

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.04.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250127.1146.012\(2025-02-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250127.1146.012(2025-02-05))ICU 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌血流感染患者
生存率的预测模型构建*易思婷^{1,2}, 刘平娟², 叶梦敏², 曾今诚^{1△}

(1. 广东医科大学/广东省医学免疫与分子诊断重点实验室/东莞市医学活性分子开发与转化重点实验室, 广东东莞 523808; 2. 中山大学附属第一医院医学检验科, 广州 510080)

[摘要] **目的** 探讨重症监护室(ICU)病区耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)血流感染(BSI)患者发生死亡的危险因素,并构建列线图预测模型。**方法** 回顾性分析该院 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日 ICU 病区 CRAB BSI 患者的病历资料,采用 Cox 回归分析 CRAB BSI 患者发生死亡的危险因素,并构建列线图预测模型。通过绘制校准曲线、受试者工作特征(ROC)曲线及一致性指数(C-index)评价列线图预测模型的预测能力。**结果** 发生感染性休克($HR=7.770, 95\%CI:1.852\sim32.593$)是 CRAB BSI 患者死亡的独立危险因素,住院时间 >14 d($HR=0.331, 95\%CI:0.165\sim0.665$)是其独立保护因素。基于以上因素构建列线图模型,C-index 为 0.725($95\%CI:0.652\sim0.798$),对患者 20 d、30 d 生存率的预测效能分别为 0.831($95\%CI:0.752\sim0.910$)、0.826($95\%CI:0.715\sim0.937$),校准曲线拟合良好。**结论** 构建的列线图预测模型对 CRAB BSI 患者的生存率有较好的预测价值。

[关键词] 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌;血流感染;危险因素;列线图;预测模型**[中图法分类号]** R446.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)04-0884-05Construction of a predictive model for death in patients with carbapenem-resistant
Acinetobacter baumannii bloodstream infection*YI Siting^{1,2}, LIU Pingjuan², YE Mengmin², ZENG Jincheng^{1△}

(1. Guangdong Medical University/Guangdong Key Laboratory of Medical Immunology and Molecular Diagnosis/Dongguan Key Laboratory of Medical Active Molecule Development and Transformation, Dongguan, Guangdong 523808, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bloodstream infection in intensive care units (ICU) and construct a nomogram prediction model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of patients with CRAB bloodstream (BSI) infection in the ICU ward of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from January 1, 2018 to December 31, 2023. Cox regression analysis was used to determine the risk factors for death in patients with CRAB bloodstream infection and to construct a nomogram prediction model. The predictive ability of the nomogram prediction model was evaluated by drawing calibration curves, receiver operating characteristic (ROC) curves, and consistency index (C-index). **Results** Septic shock ($HR=7.770, 95\%CI:1.852-32.593$) was an independent risk factor for mortality in patients with CRAB bloodstream infections, and hospitalisation day >14 d ($HR=0.331, 95\%CI:0.165-0.665$) was an independent protective factor for mortality in patients with CRAB bloodstream infections. A nomogram was constructed based on the above factors, with a C-index of 0.725 ($95\%CI:0.652-0.798$). The predictive efficacy of patient survival rates at 20 d and 30 d was 0.831 ($95\%CI:0.752-0.910$) and 0.826 ($95\%CI:0.715-0.937$), respectively. The calibration curve was well fitted. **Conclusion** Septic shock was an independent risk factor for mortality in patients with CRAB bloodstream infections, and hospitalisation days >14 d was an independent protective factor for mortality in patients with CRAB BSI infections. The nomogram prediction model constructed accordingly has good predictive value for the survival rate of patients in the intensive care unit who undergo CRAB bloodstream infections.

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2024A1515012831);广东省东莞市社会科技发展重点项目(20221800905612)。△ 通信作者, E-mail: zengjc@gdmu.edu.cn.

[Key words] carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; bloodstream infection; risk factors; nomogram; prediction model

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)是氧化酶阴性、革兰氏阴性球杆菌,广泛存在于自然界中,也是引起医院院内感染最常见的条件致病菌之一^[1-2]。AB对消毒剂和抗生素具有耐药性,且可在干燥或潮湿等环境中生存,同时也容易在导管、呼吸器气管导管等医疗器械表面形成生物膜,使得其在医院范围内传播^[3-4]。AB可引起皮肤和伤口感染、心内膜炎、尿路感染、脑膜炎、肺炎和血流感染(bloodstream infection,BSI)^[5],其中BSI常见于重症患者,死亡率高达58%^[6]。据2022年中国细菌耐药监测网三级医院细菌耐药监测报道,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)感染率虽呈下降趋势,但仍超过70%^[8],死亡率较高,为70%~80%^[9],其中CRAB BSI死亡率也高达42%^[10]。入住重症监护室(ICU)的新型冠状病毒感染的患者更容易发生CRAB BSI^[11]。在此期间CRAB成为主要的病原体,且其引起患者死亡的风险高于其他多重耐药革兰氏阴性杆菌^[12]。本研究通过评估CRAB BSI患者的临床特征、危险因素及建立预测模型,以期早发现、早治疗,降低患者死亡率,进一步提高重症患者的生命质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析中山大学附属第一医院2018年1月1日至2023年12月31日ICU病区CRAB BSI患者的临床资料,包括人口统计学信息、基础疾病、住院时间、接受侵入性处置、抗菌药物暴露及治疗、预后和分离菌株情况等。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)一次血培养仅分离出1种致病菌且为CRAB(对亚胺培南或美罗培南至少一种耐药的AB),血培养标本培养阳性≥1次且同时存在相应BSI的临床证据,同一患者多次培养的CRAB仅取首次培养株纳入;(3)患者临床资料完整。排除标准:(1)住院时间<48 h;(2)多

重微生物导致的BSI;(3)缺乏BSI的临床表现;(4)临床资料记录不完整。共纳入109例CRAB BSI患者,根据预后情况分为生存组($n=66$)和死亡组($n=43$)。本研究经中山大学附属第一医院临床科研和实验动物伦理委员会批准(审批号:伦审[2022]041号)。

1.2 细菌鉴定和药敏试验检测方法

菌株通过法国梅里埃VITEK 2全自动微生物鉴定药敏分析系统进行分析鉴定和药敏试验。药敏判断标准参考美国临床和实验室标准协会(CLSI)2023年M100文件。试验质控菌株为铜绿假单胞菌ATCC27853。

1.3 统计学处理

采用SPSS26.0软件进行数据分析,计数资料以例数或百分比表示,比较采用Fisher确切概率法。运用多因素logistic回归分析危险因素,并经受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线及一致性指数(C-index)评价分析诊断效能、灵敏度、特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRAB BSI患者的临床特征

所有CRAB BSI患者的基本临床特征见表1。

2.2 CRAB BSI患者死亡的单因素分析

发生感染性休克($HR=9.503, 95\%CI:2.290\sim39.448$)和合并心血管疾病($HR=1.894, 95\%CI:1.017\sim3.527$)是CRAB BSI患者死亡的独立危险因素,住院时间>14 d是其独立保护因素($HR=0.327, 95\%CI:0.164\sim0.651$),见表1。

2.3 ICU中CRAB BSI患者死亡的多因素分析

进一步将 $P<0.10$ 的变量纳入Cox回归模型分析,结果显示感染性休克($HR=7.770, 95\%CI:1.852\sim32.593$)是CRAB BSI患者发生死亡的独立危险因素,住院时间>14 d($HR=0.331, 95\%CI:0.165\sim0.665$)是其独立保护因素,见表2。

表1 ICU中CRAB BSI患者的临床特征及发生死亡的单因素分析[n(%)]

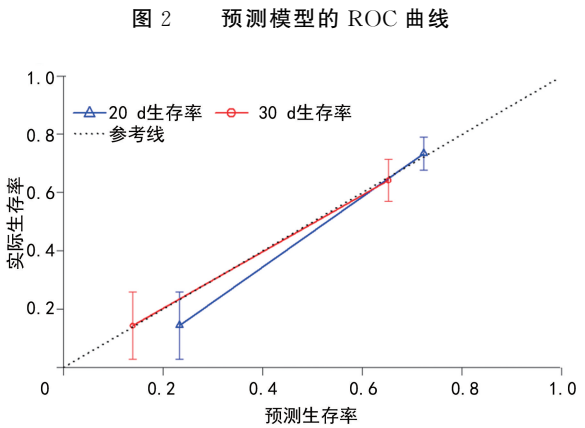
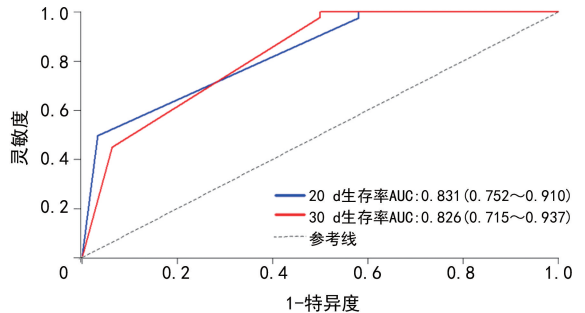
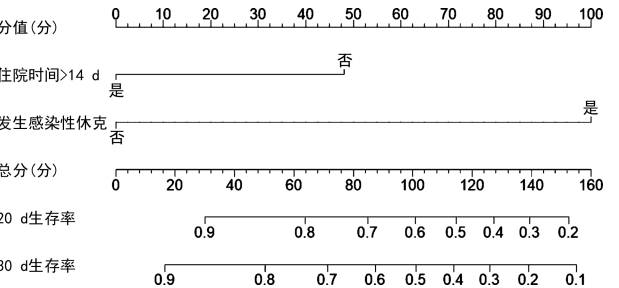
项目	总计($n=109$)	生存组($n=66$)	死亡组($n=43$)	HR(95%CI)	P
男性	75(68.8)	43(65.2)	32(74.4)	1.967(0.546~1.915)	0.067
年龄≥65岁	40(36.7)	24(36.4)	16(37.2)	1.023(0.231~1.320)	0.943
住院时间>14 d	67(61.5)	43(65.2)	24(55.8)	0.327(0.164~0.651)	0.001
医院获得性感染	90(82.5)	55(83.3)	35(81.4)	1.049(0.484~2.274)	0.904
CRAB来源为呼吸道	65(59.6)	40(60.6)	25(58.1)	1.463(0.766~2.796)	0.249
发生感染性休克	77(70.6)	39(59.1)	38(88.4)	9.503(2.290~39.448)	0.002
合并基础疾病					
呼吸系统疾病	70(64.2)	40(60.6)	30(69.8)	1.400(0.727~2.696)	0.315
糖尿病	29(26.6)	20(30.3)	9(20.9)	0.864(0.410~1.817)	0.699

续表 1 ICU 中 CRAB BSI 患者死亡的单因素分析[n(%)]					
项目	总计(n=109)	生存组(n=66)	死亡组(n=43)	HR(95%CI)	P
高血压	44(40.4)	29(43.9)	15(34.9)	0.718(0.381~1.355)	0.307
血液恶性肿瘤	9(8.3)	9(13.6)	3(7.0)	0.343(0.082~1.426)	0.141
心血管疾病	33(30.3)	16(24.2)	17(39.5)	1.894(1.017~3.527)	0.044
肾脏疾病	41(37.6)	26(39.4)	15(34.9)	0.755(0.399~1.429)	0.388
侵入性处置					
气管插管	101(92.7)	60(90.9)	41(95.3)	1.402(0.337~5.822)	0.642
动静脉置管	90(82.6)	52(78.8)	38(88.4)	1.241(0.484~3.184)	0.653
导尿管	66(60.6)	39(59.1)	27(62.8)	1.048(0.556~1.977)	0.884
鼻胃管	84(77.1)	50(75.8)	34(79.1)	0.941(0.445~1.989)	0.873
手术史	27(24.8)	20(30.3)	7(16.3)	0.570(0.252~1.286)	0.176
既往抗菌药物暴露					
β内酰胺类复合物	49(44.9)	28(42.4)	21(48.8)	1.201(0.654~2.204)	0.555
碳青霉烯类	92(84.4)	56(84.8)	36(83.7)	0.889(0.391~2.021)	0.779
替加环素	26(23.9)	17(25.8)	9(20.9)	1.122(0.531~2.370)	0.763
BSI 前≥2 种抗菌药物	93(85.3)	58(87.9)	35(81.4)	0.570(0.261~1.245)	0.158
治疗方案					
替加环素	64(58.7)	38(57.6)	26(60.5)	1.047(0.561~1.954)	0.885
多黏菌素	53(48.6)	35(53.0)	18(41.9)	0.729(0.391~1.357)	0.318
替加环素+多黏菌素	35(32.1)	21(31.8)	14(32.6)	0.830(0.418~1.648)	0.595

表 2 ICU 中 CRAB 血流感染患者死亡风险的多因素 Cox 分析						
项目	β	SE	Wald	HR	95%CI	P
男性	0.453	0.373	1.477	1.573	0.758~3.266	0.224
住院时间>14 d	-1.106	0.356	9.651	0.331	0.165~0.665	0.002
发生感染性休克	2.050	0.732	7.855	7.770	1.852~32.593	0.005
合并心血管疾病	0.392	0.328	1.426	1.480	0.778~2.815	0.232

2.4 ICU 中 CRAB 血流感染患者的生存率列线图预测模型构建及评价

进一步建立列线图预测 CRAB BSI 患者的生存率,见图 1。列线图预测模型的 C-index 为 0.725 (95%CI:0.652~0.798),表示该模型具有中等准确度的预测能力。ROC 曲线结果显示 CRAB BSI 患者 20 d 生存率的曲线下面积(AUC)为 0.831(95%CI: 0.752~0.910),30 d 生存率的 AUC 为 0.826(95%CI:0.715~0.937),提示该模型预测能力良好,见图 2。列线图预测模型的校准曲线表示 CRAB BSI 患者 20 d 和 30 d 生存率预测值和实际值的拟合情况,两条校准曲线接近参考线(45°线),显示预测模型校准能力良好,见图 3。



3 讨 论

CRAB 引起的 BSI 具有耐药性高、抗菌药物选择

少和死亡率高的特点,引起世界范围内的广泛关注,使临床面临巨大挑战^[13]。AB 具有快速获得和传播耐药性的能力,其中 CRAB 为院内感染常见的耐药菌。CRAB 发生的同时也容易伴随其他耐药机制,如喹诺酮类药物的结合位点和产生针对氨基糖苷类的修饰酶^[14]。有研究报道,CRAB BSI 对碳青霉烯类、 β -内酰胺类及喹诺酮类抗菌药物的耐药率维持在 80% 以上^[15]。由于大多数抗生素对 CRAB BSI 患者治疗无效,因此临床上抗菌药物的选择受限。美国感染病学学会推荐可选药物包括氨苄西林-舒巴坦、四环素衍生物、多黏菌素和延长输注美罗培南^[14]。值得注意的是,尽管替加环素在治疗某些感染方面显示出较大优势,但在治疗 CRAB BSI 方面一直存在争议,其原因是美国食品药品监督管理局(FDA)批准的替加环素适应证并未推荐 BSI,仅限于成人复杂腹腔感染、复杂皮肤和皮肤结构感染,以及社区获得性细菌性肺炎。在本研究中,无论是单独使用替加环素或多黏菌素还是两者联合用药方案,均未能明显降低 CRAB BSI 患者的死亡风险。此外,有文献报道使用替加环素可能会增加死亡率,因此建议临床慎用^[15-16]。

本研究中超过 80% 的 CRAB BSI 患者来自医院获得性感染,超过 80% 的患者曾接受过动静脉置管和气管插管,符合 AB 能够在干燥或潮湿的环境中生存、对多种消毒剂和抗生素表现出耐药性、容易在医疗器械表面形成生物膜这 3 个特性。24.8% 患者在入住 ICU 前有手术史,而侵入性手术能破坏患者的皮肤和黏膜屏障,容易发生 BSI^[17]。ICU 患者通常基础疾病多、免疫力低下,增加了耐药菌株感染和传播的风险^[5]。AB 容易在呼吸机的气管内管等部位形成生物膜,其引起的呼吸机相关性肺炎死亡率在 40%~70%,同时伴有 BSI 的患者预后往往不良。本研究中 CRAB BSI 患者的死亡率为 39.4%,低于 COGLIATI DEZZA 等^[6]报道的死亡率,可能与不同研究纳入患者的人群特征、基础疾病的严重程度及治疗的及时性有关。此外,84.4% 患者在发生 BSI 前接受碳青霉烯类药物治疗。患者既往抗菌药物的暴露,特别是碳青霉烯类药物使用史和多种抗菌药物治疗史,使细菌在抗生素选择压力下,进一步导致耐菌株的产生^[18],这也是造成患者发生 CRAB BSI 的重要原因之一。

本研究的单因素分析结果显示,与 CRAB BSI 死亡相关的危险因素是发生感染性休克和合并心血管疾病。发生感染性休克作为 BSI 发生的常见原因之一,与患者的炎症风暴有关,导致患者微循环障碍、细胞损伤和代谢紊乱,从而增加死亡风险^[19]。心血管疾病患者可能接受过手术等侵入性操作,进一步增加感染风险,尤其是在患者免疫功能低下并接受多种抗菌药物治疗的情况下^[20]。进一步分析结果显示,发生感染性休克是 CRAB BSI 患者死亡的独立危险因素,这与其他研究^[6,15,21]一致。与其他研究^[22]不同,本研究

中住院时间 >14 d 是 CRAB BSI 患者死亡的独立保护因素,可能与患者早期得到及时且有效的治疗有关。基于以上因素,构建 ICU 病区 CRAB BSI 患者生存率的列线图模型,预测能力良好,有较好的校准能力,校准曲线基本与参考线重合,预测准确度更高。临床可使用该模型以尽早识别和减少感染性休克的发生,提高 ICU 患者的生命质量。

本研究也存在一定的不足:仅限于单一医疗中心的患者,因此结论可能受到该中心特定患者群体和治疗实践的限制;数据主要基于医疗记录,可能存在记录不完整或信息缺失的风险。

综上所述,发生感染性休克是 CRAB BSI 患者死亡的独立危险因素,住院时间 >14 d 是其独立保护因素,据此构建的列线图模型对其生存率有较好的预测价值。临床上应特别注意有感染性休克风险的患者,需提供及时有效的治疗以降低死亡率。

参考文献

- [1] LIN M F, LAN C Y. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: from bench to bedside[J]. World J Clin Cases, 2014, 2(12): 787-814.
- [2] AYOBAMI O, WILLRICH N, HARDER T, et al. The incidence and prevalence of hospital-acquired (carbapenem-resistant) *Acinetobacter baumannii* in Europe, Eastern Mediterranean and Africa: a systematic review and meta-analysis[J]. Emerg Microbes Infect, 2019, 8(1): 1747-1759.
- [3] CHOUDHARY M, SHRIVASTAVA R, VASHISTT J. *Acinetobacter baumannii* biofilm formation: association with antimicrobial resistance and prolonged survival under desiccation[J]. Curr Microbiol, 2022, 79(12): 361.
- [4] MEA H J, YONG P V C, WONG E H. An overview of *Acinetobacter baumannii* pathogenesis: motility, adherence and biofilm formation[J]. Microbiol Res, 2021, 247: 126722.
- [5] IBRAHIM S, AL-SARYI N, AL-KADMI I M S, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(10): 6987-6998.
- [6] COGLIATI DEZZA F, COVINO S, PETRUCCI F, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bloodstream infections and related mortality in critically ill patients with CRAB colonization[J]. JAC Antimicrob Resist, 2023, 5(4): dlad096.

- [7] 彭香,徐明,董桂英,等. 鲍曼不动杆菌医院感染暴发因素分析与防控策略[J]. 重庆医学,2016,45(31):4449-4452.
- [8] 郭燕,胡付品,朱德妹,等. 2022 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2024,24(3):277-286.
- [9] KARAKONSTANTIS S,GIKAS A,ASTRINAKI E,et al. Excess mortality due to pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in hospitalized patients[J]. J Hosp Infect,2020,106(3):447-453.
- [10] WANG M,GE L,CHEN L,et al. Clinical outcomes and bacterial characteristics of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among patients from different global regions[J]. Clin Infect Dis,2024,78(2):248-258.
- [11] COGLIATI DEZZA F,ARCARI G,ALESSI F,et al. Clinical impact of COVID-19 on multi-drug-resistant Gram-negative Bacilli bloodstream infections in an intensive care unit setting:two pandemics compared[J]. Antibiotics (basel),2022,11(7):926.
- [12] RUSSO A,GAVARUZZI F,CECCARELLI G,et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in COVID-19 patients hospitalized in intensive care unit [J]. Infection,2022,50(1):83-92.
- [13] DU X,XU X,YAO J,et al. Predictors of mortality in patients infected with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Infect Control,2019,47(9):1140-1145.
- [14] TAMMA P D,AITKEN S L,BONOMO R A,et al. Infectious Diseases Society of America Guidance on the treatment of AmpC β -Lactamase-producing *Enterobacterales*, carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* infections[J]. Clin Infect Dis,2022,74(12):2089-2114.
- [15] NIU T,XIAO T,GUO L,et al. Retrospective comparative analysis of risk factors and outcomes in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: cefoperazone-sulbactam associated with resistance and tigecycline increased the mortality[J]. Infect Drug Resist,2018,11:2021-2030.
- [16] GUAN X,HE L,HU B,et al. Laboratory diagnosis,clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli:a Chinese consensus statement[J]. Clin Microbiol Infect,2016,22 Suppl 1:S15-25.
- [17] 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):e37-39.
- [18] ROY S,CHOWDHURY G,MUKHOPADHYAY A K,et al. Convergence of biofilm formation and antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infection [J]. Front Med (Lausanne),2022,9:793615.
- [19] LIANG P,YU F. Predictive value of procalcitonin and neutrophil-to-lymphocyte ratio variations for bloodstream infection with septic shock[J]. Med Sci Monit,2022,28:e935966.
- [20] MONTRUCCHIO G,COSTAMAGNA A,PIERANI T,et al. Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant pathogens in intensive care units:risk factors analysis and proposal of a prognostic score[J]. Pathogens,2022,11(7):718.
- [21] PAPADIMITRIOU-OLIVGERIS M,FLIGOU F,SPILIOPOULOU A,et al. Risk factors and predictors of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* mortality in critically ill bacteraemic patients over a 6-year period (2010-15):antibiotics do matter [J]. J Med Microbiol,2017,66(8):1092-1101.
- [22] RUSSO A,BASSETTI M,CECCARELLI G,et al. Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: clinical features,therapy and outcome from a multi-center study[J]. J Infect,2019,79(2):130-138.

(收稿日期:2024-09-15 修回日期:2024-12-16)

(编辑:成 卓)