



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.007

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.09.007

· 论著 ·

住院肝病患者泛耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素分析

杨耿侠 陈铭 黄晓婕 栗光明

[摘要] **目的** 探讨住院肝病患者泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)感染的危险因素。方法 纳入 2012 年 12 月~2015 年 12 月于我院住院的感染 XDRAB 的肝病患者 59 例(XDRAB 组),选取我院同期非 XDRAB 感染肝病患者 54 例作为非 XDRAB 组。收集并比较两组患者的临床资料,采用多因素 logistic 回归分析评估住院肝病患者 XDRAB 感染的危险因素。**结果** XDRAB 组总住院时间、入住 ICU 时间、白蛋白(Alb)水平及接受气管插管、引流管、动静脉穿刺、手术治疗、抗生素、免疫抑制剂治疗患者比例均明显高于非 XDRAB 组($P < 0.05$),而两组年龄、性别、合并糖尿病、心脑血管疾病、呼吸衰竭、接受糖皮质激素治疗患者比例及 WBC 计数、Hb、PLT 计数、AST 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,动静脉穿刺、免疫抑制剂治疗、入住 ICU 时间延长、Alb 水平降低是肝病患者感染 XDRAB 的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 住院肝病患者 XDRAB 感染的独立危险因素包括动静脉穿刺、免疫抑制剂治疗、入住 ICU 时间延长、Alb 水平降低,应结合危险因素采取措施,合理防治。

[关键词] 泛耐药鲍曼不动杆菌; 肝病; 危险因素

Risk factors of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii infection in hospitalized patients with hepatopathy Yang Gengxia, Chen Ming, Huang Xiaojie, Li Guangming. Department of General Surgical Center, Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China

[Abstract] **Objective** To explore risk factors of extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii (XDRAB) infection in hospitalized patients with hepatopathy. **Methods** Fifty-nine hospitalized patients with hepatopathy and XDRAB infection in our hospital from December 2012 to December 2015 were included as XDRAB group, 54 non-XDRAB infected hepatopathy patients in the same period in our hospital were selected as non-XDRAB group. Clinical data between two groups were collected and compared. Risk factors of XDRAB infection in hospitalized patients with hepatopathy were analyzed by multivariate logistic regression analysis. **Results** Total hospitalization time, time of stay in ICU, albumin (Alb) level and proportion of patients receiving tracheal intubation, drainage tubes, arteriovenous puncture, surgical treatment, antibiotics, immunosuppressive therapy in XDRAB group were significantly higher than those in non-XDRAB group ($P < 0.05$), while age, gender, proportion of patients with diabetes, cardiovascular and cerebrovascular disease, respiratory failure, receiving glucocorticoid treatment and WBC count, Hb, PLT count, AST level between two groups were not significantly different ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that arteriovenous puncture, immunosuppression, prolonged time of stay in ICU and decreased Alb level were independent risk factors of XDRAB infection in patients with liver disease ($P < 0.05$). **Conclusion** Independent risk factors of XDRAB infection in hospitalized patients with hepatopathy include arteriovenous puncture, immunosuppression, prolonged time of stay in ICU and decreased Alb level. Measures should be taken in conjunction with risk factors for reasonable prevention and treatment.

[Key words] Extensively-drug resistant Acinetobacter baumannii; Hepatopathy; Risk factor

近年来,由于广谱抗生素的广泛应用,鲍曼不动杆菌(AB)的耐药性不断增加。AB 具有强大的获得抗生

素耐药性能力,多药耐药(MDR)甚至泛耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB)的出现给患者治疗和感染控制带来了严峻的挑战^[1-3]。肝病患者细菌感染的风险明显增加,住院期间约 25%~35% 的患者发生感染,感染发生率较一般人群高 4~5 倍^[4]。当前侵袭性操作增多及其本身的临床特征导致肝病患者细菌感染的流行病学发生变化。我院肝病患者的比例较高,为了探讨我院住

基金项目:国家“十三五”科技重大专项(2017ZX10201101);北京市优秀人才计划资助项目(2018000021223ZK04)

作者单位:100069 北京,首都医科大学附属北京佑安医院普通外科中心(杨耿侠、栗光明),临床检验中心(陈铭),感染中心(黄晓婕)

通讯作者:栗光明, E-mail: liguangming917@163.com

院肝病者 XDRAB 感染的危险因素,我们对 XDRAB 感染肝病和非 XDRAB 感染患者的临床资料进行比较,分析 XDRAB 感染的多种可能危险因素并筛选出独立危险因素,为住院肝病者 XDRAB 感染临床合理应用抗生素和早期防治提供参考。

对象与方法

1. 对象:2012 年 12 月~2015 年 12 月于我院住院的感染 XDRAB 的肝病者 59 例(XDRAB 组),其中男 43 例,女 16 例,年龄 2~86 岁,平均年龄(54.36±18.03)岁;50 岁以上 41 例(69.5%),50 岁及以下 18 例(30.5%);入住 ICU 38 例(64.4%),入住内科病房 15 例(25.4%),入住外科病房 6 例(10.2%);乙肝肝硬化 27 例(45.8%),丙肝肝硬化 8 例(13.6%),酒精性肝硬化 6 例(10.2%),药物性肝损伤 7 例(11.9%),肝移植术后 6 例(10.2%),肝功能异常 2 例(3.4%),肝癌 3 例(5.1%)。选取我院同期非 XDRAB 感染肝病者 54 例作为非 XDRAB 组,其中男 40 例,女 14 例,年龄 4~82 岁,平均年龄(51.17±20.74)岁;50 岁以上 35 例(64.8%),50 岁及以下 19 例(35.2%);入住 ICU 8 例(14.8%),入住内科病房 30 例(55.6%),入住外科病房 15 例(27.8%);包括乙肝肝硬化 15 例(27.8%),丙肝肝硬化 5 例(9.3%),酒精性肝硬化 3 例(5.6%),药物性肝损伤 4 例(7.4%),肝移植术后 2 例(3.7%),肝功能异常 8 例(14.8%),肝癌 7 例(13.0%)。

2. 方法:收集所有患者的临床资料,包括基本资料(年龄、性别、肝病种类、所住科室等)、总住院时间、入住 ICU 时间、除肝病外是否合并其他疾病(如糖尿病、

心脑血管疾病、呼吸衰竭等)、实验室检查指标、是否有侵入性操作情况(如气管插管、引流管、动静脉穿刺或手术治疗等)、药物使用情况(包括抗生素使用情况及是否使用免疫抑制剂等)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床资料比较:XDRAB 组总住院时间、入住 ICU 时间、白蛋白(Alb)水平及接受气管插管、引流管、动静脉穿刺、手术治疗、使用抗生素、免疫抑制剂治疗患者比例均明显高于非 XDRAB 组($P < 0.05$),而两组年龄、性别、合并糖尿病、心脑血管疾病、呼吸衰竭、接受糖皮质激素治疗患者比例及 WBC 计数、Hb、PLT 计数、AST 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 肝病者 XDRAB 感染危险因素的多因素 logistic 回归分析:将上述单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,动静脉穿刺、免疫抑制剂治疗、入住 ICU 时间延长、Alb 水平降低是肝病者感染 XDRAB 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

讨 论

AB 是一种重要的条件性致病菌,主要在免疫功能低下的患者中引起严重感染。肝病者由于肠道功能

表 1 两组患者临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女)	总住院时间 (天, $\bar{x} \pm s$)	入住 ICU 时间 (天, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病	心脑血管疾病	
XDRAB 组	59	54.36 ± 18.03	43/16	24.73 ± 19.73	11.76 ± 9.93	11(18.64)	37(62.71)	
非 XDRAB 组	54	51.17 ± 20.74	40/14	30.33 ± 25.86	3.81 ± 3.21	5(9.26)	26(48.15)	
χ^2/t 值		1.685	0.058	3.457	5.294	2.160	3.071	
<i>P</i> 值		0.051	0.081	0.048	0.014	0.142	0.080	
组别	例数	呼吸衰竭	WBC 计数 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT 计数 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	AST (U/L, $\bar{x} \pm s$)	Alb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	
XDRAB 组	59	17(28.81)	10.17 ± 5.12	89.07 ± 10.32	124.17 ± 33.12	138.10 ± 22.32	30.72 ± 7.02	
非 XDRAB 组	54	11(20.37)	9.37 ± 6.23	92.36 ± 12.55	114.71 ± 30.82	102.36 ± 25.36	39.70 ± 6.33	
χ^2/t 值		1.041	3.552	4.188	0.371	0.308	7.031	
<i>P</i> 值		0.227	0.236	0.201	0.472	0.574	0.009	
组别	例数	气管插管	引流管	动静脉穿刺	手术治疗	使用糖皮质激素	使用抗生素	使用免疫抑制剂
XDRAB 组	59	25(42.37)	24(40.68)	47(79.66)	21(35.59)	16(27.12)	56(94.92)	13(22.03)
非 XDRAB 组	54	1(1.85)	28(51.85)	22(40.74)	26(48.15)	13(24.07)	48(88.89)	2(3.70)
χ^2/t 值		2.162	5.172	7.152	1.499	2.160	1.515	16.983
<i>P</i> 值		0.027	0.023	0.007	0.048	0.483	0.047	0.001

表 2 肝病患者 XDRAB 感染危险因素的多因素 logistic 回归分析

因素	Wald 值	95% CI	OR 值	P 值
气管插管	3.272	0.837 ~ 83.839	8.378	0.071
引流管	2.272	0.039 ~ 1.526	0.245	0.132
动静脉穿刺	6.835	0.003 ~ 0.432	0.035	0.009
手术治疗	0.180	0.232 ~ 9.693	1.498	0.671
使用抗生素	0.512	0.144 ~ 2.673	0.610	0.512
使用免疫抑制剂	7.926	2.702 ~ 257.304	26.369	0.005
总住院时间	0.413	0.154 ~ 2.573	0.630	0.520
入住 ICU 时间	8.072	2.038 ~ 48.445	9.937	0.005
Alb	14.993	2.177 ~ 10.734	4.835	<0.001

失调、细菌易位增加和免疫功能紊乱易发生细菌感染。既往研究结果显示,与肝病患者感染风险增加的有关临床特征包括肝功能差、静脉曲张出血、低蛋白水平和住院治疗^[5]。系统回顾分析结果显示,AB 耐药性的获得和传播与很多因素相关,其中最重要的是感染控制规范的实施和广谱抗生素的使用^[6]。也有研究发现入住 ICU 时间和总住院时间与 XDRAB 感染无直接关系,可能有间接影响,即长期住院治疗增加院内感染及接触广谱抗生素的风险。既往研究结果显示,MDRAB 和 XDRAB 导致的呼吸机相关性肺炎的危险因素包括前期应用抗生素和疾病的严重程度;从单变量分析,前期使用氟喹诺酮类和碳青霉烯类抗生素增加导致的呼吸机相关性肺炎的风险,然而,在多变量分析中,只有前期应用碳青霉烯是对所有类别抗生素耐药的危险因素;此外,前期使用粘菌素是 XDRAB 感染的危险因素^[7]。本研究中单因素分析结果显示,入住 ICU 时间、Alb 水平、接受气管插管、引流管、动静脉穿刺、手术治疗、使用抗生素、免疫抑制剂治疗为肝病患者 XDRAB 感染的危险因素。

既往研究结果显示,ICU 患者感染亚胺培南耐药的 AB 唯一重要的独立危险因素是既往应用亚胺培南或美罗培南,既往使用亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦或头孢菌素及卧床超过 30 天是 XDRAB 感染的独立危险因素^[8]。与 AB 菌血症相关的危险因素是免疫抑制、计划外住院、入住 ICU 后发生的呼吸衰竭、既往抗菌素治疗及侵入性操作,碳青霉烯耐药、机械通气及恶性肿瘤的存在与 AB 菌血症患者高死亡率相关^[9]。神经外科手术、成人呼吸窘迫综合征、头部外伤、大容量肺通气是 AB 引起的机械通气相关肺炎的危险因素^[10]。

有研究结果显示,使用亚胺培南、美罗培南和哌拉西林/舒巴坦或第四代头孢菌素是 XDRAB 感染的独立危险因素,推测 XDRAB 的出现可能与广谱抗生素的选择有关^[11]。另有研究结果显示,疾病早期使用粘

菌素是 AB 对粘菌素耐药的唯一危险因素^[12],而疾病早期使用美罗培南也是 AB 对美罗培南耐药的独立危险因素^[13]。本研究结果显示,前期应用抗生素并未成为肝病 XDRAB 感染的独立危险因素。另一项关于 XDRAB 的回顾性研究中,入住 ICU 时间、全身麻醉、使用抗生素的数量、住院时间确定为手术患者感染 XDRAB 的 4 项危险因素^[14]。本研究中,我们对单因素分析中 8 个差异具有统计学意义的因素进行多因素 logistic 回归分析结果显示,动静脉穿刺、免疫抑制剂治疗、入住 ICU 时间延长、Alb 水平降低是肝病患者 XDRAB 感染的独立危险因素。

综上,动静脉穿刺、免疫抑制剂治疗、入住 ICU 时间延长、Alb 水平降低是肝病患者感染 XDRAB 的独立危险因素。对于住院的高危肝病患者,应结合上述危险因素采取相应预防措施,合理防治 XDRAB 感染。

参 考 文 献

- [1] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection [J]. N Eng J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [2] 侯红玲, 张新江, 刘微丽, 等. 神经重症监护病房和重症监护病房患者鲍曼不动杆菌的耐药性及用药合理性比较 [J]. 中国医药, 2018, 13(10): 1572-1576.
- [3] 张雪, 欧阳净, 陈耀凯. 米诺环素抗多重耐药鲍曼不动杆菌的研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2018, 35(3): 155-157.
- [4] Fernandez J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study [J]. Hepatology, 2012, 55(5): 1551-1561.
- [5] Merli M, Lucidi C, Giannelli V, et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(11): 979-985.
- [6] Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa: a systematic review of the literature [J]. J Hosp Infect, 2006, 64(1): 7-15.
- [7] Chittawatanarat K, Jaipakdee W, Chotirosniramit N, et al. Microbiology, resistance patterns, and risk factors of mortality in ventilator-associated bacterial pneumonia in a Northern Thai tertiary-care university based general surgical intensive care unit [J]. Infect Drug Resist, 2014, 7: 203-210.
- [8] Yan ZQ, Shen DX, Cao JR, et al. Susceptibility patterns and molecular epidemiology of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii strains from three military hospitals in China [J]. Int J Antimicrob Agents, 2010, 35(3): 269-273.
- [9] Park SY, Choo JW, Kwon SH, et al. Risk Factors for Mortality in Patients with Acinetobacter baumannii Bacteremia [J]. Infect Chemother, 2013, 45(3): 325-330.
- [10] Huang ST, Chiang MC, Kuo SC, et al. Risk factors and clinical outcomes of patients with carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2012, 45(5): 356-362.
- [11] Chen TL, Siu LK, Wu RC, et al. Comparison of one-tube multiplex PCR, automated ribotyping and intergenic spacer (ITS) sequencing for rapid identification of Acinetobacter baumannii [J]. Clin Microbiol Infect, 2007, 13(8): 801-806.
- [12] Baran G, Erbay A, Bodur H, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant Acinetobacter baumannii infections [J]. Int J Infect Dis, 2008, 12(1): 16-21.
- [13] Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii [J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(9): e764-e769.
- [14] Yilmaz GR, Dizbay M, Guven T, et al. Risk factors for infection with colistin-resistant gram-negative microorganisms: a multicenter study [J]. Ann Saudi Med, 2016, 36(3): 216-222.

(收稿日期: 2020-05-05)

(本文编辑: 周三凤)