临床研究 文章编号:0253-3626(2009)11-1584-04

RICU 医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎 49 例临床分析

粟 毅
（重庆医科大学附属第一医院肺科，重庆 400016）

【摘 要】目的：了解我院呼吸科重症监护病房（Respiratory intensive care unit，RICU）医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎（Acinetobacter baumannii hospital-acquired pneumonia，ABHAP）的发病情况、耐药性特点以及危险因素，探讨预防和治疗 ABHAP 的措施。方法：收集我院 RICU 在 2007 年 5 月至 2008 年 10 月期间发生的医院获得性肺炎（Hospital-acquired pneumonia，HAP）患者的临床资料以及药敏试验结果，回顾性分析 ABHAP 的发病情况、耐药性特点以及相关危险因素。结果：共发生 HAP159 例，其中 ABHAP 49 例，占全部 HAP 的 30.8%，鲍曼不动杆菌是 HAP 的第二位常见病原菌，对常用三代头孢菌素和三代氟喹诺酮类抗菌药物耐药率均大于 90%，对亚胺培南的耐药率为 42.7%，全耐药率为 23.5%。单因素分析发现：APACHEII 评分≥20、RICU 内住院时间≥2 周、有创机械通气、有创机械通气≥7 d、气管插管或气管切开、气管插管或气管切开≥7d 以及使用广谱抗生素≥7 d 与发生 ABHAP 有关。多因素 Lgistic 回归分析确立了 4 项独立危险因素：RICU 内住院时间≥2 周（OR=5.334）、有创机械通气时间≥7 d（OR=7.561）、APACHEII 评分≥20 分（OR=2.962），以及使用广谱抗生素≥7 d（OR=3.509）。结论：RICU 内 ABHAP 发生率高，耐药性强，治疗困难；缩短 ICU 住院时间，缩短有创机械通气时间，合理使用抗生素有利于预防和治疗 ABHAP。

【关键词】鲍曼不动杆菌；医院获得性肺炎；危险因素；耐药性
【中国图书分类法分类号】R378.99 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-03-23

Hospital-acquired pneumonia due to acinetobacter baumannii in RICU- a report of 49 cases

SU Yi
(*Department of Respiratory Diseases, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】Objective: To investigate the prevalence, antibiotic resistance and risk factors of Acinetobacter Baumannii hospital-acquired pneumonia (ABHAP) in Respiratory Intensive Care Unit (RICU) of our hospital for guidance of clinical prevention and treatment of ABHAP. *Methods*: Clinical information and results of Antibiotic susceptibility test for all of the patients with hospital-acquired pneumonia (HAP) in RICU of our hospital from May 2007 to October 2008 were collected. Antibiotic resistance and risk factors of ABHAP were analyzed retrospectively. *Results*: 159 patients suffered from HAP. Of which, 49 patients had ABHAP and accounted for 30.8% of all cases. Acinetobacter Baumannii was the second commonest pathogen of HAP. The resistance rate of Acinetobacter Baumannii strains to the third generation of Cephalosporin and Fluoroquinolone were over 90%. And the resistance rate to Imipenen was 42.7%. Pan-resistant rate was 23.5%. *Univariate analysis showed that APACHEII score≥20, hospitalization in RICU ≥2 weeks, invasive mechanical ventilation*, invasive mechanical ventilation ≥7 days, trachea intubation or tracheotomy, trachea intubation or tracheotomy ≥7 days and broad-spectrum antibiotic therapy ≥7 days were associated with BAHAP. Multivariate logistic analysis showed that hospitalization in RICU ≥2 weeks, invasive mechanical ventilation ≥7 days, APACHEII score ≥20 and broad-spectrum antibiotic therapy ≥7 days were independent risk factors of ABHAP. Conclusions: The present study found high incidence rate, severe drug-resistance and therapeutic difficulties of ABHAP in RICU. Shortening duration of hospitalization and invasive mechanical ventilation, rational use of antibiotics are helpful to prevent and treat ABHAP.

【Key words】Acinetobacter Baumannii; Hospital-acquired pneumonia; Risk factor; Antibiotic resistance

鲍曼不动杆菌（Acinetobacter Baumannii，AB）是医院获得性肺炎（Hospital-acquired pneumonia，HAP）的重要致病菌之一。由于鲍曼不动杆菌对多种抗生素严重耐药，近年甚至出现全耐药的菌株，导致临床抗感染治疗非常困难，目前，如何有效治疗多药耐药鲍曼不动杆菌感染已成为世界范围内的难题[1]。

作者介绍：粟 毅（1969- ），女，副主任医师，硕士，研究方向：呼吸危重症。

为此,笔者对我院呼吸科重症监护病房(Respiratory intensive care unit,RICU)近年来发生的159 例医院获得性肺炎进行了回顾性的临床研究,以了解医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎(Acinetobacter baumannii hospital-acquired pneumonia,ABHAP)的危险因素和细菌耐药性特点,为预防和治疗 ABHAP 提供方法和措施。

1 材料和方法

1.1 病例来源

收集我院 RICU 在 2007 年 5 月至 2008 年 10 月期间并发 HAP 患者的病例资料,其中呼吸道分泌物送检细菌培养阳性患者纳入研究,培养阴性则作为排除标准。HAP 的定义为患者入院时不存在、也不处于感染潜伏期,而于入院 48 h 后在医院内发生的肺炎。所有入选病例分为医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎(ABHAP)组和非鲍曼不动杆菌所致医院获得性肺炎(N-ABHAP)组(对照组)。

参考 2005 年 ATS 以及我国指南推荐的医院获得性肺炎诊断标准,本研究采用 HAP 的诊断标准如下:(1)体温上升,>38℃;(2)咳嗽,咯黏液脓痰或痰量增多,肺部出现罗音或罗音增多;(3)白细胞计数及中性分类增高;(4)胸片新出现的或进展性肺浸润影或实变影,可伴有空洞;以上具备 4 + 1 ~ 3 中的 2 项可确诊。

符合医院获得性肺炎的诊断标准,同时通过患者自主呼吸、气管插管或气管切开处的痰液培养或肺灌洗液培养分离出鲍曼不动杆菌,或同时分离出鲍曼不动杆菌和其他致病菌者诊断为 ABHAP,如分离出鲍曼不动杆菌以外的其他致病菌者则诊断为 N-ABHAP。

1.2 资料收集

设计调查表,收集所有入选病例的临床资料,调查内容包括:年龄、性别、基础疾病、合并症、入住 ICU 时的急性生理功能和慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分值;发生 HAP 前 RICU 内住院时间、侵入性操作、机械通气时间、使用抗生素情况;合并其他细菌感染情况、药敏情况、治疗情况及转归。

1.3 统计分析

采用 SPSS 11.5 版统计软件进行单因素分析:对计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 作为有显著性差异的判定标准。多因素分析:将单因素分析中有显著性差异的变量纳入 Logistic 回归分析,计算相对危险度(OR)及 95% 可信区间。

2 结 果

本研究共纳入 159 例 HAP,其中,男 125 例,女 34 例,年龄 56 岁~99 岁,平均 79.5 岁,基础疾病:慢性阻塞性肺疾病 130 例(81.8%),其次为颅脑疾病 21 例(13.2%),具有 2 种或 2 种以上合并症者 136 例(85.5%),诊断 HAP 前在 RICU 内住院时间为 9~123 d,平均 27.6 d;共分离细菌 430 株,其中铜绿假单胞菌 149 株,鲍曼不动杆菌 132 株,大肠埃希菌 42 株,肺炎克雷白杆菌 37 株,肠球菌 33 株,金黄色葡萄球菌 18 株,表皮葡萄球菌 10 株,溶血葡萄球菌 9 株,其他细菌 18 株。ABHAP 患者 49 例,占 HAP 的 30.8%,ABHAP 患者因肺炎死亡 31例(63.3%),N-ABHAP 患者因肺炎死亡 67 例(60.9%)($P>0.05$)。

2.1 鲍曼不动杆菌的耐药性

49 例病人分离到 132 株鲍曼不动杆菌,平均 2.7 株/例,鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药率见表 1。从表中可以发现鲍曼不动杆菌对三代氟喹诺酮类 抗菌药物、三代头孢菌素、氨曲南和四代头孢菌素基本耐药,对哌拉西林/他唑巴坦敏感率为 51.5%,对氨基糖甙类抗生素耐药率相对较低,对亚胺培南耐药率达 43.2%,31 株 (23.5%)对所有抗生素全部耐药。

2.2 医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎的危险因素分析

单因素分析显示:APACHEII 评分≥20、RICU 内住院时间≥2 周、有创机械通气、有创机械通气≥7 d、气管插管或气管切开、气管插管或气管切开≥7 d 以及使用广谱抗生素≥7 d 是发生 ABHAP 的危险因素(见表 2);对单因素中的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析发现:ICU 内住院时间≥2 周(OR=5.334)、有创机械通气时间≥7 d(OR=7.561)、APACHEII 评分≥20 分(OR=2.962),以及使用广谱抗生素≥7 d(OR=3.509)是 ABHAP 的独立危险因素(见表 3)。

3 讨 论

国内外的研究发现,ABHAP 的发病率和耐药情况因地区、医院、甚至临床科室的不同而有差异,但总的来讲,ABHAP 的发病率呈明显增高趋势,并且,由于近年来广谱抗生素的使用,严重的多药耐药鲍曼不动杆菌菌株明显增加,甚至出现耐碳青酶烯类的菌株或全耐药的菌株[2,3]。本文对我院RICU 内 HAP 患者资料的研究发现,鲍曼不动杆菌是 HAP 的第二位常见病原菌,仅次于铜绿假单胞菌,

表 1 132 株鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	耐药株(n)	耐药率(%)
阿米卡星	49	37.1
氨苄西林/舒巴坦	132	100
哌拉西林	132	100
哌拉西林/他唑巴坦	68	51.5
替卡西林/克拉维酸	123	93.2
头孢噻肟	132	100
头孢曲松	132	100
头孢他啶	127	96.2
氨曲南	131	99.2
头孢吡肟	129	97.7
环丙沙星	132	100
左氧氟沙星	127	96.2
亚胺培南	57	43.2
美洛培南	57	43.2

表 2 医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎危险因素单因素分析

变量名	BAHAP 组(n=49 例)	NBAHAP 组(n=110 例)	P 值
性别(男)	38	87	0.981
年龄≥70 岁	41	94	0.943
基础疾病为 COPD	39	91	0.895
基础疾病为颅脑疾病	6	15	0.907
≥2 种合并症	41	95	0.956
APARCHII 评分≥20	37	61	0.005
住 ICU 内≥2 周	28	46	0.006
有创机械通气	41	68	0.004
有创机械通气≥7 d	39	73	0.009
气管插管或气管切开	44	72	0.003
气管插管或气管切开≥7 d	44	83	0.049
留置尿管	47	81	0.636
留置胃管	46	73	0.134
深静脉置管	49	83	0.628
广谱抗生素≥7 d	49	75	0.04

表 3 医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎危险因素多因素 Logistic 回归分析

变量名	回归系数	标准误	P 值	OR	95%CI
住 ICU 内≥2 周	1.612	0.622	0.008	5.334	1.679 ~ 14.335
有创机械通气≥7 d	2.078	0.651	0.003	7.561	3.153 ~ 22.479
广谱抗生素≥7 d	1.331	0.506	0.027	3.509	2.141 ~ 10.913
APACHEII 评分≥20	1.109	0.447	0.013	2.962	1.955 ~ 9.863

鲍曼不动杆菌对常用三代头孢菌素和氟喹诺酮类抗菌药物耐药率均大于 90%,对亚胺培南的耐药率达到 42.7%,全耐药率达 23.5%,与江涛等 2002 年对我院 RICU 病例的调查研究结果比较,ABHAP 发病率明显增高,鲍曼不动杆菌的耐药性也明显增加[4]。本研究还发现,ABHAP 组患者肺炎导致的死亡率为 63.3 %,较文献报道明显增高[5],其原因可能与多因素有关,本组患者基础疾病主要为 COPD 和

颅脑疾病,治疗困难,加之高龄、合并症多,这些因素均可能影响抗感染治疗效果,增加死亡率。另 N-ABHAP 组死亡率与 ABHAP 组比较无显著差异,与文献报道一致[5],表明鲍曼不动杆菌不增加 HAP 死亡率,但鲍曼不动杆菌感染预示患者病情危重。

本研究进一步对 RICU 内 BAHAP 的危险因素分析结果表明:RICU 内住院时间≥2 周、有创机械通气时间≥7 d、APACHEII 评分≥20 分,以及广谱抗生素治疗≥7 d 为 ABHAP 的独立危险因素,与 Hartzell 等的报道一致[5]。

鲍曼不动杆菌广泛存在于自然界和医院环境中,可以长时间定植在人的皮肤、黏膜、患者使用的枕头、床单、床垫和呼吸机管道及湿化瓶上,有研究发现危重病患者更容易发生鲍曼不动杆菌定植,而 ICU 内患者病情重,不易搬动,ICU 病区的消毒措施常常无法彻底进行,导致鲍曼不动杆菌长期定植在 ICU 内,这样,在 ICU 内住院时间越长,鲍曼不动杆菌感染的危险就越大。因此,尽量缩短 ICU 内住院时间,加强对环境的消毒,对预防 ABHAP 具有重要作用[5]。

有创机械通气作为重要抢救措施,明显改善了呼吸危重患者的抢救成功率,但是,人工气道的建立,破坏了上呼吸道正常的防御功能;口咽鼻部粘附、寄居以及感染的细菌可经气管导管气囊旁间隙以及常规气囊放气时进入下呼吸道;加之吸痰,纤维支气管镜等操作均增加下呼吸道感染的机会;鲍曼不动杆菌在呼吸机管道,湿化装置等上的定植也使接受机械通气的患者发生鲍曼不动杆菌肺炎的危险增加。因此,在临床上尽量缩短有创机械通气时间,必要时采用无创机械通气替代,以预防发生 ABHAP[6]。

APACHE Ⅱ 评分系统是目前国内外公认的危重症评分系统,对患者的急性生理和慢性健康状况进行综合评价。1996 年,Cunnion 等研究发现,APACHE Ⅱ 分值能预示 HAP 的发生[7]。2007 年我国王力红等研究表明 APACHE Ⅱ 分值与医院感染发生率呈线性正相关[8]。本研究结果也发现,APACHE Ⅱ 评分大于 20 分的患者,发生 ABHAP 的相对危险度明显增大,表明疾病的严重性与发生 ABHAP 有关。鲍曼不动杆菌常发生于免疫功能低下的患者,APACHE Ⅱ 分值越高,反映患者病情越严重,其自身储备的抗病能力越弱,发生感染的风险越大。

先期使用广谱抗生素可能破坏口咽部的正常菌群,杀死敏感的细菌,导致耐药鲍曼不动杆菌优势生长,从而发生 ABHAP,同时不合理使用广谱抗生素容易诱导细菌产生耐药,尤其是碳青酶烯类的广泛应用与耐亚胺培南鲍曼不动杆菌甚至全耐药鲍曼不动杆菌的产生密切相关,因此,建议临床工作中,充分掌握好抗生素治疗的适应症,减少不合理使用抗生素,尽量获取病人的细菌学检查结果,并根据细菌学结果及药敏试验进行合理的抗感染治疗[5]。

总之,鲍曼不动杆菌已成为 RICU 内 HAP 的重要病原菌之一,且耐药性强,应引起临床高度重视。缩短 ICU 内住院时间,缩短有创机械通气时间以及合理使用抗生素,是防治医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎的重要措施。

参 考 文 献

[1] Oliveira M S, Prado G V, Costa S F, et al. Ampicillin/sulbactam compared with polymyxins for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Acinetobacter spp[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 61: 1369-1375.

[2] 宋明胜,伍 勇,陈 颖,等. 我院 2003~2005 年医院获得性鲍曼氏不动杆菌分布与耐药性变迁分析[J].重庆医科大学学报, 2007, 32(1): 82-85.

[3] Cisneros-Herreros J M, Garnacho-Montero J, Pachon-Ibanez M E. Nosocomial pneumonia due to Acinetobacter baumannii[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2005, 23: 46-51.

[4] 江 涛,罗永艾.医院获得性鲍曼不动杆菌肺炎的临床调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 17(4): 265-267.

[5] Hartzell J D, Kim A S, Kortepeter M G, et al. Acinetobacter pneumonia: a review[J]. MedGenMed, 2007, 9(3): 4-22.

[6] 有创-无创序贯机械通气多中心研究协作组.以肺部感染控制窗为切换点行有创与无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的随机对照研究[J].中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1): 14-18.

[7] Cunnion K M, Weber D J, Broadhead W E, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153: 158-162.

[8] 王力红,马文晖,张京利,等.APACHEII 评分与医院感染相关性研究[J].中华医院感染学杂志, 2007, 17(6): 651-653.

(责任编辑:冉明会)