

多重耐药鲍曼不动杆菌感染危险因素分析*

赵凤容¹, 陆水英², 张秀渝², 黄长武², 陈维贤^{2△} (1. 重庆市酉阳县人民医院妇产科 409800; 2. 重庆医科大学附属第二医院检验科, 重庆 400010)

【摘要】 目的 了解本地区多重耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素及耐药状况。**方法** 回顾性分析 80 例多重耐药鲍曼不动杆菌患者与 48 例非多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者的基本资料, 以及菌株药敏试验检测结果; 采用 Logistic 回归分析方法分析多重耐药菌株感染的独立危险因素。**结果** 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素包括入住重症监护病房(ICU)、侵入性操作、两种及其以上抗菌药物序贯使用或联合使用。多重耐药鲍曼不动杆菌对左氧氟沙星、氨苄西林/舒巴坦、亚胺培南、替卡西林/克拉维酸的耐药率均大于 60%, 对除上述 4 种药物以外抗菌药物的耐药率均超过 90%。**结论** 多重耐药鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素包括入住 ICU、侵入性操作、两种及其以上抗菌药物序贯使用或联合使用。严格进行医院环境的消毒和医院感染的监测, 合理使用抗菌药物, 是控制多重耐药鲍曼不动杆菌感染的重要手段。

【关键词】 多重耐药; 鲍曼不动杆菌; 独立危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.005 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1310-03

Analysis of risk factors of infection induced by multidrug-resistant Acinetobacter baumannii ZHAO Feng-rong¹, LU Shui-ying², ZHANG Xiu-yu², HUANG Chang-wu², CHEN Wei-xian^{2△} (1. Department of Gynecology and Obstetrics, Youyang People's Hospital, Chongqing 409800, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the Second Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】 Objective To study the risk factors of infection induced by multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. **Methods** Risk factors of infection of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii were assessed by multivariate non-conditional logistic regression analysis. **Results** The independent risk factors leading to infections of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii included hospitalization in Intensive Care Unit (ICU), using at least two kinds of antibiotic and invasive procedures. **Conclusion** Risk factors of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infection might include hospitalization in ICU, invasive procedures and treatment of antibiotics, and reasonable treatment could be very important.

【Key words】 multidrug-resistance Acinetobacter baumannii; risk factor

随着大量广谱抗菌药物的应用, 在增加了细菌耐药性的同时, 也导致细菌机会感染的发病率越来越高。鲍曼不动杆菌是医院感染常见病原菌之一, 常常呈现多重耐药特性, 其感染率呈逐年上升趋势。本文对 128 例鲍曼不动杆菌感染患者临床资料、药敏试验检测结果等进行了分析, 旨在了解本地区鲍曼不动杆菌感染情况及多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2011 年 12 月于重庆医科大学附属第二医院确诊的鲍曼不动杆菌感染患者 128 例, 其中非多重耐药鲍曼不动杆菌(对少于 3 类抗菌药物耐药)感染 48 例, 多重耐药鲍曼不动杆菌(对至少 3 类抗菌药物耐药)感染 80 例。非多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者纳入对照组, 多重耐药鲍曼不动杆菌感染患者纳入病例组。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 本研究所收集的患者临床资料包括年龄、住院病区、住院时间、抗菌药物治疗情况、免疫抑制情况(包括化疗、放疗及糖皮质激素治疗情况)、血清清蛋白水平等。

1.2.2 药敏试验检测 药敏试验检测采用 MicroScan NC31、NC33 鉴定药敏复合板(美国德灵), 参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)相关标准进行检测操作及结果判断。

1.2.3 研究方法 采用病例一对照研究方法, 首先确定纳入研究的危险因素(表 1), 再对病例组 and 对照组各危险因素的暴露情况进行比较。

表 1 变量赋值表

变量名称	赋值说明
本次住院时间大于 14 d	1=是 0=否
入住重症监护病房(ICU)	1=是 0=否
患基础疾病	1=是 0=否
侵入性操作	1=是 0=否
手术史	1=是 0=否
两种及其以上抗菌药物序贯或联用	1=是 0=否
免疫抑制剂	1=是 0=否
清蛋白偏低	1=是 0=否

* 基金项目: 国家“十二五”科学技术重大专项基金资助项目(2012ZX10004212003)。

作者简介: 赵凤容, 女, 本科, 副主任医师, 主要从事妇科感染性疾病治疗与研究。△ 通讯作者, E-mail: chenweixian75@163.com。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。独立危险因素分析采用 χ^2 检验及二项分类多因素非条件逐步向后法 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般特征 (1)年龄分布:就两组患者整体而言,年龄大于或等于 60 岁的患者共检出多重耐药鲍曼不动杆菌感染 52 例,年龄小于 60 岁的患者共检出多重耐药鲍曼不动杆菌感染 18 例,不同年龄段患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染例数比较差异无统计学意义($P=0.149$),见表 2。(2)病区分布:ICU 患者占病例组患者的 57.5%(46/80)。不同病区患者多重耐药鲍曼不动杆菌检出率比较差异有统计学意义($\chi^2=34.795$, $P=0.000$),ICU 及呼吸内科患者多重耐药鲍曼不动杆菌检出率高于其他病区,见表 3。(3)感染部位分布:不同感染部位的患者多重耐药鲍曼不动杆菌检出率比较差异有统计学意义($\chi^2=10.501$, $P=0.005$),多重耐药菌鲍曼不动杆菌感染好发于呼吸道和手术或外伤创口,见表 4。

表 2 两组患者不同年龄段的多重耐药鲍曼不动杆菌检出情况

年龄(岁)	病例组 (n)	对照组 (n)	合计受检例数 (n)	多重耐药鲍曼 不动杆菌检出率(%)
<40	10	5	15	66.7
40~<50	5	5	10	50.0
50~<60	10	5	15	66.7
60~<70	18	3	21	85.7
70~<80	19	12	31	61.3
≥80	18	18	36	51.4
合计	80	48	128	62.5

表 3 两组患者不同病区的多重耐药鲍曼不动杆菌检出情况

病区分布	n	病例组 (n)	对照组 (n)	多重耐药鲍曼 不动杆菌检出率(%)
呼吸内科	14	8	6	57.1
ICU	49	46	3	93.9
其他	65	26	39	40.0
合计	128	80	48	62.5

表 4 两组患者不同感染部位的多重耐药鲍曼不动杆菌检出情况

感染部位	n	病例组 (n)	对照组 (n)	多重耐药鲍曼 不动杆菌检出率(%)
呼吸道	90	64	26	71.1
创口	18	9	9	50.0
其他	20	7	13	35.0

2.2 Logistic 回归分析结果 Logistic 回归分析结果显示,8 个危险因素中(表 1),存在 3 个独立危险因素,相对危险度由大到小依次为入住 ICU、两种及其以上抗菌药物序贯使用或联合使用、接受侵入性操作。Logistic 回归分析结果见表 5。

2.3 药敏试验检测结果 多重耐药鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率均明显高于非多重耐药鲍曼不动杆菌,耐药率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 耐药鲍曼不动杆菌感染危险因素的多因素非条件 Logistic 回归

变量	系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
入住 ICU	3.151	0.803	15.376	0.000	23.350	4.835~12.771
两种及其以上抗菌药物序贯使用或联合使用	2.338	0.602	15.096	0.000	10.359	3.185~3.688
接受侵入性操作	1.319	0.653	4.081	0.043	3.739	1.040~3.441

表 6 多重耐药组与非多重耐药组耐药性比较

抗菌药物	总耐药率 (%)	耐药[n(%)]		χ^2	P
		多重耐药组(n=80)	非多重耐药组(n=48)		
亚胺培南	40.6	52(65.0)	0(0.0)	52.547	0.000
哌拉西林	60.9	76(95.0)	2(4.2)	103.984	0.000
庆大霉素	66.4	78(97.5)	7(14.6)	92.457	0.000
头孢他啶	57.8	74(92.5)	0(0.0)	105.244	0.000
阿米卡星	59.4	76(95.0)	0(0.0)	112.246	0.000
头孢吡肟	63.3	77(96.3)	4(8.3)	99.793	0.000
氨曲南	62.9	71(92.2)	7(14.9)	74.761	0.000
头孢噻肟	60.6	77(97.5)	0(0.0)	118.833	0.000
妥布霉素	64.5	75(97.4)	5(10.6)	95.937	0.000
头孢曲松	60.2	77(96.3)	0(0.0)	115.953	0.000

续表 6 多重耐药组与非多重耐药组耐药性比较

抗菌药物	总耐药率 (%)	耐药[n(%)]		χ^2	P
		多重耐药组(n=80)	非多重耐药组(n=48)		
复方磺胺甲噁唑	70.0	78(97.5)	9(18.8)	85.455	0.000
环丙沙星	60.9	78(97.5)	0(0.0)	119.808	0.000
氨苄西林/舒巴坦	52.4	65(84.4)	0(0.0)	83.385	0.000
替卡西林/克拉维酸	42.7	53(68.8)	0(0.0)	56.500	0.000
左氧氟沙星	43.0	55(71.4)	0(0.0)	60.331	0.000

3 讨 论

鲍曼不动杆菌对湿热、紫外线、化学消毒剂有较强抵抗力,广泛分布于医院环境中,各种医疗器具和医务人员手的检出率均很高。随着临床上广谱抗菌药物的大量应用,出现了对大部分抗菌药物耐药的鲍曼不动杆菌,造成医院感染的暴发流行,给临床治疗带来极大困难^[1-2]。

本研究结果显示,不同年龄组患者多重耐药鲍曼不动杆菌比例均较高,差异无统计学意义($P>0.05$)。本次纳入研究的病例组和对照组中均以老年人为主,≥60 岁的病例在多重耐药组中有 56 例,非多重耐药组中 33 例,由于老年人患病住院率高,住院时间长,接受侵入性操作较多,机体抵抗能力较差,易出现机会性感染。病区分布以 ICU 和呼吸内科分离率最高,其中呼吸道感染最为多见,再次为手术或外伤创口感染。

鲍曼不动杆菌感染与多种因素有关,包括介入性导管留置时间、抗菌药物使用情况、免疫抑制剂使用情况等^[3-4]。本研究中的多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示,入住 ICU、接受侵入性操作以及两种及其以上抗菌药物序贯使用或联合使用均为多重耐药鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素。Chaulagain 等^[5]的研究显示,在 ICU 的各种引流管中,鲍曼不动杆菌检出率高达 70%,医务人员手的鲍曼不动杆菌检出率则为 23%,因此 ICU 是鲍曼不动杆菌感染的高发区。侵入性操作极易导致机械性损伤,破坏各类免疫屏障,影响其防御及保护功能,导致细菌感染风险增加。多种抗菌药物的使用常常也导致多重耐药菌株的流行。目前,临床多采用广谱抗菌药物进行感染性疾病的治疗,且药物联合使用极为常见,极易导致多重耐药菌株的产生和流行。

本研究结果显示,鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物的耐药率超过 60%,与类似研究报道有所差异^[6-7],其中对亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、左氧氟沙星、替卡西林/克拉维酸的耐药率均大于 60%,但小于 90%,对其他抗菌药物的耐药率则均超过 90%。 β -内酰胺酶复合制剂、碳青霉烯类药物是临床治疗鲍曼不动杆菌感染的主要抗菌药物,对于泛耐药鲍曼不动杆菌感染,则可采用舒巴坦、利福平、四环素类(替加环素和米诺环素)及多黏菌素类(多黏菌素 E 和多黏菌素 B)药物,但临床上也已经出现了对多黏菌素耐药的革兰阴性菌^[8-9],因此合理使用抗菌药物的问题更显紧迫。

总之,鲍曼不动杆菌已成为医院感染的重要病原体之一,

加强微生物检测及药敏监测,严格消毒医疗器械及医护人员手的清洁,规范化临床操作,合理使用抗菌药物,对防止多重耐药鲍曼不动杆菌感染和流行具有重要意义。

参考文献

- [1] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection [J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [2] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
- [3] Rello J. Acinetobacter baumannii infections in the ICU: customization is the key[J]. Chest, 1999, 115(5): 1226-1229.
- [4] 刘丁,陈萍,陈伟,等. 鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素及基因分型研究[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(2): 140-142.
- [5] Chaulagain BP, Jang SJ, Ahn GY, et al. Molecular epidemiology of an outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii carrying the ISAbal-bla(OXA-51-like) genes in a Korean hospital[J]. Jpn J Infect Dis, 2012, 65(2): 162-166.
- [6] 罗鹏,戴玮,张莉萍. 1582 株鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(3): 224-225.
- [7] 许云敏,晋臻,杜艳,等. 878 株鲍曼不动杆菌的耐药分析及流行调查[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(9): 92-95.
- [8] Mentzelopoulos SD, Pratikaki M, Platsouka E, et al. Prolonged use of carbapenems and colistin predisposes to ventilator-associated pneumonia by pandrug-resistant Pseudomonas aeruginosa[J]. Intensive Care Med, 2007, 33(9): 1524-1532.
- [9] Antoniadou A, Kontopidou F, Poulakou G, et al. Colistin-resistant isolates of Klebsiella pneumoniae emerging in intensive care unit patients: first report of a multiclonal cluster[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 59(4): 786-790.

(收稿日期:2013-10-29 修回日期:2013-12-28)