

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.09.004

❖ 临床研究 ❖

# NICU 缺血性脑卒中合并鲍曼不动杆菌肺炎的危险因素及预后分析

汪霞龄, 承欧梅, 吴秀书

(重庆医科大学附属第一医院神经内科, 重庆 400016)

**【摘要】目的:** 探讨神经内科重症监护室(NICU)缺血性脑卒中(IS)合并鲍曼不动杆菌(Ab)肺炎患者感染及预后的危险因素。**方法:** 选取 134 例 NICU 中 IS 合并 Ab 肺炎患者为研究对象, 依据是否合并多重耐药性鲍曼不动杆菌(MDRAB)感染分为 MDRAB 组( $n=112$ )与非 MDRAB 组( $n=22$ )。依据患者预后结局分为幸存组( $n=80$ )与非幸存组( $n=54$ )。比较患者的耐药情况及一般资料, 分析影响 NICU 中 IS 患者并发 MDRAB 肺部感染及不良预后的因素。**结果:** 134 例患者中, 除阿米卡星(73.9%)、左氧氟沙星(67.9%)和头孢哌酮/舒巴坦(53%)外, Ab 对其它药物的耐药率均 >75%; MDRAB 感染率为 83.6%, 住院期间全因死亡率为 40.3%。在分离 Ab 前使用碳青霉烯类、 $\beta$ -酰胺酶抑制剂和进行气管插管是 MDRAB 肺部感染的独立危险因素( $P<0.05$ )。高龄、并发脓毒症休克、呼吸衰竭是患者预后不良的独立风险因素( $P<0.05$ )。**结论:** 在 NICU 中, IS 合并 Ab 肺炎患者对常用抗菌药物的耐药率较高, 高龄且重症 MDRAB 感染的患者预后较差。

**【关键词】** 缺血性卒中; 鲍曼不动杆菌; 多重耐药性; 预后; 危险因素

**【中图分类号】** R743.32 **【文献标志码】** A

## Risk factors and prognosis of ischemic stroke patients with acinetobacter baumannii pneumonia in NICU

WANG Xia-ling, CHENG Ou-mei, WU Xiu-shu

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the risk factors and prognosis of ischemic stroke (IS) patients with Acinetobacter baumannii (Ab) pneumonia in neurology intensive care unit (NICU). **Methods:** 134 patients with IS complicated with Ab pneumonia in NICU were selected as the research subjects, and divided into MDRAB group ( $n=112$ ) and non MDRAB group ( $n=22$ ) based on whether they were complicated with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii (MDRAB) infection. According to the patient's prognosis, they were divided into survival group ( $n=80$ ) and non-survival group ( $n=54$ ). The drug resistance status and general information of patients were compared, and the factors that affect the incidence of MDRAB pulmonary infection and poor prognosis were analyzed in IS patients in NICU. **Results:** Among 134 patients, drug resistance rates exceeded 75%, except for amikacin (73.9%), levofloxacin (67.9%) and cefoperazone/sulbactam (53%). The MDRAB infection rate was 83.6%, and all-cause mortality during hospitalization was 40.3%. Before the Ab was isolated, using of carbapenems,  $\beta$ -amidase inhibitors and performing tracheal intubation were independent risk factors for MDRAB infection ( $P<0.05$ ). Advanced age, complicated by septic shock and respiratory failure were independent risk factors for the patient's death ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** IS patients with Ab pneumonia in NICU have a high rate of resistance to frequently used antibiotics, and the patients with advanced age and severe MDRAB infection have a poorer prognosis.

**【Key words】** Ischemic stroke; Acinetobacter baumannii; Multidrug resistant; Prognosis; Risk factors

肺炎是导致中风后死亡的主要并发症, 尤其是急性中风患者<sup>[1]</sup>。中风后伴有严重意识障碍或并发症的危重患者需入重症监护室(ICU)进行治疗。鲍曼不动杆菌(acinetobacter baumannii, Ab)是一种非葡萄糖发酵的革兰氏阴性杆菌, 广泛存在于自然界和医院, 可在桌子表面、衣物和医疗器械上长时间

存活<sup>[2]</sup>, 是引起 ICU 危重患者感染和持续性医院获得性感染的重要病原体<sup>[3-4]</sup>。同时, 多重耐药性(multi-drug resistant, MDR)细菌引起的院内感染比例正在增加<sup>[5]</sup>, 常见多重耐药性鲍曼不动杆菌(multi-drug resistant acinetobacter baumannii, MDRAB)<sup>[6]</sup>。Ab 的多重耐药不仅导致治疗方案制定受到限制, 也导

基金项目: 国家自然科学基金(81471334)

作者简介: 汪霞龄(1996-), 女, 硕士研究生。E-mail: 690430214@qq.com

通讯作者: 吴秀书。E-mail: wuxiusu13512374088@163.com

致患者死亡率增加和住院时间延长,导致医疗成本上升<sup>[5]</sup>。目前国内关于重症缺血性卒中(ischemic stroke, IS)并发 Ab 肺炎患者的相关文献资料有限。本研究旨在探讨神经内科重症监护室(NICU)中 IS 合 Ab 肺炎患者的危险因素及预后。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日重庆医科大学第一附属医院收治的 134 例神经 NICU 中 IS 合并 Ab 肺炎患者为研究对象,依据是否合并 MDRAB 感染分为 MDRAB 组( $n = 112$ )与非 MDRAB 组( $n = 22$ );依据患者预后结局分为幸存组( $n = 80$ )与非幸存组( $n = 54$ )。本研究获院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。

纳入标准:(1)从合格的痰标本或其他下呼吸道样本中分离并培养出 Ab;(2)成年 IS 患者的诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》的相关标准<sup>[7]</sup>,且患者在卒中事件发生后 < 7 d 入院;(3)根据《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》<sup>[8]</sup>来确认患者为 Ab 肺部感染而非定殖和定义 MDRAB。排除标准:(1)分离 Ab 时住院时间超过 > 30 d;(2)住院时间 < 48 h 死亡的患者;(3)自卒中事件发生 > 7 d 入院的患者。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 (1)性别、年龄、住 ICU 和住院时长、入院时临床评分;(2)合并症或并发症、死亡;(3)住院期间和细菌分离前进行的有创操作、分离前抗菌药物使用情况、分离前住院及住 ICU 时长、首次 Ab 分离阳性时的药敏实验结果。其中死亡患者被定义为全因原因于 ICU 死亡的及因不可逆疾病而自动出院的 ICU 患者。

1.2.2 细菌鉴定和药敏试验 本研究病原学相关数据来源于重庆医科大学第一附属医院微生物实验室。菌株按照医院实验室程序进行常规分离,按照制造商说明书使用 Vitek-2 鉴定系统(BioMérieux, MO, 法国)及基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱(MOLDI-TOF MS, BioMérieux, MO, 法国)正确鉴定分离株。所获得的分离株在血琼脂和麦康基琼脂板上传代培养,进行纯度检测并确定菌种。使用自动化 Vitek-2 鉴定系统并按照微生物实验室的临床和实验室标准协会(the clinical and Laboratory standards institute, CLSI)的标准进行菌株的药敏试验和结果判定。

### 1.3 观察指标

(1)一般资料:包括 MDRAB 与非 MDRAB 组、

幸存组与非幸存组患者的一般资料;(2)Ab 耐药情况;(3)影响 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染及不良预后的因素。

### 1.4 统计学分析

采用 IBM SPSS 25.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料呈偏态分布以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法;影响因素采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 MDRAB 与非 MDRAB 组患者一般资料比较

两组患者高血压病史、分离前气管插管、深静脉置管、分离前使用 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类比较,差异统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 MDRAB 与非 MDRAB 组患者一般资料比较  
[ $n(\%)$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

资料	非 MDRAB 组( $n=22$ )	MDRAB 组( $n=112$ )	$\chi^2/Z$ 值	P 值
男/女(例)	13/9	86/26	2.984	0.084
年龄(岁)	72.5(59.3, 81.5)	75(64.3, 81.0)	-0.532	0.595
当前吸烟	6(27.3)	37(33.0)	0.280	0.597
既往卒中心	4(18.2)	35(31.3)	1.522	0.217
合并基础疾病				
高血压病	10(45.5)	81(72.3)	6.091	0.014
糖尿病	4(18.2)	35(31.3)	1.522	0.217
房颤	8(36.4)	21(18.8)	-	0.088
冠心病	7(31.8)	30(26.8)	0.233	0.629
慢性阻塞性肺疾病	1(4.5)	12(10.7)	-	0.693
慢性肾脏病	2(9.1)	5(4.5)	-	0.323
临床评分(分)				
NIHSS 评分	16(11, 20)	16(8, 22)	-0.391	0.696
GCS 评分	15(10, 15)	13(11, 15)	-1.181	0.238
APACHE II 评分	13(8, 15)	13(9, 17)	-0.584	0.559
分离前侵入性操作				
气管插管	2(9.1)	82(73.2)	32.324	0.001
深静脉置管	0(0.00)	62(55.4)	22.666	0.001
导尿管留置	21(95.5)	109(97.3)	-	0.516
胃管留置	20(90.9)	112(100)	-	0.026
分离前抗菌药物使用情况				
$\beta$ -内酰胺酶抑制剂	1(4.5)	68(60.7)	23.226	0.001
碳青霉烯类	1(4.5)	54(48.2)	14.491	0.001
分离前住 ICU 时长(d)	9(4, 12)	8(5, 13)	-0.138	0.890
住 ICU 时长(d)	16(10, 28)	23(14, 34)	-1.583	0.113
住院时长(d)	30(12, 47)	35(18, 59)	-0.973	0.330
死亡	10(45.5)	44(39.3)	0.291	0.590

“-”为 Fisher 确切概率法;NIHSS 评分为美国国立卫生研究院卒中量表评分;GCS 评分为格拉斯哥昏迷评分;APACHE II 评分为急性生理与慢性健康 II 评分。

## 2.2 影响 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染的因素

以表 1 中差异有统计学意义的指标为因变量, NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染为自变量,多因素 logistic 回归分析结果显示,Ab 分离前气管插管、使用  $\beta$ -酰胺酶抑制剂及碳青霉烯类抗生素是导致 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染的独立相关因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 影响 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染的因素

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
气管插管	2.429	0.829	8.588	0.003	11.342	2.235 ~ 57.554
碳青霉烯类	2.509	1.108	5.130	0.024	12.290	1.402 ~ 107.755
$\beta$ -酰胺酶抑制剂	3.189	1.084	8.659	0.003	24.274	2.901 ~ 203.114

## 2.3 Ab 耐药性情况比较

除阿米卡星(73.9%)、左氧氟沙星(67.9%)和头孢哌酮/舒巴坦(53%)外,全部病例 Ab 对其它药物耐药率均  $> 75\%$ 。MDRAB 组中,除了头孢哌酮/舒巴坦(63.4%)外,Ab 对其他药物耐药率均  $> 80\%$ 。见表 3。

表 3 Ab 耐药性情况比较 [n(%)]

抗菌药物	病例数	非 MDRAB 组 (n=22)	MDRAB 组 (n=112)
阿米卡星	99	1(4.5)	98(87.5)
氨苄西林/舒巴坦	110	2(9.1)	108(96.4)
氨基南	134	22(100.0)	112(100.0)
头孢哌酮/舒巴坦	71	0(0.0)	71(63.4)
环丙沙星	112	0(0.0)	112(100.0)
头孢替坦	127	15(68.2)	112(100.0)
头孢曲松	113	1(4.5)	112(100.0)
头孢吡肟	107	1(4.5)	106(94.6)
亚胺培南	113	2(9.1)	111(99.1)
左氧氟沙星	91	1(4.5)	90(80.4)
美罗培南	112	2(9.1)	110(98.2)
头孢呋辛	126	14(63.6)	112(100.0)
头孢他啶	116	6(27.3)	110(98.2)
哌拉西林/他唑巴坦	110	3(13.6)	107(95.5)

## 2.4 幸存者与非幸存者患者一般资料比较

住院期间患者总死亡率为 40.3% (54/134)。两组患者年龄、当前吸烟、气管插管与机械通气、重度低蛋白血症、肾功能障碍、脓毒症休克、呼吸衰竭比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

## 2.5 影响 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染不良预后的因素

以表 4 中差异有统计学意义的指标为因变量, NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染不良预后为自变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、脓毒症休克、呼吸衰竭是导致 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染不良预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 幸存者与非幸存者患者一般资料比较 [n(%), M ( $P_{25}, P_{75}$ )]

资料	幸存者 (n=80)	非幸存者 (n=54)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
性别			2.439	0.118
男	63(78.8)	36(66.7)		
女	17(21.2)	18(33.3)		
年龄(岁)	72(62,78)	80(73,86)	-4.330	0.001
当前吸烟	31(38.8)	12(22.2)	4.041	0.044
既往卒中心	21(26.3)	18(33.3)	0.784	0.376
合并基础疾病				
高血压	56(70.0)	35(64.8)	0.398	0.528
糖尿病	24(30.0)	15(27.8)	0.077	0.781
房颤	17(21.3)	12(22.2)	0.018	0.893
冠心病	18(22.5)	19(35.2)	2.595	0.107
慢性阻塞性肺疾病	6(7.5)	7(13.0)	1.098	0.295
慢性肾脏病	3(3.8)	4(7.4)	-	0.439
临床评分(分)				
NIHSS 评分	16(9,22)	15(7,23)	-0.901	0.367
GCS 评分	15(13,15)	15(13,15)	-0.357	0.721
APACHE II 评分	13(7,17)	14(10,16)	-0.648	0.517
住院期间侵入性操作				
气管插管与机械通气	55(68.8)	49(90.7)	8.973	0.003
深静脉置管	54(67.5)	37(68.5)	0.015	0.901
导尿管留置	78(97.5)	52(96.3)	-	1.000
胃管留置	79(98.8)	53(98.1)	-	1.000
并发症				
重度低蛋白血症	29(36.3)	29(53.7)	4.001	0.045
肾功能障碍	20(25.0)	25(46.3)	6.555	0.010
脓毒症休克	2(2.5)	23(42.6)	34.147	0.001
呼吸衰竭	32(40.0)	31(57.4)	3.922	0.048
住 ICU 时长(d)	21(14,32)	20(11,36)	-0.554	0.580
住院时长(d)	40(24,77)	23(14,37)	-3.689	0.001

“-”为 Fisher 确切概率法;NIHSS 评分为美国国立卫生研究院卒中量表评分;GCS 评分为格拉斯哥昏迷评分;APACHE II 评分为急性生理与慢性健康 II 评分。

表 5 影响 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染不良预后的因素

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.052	0.021	6.297	0.012	1.053	1.011 ~ 1.097
脓毒症休克	3.208	0.790	16.473	0.000	24.736	5.254 ~ 116.461
呼吸衰竭	1.037	0.442	5.496	0.019	2.819	1.185 ~ 6.707

## 3 讨论

肺炎是中风后常见的感染并发症,可延长住院时间、导致神经功能恶化、促进病情进展甚至死亡<sup>[9]</sup>。脑卒中诱导的免疫抑制综合征虽可减轻免疫反应并保护神经细胞,但也增加了卒中相关性感染的风险<sup>[10]</sup>。Ab 是引起 ICU 危重患者感染和持续性医院获得性感染的重要病原体。

Ab 的耐药率在不同国家或地区表现出差异性<sup>[11]</sup>。在北美地区 Ab 的 MDR 率约为 47%;在非洲、亚洲和拉丁美洲为 77% ~ 87%;在欧洲和中东地区超过约 93%,但几乎所有地区 ICU 病房的 MDR 感染率均高于非 ICU 病房<sup>[12]</sup>。在本研究中,MDRAB 的检出率为 83.6% (112/134),与以上研究<sup>[12]</sup>结果类似,但高于 Huang 等<sup>[13]</sup>的研究结果,可

能与纳入研究群体和样本采集环境有关。入住监护室的脑卒中患者通常病情危重,多为高龄老人且伴有意识障碍或吞咽功能障碍,因此可能遭受更多侵袭性的操作,从而导致 MDRAB 感染的总体发生率增加。分离 Ab 前抗菌药物的暴露与 MDRAB 感染的发生有关<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,Ab 分离前使用碳青霉烯类、 $\beta$ -酰胺酶抑制剂及机械通气是导致 NICU 中 IS 并发 MDRAB 肺部感染的独立相关因素,与既往研究<sup>[14]</sup>结果相似。Ab 在自然环境中可长时间存活,通过附着在气管导管上建立生物膜为它在环境传播中提供理想病灶;并同时具有快速获得抗生素耐药的能力和耐药基因分型的多样性<sup>[15]</sup>,并会导致持续性的医院获得性感染<sup>[4]</sup>。为避免病原菌在医务人员、设备、患者之间交叉传播,实时进行微生物监测、优化抗生素方案、适当的抗感染治疗和及时感染控制策略是有必要的。

本研究中,NICU 中 IS 并发 Ab 肺炎患者在院期间死亡率为 40.3% (54/134),与既往报道<sup>[16]</sup>结果类似。住院期间肺部感染患者死亡与高龄、并发脓毒症休克和呼吸衰竭独立相关。Golestanian 等<sup>[17]</sup>的一项大型多中心回顾性队列研究结果证实,高龄与死亡风险增加有关,与本研究结果一致。呼吸衰竭、脓毒症休克是肺部感染控制不佳或进展的不良结局,已有研究<sup>[18]</sup>证实其与高死亡率的相关性。但当临床医生意识到该患者可能并发脓毒症休克时,药敏实验通常还在检验中,抗菌治疗药物的选择在很大程度上是经验性的。由于分离的 Ab 对临床常用抗菌药物表现出高耐药率,不恰当的初始治疗会增加患者死亡风险<sup>[18]</sup>。同时,伴有多种基础疾病的患者,更容易在遭受感染后进展为脓毒症或休克<sup>[18]</sup>,加大了患者不良结局的风险。因此,对 ICU 的危重患者,需要提前筛查和评估,是否是感染或进展为不良结局的高风险人群,并及早进行临床干预和预防。此外,Ab 的耐药率在不同国家或地区表现出差异性,建议各大型医院的 ICU 都对本区域内从患者或环境分离的 Ab 进行耐药性检测并做好实时监测,以指导临床用药和诊疗。

综上,NICU 中 IS 患者并发 MDRAB 肺部感染对常用抗菌药物的耐药率较高,应注意对 IS 患者进行 MDRAB 感染危险因素筛查,高龄且重症感染的患者预后差,及时合理的予以抗菌治疗,阻断院内交叉传播和实施实时监测耐药性十分重要。

#### 参考文献

[1] Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke [J]. *The Lancet Neurology*, 2010, 9(1): 105 - 118.

[2] Kramer A, Schwabke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review [J]. *BMC Infectious Diseases*, 2006, 6: 130.

[3] Raro OHF, Gallo SW, Ferreira CAS, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination in an intensive care unit [J]. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, 2017, 50(2): 167 - 172.

[4] Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options [J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2012, 39(2): 105 - 114.

[5] Roberts RR, Hota B, Ahmad I, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 49(8): 1175 - 1184.

[6] Nasr P. Genetics, epidemiology, and clinical manifestations of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *Journal of Hospital Infection*, 2020, 104(1): 4 - 11.

[7] 钟迪, 张舒婷, 吴波. 《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11): 897 - 901.

[8] 周华, 周建英, 俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读 [J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(1): 26 - 29.

[9] Shim R, Wen SW, Wanrooy BJ, et al. Stroke severity, and not cerebral infarct location, increases the risk of infection [J]. *Translational Stroke Research*, 2020, 11(3): 387 - 401.

[10] Li Y, Xiang W, Zhang J, et al. Are beta blockers effective in preventing stroke-associated infections? - a systematic review and meta-analysis [J]. *Aging*, 2022, 14(10): 4459 - 4470.

[11] Lob SH, Hoban DJ, Sahm DF, et al. Regional differences and trends in antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter baumannii* [J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2016, 47(4): 317 - 323.

[12] Liu Q, Li W, Du X, et al. Risk and prognostic factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: a retrospective study in a tertiary hospital of West China [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130701.

[13] Huang H, Chen B, Liu G, et al. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. *BMC Infectious Diseases*, 2018, 18(1): 1 - 6.

[14] Han Y, Zhang J, Zhang HZ, et al. Multidrug-resistant organisms in intensive care units and logistic analysis of risk factors [J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2022, 10(6): 1795 - 1805.

[15] Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, et al. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges [J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2017, 30(1): 409 - 447.

[16] Alonso A, Ebert AD, Kern R, et al. Outcome predictors of acute stroke patients in need of intensive care treatment [J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2015, 40(1-2): 10 - 17.

[17] Golestanian E, Liou JI, Smith MA. Long-term survival in older critically ill patients with acute ischemic stroke [J]. *Critical Care Medicine*, 2009, 37(12): 3107 - 3113.

[18] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock [J]. *Lancet*, 2018, 392(10141): 75 - 87.

(收稿日期: 2023 - 03 - 10

修回日期: 2023 - 05 - 20)