

## 泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症危险因素及临床结局

隆 云<sup>1</sup>, 郭清华<sup>2</sup>, 刘大为<sup>1</sup>, 张小江<sup>3</sup>, 宋连燕<sup>4</sup>, 何怀武<sup>1</sup>

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院<sup>1</sup>重症医学科<sup>3</sup>检验科, 北京 100730

<sup>2</sup>首都医科大学大兴医院重症监护病房, 北京 102600

<sup>4</sup>北京顺义区医院重症医学科, 北京 101300

通信作者: 刘大为 电话: 010-69157091, E-mail: dwliu@medmail.com.cn

**【摘要】目的** 比较泛耐药鲍曼不动杆菌 (pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, PDRAB) 菌血症与非泛耐药鲍曼不动杆菌 (non-pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, NPDRAB) 菌血症的临床资料, 探讨 PDRAB 菌血症的危险因素及其临床结局。**方法** 本研究为回顾性队列研究, 纳入对象为 2010 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日就诊于北京协和医院的鲍曼不动杆菌菌血症患者, 采用统一的标准表格收集患者的临床资料和检验结果, 以鲍曼不动杆菌血培养标本采集 14 d 内发生院内死亡为主要临床结局。**结果** 共纳入 52 例鲍曼不动杆菌菌血症患者, 平均年龄 ( $54 \pm 20$ ) 岁, 其中男性 30 例 (57.7%); 平均急性生理与慢性健康状况 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分 ( $21 \pm 9$ ) 分, 平均序贯器官衰竭评估 (sepsis-related organ failure assessment, SOFA) 评分 ( $10 \pm 5$ ) 分; 鲍曼不动杆菌菌血症发生前, 患者中位住院时间为 12 d ( $7 \sim 20$  d); 仅 6 例患者对碳青霉烯类药物敏感。33 例患者感染 NPDRAB, 19 例感染 PDRAB。在感染鲍曼不动杆菌前, PDRAB 患者与 NPDRAB 患者比较, 接受机械通气概率更大 (94.7% 比 63.6%,  $P = 0.031$ ), 住院时间更长 (中位住院时间 17 d 比 10 d,  $P = 0.025$ )。鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡率为 67.3% (35/52)。多因素分析提示, 脓毒性急性肾损伤 ( $OR\ 7.9$ , 95%  $CI\ 1.113 \sim 55.448$ ,  $P = 0.039$ )、不当抗菌药物治疗 ( $OR\ 9.4$ , 95%  $CI\ 1.020 \sim 87.334$ ,  $P = 0.048$ ) 和降钙素原水平 ( $OR\ 1.3$ , 95%  $CI\ 1.332 \sim 1.088$ ,  $P = 0.005$ ) 是鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡的独立危险因素。**结论** 鲍曼不动杆菌具有多重耐药性, 甚至对目前所有全身用抗菌药物均不敏感, 感染患者死亡率较高。菌血症发生前接受机械通气和住院时间是 PDRAB 菌血症的危险因素, 但 PDRAB 感染本身不能作为判断患者预后不良的指标。不当抗菌药物治疗、脓毒性急性肾损伤和降钙素原水平是鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡的独立危险因素。

**【关键词】** 鲍曼不动杆菌; 菌血症; 危险因素; 多重耐药性; 不当抗菌药物治疗

**【中图分类号】** R378; R969.3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2015)04-0260-07

**DOI:** 10.3969/j.issn.1674-9081.2015.04.005

### Risk Factors and Clinical Outcomes of Pan-drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia

LONG Yun<sup>1</sup>, GUO Qing-hua<sup>2</sup>, LIU Da-wei<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-jiang<sup>3</sup>, SONG Lian-yan<sup>4</sup>, HE Huai-wu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Intensive Care Unit, <sup>3</sup>Clinical Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

<sup>2</sup>Intensive Care Unit, Daxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 102600, China

<sup>4</sup>Intensive Care Unit, Beijing Shunyi Hospital, Beijing 101300, China

Corresponding author: LIU Da-wei Tel: 010-69157091, E-mail: dwliu@medmail.com.cn

**【Abstract】Objective** To determine the risk factors and outcomes of pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (PDRAB) bacteremia by comparing clinical data of PDRAB patients with those of non-pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (NPDRAB) bacteremia. **Methods** This retrospective cohort study included patients

with *Acinetobacter baumannii* bacteremia diagnosed and treated in Peking Union Medical College Hospital during January 1, 2010 and December 31, 2012. Clinical data and laboratory test results of the patients were collected with unified forms. The primary clinical outcome was in-hospital death within 14 days after sample collection for blood culture of *Acinetobacter baumannii*. **Results** A total of 52 patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia were included, with the mean age of  $54 \pm 20$  years and including 30 (57.7%) males. The mean acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score were  $21 \pm 9$  and  $10 \pm 5$ , respectively. The median length of hospital stay before *Acinetobacter baumannii* bacteremia was 12 days (7–20 days). Among these patients, only 6 cases were sensitive to carbapenem. Thirty-three cases were infected by NPDRAB and 19 by PDRAB. Compared with NPDRAB patients, PDRAB patients had a higher rate of receiving mechanical ventilation (94.7% vs. 63.6%,  $P=0.031$ ) and a longer hospital stay (median: 17 days vs. 10 days,  $P=0.025$ ) before *Acinetobacter baumannii* infection. The 14-day mortality rate in patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia was 67.3% (35/52). In multivariate analysis, septic acute kidney injury [odds ratio (OR) 7.9, 95% confidence interval (CI) 1.113–55.448,  $P=0.039$ ], inappropriate anti-microbial therapy (OR 9.4, 95% CI 1.020–87.334,  $P=0.048$ ), and procalcitonin level (OR 1.3, 95% CI 1.332–1.088,  $P=0.005$ ) were independent risk factors of 14-day mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia patients. **Conclusions** *Acinetobacter baumannii* has multi-drug resistance and is even not susceptible to all currently available systemic antimicrobials. *Acinetobacter baumannii* infection is associated with high mortality rate. Mechanical ventilation and long hospital stay before occurrence of bacteremia are risk factors for PDRAB bacteremia. However, PDRAB infection itself is not a predictor of poor prognosis. Inappropriate antimicrobial therapy, septic acute kidney injury, and procalcitonin level are independent risk factors of 14-day mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia.

【Key words】 *Acinetobacter baumannii*; bacteremia; risk factor; multi-drug resistance; inappropriate antimicrobial therapy

Med J PUMCH, 2015, 6(4):260–266

鲍曼不动杆菌是引起院内感染最重要的致病菌之一，其是一种严格需氧的革兰阴性球杆菌，无运动性，乳糖发酵氧化酶阴性，过氧化氢酶阳性。鲍曼不动杆菌的环境耐受力强，且能够迅速耐受多种抗生素，因而成为院内感染的常见细菌<sup>[1-5]</sup>。目前，鲍曼不动杆菌正成为许多全球性疾病爆发的罪魁祸首，其耐药能力也越来越强<sup>[6-7]</sup>。以往研究表明，鲍曼不动杆菌的血流感染仍为其致死的主要原因<sup>[8]</sup>。本研究旨在探讨鲍曼不动杆菌菌血症的危险因素，以为改善患者临床结局提供依据。

## 对象和方法

### 研究设计与对象

本研究为回顾性队列研究，纳入对象为2010年1月1日至2012年12月31日在北京协和医院住院治疗，且血培养提示有鲍曼不动杆菌生长的患者。

### 数据收集

采用统一的标准表格收集患者的临床资料和检验

结果，该表格已对各项指标进行定义。收集数据包括：人口统计学特征、基础疾病、侵入性治疗情况、实验室检查结果、抗菌药物方案及临床结局。鲍曼不动杆菌菌血症发生当天检测降钙素原（procalcitonin, PCT）水平。若从一次或多次血培养中分离出鲍曼不动杆菌，且患者表现全身炎症反应综合征，即确诊为鲍曼不动杆菌菌血症<sup>[2]</sup>。本研究排除多种微生物引起的血流感染患者。

对于反复发生菌血症患者，只纳入首次菌血症发作时的各项指标。菌血症发生日期从首次阳性血培养开始记录。采用急性生理与慢性健康状况II（acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II）评分和序贯器官衰竭评估（sepsis-related organ failure assessment, SOFA）评分评价疾病严重程度<sup>[9-10]</sup>。

多重耐药（multi-drug resistant, MDR）指细菌对3类或3类以上（每类中1种或1种以上）抗菌药物不敏感；广泛耐药（extensively drug resistant, XDR）指细菌只对1或2类抗菌药物敏感，但对其余所有抗

菌类别（每类中1种或1种以上）均不敏感（如分离的细菌仍对1或2类抗菌药物敏感）。泛耐药鲍曼不动杆菌（pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, PDRAB）指细菌对除多粘菌素B外的所有抗菌类别的所有药物均不敏感<sup>[11]</sup>。急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）指突发性（ $\leq 48$  h）肾功能降低，导致血肌酐绝对值升高 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$ （ $\geq 0.3 \text{ mg/dl}$ ），百分比升高 $\geq 50\%$ （正常值的1.5倍），或尿量减少（尿量监测提示少尿，即每小时尿量少于 $0.5 \text{ ml/kg}$ ，至少持续6 h）<sup>[12]</sup>。脓毒性AKI（septic acute kidney injury）指同时出现符合急性肾损伤网络（acute kidney injury network, AKIN）标准的AKI和符合共识标准的脓毒症，且无明确的、已知的、非脓毒症相关AKI病因（如造影剂、肾毒素）存在。初始经验性抗菌治疗在下列情况被视为“适当”：在获得血液培养样本24 h内给予初始抗菌药物，该抗菌方案至少包含1种体外有效药物，且药物剂量和给药途径符合当前医学标准。否则，初始抗菌治疗被视为“不适当”。脓毒性休克指患者被确诊脓毒症，且具有器官低灌注证据，或收缩压 $< 90 \text{ mm Hg}$ （ $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ ），或收缩压比基础值低 $20 \text{ mm Hg}$ 以上，或需要使用1种升压药维持血压<sup>[13]</sup>。

#### 分离物抗菌药物敏感性检测

采用BacT/ALERT 3D系统（生物梅里埃公司，法国里昂）进行血培养，采用VITEK 2 Compact系统（生物梅里埃公司，法国里昂）进行血分离物鉴定。采用纸片扩散法（Kirby-Bauer法）确定耐药性。采用Etest试纸条（AB Biodisk公司，瑞典索尔纳）测定最低抑菌浓度（minimal inhibitory concentration, MIC），从而明确鲍曼不动杆菌分离物对亚胺培南和美罗培南的耐受性。采用WHONET 5.6软件依据美国临床实验室标准化协会（Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）2012折点分析数据。

#### 临床结局评价

主要临床结局指标为在鲍曼不动杆菌血培养标本采集14 d内发生院内死亡。非存活患者指菌血症发生2周内死亡，或血流动力学不稳定患者在2周内出院且此后未接受任何治疗者。因本研究为回顾性研究，所以无法确定14 d院内死亡是否由鲍曼不动杆菌菌血症引起。

#### 统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行统计分析。采用卡方检验和Yates连续性校正或Fisher精确检验比较分类变

量。采用双样本 $t$ 检验分析正态分布的连续性变量，其余连续性变量采用Wilcoxon秩和检验进行比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。单因素分析提示数据差异具有统计学意义，则进一步通过多因素分析对这些数据进行比较。采用前移Logistic逐步回归分析控制混杂因素的影响水平，进而评价鲍曼不动杆菌菌血症患者14 d院内死亡的相关独立性危险因素。单因素分析提示具有统计学意义的变量将被初步纳入模型进行分析。根据最终回归模型的估计参数计算95%可信区间（confidence interval, CI）。

## 结 果

#### 患者人口统计学参数和临床特征

2010年1月1日至2012年12月31日，共有55例患者出现鲍曼不动杆菌菌血症，其中3例无全身炎症反应综合征症状而被排除，最终纳入52例鲍曼不动杆菌菌血症患者，平均年龄（ $54 \pm 20$ ）岁，男性30例（57.7%），平均APACHE II评分（ $21 \pm 9$ ）分，平均SOFA评分（ $10 \pm 5$ ）分，鲍曼不动杆菌菌血症发生前中位住院时间12 d（7~20 d）。

抗菌药物敏感性试验显示，所有微生物均具有某种耐药株，其中亚胺培南或美罗培南耐药46例（88.5%），阿米卡星耐药45例（86.5%），氨苄西林/舒巴坦耐药50例（96.2%），头孢哌酮/舒巴坦耐药49例（94.2%），头孢他啶耐药41例（78.8%），哌拉西林/他佐巴坦耐药50例（96.2%），左氧氟沙星耐药49例（94.2%），庆大霉素耐药40例（76.9%），米诺环素耐药23例（44.2%），替加环素耐药19例（36.5%）。19例（36.5%）为PDRAB感染患者，其对所有抗菌类别的所有抗生素均不敏感；其余33例（63.5%）为非泛耐药鲍曼不动杆菌（non-pan-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*, NPDRAB）感染患者。

PDRAB和NPDRAB感染患者年龄、性别、基础疾病、分离部位、并发真菌和病毒感染情况差异无统计学意义。与NPDRAB患者比较，PDRAB患者感染鲍曼不动杆菌前的机械通气概率更大（94.7%比63.6%， $P = 0.031$ ），住院时间更长（中位住院时间17 d比10 d， $P = 0.025$ ）（表1）。

发生菌血症后，PDRAB患者不适当抗菌药物使用更明显（100%比63.6%， $P = 0.008$ ），但脓毒性休克和14 d死亡率无明显增加（表2）。

表 1 PDRAB 与 NPDRAB 感染患者人口统计学和临床特征比较

特征	NPDRAB	PDRAB	<i>P</i> 值
例数 [ <i>n</i> (%) ]	33 (63.5)	19 (36.5)	
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	56 ± 21	47 ± 20	0.102
男性 [ <i>n</i> (%) ]	22 (66.7)	8 (42.1)	0.084
报告时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d )	10 ± 6	13 ± 11	0.345
APACHE II 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	21 ± 10	20 ± 9	0.419
SOFA 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	10 ± 6	10 ± 5	0.877
全身基础疾病 [ <i>n</i> (%) ]			
高血压	7 (21.2)	4 (21.1)	1.000
糖尿病	9 (27.3)	4 (21.1)	0.868
慢性阻塞性肺疾病	3 ( 9.1)	2 (10.5)	1.000
实体肿瘤	10 (30.3)	7 (36.8)	0.628
脑血管意外	7 (21.2)	3 (15.8)	0.910
自身免疫性疾病	12 (36.4)	11 (57.8)	0.132
贫血	27 (81.8)	17 (89.5)	0.736
留体类药物使用 [ <i>n</i> (%) ]	17 (51.5)	13 (68.4)	0.235
既往抗生素使用 [ <i>n</i> (%) ]	24 (72.7)	14 (73.7)	0.940
≥2 类抗生素 [ <i>n</i> (%) ]	16 (50.0)	10 (52.6)	0.856
三代头孢菌素 [ <i>n</i> (%) ]	10 (31.3)	5 (26.3)	0.708
碳青霉烯类 [ <i>n</i> (%) ]	21 (65.6)	13 (68.4)	0.838
三代头孢菌素 + 碳青霉烯类 [ <i>n</i> (%) ]	3 ( 9.4)	3 (15.8)	0.812
β-内酰胺酶抑制剂 [ <i>n</i> (%) ]	13 (40.6)	4 (21.4)	0.152
米诺环素/四环素 [ <i>n</i> (%) ]	1 ( 3.1)	2 (10.0)	0.672
ICU 收住时间 >7 d [ <i>n</i> (%) ]	26 (78.8)	12 (63.2)	0.221
肺炎 [ <i>n</i> (%) ]	26 (78.8)	16 (84.2)	0.910
菌血症发生前住院时间 [ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> ~ <i>Q</i> <sub>3</sub> ), d]	10 (6 ~ 17)	17 (9 ~ 63)	0.025
真菌感染 [ <i>n</i> (%) ]	9 (27.3)	10 (52.6)	0.067
机械通气 [ <i>n</i> (%) ]	21 (63.6)	18 (94.7)	0.031
病毒感染 [ <i>n</i> (%) ]	2 ( 6.1)	3 (15.8)	0.511

PDRAB: 泛耐药鲍曼不动杆菌; NPDRAB: 非泛耐药鲍曼不动杆菌; APACHE II: 急性生理与慢性健康状况 II; SOFA: 序贯器官衰竭评估; ICU: 重症监护病房

临床结局和死亡危险因素

鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡率为 67.3% (35/52)。单因素分析提示, 非存活患者与存活患者比较, 入院 APACHE II 评分和 SOFA 评分明显较高, 分别为 (22.6 ± 9.6) 分比 (16.8 ± 7.4) 分 (*P* = 0.028) 和 (11.2 ± 5) 分比 (6.8 ± 4.4) 分 (*P* = 0.004)。此外, 非存活患者鲍曼不动杆菌菌血症患者当天 PCT 水平亦较高 (中位数 10 ng/ml 比 2.6 ng/ml, *P* < 0.001)。这些患者也更容易合并真菌感染 (45.7% 比 17.6%, *P* = 0.049)、发生脓毒性 AKI (65.7% 比 23.5%, *P* = 0.004) 和脓毒性休克 (80.0% 比 35.6%, *P* = 0.001)、接受不适当抗菌药物治疗 (85.7% 比 58.8%, *P* = 0.031), 但两组患者其他危险因素差异无统计学意义 (表 3)。

多因素分析 (Logistic 回归) 提示, 脓毒性 AKI (*OR* 7.9, 95% *CI* 1.113 ~ 55.448, *P* = 0.039)、不适当抗菌药物治疗 (*OR* 9.4, 95% *CI* 1.020 ~ 87.334, *P* = 0.048) 和 PCT 水平 (*OR* 1.3, 95% *CI* 1.332 ~ 1.088, *P* = 0.005) 是引起鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡的独立危险因素。

讨 论

在过去数十年间, 鲍曼不动杆菌耐药株一直困扰着临床医生, 且该耐药株的致死率较高。最近研究表明, 耐药的鲍曼不动杆菌菌血症的死亡率仍高达 58.24% ~ 69.9%<sup>[14-15]</sup>, 而本研究显示鲍曼不动杆菌菌血症 14 d 死亡率为 67.3% (35/52)。

许多研究与多重耐药或耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌相关感染有关, 但不动杆菌属最危险的特征是其对目前几乎所有的抗菌药物均耐药。PDRAB 的某种分离物对除多粘菌素 B 外的所有全身用抗生素 (包括头孢菌素、氨基糖苷类、氨基糖苷类、氨基糖苷类、环丙沙星和舒巴坦) 均耐药。本研究表明, 所有已检测致病鲍曼不动杆菌均具有某种程度的耐药性, 仅 6 例患者对碳青霉烯类药物敏感。19 例 (36.5%) PDRAB 患者 14 d

表 2 PDRAB 和 NPDRAB 感染患者临床结局比较

组别	例数 [ <i>n</i> (%) ]	阳性报警时间 [ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> ~ <i>Q</i> <sub>3</sub> ), h]	脓毒性 AKI [ <i>n</i> (%) ]	脓毒性休克 [ <i>n</i> (%) ]	导管相关感染 [ <i>n</i> (%) ]	PCT 水平 [ <i>M</i> ( <i>Q</i> <sub>1</sub> ~ <i>Q</i> <sub>3</sub> ), ng/ml]	不适当抗菌药物治疗 [ <i>n</i> (%) ]	14 d 死亡 [ <i>n</i> (%) ]
NPDRAB	33 (63.5)	9 (6 ~ 12)	15 (45.4)	17 (48.6)	23 (69.7)	4.23 (1.79 ~ 10.25)	21 ( 63.6)	20 (60.6)
PDRAB	19 (36.5)	10 (8 ~ 10)	12 (63.1)	11 (57.9)	16 (84.2)	4.57 (1.06 ~ 10.00)	19 (100 )	15 (78.9)
<i>P</i> 值		0.345	0.219	0.513	0.406	0.947	0.008	0.175

PDRAB、NPDRAB: 同表 1; AKI: 急性肾损伤; PCT: 降钙素原

表 3 鲍曼不动杆菌菌血症 14 d 死亡的危险因素单因素分析

危险因素	存活组	非存活组	P 值
例数 [n (%)]	17 (32.7)	35 (67.3)	
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	57.7 $\pm$ 20.6	50.3 $\pm$ 18.8	0.249
男性 [n (%)]	10 (58.8)	20 (57.1)	0.908
菌血症发生前住院时间 [M (Q <sub>1</sub> ~ Q <sub>3</sub> ), d]	11 (7.5 ~ 21.5)	14 (6.0 ~ 20.0)	0.747
APACHE II 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	16.8 $\pm$ 7.4	22.6 $\pm$ 9.6	0.028
SOFA 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	6.8 $\pm$ 4.4	11.2 $\pm$ 5.0	0.004
甾体类药物使用 [n (%)]	9 (52.9)	21 (60.0)	0.629
高血压 [n (%)]	6 (35.3)	5 (14.3)	0.168
糖尿病 [n (%)]	5 (29.4)	8 (22.9)	0.864
慢性阻塞性肺疾病 [n (%)]	3 (17.6)	2 ( 5.7)	0.386
实体肿瘤 [n (%)]	6 (35.3)	11 (31.4)	0.780
脑血管意外 [n (%)]	5 (29.4)	5 (14.3)	0.356
自身免疫性疾病 [n (%)]	5 (29.4)	18 (51.4)	0.134
贫血 [n (%)]	14 (82.4)	30 (85.7)	1.000
既往抗生素使用史 [n (%)]	12 (70.6)	26 (74.3)	1.000
ICU 收住时间 >7 d [n (%)]	15 (88.2)	23 (65.7)	0.166
机械通气 [n (%)]	15 (88.2)	34 (97.1)	0.246
脓毒性 AKI [n (%)]	4 (23.5)	23 (65.7)	0.004
肺炎 [n (%)]	13 (76.5)	29 (82.9)	0.863
导管相关感染 [n (%)]	13 (76.5)	26 (74.3)	1.000
真菌感染 [n (%)]	3 (17.6)	16 (45.7)	0.049
病毒感染 [n (%)]	0 ( 0.0)	5 (14.3)	0.255
痰培养 [n (%)]			
阳性	13 (76.5)	32 (91.4)	0.294
存在 PDR 细菌	6 (35.3)	12 (34.3)	0.943
存在 XDR 细菌	13 (76.5)	29 (82.9)	0.863
血培养 [n (%)]			
存在 PDR 细菌	4 (23.5)	15 (42.9)	0.175
存在 XDR 细菌	15 (88.2)	33 (94.3)	0.831
PCT 水平 [M (Q <sub>1</sub> ~ Q <sub>3</sub> ), ng/ml]	2.6(0.77 ~ 3.82)	10(4.63 ~ 26.48)	<0.001
脓毒性休克 [n (%)]	6 (35.6)	28 (80.0)	0.001
不当抗菌药物治疗 [n (%)]	10 (58.8)	30 (85.7)	0.031
药物联用 [n (%)]	9 (52.9)	15 (42.9)	0.494
碳青霉烯类 [n (%)]	9 (52.9)	12 (34.3)	0.198
磺胺甲恶唑 [n (%)]	16 (94.1)	28 (80.0)	0.361
抗球菌治疗 [n (%)]	12 (70.6)	23 (65.7)	0.725
抗真菌治疗 [n (%)]	14 (82.4)	26 (74.3)	0.767
抗病毒治疗 [n (%)]	16 (94.1)	33 (94.3)	1.000

APACHE II、SOFA、ICU：同表 1；AKI、PCT：同表 2；PDR：泛耐药；XDR：广泛耐药

死亡率高达 78.9%，这些患者对除多粘菌素 B 外的所有抗菌类药物均不敏感。PDRAB 患者与 NPDRAB 患者比较，在感染鲍曼不动杆菌之前，接受机械通气的概率更大（94.7% 比 63.6%， $P=0.031$ ），住院时间更长（中位住院时间 17 d 比 10 d， $P=0.025$ ）。那些住院时间较长且机械通气治疗次数较多的患者发生鲍曼不动杆菌侵袭的机会可能较大，也更容易发生鲍曼不动杆菌菌血症<sup>[16]</sup>。

临床结局分析表明，不当抗菌药物治疗是 14 d 死亡率的独立危险因素（OR 9.4，95% CI 1.020 ~ 87.334， $P=0.048$ ）。该结果与以往报道结果<sup>[17-18]</sup>一致。但仍有部分研究提示，初始抗菌药物治疗不会引起显著的死亡率差异<sup>[19-21]</sup>。这些差异可能由患者临床特征和适当初始抗菌药物治疗时间的定义不同所致。Choi 等<sup>[21]</sup>研究表明，只有 53% 患者被 ICU 收住，19% 的患者在中性粒细胞减少的情况下存活，而导致患者死亡差异的最重要原因是初始抗菌药物治疗时间——72 h。实际上，对于病情危重患者，抗菌药物的治疗时间至关重要。越早开始进行适当的抗菌药物治疗，患者结局改善的可能性就越大。Erbay 等<sup>[18]</sup>研究表明，鲍曼不动杆菌菌血症的总体死亡率为 54.4%，而 48 h 内接受适当或不适当抗菌药物治疗的患者，死亡率分别为 39.5% 和 65%。换言之，早期、足量的经验性抗菌药物治疗可以将总体粗死亡率降低 25.5%。研究者还发现，没有接受适当抗菌药物治疗的患者在 48 h 后换用适当抗菌药物，死亡率仅降低 10.3%<sup>[13]</sup>。本研究之所以将适当的抗菌治疗时间定在 24 h 内，是希望观察到最明显的临床结局。结果发现，接受适当抗菌药物治疗患者的 14 d 死亡率为 41.7%（5/12），而接受不适当抗菌药物治疗患者为 75%（30/40）。当然 PDRAB 患者与 NPDRAB 患者比较，更可能接受不适当抗菌药物治疗 [19/19（100%）比 21/33（63.6%）， $P=0.008$ ]。尽管本研究未发现 PDRAB 与 NPDRAB 患者 14 d 死亡率存在差异 [15/19（78.9%）比 20/33（60.6%）， $P=0.175$ ]，但前者仍然显示了升高趋势。

PCT 是降钙素激素的一种肽前体，在促炎性因素（特别是细菌来源的因素）刺激下升高。据报道，高水平初始 PCT 与不良结局有关，而低水平 PCT 患者的结局较好<sup>[22-23]</sup>，与本研究结果一致。本研究显示非存活者在发生鲍曼不动杆菌菌血症当天 PCT 水平较高，是患者 14 d 死亡的独立危险因素（OR = 1.3， $P=0.005$ ）。

脓毒性 AKI 是脓毒症的主要并发症之一。菌血症

患者一旦发生 AKI, 死亡率明显升高<sup>[24-26]</sup>。本研究发现鲍曼不动杆菌菌血症非存活组患者比存活组患者发生脓毒性 AKI 的例数更多 [23/35 (65.7%) 比 4/17 (23.5%),  $P=0.004$ ]。脓毒性 AKI ( $OR=7.9$ ,  $P=0.039$ ) 也是引起鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡的独立危险因素。

本研究的局限性在于未能常规进行多粘菌素 B 敏感性检测, 然而多粘菌素 B 在一般药店是购买不到的, 这体现了本研究所遵循的马太思想<sup>[4]</sup>。

综上, 鲍曼不动杆菌菌血症具有多重耐药性, 甚至对目前所有全身用抗生素均不敏感, 因而其致死率较高。菌血症发生前接受机械通气和住院时间是 PDRAB 菌血症的危险因素。感染 PDRAB 本身不是鲍曼不动杆菌菌血症患者预后不良的标志。多因素分析表明, 不适当抗菌药物治疗、脓毒性 AKI 和 PCT 水平升高是鲍曼不动杆菌菌血症患者 14 d 死亡的独立危险因素。

## 参 考 文 献

- [1] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1998 [J]. Am J Infect Control, 1988, 16: 128-140.
- [2] Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46: 1254-1263.
- [3] Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical and prognostic features [J]. Clin Infect Dis, 1996, 22: 1026-1032.
- [4] Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection [J]. N Engl J Med, 2008, 358: 1271-1281.
- [5] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21: 538-582.
- [6] Gulen TA, Guner R, Celikbilek N, et al. Clinical importance and cost of bacteremia caused by nosocomial multi drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J/OL]. Int J Infect Dis, (2015-06-27). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.06.014>. [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(15\)00148-4/pdf](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(15)00148-4/pdf).
- [7] Bruhn KW, Pantapalangkoor P, Nielsen T, et al. Host fate is rapidly determined by innate effector-microbial interactions during *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. J Infect Dis, 2015, 211: 1296-1305.
- [8] Robenshtok E, Paul M, Leibovici L, et al. The significance of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia compared with *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia: risk factors and outcomes [J]. J Hosp Infect, 2006, 64: 282-287.
- [9] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13: 818-829.
- [10] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure [J]. Intensive Care Med, 1996, 22: 707-710.
- [11] Falagas ME, Koletsis PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. J Med Microbiol, 2006, 55: 1619-1629.
- [12] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. Crit Care, 2007, 11: R31.
- [13] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31: 1250-1256.
- [14] Liu CP, Shih SC, Wang NY, et al. Risk factors of mortality in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J/OL]. J Microbiol Immunol Infect, (2014-12-30). doi: 10.1016/j.jmii.2014.10.006. [http://www.ejmii.com/article/S1684-1182\(14\)00233-3/fulltext](http://www.ejmii.com/article/S1684-1182(14)00233-3/fulltext).
- [15] Lee HY, Chen CL, Wu SR, et al. Risk factors and outcome analysis of *acinetobacter baumannii* complex bacteremia in critical patients [J]. Crit Care Med, 2014 42: 1081-1088.
- [16] Jang TN, Lee SH, Huang CH, et al. Risk factors and impact of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the adult intensive care unit: a case-control study [J]. J Hosp Infect, 2009, 73: 143-150.
- [17] Kwon KT, Oh WS, Song JH, et al. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 59: 525-530.
- [18] Erbay A, İdil A, Gözel MG, et al. Impact of early appropriate antimicrobial therapy on survival in *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections [J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 34: 575-579.
- [19] Tseng YC, Wang JT, Wu FL, et al. Prognosis of adult patients with bacteremia caused by extensively resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007, 59: 181-190.
- [20] Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes [J]. Infection, 2010, 38: 173-180.
- [21] Choi JY, Park YS, Kim CO, et al. Mortality risk factors of *Acinetobacter baumannii* bacteremia [J]. Intern Med J,

2005, 35: 599-603.

- [22] Sakran JV, Michetti CP, Sheridan MJ, et al. The utility of procalcitonin in critically ill trauma patients [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73: 413-418.
- [23] Georgopoulou AP, Savva A, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Early changes of procalcitonin may advise about prognosis and appropriateness of antimicrobial therapy in sepsis [J]. J Crit Care, 2011, 26: 331e1-e7.
- [24] Chertow GM, Burdick E, Honour M, et al. Acute kidney injury mortality, length of stay, and costs in hospitalized pa-

tients [J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16: 3365-3370.

- [25] Parmar A, Langenberg C, Wan L, et al. Epidemiology of septic acute kidney injury [J]. Curr Drug Targets, 2009, 10: 1169-1178.
- [26] Hamzic-Mehmedbasic A, Rasic S, Rebic D, et al. Renal function outcome prognosis in septic and non-septic acute kidney injury patients [J]. Med Arch, 2015, 69: 77-80.

(收稿日期: 2015-04-26)

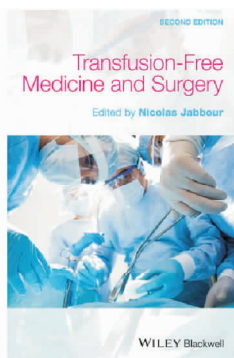
· 书 评 ·

## 非输血内外科导论 (第2版)

Transfusion-free Medicine and Surgery (2nd ed.) (2014)

主编: Nicolas Jabbour

出版商: Wiley



自2005年《非输血内外科导论》(第1版)问世以来,便在业界引起广泛反响。当时《输血医学综述》(*Transfusion Medicine Review*)杂志给予本书非同一般的评价:“本书应成为输血科医师、麻醉师、外科医师、介入治疗师、创伤医学团队、血液科医师、护士、体外循环师和医院管理者(总之,一切与输血相关人员)的重要参考书籍”。在过去近10年里,作者Nicolas Jabbour教授敏锐察觉到近年来该领域的变化,于2014年推出了全新版本(第2版)。

全书共分为15章。第1章为输血及患者血液管理的历史,从古希腊神话中雅典娜(智慧女神)将蛇发女妖(Gorgon)之血给予阿斯克勒庇俄斯(医术之神)的故事讲起,纵横数千载,气势恢弘。第2章为非输血内科学及该领域研究的伦理学复杂性,讨论了诸如“知情同意”、“器官移植”、“耶和华见证人”(信仰不允许输血)等伦理学问题。第3章为输血治

疗的利弊权衡,讨论了输血治疗中常见的临床问题。第4章为贫血的生理学机制和输血的阈值,介绍了该领域生理学方面已有知识和进展。第5章为外科输血,详细介绍了外科使用血液制品的情况(包括血细胞回收系统等)。第6章为凝血系统概论,从病理生理学角度出发,立足临床,讨论了出/凝血机制及临床处理原则。第7章为局部止血剂,介绍了该领域的新进展(相对于第1版的重要更新为介绍了许多新的局部止血剂)。第8~10章主要讨论了外科手术及围术期非输血医学相关问题。第11章为肿瘤学中贫血的处理,主要介绍贫血这一肿瘤患者常见合并症的处理。第12章为人造血液,介绍了该领域的最新进展。第13章为以缺血再灌注损伤为靶点减少肝脏手术及器官移植手术中血制品需求的策略,重点讨论了临床用血的极端情况(肝脏手术和移植手术)。第14章为非输血内外科相关的法律和管理问题,则主要探讨非医疗因素。第15章为无输血内外科的基本原则,以问卷的形式提出问题,列出选项,供读者参考,形式十分新颖。

总体而言,本书专业性虽强,但讲解十分详尽,不仅适合医疗人员,也适合输血相关的卫生行政管理人員、法律人士,甚至某些章节适合宗教人士进行阅读和参考。

(北京协和医院血液内科 张 路)  
(中国医学科学院图书馆 供 稿)