

多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及感染后死亡危险因素的系统评价

张杰¹, 谢星星², 范小冬³, 骆洪¹, 杨明^{4*}

1. 南部县人民医院 药学部, 四川 南充 637300

2. 雅安市人民医院 药剂科, 四川 雅安 625000

3. 西充县人民医院 药学部, 四川 南充 637200

4. 川北医学院附属医院, 四川 南充 637000

摘要: 目的 系统评价多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)血流感染及感染后死亡危险因素,为各级医疗机构预防MDRAB血流感染及降低感染后死亡率提供依据。方法 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase等,检索时限为建库至2022年10月31日,收集国内外MDRAB血流感染及感染后死亡危险因素的病例对照研究,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入病例对照研究13篇,涉及感染危险因素32个,死亡危险因素25个。结果显示合并实体瘤、恶性肿瘤、呼吸衰竭、慢性心功能不全、肺炎,入住ICU,机械通气、气管切开、气管插管、留置导尿管、连续性血液净化、留置引流管,感染前使用喹诺酮类、碳青霉烯类、抗真菌药物,感染前使用抗生素 ≥ 2 种,激素治疗和抗生素使用不当MDRAB血流感染组和非多重耐药鲍曼不动杆菌(N-MDRAB)组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);合并恶性肿瘤、慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病、免疫抑制状态,合并基础疾病 ≥ 3 种,急性生理慢性健康评分(APACHE-II)评分高,机械通气MDRAB血流感染后死亡组和生存组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 MDRAB血流感染及感染后死亡的危险因素多,临床诊疗活动中应重视患者基础疾病,严格把握侵入性操作指征,合理使用抗菌药物和免疫抑制类药物,动态评估患者生命体征,根据危险因素制定感控策略,从而降低MDRAB血流感染率和感染后死亡率。

关键词: 鲍曼不动杆菌; 多重耐药; 血流感染; 危险因素; 病例对照研究; 系统评价

中图分类号: R965.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)03-0663-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.03.027

Systematic evaluation of risk factors of bloodstream infection and death after infection with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*

ZHANG Jie¹, XIE Xingxing², FAN Xiaodong³, LUO Hong¹, YANG Ming⁴

1. Department of Pharmacy, Nanbu County People's Hospital, Nanchong 637300, China

2. Department of Pharmacy, Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, China

3. Department of Pharmacy, Xichong County People's Hospital, Nanchong 637200, China

4. Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the risk factors of blood flow infection and death after infection of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB), so as to provide basis for medical institutions at all levels to prevent blood flow infection of MDRAB and reduce mortality after infection. **Methods** Data were electronically searched from CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Embase from the date of establishment to October 31, 2022 for the case control studies on blood flow infection of multiple drug resistant *Acinetobacter baumannii* and risk factors of death after infection were collected at home and abroad. RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis. The risk factors of MDRAB bloodstream infection and death after infection were obtained. **Results** A total of 13 case-control studies, involved 32 risk factors of infection and 25 risk factors of death. The results showed that

收稿日期: 2022-11-15

基金项目: 四川省医院协会2022年青年药师科研专项资金项目(22045);四川省医学会(恒瑞)科研基金专项科研课题(2021HR26);南充市科技计划项目(22YFZJC0047);雅安市重点科技计划-应用技术研究与开发项目(22KJH0039)

第一作者: 张杰,男,硕士,主管药师,主要从事临床药学研究。E-mail: zhanji1986@126.com

*通信作者: 杨明,男,博士,主任药师,主要从事临床药学研究。E-mail: 397895013@qq.com

patients with solid tumors, malignant tumors, respiratory failure, chronic cardiac insufficiency, pneumonia, admitted to ICU, mechanical ventilation, tracheotomy, tracheal intubation, indwelling catheter, continuous blood purification, indwelling drainage tube, used quinolones, carbapenems, and antifungal drugs before infection, used \geq two kinds of antibiotics before infection, improper hormone treatment and antibiotic use MDRAB blood flow infection group compared with non-multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (N-MDRAB) group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The patients with malignant tumor, chronic kidney disease, chronic liver disease, immunosuppressive state, and more than 3 basic diseases were combined. The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE-II) score was high. The difference between the death group and the survival group after mechanical ventilation MDRAB blood flow infection was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** There are many risk factors for blood flow infection and death after infection of MDRAB. In clinical diagnosis and treatment, we should pay attention to the basic diseases of patients, strictly grasp the invasive operation indications, reasonably use antibacterial drugs and immunosuppressive drugs, dynamically evaluate the vital signs of patients, and formulate corresponding sensing strategies according to the risk factors, so as to reduce the blood flow infection rate and death rate after infection of MDRAB.

Key words: *Acinetobacter baumannii*; multidrug resistance; blood flow infection; risk factors; case control studies; system evaluation

多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)对碳青霉烯类、头孢菌素类及氟喹诺酮类这3类抗菌药物产生耐药性^[1]。近年来随着抗生素的广泛应用、免疫抑制剂的使用以及侵入性操作的增加,MDRAB日益增多,引起的血流感染(BSI)呈不断上升趋势^[2]。BSI包括菌血症、败血症、脓毒血症,是由细菌、真菌等病原菌入侵血液所致的全身炎症反应综合征,血培养常可获阳性结果,常急性起病,可表现为高热、寒颤、心动过速、呼吸急促、皮疹、肝脾肿大和神志不清,严重者可出现感染性休克、弥散性血管内凝血(DIC)及多脏器衰竭甚至死亡^[3],给临床抗感染治疗带来极大的困难,导致临床预后差、病死率高,大大延长了患者的住院时间,造成医疗资源的浪费。探索MDRAB血流感染及感染后死亡的危险因素,尽早采取积极有效的干预措施,对降低MDRAB血流感染率以及感染后死亡率至关重要。本研究对国内外MDRAB血流感染及感染后死亡的危险因素的病例对照研究结果进行Meta分析,以期为各级医疗机构制定MDRAB血流感染防控策略提供借鉴和参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的MDRAB血流感染及感染后死亡的危险因素的病例对照研究。

1.1.2 研究对象 试验组:参照2001年原卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》^[4]、2011年原卫生部办公厅发布的《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》^[5]、《不动杆菌:流行病学、抗微生物耐药性和治疗选择》^[6]等文献诊断为MDRAB血流感染患者或MDRAB血流感染后经过相应治疗存

活的患者;对照组:参照上述文献诊断为非多重耐药鲍曼不动杆菌(N-MDRAB)血流感染患者或MDRAB血流感染后经过相应治疗死亡的患者。

1.1.3 结局指标 纳入的研究有可供计算各效应值,具体包括患者的年龄、性别,合并相关基础疾病,侵入性操作,抗菌药物治疗方案,住院时间等。

1.2 文献排除标准

(1)综述、临床个案报告、非临床试验、实验数据不准确的文献;(2)重复发表的文献;(3)试验组、对照组非本研究纳入标准的文献;(4)无对照组的文献;(5)采用的诊断标准不一致或诊断标准不明确的文献。

1.3 文献资料收集

计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase等数据库;检索时限均为各数据库建库至2022年10月31日;中文检索词:多重耐药鲍曼不动杆菌、血流感染、菌血症、败血症、危险因素、危险因素;英文检索词:multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*、MDRAB、blood-stream infection、BSI、blood infections、bacteremia、leukaemia、risk factors;在计算机检索的基础上辅以手工检索和文献追溯等方法,收集国内外公开发表的MDRAB血流感染及感染后死亡的危险因素的病例对照研究。

1.4 文献筛选和数据提取

分别由两名研究者对文献资料进行仔细阅读,并按纳入与排除标准对文献进行筛选,存在争议的文献则询问第3位研究者的意见,最终决定是否纳入。分别由两名研究者对纳入文献的信息进行提

取,包括:第一作者、发表年、所属地区、医院等级、试验组和对照组的例数、各观察指标的相关数据等。在信息提取过程中若遇到数据资料不全的文献,尝试与作者取得联系以便获取完整的数据资料。

1.5 文献的质量评价

采用Newcastle-Ottawa Scale(NOS)评价标准^[7]评价文献质量,内容包括3个方面。(1)选择性:暴露队列的代表性(1分)、非暴露队列的代表性(1分)、暴露因素的确定(1分)、研究开始前是否有研究对象发生结局事件(1分);(2)可比性:是否控制混杂因素(1分或2分);(3)结局:结局事件的评估(1分)、随访是否充分(1分)和随访的完整性(1分)。满分9分,总分>7分为高质量研究。

1.6 统计分析

运用RevMan 5.3软件进行Meta分析,连续变量以均数差(MD),二分类变量以比值比(OR)为评价指标,按 $\alpha=0.05$ 的检验水准,两者均计算95%置信区间(95%CI),用 χ^2 检验评估异质性,当($P>0.10$ 、 $I^2<50%$)时表示异质性较小,采用固定效应模型(FE)进行分析,当($P\leq 0.10$ 、 $I^2\geq 50%$)时表示异质性较大,采用随机效应模型(RE)进行分析并谨慎解释结果。

1.7 敏感性分析

逐项剔除各研究再进行Meta分析,对数据稳定性进行验证,若研究结论不变则提示结论稳定,反之则提示结论不稳定。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到文献711篇,其中CNKI 325篇、Wanfang Data 196篇、VIP 89篇、CBM 43篇、PubMed 58篇;通过阅读题目、摘要、关键词排除文献613篇,剩余98篇;通读全文后排除病例报道3篇、无全文6篇、不符合纳入和排除标准25篇、综述4篇、自身对照20篇、结局指标不明确27篇,最终纳入文献13篇^[8-20]。包含MDRAB血流感染患者1498例,其中N-MDRAB血流感染患者363例、MDRAB血流感染后生存患者523例、MDRAB血流感染后死亡患者337例。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入13个病例对照研究^[8-20],其中英文2篇^[13,15]、中文11篇^[8-12,14,16-20];8篇文献^[8-15]涉及感染危险因素研究,6篇文献^[9,16-20]涉及死亡危险因素研究,究纳入文献基本特征见表1。

2.3 纳入文献的质量分布特征

共纳入13项研究^[8-20],其中8项研究^[8-15]提及了MDRAB和N-MDRAB血流感染患者数量和相关危险因素,6项研究^[9,16-20]提及MDRAB血流感染后生存和死亡患者数量及相关危险因素。

纳入研究均采用NOS标准评价质量,其中2项研究^[8,12]为8分、6项研究^[10-11,13-14,17,19]为7分、4项研究^[9,15-16,18]为6分、1项研究^[20]为5分;高质量文献有8篇,占比61.54%,见表1。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 MDRAB血流感染危险因素 依据文献基本特征,有以下危险因素可进行Meta分析,其中合并实体瘤、恶性肿瘤、呼吸衰竭、慢性心功能不全、肺炎,入住ICU,机械通气、气管切开、气管插管、留置导尿管、连续性血液净化、留置引流管,感染前使用喹诺酮类、碳青霉烯类、抗真菌药物,感染前使用抗菌药物 ≥ 2 种,激素治疗和抗菌药物使用不当,结果见表2。结果显示MDRAB血流感染组与N-MDRAB血流感染组相比,差异有统计学差异($P<0.05$),上述因素是MDRAB血流感染的危险因素。

2.4.2 MDRAB血流感染后死亡危险因素 依据文献基本特征,有以下危险因素可进行Meta分析,其中合并恶性肿瘤、慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病、免疫抑制状态,合并基础疾病 ≥ 3 种,急性生理慢性健康(APACHE II)评分高、机械通气是MDRAB血流感染后生存组与死亡组组比较,差异有统计学差异($P<0.05$),上述因素是MDRAB血流感染后死亡的危险因素,见表3。

2.5 异质性分析

Meta分析的异质性分为3类,包括临床异质性、方法学异质性和统计学异质性^[21]。本研究中部分危险因素的Meta分析存在较大的异质性,见表2、3。所纳入文献的试验设计、统计学方法基本一致,故方法学异质性和统计学异质性不是造成上述异质性来源的主要原因。本研究的异质性来源主要是临床异质性,可能原因包括,各医疗机构对院感的控制力度、重视程度不动,侵入性操作的质量控制不同,对抗菌药物使用的监管及侵入性操作的质量控制不同,造成部分侵入性操作、感染来源、入住ICU和感染前抗菌药物使用情况出现异质性;其次病程中使用激素的具体用量、疗程、时机不同可能是异质性来源的主要原因。

2.6 敏感性分析

通过逐项剔除各危险因素中所纳入的研究,对

表1 MDR-AB血流感染和死亡危险因素研究纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literature in MDR-AB blood flow infection and death risk factors study

第一作者、发表年	地区	病例数				危险因素	NOS评分
		MDRAB	N-MDRAB	生存组	死亡组		
刘潺 ^[8] ,2022	武汉	42	18	—	—	01~08、11~14、32、34、35、42	8
圣朝军 ^[9] ,2022	北京	95	20	53	42	01、03、16、18、27~31、35、40	6
闫妹妹 ^[10] ,2021	河北	38	66	—	—	08、11、12、15、16、18、21、25、27、28、32、33	7
卯建 ^[11] ,2020	云南	111	31	—	—	09、10、14、16-18、20、23~25、34、35	7
张均凯 ^[12] ,2020	河南	60	112	—	—	06、17、19、20、26	8
Zhou H ^[13] ,2019	浙江	274	64	—	—	13、16~19、21、23~25、28、29~33	7
张岩岩 ^[14] ,2017	辽宁	49	29	—	—	07、08、10、11、16~18、22、26~28、30、35、42	7
Guo N ^[15] ,2016	辽宁	64	23	—	—	09、13、16、18、19、22、23、28、32	6
许丽霞 ^[16] ,2021	广东	—	—	63	76	01、03、16、18、35、40	6
张静 ^[17] ,2019	四川	—	—	27	16	01、03、04、17、21、23、32、35、36、41	7
郑丹文 ^[18] ,2018	广东	—	—	301	70	03、05、06、17、32、36、37、40、41	6
周婷 ^[19] ,2017	北京	—	—	71	86	03~08、11、16~18、23~25、35、38、39	7
符如燊 ^[20] ,2015	广东	—	—	8	47	02~08、17、18、21、23~25、32、37、38、39、40	5

01-年龄;02-年龄>60岁;03-性别;04-创伤或手术;05-高血压;06-糖尿病;07-肿瘤;08-慢性肾脏疾病;09-呼吸衰竭;10-慢性心功能不全;11-慢性肝脏疾病;12-慢性肺部疾病;13-肺炎;14-胰腺炎;15-血液病;16-入住ICU;17-中心静脉置管;18-机械通气;19-气管插管;20-气管切开;21-血液净化;22-留置引流管;23-留置导尿管;24-呼吸系统感染;25-导管相关性感染;26-先前使用抗菌药物≥2种;27-三代头孢;28-碳青霉烯类;29-氨基糖苷类;30-喹诺酮类;31-抗真菌药物;32-激素治疗;33-免疫抑制剂治疗;34-初始抗菌药物使用不当;35-合并免疫抑制状态;36-合并基础疾病≥3种;37-急性生理慢性健康评分;38-腹腔感染;39-不明原因血流感染;40-感染前使用抗菌药物种类≥3种;41-住院时间<7d;42-脑血管疾病

01-age; 02-age > 60 years; 03-gender; 04-trauma or surgery; 05-hypertension; 06-diabetes; 07-tumor; 08-chronic kidney disease; 09-respiratory failure; 10-chronic cardiac insufficiency; 11-chronic liver disease; 12-chronic lung disease; 13-pneumonia; 14-pancreatitis; 15-blood disease; 16-admission to ICU; 17-central vein catheterization; 18-mechanical ventilation; 19-tracheal intubation; 20-tracheotomy; 21-blood purification; 22-retention of drainage tube; 23-retention of urinary catheter; 24-respiratory system infection; 25-catheter-associated infection; 26-previously used ≥ two kinds of antibacterial drugs; 27-third-generation cephalosporins; 28-carbapenems; 29-aminoglycosides; 30-quinolones; 31-antifungal drugs; 32-hormone therapy; 33-immunosuppressive therapy; 34-improper use of initial antibacterial drugs; 35-combined with immunosuppressive status; 36-combined with ≥ three basic diseases; 37-APACHE II; 38 abdominal infection; 39 unexplained bloodstream infection; 40-Antibiotics used before infection ≥ three kinds; 41-hospital stay < seven days; 42-cerebrovascular diseases

数据的异质性和稳定性进行验证,结果各项研究结果均稳定,见表2、3。

3 讨论

3.1 MDRAB血流感染的防控意义

MDRAB是一种条件致病菌,具有较强的抗湿热、抗化学消毒剂及抗紫外线等特点,在医院环境中可长期生存^[22],此外,MDRAB可在人体多部位定植,当患者免疫功能低下时,该菌会成为致病菌。MDRAB血流感染病情严重,病死率高^[23],现有治疗方案包括头孢哌酮舒巴坦、氨苄西林舒巴坦或碳青霉烯类抗生素,可联合应用氨基糖苷类抗生素或氟喹诺酮类抗菌药物等,但大多收效甚微,而新的抗感染方案的诞生速度远跟不上MDRAB耐药基因的突变速度,故寻找MDRAB血流感染和感染后死亡危险因素,以其为突破口制定防控策略,是降低

MDRAB血流感染发生率和感染后死亡率的重要举措。

3.2 MDRAB血流感染危险因素分析

MDRAB血流感染危险因素共计32个,其中侵入性操作6个,包括机械通气、气管切开、气管插管、留置导尿管、连续性血液净化、留置引流管,均为MDRAB血流感染的高危因素;抗菌药物使用5个,包括感染前使用喹诺酮类、碳青霉烯类、抗真菌药物,感染前使用抗菌药物≥2种,感染前抗菌药物使用不当,均为MDRAB血流感染的高危因素;合并基础疾病14个,其中实体瘤、恶性肿瘤、呼吸衰竭、慢性心功能不全、肺炎是MDRAB血流感染的高危因素;入住ICU和感染前使用激素治疗也是MDRAB血流感染的高危因素。

可能的原因包括以下5个方面:(1)机械通气、

表 2 MDR-AB 血流感染危险因素 Meta 分析结果
Table 2 Meta analysis results of risk factors of MDR-AB blood flow infection

危险因素	文献数	MDRAB(病 例数/总例数)	Non-MDRAB(病 例数/总例数)	异质性检验		分析 模型	Meta 分析结果		
				P	I ² %		OR/MD	95%CI	P 值
年龄	6 ^[8-10,12,14-15]	—	—	0.17	35	FE	0.76	-2.14,3.67	0.61
年龄>60 岁	2 ^[8,10]	46/80	52/84	0.68	0	FE	0.81	0.42,1.57	0.53
性别(男)	6 ^[8-9,11-14]	413/631	178/274	0.92	0	FE	0.89	0.64,1.24	0.48
合并症									
高血压	4 ^[8,10-11,14]	81/240	36/144	0.40	0	FE	1.18	0.72,1.94	0.51
糖尿病	5 ^[8,10-12,14]	57/3000	59/256	0.48	0	FE	1.00	0.64,1.57	0.98
实体瘤	3 ^[10-11,14]	32/198	30/126	0.83	0	FE	0.49	0.27,0.90	0.02
恶性肿瘤	2 ^[8,12]	27/102	20/130	0.50	0	FE	2.10	1.07,4.13	0.03
脑血管疾病	2 ^[8,14]	10/91	2/47	0.70	0	FE	2.61	0.54,12.56	0.23
慢性肾脏疾病	3 ^[8,10,14]	21/129	25/113	0.49	0	FE	0.87	0.43,1.73	0.69
慢性肺部疾病	2 ^[8,10]	15/80	21/84	0.80	0	FE	1.15	0.51,2.59	0.73
呼吸衰竭	2 ^[11,15]	100/175	8/54	0.99	0	FE	11.04	4.38,27.79	<0.000 01
慢性心功能不全	2 ^[11,14]	75/160	8/60	0.62	0	FE	5.27	2.23,12.45	0.0002
慢性肝病	3 ^[8,10,14]	17/129	16/113	0.47	0	FE	0.95	0.43,2.09	0.90
肺炎	3 ^[8,13,15]	162/380	6/105	0.36	1	FE	11.90	5.13,27.60	<0.000 01
胰腺炎	2 ^[8,11]	23/153	6/49	0.22	35	FE	1.23	0.47,3.25	0.67
血液病	2 ^[10-11]	35/149	13/97	0.25	25	FE	1.64	0.76,3.58	0.21
入住 ICU	6 ^[8-11,13,15]	428/624	70/222	0.31	16	FE	6.18	4.25,8.99	<0.000 01
侵入性操作									
机械通气	6 ^[9-11,13-15]	488/631	79/233	0.17	35	FE	8.16	5.57,11.94	<0.000 01
气管切开	2 ^[11-12]	96/171	39/143	0.82	0	FE	4.82	2.75,8.46	<0.000 01
气管插管	3 ^[12-13,15]	303/398	47/199	0.08	61	RE	8.67	4.17,18.03	<0.000 01
留置导尿管	3 ^[11,13,15]	404/449	55/118	0.05	68	RE	9.83	3.78,25.59	<0.000 01
连续性血液净化	2 ^[10,13]	116/312	19/130	0.36	0	FE	7.47	3.66,15.22	<0.000 01
留置引流管	2 ^[14-15]	78/113	25/52	0.28	15	FE	4.81	1.99,11.64	0.000 5
感染前治疗方案									
三代头孢	3 ^[9-10,14]	42/182	17/115	0.72	0	FE	1.80	0.90,3.61	0.10
氨基糖苷类	2 ^[9,13]	28/369	3/84	0.63	0	FE	2.21	0.64,7.58	0.21
喹诺酮类	3 ^[9,13-14]	86/418	10/113	0.91	0	FE	3.18	1.56,6.47	0.00
碳青霉烯类	5 ^[9-10,13-15]	331/520	65/202	0.000 3	81	RE	5.45	1.94,15.29	0.001
抗真菌药物	2 ^[12-13]	158/369	9/84	0.46	0	FE	6.36	3.06,13.21	<0.000 01
使用抗菌药物≥2种	2 ^[12,14]	75/109	48/141	0.03	78	RE	5.12	1.36,19.26	0.02
免疫抑制剂治疗	2 ^[10,13]	76/312	38/130	0.65	0	FE	1.22	0.72,2.06	0.47
激素治疗	4 ^[8,10,13,15]	158/418	38/171	0.04	65	RE	5.34	1.47,19.40	0.01
抗菌药物使用不当	2 ^[8,11]	111/153	6/49	0.91	0	FE	27.79	9.52,81.16	<0.000 01

气管切开、气管插管、留置导尿管、连续性血液净化、留置引流管等侵入性操作是 MDRAB 血流感染的高危因素,因为侵入操作使机体的天然免疫屏障受损,更易引起 MDRAB 入血。(2)鲍曼不动杆菌对包括第 3 代头孢菌素、碳青霉烯类在内的多种抗菌药物耐药,是许多综合性或专科医院特别是 ICU 病

区的突出问题^[24-26],感染前使用喹诺酮类、碳青霉烯类、抗真菌药物,感染前使用抗菌药物≥2 种以及抗菌药物使用不当均是诱导细菌耐药的重要因素,故成为 MDRAB 血流感染的高危因素。(3)因肿瘤患者长期接受治疗,对机体免疫功能影响较大,也易引起 MDRAB 血流感染;合并呼吸系统疾病患者,呼吸

表3 MDR-AB血流感染患者死亡危险因素Meta分析结果

Table 3 Meta analysis results of death risk factors of patients with MDR-AB blood flow infection

危险因素	文献篇数	生存组(病例数/总例数)	死亡组(病例数/总例数)	异质性检验		分析模型	Meta分析结果		
				P	I ² /%		OR/MD	95%CI	P值
年龄	2 ^[9,16]	—	—	0.02	75	RE	1.39	-10.14,12.93	0.81
年龄>60岁	2 ^[18,20]	211/309	85/117	0.12	58	RE	0.79	0.21,3.01	0.73
性别(男)	6 ^[9,16-20]	315/523	219/337	0.15	39	FE	0.93	0.68,1.27	0.64
合并症									
创伤或手术	3 ^[16,19-20]	66/142	69/209	0.53	0	FE	1.55	0.99,2.43	0.06
高血压	3 ^[17,19-20]	24/106	46/149	0.38	0	FE	0.82	0.44,1.53	0.54
糖尿病	4 ^[17-20]	91/407	44/219	0.17	41	FE	0.89	0.55,1.43	0.62
恶性肿瘤	2 ^[18-19]	100/372	71/156	0.58	0	FE	0.48	0.32,0.74	0.000 7
慢性肾脏疾病	3 ^[18-20]	58/380	53/203	0.59	0	FE	0.69	0.37,0.98	0.04
慢性肝脏疾病	2 ^[18-19]	22/372	21/156	0.60	0	FE	0.42	0.21,0.84	0.01
免疫抑制状态	4 ^[9,16,18-19]	125/488	91/274	0.16	41	FE	0.43	0.29,0.62	<0.000 01
基础疾病≥3种	2 ^[16-17]	3/90	50/92	0.78	0	FE	0.03	0.01,0.10	<0.000 01
急性生理慢性健康评分	2 ^[17,20]	—	—	0.34	0	FE	-3.34	-4.80,-1.88	<0.000 01
入住ICU	2 ^[9,19]	62/124	82/128	0.10	63	RE	0.55	0.23,1.30	0.17
侵入性操作									
中心静脉置管	4 ^[16-17,19-20]	128/169	200/225	0.006	81	RE	0.39	0.06,2.51	0.32
机械通气	3 ^[9,19-20]	60/132	141/175	0.39	0	FE	0.24	0.14,0.41	<0.000 01
连续性血液净化	2 ^[16,20]	16/71	46/123	0.4	0	FE	0.49	0.25,0.99	0.05
留置导尿管	3 ^[16,19-20]	101/142	180/209	0.10	57	RE	0.35	0.12,1.01	0.05
感染来源									
呼吸系统	3 ^[18-20]	165/380	134/203	0.03	70	RE	0.58	0.24,1.44	0.24
导管	3 ^[18-20]	10/380	8/203	0.97	0	FE	1.60	0.57,4.50	0.38
腹腔	3 ^[18-20]	44/380	19/203	0.6	0	FE	1.06	0.57,1.97	0.84
原因不明	2 ^[19-20]	13/79	30/133	0.41	0	FE	0.76	0.36,1.63	0.49
感染前治疗方案									
抗菌药物≥3种	2 ^[9,17]	56/80	49/68	0.007	86	RE	0.93	0.11,7.88	0.94
激素治疗	3 ^[16-17,20]	42/98	48/139	0.18	41	FE	1.49	0.61,3.63	0.39
住院时间<7 d	2 ^[16-17]	13/90	17/92	0.98	0	FE	0.74	0.33,1.65	0.46

系统对细菌的清除能力降低,导致感染风险增加;合并心功能不全患者,导致机体重要器官的能供和氧供不足而不能行使正常的生理功能,对细菌的抵抗能力和清除能力下降;故诊疗活动中也应重点关注此类患者。(4)激素治疗可抑制患者的免疫功能,导致患者感染风险增加。(5)入住ICU也是MDRAB血流感染的高危因素,可能原因包括鲍曼不动杆菌在医院检出率最高的科室是ICU^[27];ICU患者的健康状况较普通科室更加严峻;ICU患者大多接受多种侵入性操作;ICU环境相对封闭,交叉污染程度大^[28];ICU患者大多住院时间长,与MDRAB接触的机会明显增加;ICU患者抗菌药物、激素、抗真菌药物使用更为普遍。

3.3 MDRAB血流感染后死亡危险因素分析

合并恶性肿瘤、慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病、免疫抑制状态,合并基础疾病≥3种,APACHE II评分高,机械通气是MDRAB血流感染后死亡的高危因素。其中恶性肿瘤、APACHE II评分高、机械通气、免疫抑制状态本身就代表患者病情危重,死亡风险高,此类患者若再合并MDRAB血流感染,会进一步增加死亡风险,故临床应重点关注此类患者的耐药菌防控。慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病患者机体长期处于一种失衡状态,体内物质代谢受损,炎性介质排出困难,会增加患者的死亡风险。合并基础疾病越多,代表患者的健康状况越差,这也和患者的死亡风险直接相关。

3.4 本研究的优点和不足

本研究纳入的病例对照研究范围覆盖广泛,中国东部、西部、南部、北部均有涉及,研究机构均为区域内知名三级甲等综合医院,文献整体质量较高,提高了本次Meta分析结果的可信度。在对各项危险因素进行Meta分析时,通过逐项剔除纳入研究,对纳入发表性偏倚及Meta结果稳定性进行了验证,进一步提高Meta分析结果的可信度。故上述研究结论具有一定参考价值。

本研究因为临床异质性的存在,Meta分析时部分危险因素存在异质性,故此结果需谨慎应用;目前国内外公开发表的关于MDRAB血流感染风险及感染后死亡风险的病例对照研究仍相对较少,导致Meta分析时部分危险因素纳入统计的样本量较小,对结论的可信度有一定的影响,故上述研究结论有待扩大样本量加以佐证;未收集到国外相关病例对照研究,导致本研究结论的参考价值存在一定的局限性。

综上所述,MDRAB血流感染感染后死亡危险因素较为复杂。临床医生应严格遵守无菌操作及医院感染控制规范,加强消毒隔离措施,强化手卫生,重视患者基础疾病,严格把握侵入性操作指征,合理使用抗菌药物和免疫抑制类药物,动态评估患者生命体征;医疗机构应加强细菌耐药性监测,对耐药菌进行及时预警,并通过合理用药培训,提升医生抗菌药物的合理使用水平;最终达到减少MDRAB血流感染及感染后死亡率、延缓细菌耐药形势的目的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 叶友胜,余菲,张琳.替加环素或米诺环素联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的临床疗效比较[J].临床急诊杂志,2021,22(4):261-264.
Ye Y S, Yu F, Zhang L. Clinical therapeutic effect comparison of tigecycline or minocycline combined with cefoperazone-sulbactam in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection [J]. J Clin Emerg, 2021, 22(4): 261-264.
- [2] 李欢,郑锐.鲍曼不动杆菌血流感染的研究进展[J].中国微生态学杂志,2022,32(4):487-481.
Li H, Zheng R. Progress in research on *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection [J]. Chin J Microecol, 2022, 32(4): 487-481.
- [3] Rhodes A, Evans L E, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377.
- [4] 中华人民共和国卫生部.多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):341-320.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for hospital infection (trial) [J]. Chin J Med, 2001, 81(5): 341-320.
- [5] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华人民共和国卫生部公报,2011,13(2):59-61.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Technical guidelines for the prevention and control of multidrug resistant bacterial nosocomial infection (trial) [J]. Gazette Ministry Health PR China, 2011, 13(2): 59-61.
- [6] Maragakis L I, Perl T M. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, antimicrobial resistance and treatment options [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(8): 1254-1263.
- [7] 陈安林,陈娅,陈泽慧,等.医院感染多重耐药鲍曼不动杆菌患者死亡危险因素的Meta分析[J].中国感染控制杂志,2019,18(1):53-58.
Chen A L, Chen Y, Chen Z H, et al. Meta-analysis on risk factors for death in patients with healthcare-associated infection caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(1): 53-58.
- [8] 刘潺,加明明,刘兰,等.多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素及死亡风险回顾性分析[J/OL].武汉大学学报:医学版,2021,doi:10.14188/j.1671-8852.2021.0786.
Liu C, Jia M M, Liu L, et al. Risk factors for infection and mortality of multidrug - resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: A retrospective analysis [J]. Med J Wuhan Univ, 2021, doi: 10.14188/j.1671-8852.2021.0786.
- [9] 圣朝军,张明月,张歆刚.多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及患者预后的危险因素分析[J].中国医药,2022,17(9):1380-1384.
Sheng Z J, Zhang M Y, Zhang X G. Risk for bloodstream infections due to multidrug - resistant *Acinetobacter baumannii* and patient' prognosis [J]. China Med, 2022, 17(9): 1380-1384.
- [10] 闫妹妹,明颖,张竹青,等.多重耐药鲍曼不动杆菌菌血症的获得与死亡危险因素[J].中国老年学杂志,2021,41(17):3714-3717.
Yan M S, Ming Y, Zhang Z Q, et al. Acquisition and death risk factors of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. Chin J Gerontol, 2021, 41(17): 3714-3717.
- [11] 卯建,单斌,宋贵波,等.多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染的危险因素和预后分析[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(1):11-17.
Mao J, Shan B, Song G B, et al. Risk factors for and prognosis of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*

- bloodstream infection [J]. *Chin J Infect Chemother*, 2020, 20(1): 11-17.
- [12] 张钧凯. 重症患者多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染相关危险因素分析 [J]. *实用中西医结合临床*, 2020, 20(7): 73-74.
Zhang J K. Analysis of risk factors related to multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection in severe patients [J]. *Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med*, 2020, 20(7): 73-74.
- [13] 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.
- [14] 张岩岩, 朱婉, 张静萍, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染危险因素分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(2): 134-139.
Zhang Y Y, Zhu W, Zhang J P, et al. The risk factors associated with bloodstream infections caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Chin J Infect Chemother*, 2017, 17(2): 134-139.
- [15] Guo N, Xue W, Tang D, et al. Risk factors and outcomes of hospitalized patients with blood infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex in a hospital of Northern China [J]. *Am J Infect Control*, 2016, 44(4): e37-e39.
- [16] 许丽霞. ICU患者MDR-AB血流感染的临床特点、预后状况及危险因素分析 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(16): 2389-2392
Xu L X. Clinical characteristics, prognosis and risk factors of MDR-AB blood flow infection in ICU patients [J]. *Lab Med Clin*, 2021, 18(16): 2389-2392.
- [17] 张静, 郭璐, 解郑良, 等. 重症监护病房患者发生多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染影响预后的危险因素分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(6): 611-615.
Zhang J, Guo L, Xie Z L, et al. Prognostic factors of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection in ICU patients [J]. *Chin J Infect Chemother*, 2019, 19(6): 611-615.
- [18] 郑丹文, 黎扬媚. 多重耐药菌血行感染的预后危险因素分析 [J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(5): 299-302.
Zheng D W, Li Y M. Analysis of risk factors for prognosis of bloodstream infection with multidrug-resistant organisms [J]. *J Clin Emerg*, 2018, 19(5): 299-302.
- [19] 周婷, 梁秀婷, 吴洁. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染患者临床特点和预后回顾性分析 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(31): 60-63.
Zhou T, Liang X T, Wu J. A retrospective analysis of clinical features and prognostic of patients with bloodstream infections caused by multi -drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *China Med Herald*, 2017, 14(31): 60-63.
- [20] Fu R S H. Risk factors and drug resistance of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* blood stream infections in intensive care unit patients [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2018.
- [21] 李幼平. 循证医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 110-120.
Li Y P. *Evidence-based Medicine* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015, 110-120.
- [22] 隋东江, 张晓艳, 黄燕, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌肺部老年感染患者危险因素分析及替加环素治疗效果分析 [J]. *中华保健医院杂志*, 2022, 24(4): 280-283.
Sui D J, Zhang X Y, Huang Y, et al. Analysis of risk factors and therapeutic effect of tigecycline in elderly patients with pulmonary infection caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Chin J Health Care Med*, 2022, 24(4): 280-283.
- [23] 何禄娟, 孟婕, 黄大毛, 等. ICU多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染的回顾性分析 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2015, 40(12): 1327-1332.
He L J, Meng J, Huang D M, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in intensive care unit: A retrospective analysis [J]. *J Cent South Univ Med Sci*, 2015, 40(12): 1327-1332.
- [24] 张银维, 周华, 蔡洪流, 等. 鲍曼不动杆菌血流感染临床特征和死亡危险因素分析 [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(2): 121-126.
Zhang Y W, Zhou H, Cai H L, et al. Analysis of clinical characteristics and death risk factors of *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection [J]. *Chin J Intern Med*, 2016, 55(2): 121-126.
- [25] Pu L, Jian Z, Pan F, et al. Comparative genomic analysis and multi-drug resistance differences of *Acinetobacter baumannii* in Chongqing, China [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 2827-2838.
- [26] Zhang X, Gu B, Mei Y, et al. Increasing resistance rate to carbapenem among blood culture isolates of *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in a university-affiliated hospital in China, 2004—2011 [J]. *J Antibiot*, 2015, 68(2): 115-120.
- [27] Komp L P, Higgins P G, Seifert H, et al. Prevalence of hypermutators among clinical *Acinetobacter baumannii* isolates [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(3): 661-665.
- [28] Ballouz T, Aridi J, Afif C, et al. Risk factors, clinical presentation, and outcome of *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 156.

[责任编辑 李红珠]