

院内鲍曼不动杆菌感染患者预后危险因素分析

旷南岳,漆新文,李文军

(新疆生产建设兵团医院药学部,新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 探讨院内鲍曼不动杆菌(AB)感染患者的预后危险因素。方法 回顾性分析 141 例院内 AB 感染患者的病例资料,以随访患者确诊为 AB 感染后 60 d 临床结局为依据分为死亡组(53 例)和存活组(88 例),同时收集患者的相关临床病历资料,通过 COX 回归分析确定影响 AB 感染患者的预后独立危险因素。结果 单因素分析得出 AB 感染患者的预后危险因素包括:年龄、是否入住 ICU、长期卧床、胃管、碳青霉烯类使用、糖肽类使用、合并革兰阳性(G^+)菌感染、合并革兰阴性(G^-)菌感染、器官功能不全、急性生理与慢性健康评分(APACHE-II)差值和序贯性脏器衰竭评价评分(SOFA)差值;多因素分析得出碳青霉烯类使用、合并 G^- 菌感染、器官功能不全和 APACHE-II 评分差值是 AB 感染患者预后的独立危险因素。结论 院内 AB 感染患者预后的独立危险因素为碳青霉烯类使用、合并 G^- 菌感染、器官功能不全和 APACHE-II 评分差值。

关键词:鲍曼不动杆菌;危险因素;预后因素

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.04.056

Hospital's analysis on prognostic risk factors affecting acquired acinetobacter baumannii infected patients

KUANG Nanyue, QI Xinwen, LI Wenjun

(Department of Pharmacy, Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract: Objective Study of analysis on prognostic risk factors affecting Acinetobacter baumannii(AB) infected patients. **Methods** By retrospective analysis on 141 cases of acquired AB infected patients in a general 3A hospital during from January of 2015 to December of 2016, based on the clinical outcomes of 60 d after the follow-up patients diagnosed as the AB infected, they were separated to the deceased group(53 cases) and survived group(88 cases), and collected relevant clinical documents of them. Through COX regression analysis, to determine the prognostic risk independent factors affecting AB infected patients. **Results** The single-factor analysis showed that the prognostic risk factors of AB infected patients embrace: age, whether having stayed in ICU, long-term bed, stomach tube, taking Carbopenems, using glycopeptides, Gram positive, Gram negative, organ dysfunction, APACHE-II score difference and SOFA score difference. The multi-factor analysis indicated that taking Carbopenems, Gram positive infection, organ dysfunction, APACHE-II Cscore difference were the prognostic independent risk factors influencing AB infected patients. **Conclusions** The independent risk factors, having impact on death of hospital acquired AB infected patients, embrace taking Carbopenems, Gram positive infection, organ dysfunction and APACHE-II score difference.

Keywords: acinetobacter baumannii; risk factors; prognostic factors

近年来随着抗菌药物的大量使用,鲍曼不动杆菌(AB)的感染形式越发严峻,由于该菌感染具有高耐药率、高病死率、不易清除、治疗棘手等特点,给临床工作带来极大的挑战。本研究回顾性分析 2015 年 1 月—2016 年 12 月某综合性三甲医院 141 例院内 AB 感染患者的病例资料,了解影响其预后

的独立危险因素,以期指导临床日常工作,为进一步降低病死率提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以某综合性三甲医院 2015 年 1 月—2016 年 12 月住院期间药敏结果检出为 AB 感染患者的 204 例病例资料为研究对象。剔除重复检出、标本不合格、院外感染、确定为定植、随访失联的病例 63 例,剩余 141 例,以确诊为 AB 感染后 60 d 临床结局为依据分为死亡组(53 例)和存活组(88 例)。本研究中入选病例及标本均符合

基金项目:新疆兵团科技计划项目(2015AB034)

作者简介:旷南岳,男,硕士研究生

通信作者:漆新文,男,副主任药师,研究方向:医院药学, E-mail:

09912668520@qq.com

2001年卫生部颁布的《医院感染诊断标准》^[1],排除入院后48h内培养出AB的病例资料。多重耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)的定义符合专家共识中的相关要求^[2],同一患者相同部位重复分离到的相同细菌只记录一次;标本不合格主要包括:标本污染、采集时间错误、送检不及时等,详细标准参考文献^[3];定植指各种病原微生物(细菌)经常从不同环境落到人体,并能在一定部位定居和不断生长、繁殖后代的现象。定植可局部培养出病原微生物,但患者无感染症状,一般不需抗感染治疗。根据《抗菌药物临床试验技术指导原则》^[4],本研究认为患者死亡前AB未清除,并且临床表现为局部感染症状,严重的全身炎症反应综合征(SIRS),C-反应蛋白(CRP)、降钙素原等炎症指标的显著升高,以及持续的感染性影像学变化或感染性休克等,均认定为感染所致死亡。即本研究的死亡特指感染相关的死亡,包括由感染直接导致的死亡,也包括由感染相关的并发症间接导致的死亡。

1.2 方法 经查阅大量相关文献后,自制AB感染患者病例调查表用于收集相关数据,收集数据内容主要包括:患者人口学资料、入院科别、住院天数、是否入住ICU、3个月内住院史、3个月内抗菌药物使用史、手术史、长期卧床、基础疾病、确诊为AB感染前有创操作(有创通气、胃管、尿管、中心静脉置管)、确诊为AB感染前抗菌药物使用情况、确诊为AB感染前免疫制剂使用情况、确诊为AB感染前细菌检出及细菌耐药情况、确诊为AB感染前器官功能情况、急性生理与慢性健康评分(APACHE-II)差值(确诊时-入院时)、序贯性脏器衰竭评价评分(SOFA)差值(确诊时-入院时)以及随访患者确诊为AB感染后60d临床结局。

1.3 统计学方法 采用SPASS 16.0软件进行统计分析。单因素分析采用 t 检验(计量资料)或 χ^2 检验(计数资料),以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

单因素选用Enter方法筛选出 $P < 0.05$ 的危险因素,将单因素分析结果结合临床可能的危险因素(包括是否多重耐药、基础疾病、有创通气、中心静脉置管)再进行多因素分析,最终得出院内AB感染预后的独立危险因素,再以得到的独立危险因素为依据采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,了解独立危险因素对患者生存率的影响。

2 结果

2.1 一般情况比较 本研究共纳入病例141例,年龄(73.63 ± 14.57)岁,男90例,女51例,住院天数(34.21 ± 32.42)d。死亡组53例,存活组88例,病死率为37.59%。两组在年龄、住院天数上差异有统计学意义($P < 0.05$),在性别方面差异无统计学意义($P = 0.439$)。见表1。

2.2 单因素分析 在23个研究数据中,共分析得出11个差异有统计学意义($P \leq 0.05$)的危险因素以及2个保护因素,危险因素包括年龄、是否入住ICU、长期卧床、胃管、碳青霉烯类使用、糖肽类使用、合并革兰阳性(G^+)菌感染、合并革兰阴性(G^-)菌感染、器官功能不全、APACHE-II评分差值和SOFA评分差值;保护因素包括住院天数和二代头孢类使用。见表2。

2.3 多因素分析 将上述单因素结果结合临床可能的危险因素(包括是否多重耐药、基础疾病、有创通气、中心静脉置管)进行多因素分析,分析得出4个独立危险因素,碳青霉烯类使用、合并 G^- 菌感染、器官功能不全、APACHE-II评分差值。见表3。

2.4 生存分析 141例病例资料中,随访患者确诊为AB感染后60d的临床结局,结果发现14d病死率为21.28%,30d病死率为30.50%,60d病死率为37.59%。针对患者死亡独立危险因素绘制生存曲线,通过生存曲线发现:3个独立危险因素对患者30d及60d生存率均下降了20%左右。见表4。

表1 患者基本信息表

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	住院天数/(d, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
死亡组	53	36	17	77.49 ± 11.18	26.26 ± 17.57
存活组	88	54	34	71.31 ± 15.89^a	38.99 ± 38.00^a

注:与死亡组比较,^a $P < 0.05$ 。

表2 鲍曼不动杆菌感染预后危险因素分析

因素	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI 用于 Exp(B)	
							下部	上部
年龄	0.036	0.015	6.010	1	0.014	1.036	1.007	1.066
住院天数	-0.017	0.007	5.698	1	0.017	0.983	0.969	0.997
是否入住ICU	0.642	0.328	3.816	1	0.050	1.899	0.998	3.615
长期卧床	0.925	0.329	7.901	1	0.005	2.522	1.323	4.808
胃管	0.942	0.384	6.024	1	0.014	2.566	1.209	5.445
二代头孢类使用	-0.662	0.319	4.294	1	0.038	0.516	0.276	0.965
碳氢霉烯类使用	0.701	0.281	6.218	1	0.013	2.016	1.162	3.499
糖肽类使用	0.584	0.283	4.248	1	0.039	1.794	1.029	3.126
合并G ⁺ 菌感染	0.678	0.276	6.025	1	0.014	1.970	1.146	3.385
合并G ⁻ 菌感染	0.605	0.284	4.541	1	0.033	1.831	1.050	3.193
器官功能不全	0.909	0.279	10.585	1	0.001	2.481	1.435	4.290
APACHE-II 评分差值	0.170	0.026	43.478	1	0.000	1.185	1.127	1.247
SOFA 评分差值	0.483	0.059	65.783	1	0.000	1.620	1.442	1.821

表3 鲍曼不动杆菌感染预后独立危险因素分析

因素	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI 用于 Exp(B)	
							下部	上部
碳氢霉烯类使用	0.777	0.299	6.779	1	0.009	2.176	1.212	3.906
合并G ⁻ 菌感染	0.656	0.333	3.884	1	0.049	1.928	1.004	3.702
器官功能不全	0.827	0.299	7.645	1	0.006	2.286	1.272	4.107
APACHE-II 差值	0.194	0.027	52.125	1	0.000	1.214	1.151	1.279

表4 独立危险因素对鲍曼不动杆菌感染患者生存率的影响/%

独立危险因素	14 d 生存率	30 d 生存率	60 d 生存率
碳青霉烯类使用(是/否)	70.1/87.8	58.2/79.7	52.2/71.6
合并G ⁻ 菌感染(是/否)	73.2/85.7	60.6/80.0	53.5/71.4
器官功能不全(是/否)	64.4/90.2	55.9/80.5	47.5/73.2

3 讨论

根据2014年CHINET细菌耐药性监测数据显示^[5],AB的分离率及耐药率呈逐步增长趋势,目前已列所有临床分离菌株的第三位,因此加强对AB的相关研究就显得尤为重要。本研究以确诊为AB感染患者60d临床结局为终点,旨在了解影响AB感染患者死亡的独立危险因素,为进一步拓展其治疗研究及降低病死率奠定基础。

本研究结果显示,AB感染患者死亡的危险因素包括年龄、是否入住ICU、长期卧床、胃管、碳青霉烯类使用、糖肽类使用、合并G⁺菌感染、合并G⁻菌

感染、器官功能不全、APACHE-II评分差值和SOFA评分差值。进一步通过COX回归分析得出AB感染患者死亡的独立危险因素为碳青霉烯类使用、合并G⁻菌感染、器官功能不全、APACHE-II评分差值。通过上述研究结果发现:(1)是否多重耐药并不是影响患者死亡的危险因素,这与一般的临床认识有一定的差异,但与文献报道相一致^[6-7]。(2)Costa等提出^[8],APACHE-II评分 ≥ 20 分是入住ICU的标准,当APACHE-II评分 ≥ 20 分时病死率高,因此APACHE-II评分系统是国内外应用最为广泛的危重病情评估系统。但本研究发现通过

其差值变化,同样可以作为判断 AB 感染患者预后的风险指标,其可较好地反映出患者疾病的进展以及感染性疾病的控制情况。(3)住院天数和二代头孢类使用是影响 AB 感染患者预后的保护因素,考虑原因可能为 AB 感染较难清除,同时所需治疗疗程也较长,一般需 2 周甚至更长时间^[2],而使用二代头孢类患者大多为轻症疾病,感染较轻,患者预后较好。多项国内外研究均提示^[9-10]:碳青霉烯类的使用是引起多重耐药感染的独立危险因素,而本研究发现,在 AB 感染患者确诊前碳青霉烯类的使用会使其病死率增高,可能的原因一方面考虑为患者自身原因,AB 感染前就使用碳青霉烯类抗菌药物的患者一般感染情况较为复杂、严重,疾病进展较快且检出的耐药菌多;另一方面考虑早期的碳青霉烯暴露不仅会使 AB 感染患者对碳青霉烯类耐药,而且会诱导或加重对氨基糖苷类、氟喹诺酮类及 β -内酰胺类等其他抗菌药物的耐药情况,给后续的治疗带来更大的困难,从而增加了患者的病死率。

国外研究显示^[11],在普通病房和重症监护病房,因 AB 感染导致的病死率分别为 7.8% ~ 23%、10% ~ 43%。国内有研究报道^[12],AB 血流感染导致的病死率为 39.8%。在 Moon 等^[13]的研究结果中,108 例 AB 感染患者中 14 d 的病死率为 40.8%;30 d 的病死率为 59.4%;本研究中 14 d 的病死率为 21.28%,30 d 的病死率为 30.5%,60 d 的病死率为 37.59%。二者之间有较大差异,差异原因可能为本研究随访的是患者自确诊为 AB 感染后 60 d 的临床结局,因此各阶段的病死率均会较低。生存分析的进一步研究还发现碳青霉烯类使用、合并 G⁻菌感染、器官功能不全,3 个独立危险因素对患者 30 d 及 60 d 的生存率均下降了 20% 左右。

本研究通过对病例资料的回顾性分析找到了影响 AB 感染患者预后的独立危险因素,但由于样本量不够大,且不能完全排除各种干扰因素的存在,因此进一步扩大样本及更深入的拓展研究就显得更为重要。但通过本研究仍然给予我们一定的提示和指导作用,尤其是加强碳青霉烯类抗菌药物

的规范化使用,对减少多重耐药的产生及降低病死率都有着重要的意义。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [2] 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]. 中国医药科学,2012,2(8):3-8.
- [3] 丛玉隆,王成彬,毛远丽,等. 现代医学实验室管理与认可实践[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社,2011:404-425.
- [4] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(9):844-856.
- [5] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [6] JAMULITRAT S, ARUNPAN P, PHAINUPHONG P. Attributable mortality of imipenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection [J]. *Chotmaihet Thangphaet*, 2009, 92(3):413-419.
- [7] 乔莉,张劲松,徐继扬,等. 江苏地区 4 所教学医院鲍曼不动杆菌血流感染预后的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志,2016,17(12):920-923.
- [8] COSTA JI, GOMES DO AMARAL JL, MUNECHIKA M, et al. Severity and prognosis in intensive care: prospective application of the APACHE II index [J]. *Sao Paulo Med J*, 1999, 117(5):205-214.
- [9] 裴欢欢. 2010—2012 年某三甲医院多重耐药鲍曼不动杆菌感染的临床特征、危险因素及预后分析[D]. 合肥:安徽医科大学,2015.
- [10] 张鹏,周燕斌,黄炎明,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,15(6):527-532.
- [11] FALAGAS ME, BLIZIOTIS IA, SIEMPOS II. Attributable mortality of *acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies [J]. *Crit Care*, 2006, 10(2):R48.
- [12] 黄海燕. 鲍曼不动杆菌感染患者的特征及血流感染预后的危险因素研究[D]. 广州:暨南大学,2016.
- [13] MOON SY, PECK KR, CHANG HH, et al. Clinical experience of tigecycline treatment in infections caused by extensively drug-resistant *acinetobacter* spp [J]. *Microb Drug Resist*, 2012, 18(6):562-566.

(收稿日期:2017-06-28,修回日期:2017-09-05)