

· 论著 · 胸部 ·

医院获得性肺炎患者多药耐药鲍氏不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素分析

苏冉* 张哲 郑金倩

郑州大学第一附属医院药学部(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探究医院获得性肺炎(HAP)患者多药耐药鲍氏不动杆菌(MDRAB)对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素。方法 收集我院2022年4月至2024年4月期间收治的88例HAP患者临床资料进行回顾性分析。以患者对头孢哌酮/舒巴坦耐药情况分为耐药组(n=29例)和非耐药组(n=59例)。比较两组一般资料,分析HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素。结果 两组纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用三代头孢菌素、应用酶抑制剂等指标比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组性别、年龄、体质指数、文化程度、手术、气管切开、气管插管、合并2种及以上感染、应用四代头孢菌素、应用免疫抑制剂等指标比较差异不显著($P>0.05$)。将耐药=1,非耐药=0作为因变量,上述两组比较差异显著指标作为自变量,进行二元Logistic回归分析,结果显示,纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用酶抑制剂均为HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的危险因素。结论 HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的危险因素包括纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用酶抑制剂。

【关键词】HAP; MDRAB; 头孢哌酮/舒巴坦; 耐药; 影响因素

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.011

Analysis of Influencing Factors of MDRAB Resistance to Cefoperazone/Sulbactam in Patients with Hospital-acquired Pneumonia

SU Ran*, ZHANG Zhe, ZHENG Jin-qian.

Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the influence factors of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) on cefoperazone/sulbactam resistance in patients with hospital-acquired pneumonia (HAP). *Methods* Clinical data of 88 HAP patients admitted to our hospital from April 2022 to April 2024 were retrospectively analyzed. Patients were divided into drug resistant group (n=29 cases) and non-drug resistant group (n=59 cases) according to the status of cefoperazone/sulbactam resistance. The influencing factors of MDRAB resistance to cefoperazone/sulbactam in HAP patients were analyzed by comparing the general data of the two groups. *Results* There were statistically significant differences in bronchoscopy lavage, mechanical ventilation, carbapenems, third-generation cephalosporins and enzyme inhibitors between the two groups ($P<0.05$). There were no significant differences between the two groups in gender, age, body mass index, education level, operation, tracheotomy, tracheal intubation, two or more kinds of infection, application of four generations of cephalosporins, and application of immunosuppressants ($P>0.05$). Drug resistance =1, non-resistance =0 were used as dependent variables, and the above indicators of significant difference between the two groups were used as independent variables. Binary Logistic regression analysis was performed, and the results showed that bronchoscopy lavage, mechanical ventilation, carbapenems and enzyme inhibitors were all risk factors for cefoperazone/sulbactam resistance to MDRAB in HAP patients. *Conclusion* The risk factors of MDRAB resistance to cefoperazone/sulbactam in HAP patients include bronchoscopic irrigation, mechanical ventilation, carbapenems and enzyme inhibitors.

Keywords: HAP; MDRAB; Cefoperazone/Sulbactam; Drug Resistance; Influencing Factor

肺炎是常见的呼吸系统感染性疾病之一^[1-2]。医院获得性肺炎(HAP)是由于入院48小时后发生的肺部感染,其是目前重要研究方向之一。由于抗生素滥用、患者免疫力低下、医院环境、抗生素耐药基因等多种因素的影响,患者多药耐药鲍氏不动杆菌(MDRAB)感染的发生率逐渐增加^[3-4]。头孢哌酮/舒巴坦是一种广谱抗生素,可发挥良好的抗菌作用^[5-6]。其对HAP患者MDRAB感染有一定的治疗作用。由于该病患者存在多药耐药情况,其对头孢哌酮/舒巴坦也可能出现耐药现象。这一现象的发生可能导致患者治疗不良,加重感染,进而严重影响患者的生存质量及预后^[7-9]。因此,探究与HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素尤为重要。本研究通过收集

88例HAP患者临床资料,分析HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素,为该疾病的治疗方案拟定及改善患者预后提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2022年4月至2024年4月期间收治的88例HAP患者临床资料进行回顾性分析。根据患者对头孢哌酮/舒巴坦耐药情况分为耐药组(n=29例)和非耐药组(n=59例)。

纳入标准:符合HAP诊断标准^[10],存在发热、咳嗽、咳脓痰等症状,白细胞数目显著增加,且药敏结果显示MDRAB;资料数据齐全。排除标准:严重的感染性疾病病史;其他感

【第一作者】苏冉,女,主管药师,主要研究方向:药学。E-mail: 18790251028@163.com

【通讯作者】苏冉

染；血液病；免疫系统疾病；恶性肿瘤；资料丢失。

1.2 方法 收集资料：收集88例患者性别、年龄、体质量指数、文化程度、纤维支气管镜灌洗、手术、机械通气、气管切开、气管插管、合并2种及以上感染、应用碳青霉烯类药物、应用三代头孢菌素、应用四代头孢菌素、应用免疫抑制剂、应用酶抑制剂等一般资料。

1.3 统计学方法 以SPSS 26.00分析数据，计量数据以($\bar{x} \pm s$)描述，t检验，分类变量以[n(%)]描述， χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用三代头孢菌素、应用酶抑制剂等指标比较差异有统计学意义($P<0.05$)，两组性别、年龄、体质量指数、文化程度、手术、气管切开、气管插管、合并2种及以上感染、应用四代头孢菌素、应用免疫抑制剂等指标比较差异不显著($P>0.05$)。见表1。

2.2 HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素 将耐药=1，非耐药=0作为因变量，上述两组比较差异显著指标作为自变量，进行二元Logistic 回归分析，结果显示，纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用酶抑制剂均为HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的危险因素。见表2。

表1 两组一般资料比较[n(%)]

指标		耐药组(n=29例)	非耐药组(n=59例)	t/ χ^2	P
性别(例)	男性	15(51.72)	33(55.93)	0.139	0.709
	女性	14(48.28)	26(44.07)		
年龄(岁)		56.36±6.24	56.84±6.50	0.330	0.742
体质量指数(kg/m ²)		21.33±1.11	21.40±1.05	0.289	0.774
文化程度(例)	高中以上	13(44.83)	37(62.71)	2.535	0.111
	高中及以下	16(55.17)	22(37.29)		
纤维支气管镜灌洗(例)	是	19(65.52)	14(23.73)	14.487	<0.001
	否	10(34.48)	45(76.27)		
手术(例)	是	21(72.41)	45(76.27)	0.154	0.695
	否	8(27.59)	14(23.73)		
机械通气(例)	是	22(75.86)	18(30.51)	16.131	<0.001
	否	7(24.14)	41(69.49)		
气管切开(例)	是	23(79.31)	47(79.66)	0.002	0.969
	否	6(20.69)	12(20.34)		
气管插管(例)	是	28(96.55)	50(84.75)	1.646	0.200
	否	1(3.45)	9(15.25)		
合并2种及以上感染(例)	是	23(79.31)	49(83.05)	0.183	0.669
	否	6(20.69)	10(16.95)		
应用碳青霉烯类药物(例)	是	20(68.97)	19(32.20)	10.648	0.001
	否	9(31.03)	40(67.80)		
应用三代头孢菌素(例)	是	16(55.17)	19(32.20)	4.282	0.039
	否	13(44.83)	40(67.80)		
应用四代头孢菌素(例)	是	8(27.59)	18(30.51)	0.080	0.778
	否	21(72.41)	41(69.49)		
应用免疫抑制剂(例)	是	15(51.72)	34(57.63)	0.275	0.600
	否	14(48.28)	25(42.37)		
应用酶抑制剂(例)	是	18(62.07)	16(27.12)	10.018	0.002
	否	11(37.93)	43(72.88)		

表2 HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素分析

指标	β	标准误差	瓦尔德	P	OR	OR的 95% 置信区间
纤维支气管镜灌洗	2.123	0.782	9.214	0.001	10.450	2.501~65.324
机械通气	2.265	0.810	10.251	0.000	13.265	2.614~71.326
应用碳青霉烯类药物	2.055	0.674	8.221	0.009	8.632	1.409~48.235
应用酶抑制剂	2.013	0.648	7.895	0.011	8.416	1.320~42.326

3 讨论

鲍氏不动杆菌是革兰氏阴性杆菌类型之一，其是世界范围内医院感染的重要病原菌^[11]。其耐湿、耐干燥，但其极易耐药，这也增加了HAP患者的治疗难度^[12]。鲍氏不动杆菌感染可使HAP患者的死亡率增加。头孢哌酮/舒巴坦对MDRAB有良好的治疗作用^[13-14]。但由于该疾病患者常存在滥用抗生素、免疫功能差等情况，可能增加该疾病患者对头孢哌酮/舒巴坦的耐药风险，还可能引起院内感染暴发。因此，分析HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的影响因素对于其耐药防治及降低院内感染风险有积极意义。

HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦的耐药主要与β-内酰胺酶的产生和外膜通道蛋白的变化有关。β-内酰胺酶是一种广谱抗生素降解酶，可以降解β-内酰胺类抗生素如头孢菌素，从而使细菌对这类药物产生耐药性。另外，MDRAB的细胞外膜结构稳固，其中的通道蛋白可限制药物通过细胞壁，阻碍抗生素的进入，从而减少其疗效。本研究结果显示，纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用酶抑制剂均为HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的危险因素。这可能是由于纤维支气管镜灌洗、机械通气存在侵入性操作。有创操作是导致患者多重耐药的重要原因，多种有创干预方式可能增加HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦的耐药风险。头孢哌酮/舒巴坦是一种新型的β-内酰胺类抗生素，对于含有β-内酰胺酶的细菌具有较高的活性^[15]。HAP患者MDRAB通常会促进β-内酰胺酶的生成，从而导致对多种抗生素的耐药性。应用碳青霉烯类药物、应用酶抑制剂可有效消灭敏感菌，并能够促进耐药菌的生长与增殖，从而增加HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦的耐药风险。蒋玮等^[16]研究显示，多重耐药菌感染的发生与气管切开有关。这与本研究结果一致。段友红等^[17]研究指出，不合理的抗生素应用是患者多药耐药的重要影响因子。陈淑娟^[18]研究表明，MDRAB感染患者对头孢哌酮/舒巴坦耐药率稍高，气管插管、气管切开均是其预后不良的影响因素。因此，临床上对HAP患者MDRAB的治疗应注意抗菌药物的应用，严格把控有创操作指征，以降低患者多药耐药风险，改善预后。

综上所述，HAP患者MDRAB对头孢哌酮/舒巴坦耐药的危险因素包括纤维支气管镜灌洗、机械通气、应用碳青霉烯类药物、应用酶抑制剂。

参考文献

[1] 李彤. 循证支持下针对性护理在MDR-PA感染重症肺炎患者中的应用观察[J]. 罕见疾病杂志, 2022, 29(3): 51-53.

- [2] 丁凯宏, 冯玉青, 唐芳玫, 等. 基于log回归分析构建医院获得性军团菌感染的预测模型及防治策略[J]. 罕见疾病杂志, 2023, 30(4): 82-83.
- [3] Wang Y, Ma Y, Xiong L, et al. Comparison of in vitro synergy between polymyxin B or colistin in combination with 16 antimicrobial agents against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2024, 57(2): 300-308.
- [4] Chen J, Li G, Wan F, et al. Virulence characteristics and drug resistance of the prevalent capsule types in *acinetobacter baumannii*[J]. Microb Drug Resist, 2023, 29(7): 274-279.
- [5] Kogilathota Jagirdhar GS, Rama K, Reddy ST, et al. Efficacy of cefoperazone sulbactam in patients with *acinetobacter* infections: a systematic review of the literature[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(3): 582.
- [6] Chen RZ, Lu PL, Yang TY, et al. Efficacy of cefoperazone/sulbactam for ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia and the factors associated with poor outcomes[J]. J Antimicrob Chemother, 2024, 79(3): 648-655.
- [7] 刘丽娟, 陈秀美, 张敏, 等. 院内多重耐药鲍曼不动杆菌分子流行病学和耐药性研究[J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(3): 298-303.
- [8] 陈剑涛, 陈锡娇, 杨雪琼, 等. 4种中药联用对多重耐药鲍曼不动杆菌的体外抗菌活性研究[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(2): 221-225.
- [9] 林海霞, 周迪, 赖彪, 等. 临床药师利用质量管理工具提高多重耐药鲍曼不动杆菌感染治疗的效果[J]. 临床合理用药, 2023, 16(4): 132-135.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [11] 穆婧, 王军大, 杨雅琳, 等. 鲍曼不动杆菌肺炎多种CT征象的多因素分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(1): 62-65.
- [12] Liu H, Liu X, He J, et al. Emergence and evolution of OXA-23-producing ST46Pas-ST4620xf-KL28-0CL1 carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii* mediated by a novel ISAba1-based Tn7534 transposon[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(2): 396.
- [13] 王品, 何伟. 痰热清联合头孢哌酮舒巴坦治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染的慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热蕴肺证患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(10): 2006-2010.
- [14] 牛建锋, 朱海慧. 替加环素分别联合血必净与头孢哌酮舒巴坦治疗耐碳青霉烯泛耐药鲍曼不动杆菌感染的效果比较[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(2): 209-211.
- [15] 谢焯, 郑重, 汪华龙. 米诺环素联合头孢哌酮舒巴坦对MDR-AB感染重症肺炎患者肺功能及炎症因子的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(11): 16-18, 26.
- [16] 蒋玮, 谭波涛, 文思阳, 等. 神经康复病房肺部多重耐药菌感染的病原学特点及影响因素分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(4): 497-501.
- [17] 段友红, 梁友宝, 乔林爽, 等. 重症监护病房多重耐药ESKAPE-E病原体血流感染临床特征及死亡影响因素分析[J]. 安徽医学, 2023, 44(6): 655-661.
- [18] 陈淑娟. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及感染后死亡危险因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(12): 1145-1148.

(收稿日期: 2024-08-23)

(校对编辑: 赵望琪)