

海南某医院多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药性及其感染的危险因素

姜明菊¹ 杜秀琼¹ 孙德云¹ 陈琼妍² 文小苗³ 胡金玲⁴

¹ 海南省儋州市人民医院骨科, 儋州 571799; ² 海南省儋州市人民医院呼吸内科, 儋州 571799;

³ 海南省儋州市人民医院重症监护室, 儋州 571799; ⁴ 海南省儋州市人民医院普外科, 儋州 571799

通信作者: 姜明菊, Email: syxx775@163.com

【摘要】 目的 了解 2018—2020 年海南省儋州市某医院多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)的耐药性及其感染的危险因素。方法 选取 2018—2020 年儋州市某医院 583 例鲍曼不动杆菌(AB)感染者为研究对象, 根据药敏结果分为 MDRAB 组(245 例)和非 MDRAB 组(338 例), 分析 MDRAB 对抗菌药物的耐药性。应用多因素 Logistic 回归分析 MDRAB 感染的危险因素。结果 药敏结果显示, MDRAB 对多黏菌素(93.88%)的敏感率较高, 对头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星和呋喃妥因的耐药率均为 100.00%。多因素 Logistic 回归分析显示, 糖尿病史 ($OR=1.583, 95\%CI: 1.164\sim 2.175$)、使用切口引流管 ($OR=2.158, 95\%CI: 1.372\sim 3.806$)、支气管镜检查 ($OR=2.638, 95\%CI: 1.575\sim 4.117$)及使用碳青霉烯类抗菌药物 ($OR=3.416, 95\%CI: 2.635\sim 6.903$)是 MDRAB 感染的危险因素。结论 该院 MDRAB 对多种抗菌药物耐药, 且耐药率较高, 糖尿病史、使用引流管、支气管镜检查及使用碳青霉烯类抗菌药物是其感染的危险因素。

【关键词】 鲍氏不动杆菌; 多重耐药; 危险因素; 抗菌药物; 多因素分析

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220120-00010

Drug resistance and risk factors of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection in one hospital of Hainan

Jiang Mingju¹, Du Xiuqiong¹, Sun Deyun¹, Chen Qiongyan², Wen Xiaomiao³, Hu Jinling⁴

¹Department of Orthopaedics, Danzhou City People's Hospital, Danzhou 571799, China; ²Department of Respiratory Diseases, Danzhou City People's Hospital, Danzhou 571799, China; ³ICU, Danzhou City People's Hospital, Danzhou 571799, China; ⁴Department of General Surgery, Danzhou City People's Hospital, Danzhou 571799, China

Corresponding author: Jiang Mingju, Email: syxx775@163.com

【Abstract】 **Objective** To understand the drug resistance and risk factors of infection of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*(MDRAB) in one hospital in Danzhou, Hainan from 2018 to 2020. **Methods** A total of 583 patients with *Acinetobacter baumannii*(AB) infection in a hospital of Danzhou from 2018 to 2020 were selected as the study objects. According to the drug sensitivity results, they were divided into MDRAB group(245 patients) and non-MDRAB group(338 patients). The drug resistance of MDRAB was analyzed. Multiple Logistic regression was used to analyze the risk factors of MDRAB infection. **Results** The results showed that MDRAB was highly susceptible to polymyxin(93.88%), while it had 100.00% resistance to ceftriaxone, cefepime, imipenem, ciprofloxacin and furantoin. Multivariate Logistic regression analysis showed that history of diabetes mellitus($OR=1.583, 95\%CI:1.164\sim 2.175$), use of incision drainage tube($OR=2.158, 95\%CI:1.372\sim 3.806$), bronchoscopy($OR=2.638, 95\%CI:1.575\sim 4.117$), and use of carbapenems ($OR=3.416, 95\%CI:2.635\sim 6.903$) were risk factors of MDRAB infection. **Conclusions** The strains of MDRAB isolated from this hospital are resistant to several antibiotics with high resistance rate. History of diabetes mellitus, use of incision drainage tube, bronchoscopy and use of carbapenems are risk factors of MDRAB infection.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; Multi-drug resistance; Risk factor; Antibiotics; Multiple Logistic regression analysis

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220120-00010

鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) 为革兰阴性菌, 广泛分布于自然界及医院环境中, 是我国院内感染的主要致病菌之一^[1]。近年来, 随着抗菌药物的不合理使用, 多重耐药 AB(MDRAB) 菌株的检出率不断上升, 给临床抗感染治疗带来了严峻挑战^[2]。目前国内外不同医院 MDRAB 的发生率及其影响因素不尽相同。本研究对海南省儋州市某医院收治的 AB 感染者进行回顾性分析, 探讨了 MDRAB 的耐药性及相关危险因素, 旨在为 MDRAB 感染的防控及合理使用抗菌药物提供参考依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2018—2020 年海南省儋州市某医院收治的 583 例 AB 感染者作为研究对象, 其中男性 371 例, 女性 212 例, 年龄(54.72±15.20)岁, 范围 18~91 岁。患者纳入标准:①感染诊断符合《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》中的相关标准;②年龄≥18 岁;③临床资料完整。排除标准:①合并其他类型感染性疾病;②入住 48 h 内出院或死亡。回顾性收集患者的临床相关资料, 包括:(1)性别、年龄、科室、住院时间、意识障碍、疾病史等基本信息;(2)输血、使用机械通气、胃管插管及抗菌药物情况等医源性资料。本研究经儋州市人民医院伦理委员会批准(伦理审批号:20180115), 患者或家属签署知情同意书。

患者一旦诊断为细菌感染即接受抗菌药物治疗, 以患者住院 28 d 的药敏试验结果为依据, 分为 MDRAB 感染组(MDRAB 组, 245 例)和非感染 MDRAB 组(非 MDRAB 组, 338 例)。

二、菌种鉴定及药敏试验

收集患者痰液、尿液和血液等样本, 按《全国临床检验操作规程》(第 4 版)标准进行培养分离菌株。采用法国生物梅里埃 Vitek 2 Compact 全自动微生物分析仪和 BRUKER 全自动微生物质谱仪进行菌种鉴定;血培养用 BACT/ALERT3D 全自动血培养仪进行鉴定。药敏试验采用 K-B 纸片扩散法, 药敏

纸片购自英国 Oxoid 公司, M-H 琼脂培养基购自法国生物梅里埃公司。

根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2016 版进行结果判定。MDRAB 定义为:至少对头孢菌素类、碳青霉烯类、β-内酰胺类、氟喹诺酮类、氨基糖苷类中的 3 类及以上药物耐药的 AB^[3]。

三、统计学分析

采用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以株数、例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或趋势 χ^2 检验。采用单因素分析法筛选 MDRAB 感染的相关影响因素, 有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、MDRAB 感染的检出情况

583 例 AB 感染患者中, 共检出 753 株 AB, 发生 MDRAB 感染 245 例, 感染率为 42.02%。MDRAB 感染者中, 检出 294 株 MDRAB 菌株。2018—2020 年在检出的 AB 菌株中, MDRAB 阳性率分别为 30.60%(71/232)、39.84%(100/251) 和 45.56%(123/270), 呈逐年升高趋势, 差异有统计学意义($\chi^2_{趋势}=26.42, P<0.01$)。

二、样本来源及送检科室分布情况

245 例 MDRAB 组中样本来源以痰液为主, 占 79.18%(194 例), 科室分布以重症监护室和呼吸内科为主, 分别占 41.63%(102 例)和 22.01%(54 例); 338 例非 MDRAB 组中样本来源以痰液为主, 占 77.22%(261 例), 科室分布以重症监护室和呼吸内科为主, 分别占 39.64%(134 例)和 23.96%(81 例)。MDRAB 组和非 MDRAB 组的样本来源分布和科室分布的差异均无统计学意义($\chi^2=0.328$ 和 $0.237, P=0.570$ 和 0.626)。

三、MDRAB 耐药性分析

MDRAB 对多黏菌素、替加环素及米诺环素敏感率较高, 分别为 93.88%、42.86%、30.61%, 对头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星和呋喃妥因均 100.00% 耐药。具体结果见表 1。

表 1 儋州市某医院多重耐药鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药性分析

抗菌药物	多重耐药鲍曼不动杆菌耐药情况(n=294)		
	耐药率(%)	中介率(%)	敏感率(%)
头孢曲松	100.00	0	0
头孢他啶	96.94	3.06	0
头孢吡肟	100.00	0	0
氨曲南	94.90	1.36	3.74
亚胺培南	100.00	0	0
头孢哌酮-舒巴坦	55.44	27.21	17.35
哌拉西林-他唑巴坦	87.07	11.57	1.36
氨苄西林-舒巴坦	92.52	7.48	0
左氧氟沙星	83.67	15.65	0.68
环丙沙星	100.00	0	0
庆大霉素	94.22	1.02	4.76
妥布霉素	92.52	0.68	6.80
复方磺胺甲噁唑	76.19	0.68	23.13
米诺环素	36.40	32.99	30.61
多黏菌素	6.12	0	93.88
替加环素	25.85	31.29	42.86
呋喃妥因	100.00	0	0

四、MDRAB 感染的单因素及多因素 Logistic 回归分析

单因素分析显示,MDRAB 组与非 MDRAB 组的糖尿病史、慢性肺部疾病史、使用切口引流管、支气管镜检、使用替加环素及使用碳青霉烯类抗菌药物比较,差异均有统计学意义 ($\chi^2=7.01、6.65、8.33、8.35、8.25$ 和 $8.67, P$ 均 <0.05)。具体结果见表 2。

多因素 Logistic 回归结果见表 3。糖尿病史 ($OR=1.583, 95\%CI: 1.164\sim 2.175$)、使用切口引流管 ($OR=2.158, 95\%CI: 1.372\sim 3.806$)、支气管镜检 ($OR=2.638, 95\%CI: 1.575\sim 4.117$) 及使用碳青霉烯类抗菌药物 ($OR=3.416, 95\%CI: 2.635\sim 6.903$) 是 MDRAB 感染的危险因素。

讨 论

近年来,随着广谱抗菌药物的广泛使用,侵入性操作的增加,MDRAB 感染率逐年增加,已成为我国医院感染的重要病原菌^[4]。本研究显示,583 例 AB 感染者中,MDRAB 感染率为 42.02%,2018—2020 年 MDRAB 阳性率呈升高态势,与国内有关报告相似^[5],可能与近年来第三代、四代头孢菌素、碳青霉

表 2 影响儋州市某医院 MDRAB 感染的单因素分析[例(%)]

影响因素	例数(例)	组别		χ^2 值	P 值
		MDRAB 组 (n=245)	非 MDRAB 组 (n=338)		
糖尿病史				7.01	0.008
有	79	44(17.96)	35(10.36)		
无	504	201(82.04)	303(89.64)		
慢性肺部疾病史				6.65	0.010
有	210	103(42.04)	107(31.66)		
无	373	142(57.96)	231(68.34)		
使用切口引流管				8.33	0.004
有	222	110(44.90)	112(33.14)		
无	361	135(55.10)	226(66.86)		
支气管镜检				8.35	0.004
有	141	74(30.20)	67(19.82)		
无	442	171(69.80)	271(80.18)		
使用替加环素				8.25	0.004
有	150	78(31.84)	72(21.30)		
无	433	167(68.16)	266(78.70)		
使用碳青霉烯类抗菌药物				8.67	0.003
有	256	125(51.02)	131(38.76)		
无	327	120(48.98)	207(61.24)		

注:MDRAB;多重耐药鲍曼不动杆菌

表 3 多重耐药鲍曼不动杆菌感染部分影响因素的 Logistic 回归分析

因素	β 值	s_e	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI
糖尿病史	0.406	0.108	4.217	1.583	1.164~2.175
使用切口引流管	0.904	0.283	5.116	2.158	1.372~3.806
支气管镜检	1.103	0.305	4.674	2.638	1.575~4.117
使用碳青霉烯类抗菌药物	1.272	0.513	5.720	3.416	2.635~6.903

烯类抗菌药物的广泛使用和 MDRAB 医院内传播有关。

本研究药敏结果显示,MDRAB 对多黏菌素、替加环素及米诺环素的敏感率较高,而对头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星、呋喃妥因的耐药率均为 100.00%,与胡旻昊等^[6]研究结果相似。由此可见,该院 MDRAB 感染的现象较为严重,需加强细菌耐药性监测,根据细菌药敏结果选择合理的抗菌药物联合使用方案,以防止医院感染的暴发与流行。

本研究发现 AB 感染在重症监护室较多见,与其多种致病机制导致耐药率居高不下,容易造成危重患者院内感染有关。Logistic 回归分析结果显示,以下因素为 MDRAB 感染的危险因素:(1)使用碳青

霉烯类抗菌药物。大量使用碳青霉烯类抗菌药物,增加了 MDRAB 感染的机会,该结果与 Inchai 等^[7]研究结果一致;(2)糖尿病史。有糖尿病史的患者抵抗力较低,当接受侵入性操作时,容易引起 MDRAB 感染;(3)接受支气管镜检和使用切口引流管。接受支气管镜检、使用切口引流管等操作均会破坏黏膜的正常防御功能,增加了 MDRAB 感染的机率。本研究中使用机械通气、动脉插管不是 MDRAB 感染的危险因素,与李涵等^[8]的结果不同,这可能是地区及人种差异、样本量不同导致,表明 MDRAB 感染相关危险因素在不同地区有一定的差异性。

综上所述,某医院 MDRAB 的耐药性日趋严重,其感染危险因素较多,临床上应有针对性地进行患者管理和合理治疗。由于本研究为回顾性研究,缺乏多中心数据,其结果可能存在偏倚,有待开展更多的大规模前瞻性研究,为 MDRAB 的预防提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 姜明菊:论文设计、论文撰写和修改;杜秀琼:收集资料、数据整理;孙德云:收集资料、数据整理;陈琼研:收集资料、数据整理;文小苗:数据汇总,统计分析;胡金玲:数据汇总,统计分析

参 考 文 献

- [1] Fan L, Wang Z, Wang Q, et al. Increasing rates of *Acinetobacter baumannii* infection and resistance in an oncology department[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(1): 68-71. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_737_17.
- [2] Zhou H, Yao Y, Zhu B, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: a retrospective study from a Chinese hospital[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(13): e14937. DOI: 10.1097/MD.00000000000014937.
- [3] 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[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(2): 76-85. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2012.02.002.
- [4] Guo J, Li C. Molecular epidemiology and decreased susceptibility to disinfectants in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit patients in central China[J]. J Infect Public Health, 2019, 12 (6): 890-896. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.06.007.
- [5] 阿祥仁, 李子安, 周健武, 等. 中国西部地区多重耐药鲍曼不动杆菌的耐药及分布特点[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(9): 1138-1142. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2018.09.012.
- [6] 胡旻昊, 钱妙瑾, 杨忠慧. ICU 患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素及其耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2018, 15(6): 948-953. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2018.06-008.
- [7] Inchai J, Liwsrisakun C, Theerakittikul T, et al. Risk factors of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit of university hospital in Thailand [J]. J Infect Chemother, 2015, 21 (8): 570-574. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.04.010.
- [8] 李涵, 金玉芬, 李琳, 等. ICU 患者多药耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(7): 1190-1192. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.07.029.

(收稿日期:2022-01-20)