咽部定植菌群监测发现,抗菌药物的作用下正常菌群明显抑制,革兰氏阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、酵母菌分离率分别达 57.3%、11.7% 和 9.4%,显著高于未使用抗菌药物的 31.5%、4.1% 和 4.3% ($P < 0.05$)^[9]。国外研究发现^[10],静脉给予阿莫西林、头孢噻肟治疗的比给予青霉素和妥布霉素者发生革兰氏阴性耐药菌感染的机率高 18 倍。因此当长期大量应用抗生素后,特别是第三代头孢菌素类抗菌药物,由于该类药物具有抗菌谱广,抗菌药物耐酶力强,机体有益菌群被强力抑制或杀灭,致使体内菌群平衡紊乱^[11],使得耐药的 AB 大量繁殖,造成其感染,这表明高起点、长疗程、不规范应用抗生素是造成下呼吸道 AB 院内感染的一个主要诱因^[12]。

机械通气的应用:本组患者平均年龄 70.4 岁,由于年龄大,合并慢性肺部疾病患者较多,并且大部分行气管插管或气管切开,呼吸机辅助通气,多耐 AB 感染患者机械通时间达 (24.55 ± 10.30) d,显著高于对照组 (11.56 ± 6.29) d, $P < 0.05$ 。研究证明^[13],气管插管套囊不但机械性阻断了黏液纤毛的阶梯样运动,引起黏液停滞,套囊和插管尖端还

能够损伤气管上皮,气管插管患者口咽部及下呼吸道就成了多耐 AB 感染的首要条件^[13],一旦宿主生物屏障受损,免疫功能严重紊乱,机体低抗力遭到破坏,定植菌就会大量繁殖,积聚毒素,向周围侵袭和扩散形成感染。因此对于长期依赖人工气道、机械通气的患者应高度警惕 AB 的感染。免疫抑制:本研究显示感染组使用免疫抑制剂的时间为 (12.90 ± 4.21) ,显著高于对照组 (4.15 ± 1.02) , $P < 0.05$;这提示应用糖皮质激素和细胞毒性药物均可降低机体的免疫力,使患者对外部侵袭缺乏免疫力,为多耐 AB 应发展为致病菌提供了条件。

本组研究结果显示:多耐 AB 组在 APACHE II 评分、机械通气时间、血清白蛋白含量、检出前抗生素使用时间、住院天数、免疫抑制剂使用时间及白细胞计数等方面与对照组有明显差异 ($P < 0.05$); Logistic 回归分析结果显示:RICU 中多耐 AB 感染相对危险因素中,住院时间、机械通气时间、检出前抗生素使用天数与多耐 AB 感染呈显著正相关,回归系数分别为负值, $P < 0.05$ 。结合国内外文献报道,笔者认为应在以下方面给予更多的重视:(1)合理使用抗生素,控制细菌耐药性的增长,维护机体微生态环境的平衡;(2)积极改善患者的营养状况,注重蛋白质的摄取和代谢平衡,提高患者免疫力;(3)尽量缩短机械通气时间,缩短导管留置时间;(4)改善患者住院环境,ICU 病房的空气、接触患者后严格手消,标准七步洗手法,检查器械专人专用,用具要定期消毒并做细菌培养,避免不必要的侵入性操作,严格执行无菌操作,搞好医疗器械消毒,严格消毒隔离制度,防止交叉感染。

[参考文献]

- [1] JIANG X F, HONG X H, SUN JY, et al. Analysis of beta-lactamase in multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Chin J Microbiol Immunol*, 2002, 22:443.
- [2] 李家泰,李耘,王进.我国医院和社区获得性感染革兰阴性杆菌耐药性监测研究[J]. *中华医学杂志*, 2003, 83 (12):1 035 - 1 045.
- [3] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行). *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314 - 320.
- [4] 史俊艳,张小江,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.
- [5] MARIN H K. Appropriate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections[J]. *Drugs*, 2003, 63 (20):2 157 - 2

(下转第 107 页)

- [20] TERASAKI PI, CHO Y W, CECKA J M. Strategy for eliminating the kidney shortage [J]. *Clin Transplants*, 1997; 265 – 267.
- [21] DAEMEN J W, OOMEN A P, KELDERS W P, et al. The potential pool of nonheart-beating kidney donors [J]. *Clin Transplantation*, 1997, 11:149 – 154.
- [22] WIJNEN R M, BOOSTER M H, STUBENITSKY B M, et al. Outcome of transplantation of nonheart-beating donor kidneys [J]. *Lancet*, 1995, 345:1 067 – 1 070.
- [23] SINGH R P, FARNEY A C, ROGERS J, et al. Kidney transplantation from donation after cardiac death donors: lack of impact of delayed graft function on post-transplant outcomes [J]. *Clin Transplant*, 2011, 25(2):255 – 264.
- [24] PINE J K, GOLDSMITH P J, RIDGWAYDM, et al. Comparable outcomes in donation after cardiac death and donation after brainstem death: a matched analysis of renal transplants [J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10):3 947 – 3 948.
- [25] LEDINH H, MEURISSE N, DELBOUILLE M H, et al. Contribution of donors after cardiac death to the deceased donor pool: 2002 to 2009 University of Liege experience [J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10):4 369 – 4 372.
- [26] SNOEIJIS M G, SCHAUBELD E, HENE R, et al. Kidneys from donors after cardiac death provide survival benefit [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(6):1 015 – 1 021.
- [27] ASHER J, WILSON C, GOK M, et al. Factors predicting duration of delayed graft function in non-heart-beating donor kidney transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(1):348 – 349.
- [28] ROJAS-PENA A, REOMA J L, KRAUSE E, et al. Extracorporeal support: improves donor renal graft function after cardiac death [J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(6):1 365 – 1 374.
- [29] ROBERT J, STRATTA, PHILLIP S, et al. Influence of pulsatile perfusion preservation on outcomes in kidney transplantation from expanded Criteria donors [J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 204:873 – 882.

(2014 – 03 – 14 收稿)

(上接第 94 页)

- 168.
- [6] DELLINGER R P, CARLET J M, MASUR H, et al. Surviving sepsis campaign guideline for treatment of severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(3): 858 – 873.
- [7] AMERICAN THORACIC SOCIETY. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the management of adults with HAP, VAP, and HCAP. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171:388–416.
- [8] CIZMAN M, SROVIN T, POKORN M, et al. Analysis of the causes and consequences of decreased antibiotic consumption over the last 5 years in Slovenia [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 55:758 – 763.
- [9] RAFAILIDIS P I, IOANNIDOU E N, FALAGAS M E. Ampicillin/sulbactam: current status in severe bacterial infections [J]. *Drugs*, 2007, 67(13):1 829.
- [10] DE MAN P, VERHOEVEN B A N, VERBRUGH H A, et al. All antimicrobial agent policy to prevent emergence of resistant bacilli [J]. *Lancet*, 2000, 355:973 – 978.
- [10] LEVINE S A, NIEDERMAN M S. The impact of tracheal intubation on host defenses and risks for nosocomial pneumonia [J]. *Clin Chest Med*, 1991, 12:523 – 543.
- [11] PATERSON D L. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species [J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 43(Suppl 2):432.
- [12] JEON B C, JEONG S H, BAE I K, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 β -lactamase in Korea [J]. *J Clin Microbiol*, 2005, 43(5):2 241.

(2014 – 02 – 03 收稿)