



鲍曼不动杆菌导致呼吸机相关性肺炎的细菌耐药性及危险因素研究

张向君, 崔琢, 朱敬蕊, 王白茹, 汪振林, 李连

引用本文:

张向君, 崔琢, 朱敬蕊, 等. 鲍曼不动杆菌导致呼吸机相关性肺炎的细菌耐药性及危险因素研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(2): 197-200.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.016>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[NICU中新生儿败血症及呼吸机相关肺炎的病原菌及耐药性分析](#)

Analysis of the pathogenic bacteria and its drug resistance in neonatal sepsis and ventilator associated pneumonia in NICU

蚌埠医学院学报. 2016, 41(10): 1278-1281 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.10.006>

[卒中相关性肺炎的病原学及耐药性分析](#)

The etiology and antibacterial drug resistance analysis of stroke associated pneumonia

蚌埠医学院学报. 2020, 45(2): 219-222 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.022>

[某院住院患者抗菌药物使用量与细菌耐药分析](#)

Analysis on consumption of antibacterials and bacterial resistance in a certain hospital

蚌埠医学院学报. 2017, 42(4): 495-498 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.023>

[重症监护室医院感染主要病原学分布及其耐药性分析](#)

Distribution and drug resistance of the major pathogens of nosocomial infection in intensive care unit

蚌埠医学院学报. 2015, 40(2): 187-190 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.02.014>

[烧伤患者创面细菌感染的分布及其耐药性分析](#)

The distribution and drug resistance analysis of bacteria isolated from burn wound

蚌埠医学院学报. 2015(9): 1247-1249 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.09.038>

鲍曼不动杆菌导致呼吸机相关性肺炎的 细菌耐药性及危险因素研究

张向君, 崔 琢, 朱敬蕊, 王白茹, 汪振林, 李 连

[摘要] **目的:**探讨鲍曼不动杆菌导致呼吸机相关性肺炎(VAP)中鲍曼不动杆菌的耐药情况以及 VAP 发生的危险因素。**方法:**选取入住综合 ICU 建立机械通气病人为研究对象,确诊为 VAP 且细菌培养鉴定为鲍曼不动杆菌感染病人 30 例为观察组,同期选取非 VAP 病人按 1:1 匹配选取 30 例作为对照组。分析鲍曼不动杆菌的耐药性以及 VAP 发生的危险因素。**结果:**分离出的鲍曼不动杆菌对丁胺卡那霉素、哌拉西林/他唑巴坦耐药率相对较低,分别为 53.3%、66.6%,对头孢唑啉、氨苄西林、氨曲南、呋喃妥因、头孢替坦耐药率超过 90%,对亚胺培南耐药率高达 80%,而对其他抗菌药物耐药率均在 70% 以上。单因素分析显示,病人住院时间、机械通气方式、机械通气时间、感染前使用 3 联以上抗菌药物、感染前使用碳青霉烯类抗菌药物以及是否进行肠内营养在观察组和对照组之间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。logistic 回归分析显示,住院时间 ≥ 14 d、气管切开、机械通气时间 ≥ 5 d 均为鲍曼不动杆菌 VAP 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论:**鲍曼不动杆菌所致 VAP 中分离出的鲍曼不动杆菌对抗菌药物存在较高耐药性,应合理选择抗菌药物并针对相关危险因素加强医院感染管理。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎;鲍曼不动杆菌;耐药性

[中图分类号] R 563 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.016

Study on the drug resistance of bacteria and risk factors of *Acinetobacter baumannii* caused ventilator-associated pneumonia

ZHANG Xiang-jun, CUI Zhuo, ZHU Jing-rui, WANG Bai-ru, WANG Zhen-lin, LI Lian

(Department of Nosocomial Infection Management, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the drug resistance of *Acinetobacter baumannii* caused ventilator-associated pneumonia (VAP), and risk factors of VAP. **Methods:** The patients treated with mechanical ventilation from ICU were investigated. Thirty *Acinetobacter baumannii* infection patients and 30 patients without VAP were divided into the observation group and control group, respectively. The drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and risk factors of VAP were analyzed. **Results:** The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* isolated to amikacin, piperacillin/tazobactam were relatively low, which was 53.3% and 66.6%, respectively. The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to cefazoline, ampicillin, aztreonam, nitrofurantoin and cefotetan were more than 90%, the drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to imipenem reached 80%, and the drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to other antimicrobials resistance were greater than 70%. The results of univariate analysis showed that the differences of drug resistance in length of hospital stay, mechanical ventilation mode, mechanical ventilation duration, using more than 3 combination of antibiotics before infection, using carbapenems before infection and using enteral nutrition were statistically significant ($P < 0.01$). The results of logistic analysis showed that the hospitalization time ≥ 14 days, tracheotomy and mechanical ventilation time ≥ 5 days were the independent risk factors of the incidence of *Acinetobacter baumannii* caused VAP. **Conclusions:** The drug-resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from *Acinetobacter baumannii* caused VAP to antibacterial agents is higher. The antibiotics should be reasonably selected, and the management of nosocomial infection should be strengthened according to the related risk factors.

[Key words] ventilator-associated pneumonia; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是指机械通气 48 h 后至撤机、拔管

后 48 h 内出现的肺部感染,是医院内获得性肺炎的重要类型之一,也是 ICU 机械通气病人中最常见的并发症^[1]。VAP 不仅导致病人撤机困难、相关医疗费用增加,更严重影响疾病预后。鲍曼不动杆菌是我国 VAP 最常见的条件致病菌之一,且随着广谱抗菌药物的广泛使用,其耐药情况日益严峻^[2]。本研究探讨鲍曼不动杆菌所致 VAP 中,鲍曼不动杆菌的耐药性以及影响 VAP 发生的危险因素。现作报道。

[收稿日期] 2018-09-13 [修回日期] 2019-04-27

[基金项目] 蚌埠医学院人文社会科学类项目 (BYKY17161SK)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 医院感染管理科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 张向君 (1986-),女,硕士。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年2月至2018年2月入住我院综合ICU并建立机械通气 ≥ 48 h病人进行监测,确诊为VAP且细菌培养鉴定为鲍曼不动杆菌感染病人30例为观察组,男20例,女10例,年龄28~88岁;同期选取非VAP病人,按同年龄段(± 10 岁)、同性别、同系统疾病、临床病情分类等级相同或相近进行1:1匹配作为对照组,男20例,女10例,年龄31~79岁。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 设计统一的目标性监测调查表,由医院感染管理专职人员进行监测和记录。调查内容包括病人性别、年龄、基础疾病、住院时间、是否昏迷、机械通气方式、机械通气时间、是否使用糖皮质激素、感染前是否使用3联以上的抗菌药物、感染前是否使用碳青霉烯类抗菌药物、是否进行应激性溃疡预防用药、是否手术、是否肠内营养、是否中心静脉置管、菌检出情况以及细菌耐药性,对上述资料进行归纳汇总。

1.2.2 细菌培养与鉴定 规范留取痰标本,细菌分离培养按照《全国临床检验操作规程》进行。采用全自动微生物鉴定和药敏分析系统(法国梅里埃公司)进行细菌鉴定和药敏试验。纸片扩散法药敏试验判定标准为抑菌圈直径,抑菌圈的大小可反映测试菌对测定药物的敏感程度。Kirby-Bauer纸片扩散法使用的药敏纸片及培养基均购自英国OXOID公司。

1.2.3 VAP诊断标准 VAP诊断标准参考中华医学会重症分会2013年制定的《呼吸机相关性肺炎的诊断、预防和治疗指南》^[3]。(1)机械通气48 h后。(2)胸部X线影像可见新发生或者进展性的浸润阴影。(3)同时满足下列2项:①体温 > 38 °C或 < 36 °C;②外周血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$;(4)气管、支气管内出现脓性分泌物,但肺水肿、急性呼吸窘迫综合征、肺结核、肺栓塞等疾病除外。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验和多因素logistic回归分析。

2 结果

2.1 鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药性 观察组分离出的鲍曼不动杆菌对丁胺卡那霉素、哌拉西林/他唑巴坦耐药率相对较低,分别为53.3%、66.6%,

对头孢唑啉、氨苄西林、氨曲南、呋喃妥因、头孢替坦耐药率均超过90%,对亚胺培南耐药率高达80%,而对其他抗菌药物耐药率均在70%以上(见表1)。

表1 30株鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药情况

抗菌药物	耐药菌株	耐药率/%
头孢唑啉	29	96.7
氨苄西林	29	96.7
氨苄西林/舒巴坦	24	80.0
氨曲南	28	93.9
环丙沙星	25	83.3
头孢曲松	24	80.0
头孢吡肟	24	80.0
呋喃妥因	29	96.7
庆大霉素	22	73.3
头孢替坦	28	93.3
左氧氟沙星	22	73.3
复方新诺明	21	70.0
亚胺培南	24	80.0
丁胺卡那霉素	16	53.3
头孢他啶	22	73.3
妥布霉素	24	80.0
哌拉西林/他唑巴坦	20	66.6

2.2 鲍曼不动杆菌相关VAP的单因素分析 病人住院时间、机械通气方式、机械通气时间、感染前使用3联以上抗菌药物、感染前使用碳青霉烯类抗菌药物以及是否进行肠内营养在观察组和对照组之间差异均有统计学意义($P < 0.01$)(见表2)。

2.3 鲍曼不动杆菌相关VAP危险因素的多因素分析 logistic回归分析显示,住院时间 ≥ 14 d、气管切开、机械通气时间 ≥ 5 d均为鲍曼不动杆菌相关VAP发生的独立危险因素($P < 0.05$)(见表3)。

3 讨论

有创机械通气辅助呼吸是病人呼吸功能衰竭时最重要的抢救措施,但其需要进行侵袭性操作,比如气管插管或气管切开,感染危险因素多,故易导致VAP的发生。且ICU病人往往病情较重、免疫力低下、进行机械通气后正常呼吸道生物屏障被破坏,细菌入侵时则更容易引起VAP。VAP是ICU最主要的医院内获得性感染类型之一,在对ICU进行的医院感染目标性监测中发现,VAP的发生率远高于导尿管相关泌尿系感染及导管相关血流感染。报道^[4]显示,我国ICU中VAP的发病率为9%~70%,而在国外其发生情况亦不容乐观^[5-6]。随着耐药菌

的增多及耐药趋势逐年增加, VAP 一旦发生, 将导致高病死率, 同时也将引起严重的经济损失。陈文森等^[7]研究发现, VAP 病人平均住院费用比非 VAP 病人高出 10.43 万元。因此, 明确相关危险因素, 预防 VAP 的发生, 对提高 ICU 病人预后质量及减少经济负担均有重要意义。

表 2 鲍曼不动杆菌相关 VAP 的单因素分析 ($n = 30$)

单因素	观察组	对照组	χ^2	P
基础疾病				
是	11	14	0.62	>0.05
否	19	16		
昏迷				
是	24	20	1.36	>0.05
否	6	10		
住院时间/d				
<14	4	22	21.99	<0.01
≥14	26	8		
机械通气方式				
插管	5	22	19.46	<0.01
气切	25	8		
机械通气时间/d				
<5	5	22	19.46	<0.01
≥5	25	8		
使用糖皮质激素				
是	20	17	0.64	>0.05
否	10	13		
使用 3 联以上抗菌药物				
是	13	2	10.76	<0.01
否	17	28		
使用碳青霉烯类抗菌药物				
是	12	3	7.20	<0.01
否	18	27		
应激性溃疡预防用药				
是	22	21	0.08	>0.05
否	8	9		
接受手术				
是	13	18	1.67	>0.05
否	17	12		
肠内营养				
是	21	29	7.68	<0.01
否	9	1		
中心静脉置管				
是	14	10	1.11	>0.05
否	16	20		

研究^[8]发现, 作为医院内获得性感染的主要条件致病菌之一, 鲍曼不动杆菌可以通过多种途径产

生耐药基因并广泛克隆传播。研究^[9]显示, 鲍曼不动杆菌仍居于呼吸道标本分离病原菌的第一位, 其次为脑脊液, 在我国主要城市三级甲等医院住院病人分离出的鲍曼不动杆菌对多数测定的抗菌药物耐药率保持在高位, 对亚胺培南耐药率高达 69.8%。研究^[10]发现, 鲍曼不动杆菌是 ICU 发生 VAP 时最常见的致病菌, 一旦发生后, 其药敏结果往往呈现泛耐药, 甚至是全部耐药, 大大增加了治疗难度。在本调查中, 从综合 ICU 发生 VAP 的病人呼吸道标本中分离出的鲍曼不动杆菌共 30 株, 对丁胺卡那霉素、哌拉西林/他唑巴坦耐药率相对较低, 分别为 53.3%、66.6%, 对头孢唑啉、氨苄西林、氨曲南、呋喃妥因、头孢替坦耐药率超过 90%, 对亚胺培南耐药率高达 80%, 而对其他抗菌药物耐药率均在 70% 以上。此结果与国内相关报道^[11]一致, 但与 NGUYEN 等^[12-13]调查结果存在差别, 提示鲍曼不动杆菌的耐药性在不同的国家、环境、地域、医院等级之间存在差异。本研究结果显示, ICU 鲍曼不动杆菌所导致 VAP 中分离出的鲍曼不动杆菌对抗菌药物存在较高耐药性, 医院应加强进行细菌耐药性监测, 督促临床治疗性使用抗菌药物前应规范进行微生物送检, 避免盲目经验性用药, 指导临床医生依据药敏实验结果合理选择抗菌药物。

表 3 鲍曼不动杆菌相关 VAP 危险因素的 logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
住院时间 ≥14 d	2.411	0.974	6.12	<0.05	11.15	1.65 ~ 75.27
气管切开	1.961	0.945	4.31	<0.05	7.11	1.12 ~ 45.30
机械通气时间 ≥5 d	1.927	0.933	4.27	<0.05	6.87	1.10 ~ 42.77

导致 VAP 发生的相关因素主要分为宿主因素及医源性因素。宿主因素包括病人的年龄、性别、疾病严重程度等基础情况。而医源性因素包括医疗操作、药物治疗等。相对于宿主因素, 医源性危险因素则更容易被控制及预防。为更好地减少混杂因子, 探讨鲍曼不动杆菌相关 VAP 发生的危险因素, 本研究对入组病人的年龄、性别、入院疾病、临床病情分类等级进行了 1:1 匹配。单因素分析显示, 住院时间、气管切开、机械通气时间、感染前使用 3 联以上抗菌药物、感染前使用碳青霉烯类抗菌药物、是否进行肠内营养在观察组与对照组间均存在差异。对相关因素进一步进行 logistic 回归分析发现, 住院时间 ≥14 d、气管切开、机械通气时间 ≥5 d 均为鲍曼不动杆菌 VAP 发生的独立危险因素。

住院时间 ≥ 14 d 是 VAP 发生的独立危险因素,这与南玲等^[14] 研究结果相符。鲍曼不动杆菌广泛存在于 ICU 的环境、物体表面及医务人员的手中,且长期存活,较难清除。病房环境清洁不及时、医务人员手卫生依从性差等都会引起鲍曼不动杆菌的交叉传播。医务人员针对多重耐药菌的接触隔离措施实施不到位也是造成其在病房内传播的重要因素。病人入住 ICU 时间越长,暴露概率越大,越易造成医院内感染,产生 VAP。因此,在病情允许的前提下,应尽量缩短病人在 ICU 的住院时间。此外,医务人员应严格按照手卫生指征要求洗手,对携带多重耐药菌的病人实施接触隔离,减少细菌在医院内的传播。

机械通气方式亦是影响 VAP 发生的重要因素。在 2013 版《呼吸机相关性肺炎的诊断、预防和治疗指南》^[3] 中指出对于长期机械通气的病人行气管切开后有利于减少无效腔及促进气道分泌物的引流。但本调查却发现气管切开会导病人 VAP 的发生增加,分析原因,这可能是由于气管切开后口腔分泌物中的细菌易在气管套管周围形成生物膜,机械通气时会随气流进入肺内^[15]。因此,针对气管切开的病人,应加强对呼吸回路的护理,减少细菌定植。

此外,机械通气时间也是影响 VAP 发生的独立危险因素。机械通气建立后,病人鼻腔对细菌的天然过滤作用减弱,各种细菌可能随鼻腔内的分泌物直接进入下呼吸道,且随着机械通气时间的延长,呼吸回路污染概率增大,发生 VAP 的风险增加。此外,ICU 住院病人经常使用抑酸剂预防应激性溃疡的发生,奥美拉唑等抑酸剂的使用会造成胃液酸性降低,胃液杀灭食物中细菌能力减弱,当胃液反流时,残留的细菌易移位至口腔内,误吸入下呼吸道则可能引起感染。另外,口腔中本身也存在定植细菌,随着机械通气时间延长,口腔内的定植菌也可能进入呼吸系统。因此,对实施机械通气的病人应严格掌握适应症,定时进行有效的口腔护理,加强对呼吸道的保护。此外,医务人员应每天评估病人拔管的必要性,及时拔管、撤机,避免长期带管。

综上,针对上述危险因素,医院感染管理部门应加强督导管理,指导临床医务人员合理使用抗菌药物,采取加强病房清洁消毒、正确进行口腔护理、每日评估拔管重要性、预防误吸和反流、加强医护人员 VAP 相关的医院感染预防与控制培训等一系列措施,减少鲍曼不动杆菌的耐药及 VAP 的发生。

[参 考 文 献]

- [1] LIU B, LI SQ, ZHANG SM, *et al.* Risk factors of ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5 (4) :525.
- [2] 孙世鹏, 旷南岳, 漆新文, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关危险因素及耐药性分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 8 (1) :7.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 [J]. *中华内科学杂志*, 2013, 56 (6) :524.
- [4] 任占凤, 班玛措, 李静. 重症监护室呼吸机相关肺炎患者的病原菌特征与耐药性及相关因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (23) :5325.
- [5] GALAL YS, MRL Y, IBRAHIEM SK. Ventilator-associated pneumonia: incidence, risk factors and outcome in paediatric intensive care units at cairo university hospital [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10 (6) :SC06.
- [6] AMANATI A, KARIMI A, FAHIMZAD A, *et al.* Incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill children undergoing mechanical ventilation in pediatric intensive care unit [J]. *Children*, 2017, 4 (7) :56.
- [7] 陈文森, 刘波, 周宏. 呼吸机相关肺炎和颅脑手术部位感染直接经济损失研究 [J]. *中国消毒学杂志*, 2017, 34 (5) :447.
- [8] LIN MF, LAN CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside [J]. *World J Clin Cases*, 2014, 2 (12) :787.
- [9] 李耘, 吕媛, 郑波, 等. 中国细菌耐药监测研究 2015 - 2016 革兰氏阴性菌监测报告 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2017 (23) : 2521.
- [10] SRA C, CSM G, GUILARDE AO. *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in intensive care units in Goiânia, Brazil: Molecular and drug susceptibility profiles [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (5) :e0176790.
- [11] 危群华, 何祖光, 朱朝辉. 重症监护病房呼吸机相关肺炎病原菌分布及耐药性分析 [J]. *实验与检验医学*, 2017, 35 (1) : 107.
- [12] NHU NTK, LAN NPH, CAMPBELL JI, *et al.* Emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* as the major cause of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients at an infectious disease hospital in southern Vietnam [J]. *J Med Microbiol*, 2014, 63 (10) :1386.
- [13] 李连红, 胡慧敏, 周立英, 等. ICU 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染暴发调查 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 10 (21) : 1076.
- [14] 南玲, 刘运喜, 曹晋桂. 呼吸机相关肺炎在多中心不同场 ICU 的危险因素研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (13) : 2893.
- [15] CHOI WS, KIM SH, JEON EG, *et al.* Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii* in intensive care units and successful outbreak control program [J]. *J Korean Med Sci*, 2010, 25 (7) :999.