

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.09.001

• 论 著 •

多中心多重耐药菌医院感染肺炎危险因素研究

张越伦¹, 韩立中², 杨智荣¹, 肖永红³, 林臻⁴, 倪语星², 吴安华⁵, 方任飞¹, 詹思延¹

(1 北京大学公共卫生学院, 北京 100191; 2 上海交通大学附属瑞金医院, 上海 200025; 3 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003; 4 广西医科大学附属肿瘤医院, 广西 南宁 530021; 5 中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 探索住院患者发生多重耐药菌(MDRO)医院感染肺炎的危险因素。**方法** 对 2013 年 4 月 1 日—12 月 31 日北京、上海、长沙和广西四地区 22 所三甲医院全部住院患者 5 种 MDRO(分别为 MRSA、MDRPA、MDRAB、ESBL KP、ESBL *E. coli*)及对应敏感菌(MSSA、PA、AB、KP、*E. coli*)引起的医院感染肺炎患者进行调查(耐药组:发生 5 种 MDRO 医院感染肺炎的患者;敏感组:发生对应 5 种敏感菌医院感染肺炎的患者),分析发生 MDRO 医院感染肺炎的危险因素,比较耐药组和敏感组患者预后、住院费用和住院时间。**结果** 共 1 656 例住院患者符合纳入标准,其中 43 例(2.60%)患者发生耐药菌和敏感菌的混合感染;耐药组 927 例(55.98%),敏感组 722 例(46.62%)。采用 logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示,患者入住重症监护室(ICU)史[OR 95%CI: 1.55(1.14~2.11)]、机械通气史[OR 95%CI: 1.45(1.15~1.84)]、动静脉置管[OR 95%CI: 1.29(1.02~1.63)]、进行纤维支气管镜操作[OR 95%CI: 1.46(1.02~2.09)]、使用抗菌药物[OR 95%CI: 1.63(1.20~2.22)]、患有慢性肺部疾病[OR 95%CI: 1.54(1.13~2.10)]和慢性心脑血管疾病[OR 95%CI: 1.42(1.15~1.74)]是发生 MDRO 医院感染肺炎的独立危险因素。耐药组患者较敏感组住院时间平均延长 5.89 d,住院费用增加 40 739.30 元,抗感染药物费用增加 2 805.80 元;耐药组患者预后差于敏感组,死亡风险是后者的 1.66 倍(OR 95%CI: 1.16~2.35)。**结论** 入住 ICU、进行各种侵入性操作、使用抗菌药物,以及患慢性肺部疾病和心脑血管疾病均会增加患者发生 MDRO 医院感染肺炎的风险。

[关键词] 多重耐药菌; 医院感染; 肺炎; 危险因素; 抗药性; 微生物**[中图分类号]** R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)09-0513-06

Multicenter study on risk factors for multidrug-resistant organism health-care-associated pneumonia

ZHANG Yue-lun¹, HAN Li-zhong², YANG Zhi-rong¹, XIAO Yong-hong³, LIN Zhen⁴, NI Yuxing², WU An-hua⁵, FANG Ren-fei¹, ZHAN Si-yan¹ (1 School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2 Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 3 The First Affiliated Hospital, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China; 4 Cancer Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 5 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To assess the risk factors of multidrug-resistant organism(MDRO) healthcare-associated pneumonia(HCAP). **Methods** The case-control study was conducted in patients admitted to 22 hospitals in 4 cities between April 1, 2013 and December 31, 2013, patients with HCAP caused by MDRO (MRSA, MDRPA, MDRAB, ESBL KP, ESBL *E. coli*)(drug-resistant group) and drug-sensitive organisms (MSSA, PA, AB, KP, *E. coli*)(drug-sensitive group) were surveyed. Univariate and multivariate statistical analysis methods were used to evaluate the risk factors for MDRO HCAP. The prognosis, cost and length of hospital stay between drug-resistant group and

[收稿日期] 2014-04-12

[基金项目] 中华人民共和国卫生部行业基金(201002021)

[作者简介] 张越伦(1988-),男(汉族),吉林省吉林市人,研究生,主要从事药物流行病学与循证医学研究。

[通信作者] 詹思延 E-mail: siyan-zhan@bjmu.edu.cn

drug-sensitive group were compared. **Results** A total of 1 656 patients were included in the study, including 43 patients (2.60%) with mixed infection caused by both drug-resistant and drug-sensitive organisms; there were 927 cases (55.98%) in drug-resistant group and 772 cases (46.62%) in drug-sensitive group. Logistic regression model revealed that admission to ICUs ($OR\ 95\%CI: 1.55[1.14 - 2.11]$), mechanical ventilation ($OR\ 95\%CI: 1.45[1.15 - 1.84]$), arteriovenous catheterization ($OR\ 95\%CI: 1.29[1.02 - 1.63]$), fiberbronchoscopy ($OR\ 95\%CI: 1.46[1.02 - 2.09]$), antimicrobial use ($OR\ 95\%CI: 1.63[1.20 - 2.22]$), chronic lung diseases ($OR\ 95\%CI: 1.54[1.13 - 2.10]$), and chronic cardiovascular and cerebrovascular diseases ($OR\ 95\%CI: 1.42[1.15 - 1.74]$) were independent risk factors for MDRO HCAP. Compared with drug-sensitive group, drug-resistant group prolonged length of hospital stay by an average of 5.89 days, increased hospitalization and antimicrobial expense by ¥40 739.30 and ¥2 805.80 respectively; prognosis was worse, risk factor was 1.66-fold of drug-sensitive group ($OR\ 95\%CI: 1.16 - 2.35$). **Conclusion** Admission to ICUs, invasive operations, antimicrobial use, chronic lung diseases and chronic cardiovascular and cerebrovascular diseases can increase the risk of MDRO HCAP.

[Key words] multidrug-resistant bacteria; healthcare-associated infection; pneumonia; risk factor; drug resistance, microbial

[Chin Infect Control, 2014, 13(9): 513 - 517, 523]

多重耐药菌 (multidrug-resistant organism, MDRO) 通常被定义为对于 3 类或更多类抗菌药物耐药的微生物和病原体, 一般认为 MDRO 来源于医院感染。由各类 MDRO 感染引起的不良临床结局、经济学负担和医疗负担, 共同导致 MDRO 感染疾病负担日趋严重。对 MDRO 监测系统的建立, 危险因素的分析, 预防措施的探索, 以及治疗方案的研究对控制 MDRO 感染, 减少感染带来的医疗负担具有重要意义。

目前, 已有关于 MDRO 感染危险因素的分析, 但鲜有大样本研究。某地区一所医院或少数几所医院获得的病例数据难以反映全国 MDRO 感染情况, 这给卫生行政管理部门制定相关感染控制措施及办法时带来困难。我国医院感染横断面调查监测数据^[3]显示, 下呼吸道是患者发生医院感染的主要部位, 铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌是医院感染主要病原菌。因此, 本研究拟在国内多所医院开展 5 种常见 MDRO 下呼吸道感染危险因素的多中心病例对照研究, 以为卫生行政管理部门和医疗机构感染控制部门提供干预依据。5 种 MDRO 分别为铜绿假单胞菌 (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, MDRPA)、大肠埃希菌 (extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli*, ESBL *E. coli*)、鲍曼不动杆菌 (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB)、肺炎克雷伯菌 (extended-spectrum beta-lactamase *Klebsiella pneumoniae*, ESBL KP) 和金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2013 年 4 月 1 日—12 月 31 日北京、上海、长沙和广西四地区 22 所三甲医院全部住院患者发生的 5 种 MDRO (MRSA、MDRPA、MDRAB、ESBL KP、ESBL *E. coli*), 以及 5 种 MDRO 对应敏感菌 (MSSA、PA、AB、KP、*E. coli*) 引起的医院感染肺炎患者。将发生 5 种 MDRO 医院感染肺炎的患者作为耐药组, 发生对应 5 种敏感菌医院感染肺炎的患者作为敏感组。

1.2 医院感染肺炎诊断标准及 MDRO 定义 医院感染肺炎按照原卫生部《医院感染诊断标准(试行)》进行诊断, 以患者临床标本检出 5 种 MDRO 或对应敏感菌为准。各医院采用美国临床实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 标准^[4]判断 5 种 MDRO。各医院判断患者医院感染肺炎和 MDRO 感染时均采用统一标准。

1.3 调查方法 采用自行设计的调查问卷收集患者信息, 问卷内容包括患者基本信息、医院感染情况、患者预后情况, 以及一些与感染和预后可能相关的危险因素信息。使用详细的工作手册对问卷填写方法进行说明, 由参与单位的医院感染管理科和检验科参与, 统一培训工作人员后实施。

1.4 数据处理与分析 回收调查表后, 由参与单位对本单位收集的调查表进行检查整理, 补充信息填写不完整的调查表。数据分析单位回收问卷, 对全部调查表进行统一编码并整理, 应用 Epidata 3.1 设计电子录入库, 设置逻辑纠错, 双人平行将调查表中

内容录入计算机, 比对双录入一致性, 出现不一致时两人依据原始问卷协商重新录入正确信息。应用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析, 对于符合正态分布的连续型变量, 采用均数 ± 标准差的形式描述, 进行单因素分析时采用方差分析; 对不符合正态分布的连续型变量, 描述时采用中位数, 进行单因素分析时采用非参数检验; 分类变量的描述采用例数与百分比的形式, 单因素分析采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归分析筛选危险因素, 计算各危险因素 OR 值及 95% 置信区间(95%CI)。显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者基本信息 共 1 656 例住院患者符合纳入标准, 其中 43 例(2.60%)患者发生耐药菌和敏感菌的混合感染; 男性 1 123 例(67.81%), 女性 533 例(32.19%); 耐药组 927 例(55.98%), 敏感组 772 例(46.62%); 地区分布: 北京 490 例(29.59%), 上海 157 例(9.48%), 广西 483 例(29.17%), 长沙 526 例(31.76%)。患者抗感染药物平均花费为(7 015.00 ± 732.62)元, 抗感染药物花费中位数为 3 052.00 元。患者基本信息和检出病原菌分布见表 1~2。

表 1 患者基本信息

Table 1 Basic information of patients

| 项目 | 均值 | 中位数 | 标准差 | 最小值 | 最大值 |
|------------------|-----------|-----------|----------|----------|------------|
| 年龄(岁) | 59.35 | 62 | 21.79 | 0 | 98 |
| 住院时间(d) | 29.83 | 24 | 30.22 | 1 | 671 |
| 住院花费 (人民币, 元) | 98 370.71 | 65 482.20 | 6 716.95 | 1 562.70 | 707 121.90 |

表 2 检出病原菌分布(株数)

Table 2 Distribution of isolated pathogens(No. of isolates)

| 病原菌 | 耐药组 | 敏感组 |
|---------|-------|-----|
| 金黄色葡萄球菌 | 168 | 80 |
| 铜绿假单胞菌 | 166 | 235 |
| 鲍曼不动杆菌 | 358 | 138 |
| 大肠埃希菌 | 142 | 133 |
| 肺炎克雷伯菌 | 186 | 231 |
| 合计* | 1 020 | 817 |

*: 入组患者中存在 1 例患者同时感染多种病原菌的情况

2.2 5 种 MDRO 医院感染肺炎的危险因素

2.2.1 单因素分析 耐药组患者平均年龄为(60.49 ± 21.28)岁, 敏感组患者平均年龄为(58.37 ± 22.16)岁, 两组患者年龄差异有统计学意义($F = 4.02, P = 0.045$)。单因素分析结果显示, 患者有入住重症监护室(ICU)史和手术史, 留置导尿管, 机械通气, 动静脉插管, 进行纤维支气管镜(纤支镜)检查, 使用肾上腺糖皮质激素和抗菌药物, 患有慢性肺部疾病和慢性心血管疾病, 以及烧伤史更易发生 MDRO 医院感染肺炎。见表 3。

表 3 5 种 MDRO 医院感染肺炎危险因素分析

Table 3 Univariate analysis of risk factors for MDRO HCAP

| 危险因素 | 变量分类 | 耐药组(例) | 敏感组(例) | OR(95% CI)* | P |
|---------|------|--------|--------|-----------------|--------|
| 性别 | 男 | 640 | 516 | 1.11(0.90~1.36) | 0.34 |
| | 女 | 287 | 256 | | |
| ICU 入住史 | 有 | 173 | 75 | 2.13(1.60~2.85) | <0.001 |
| | 无 | 754 | 697 | | |
| 手术史 | 有 | 327 | 231 | 1.28(1.04~1.57) | 0.02 |
| | 无 | 600 | 541 | | |
| 留置导尿管 | 有 | 520 | 323 | 1.78(1.46~2.15) | <0.001 |
| | 无 | 407 | 449 | | |
| 机械通气 | 有 | 418 | 222 | 2.04(1.66~2.49) | <0.001 |
| | 无 | 509 | 550 | | |
| 动静脉置管 | 有 | 415 | 242 | 1.78(1.45~2.17) | <0.001 |
| | 无 | 512 | 530 | | |
| 纤支镜 | 有 | 127 | 52 | 2.20(1.57~3.08) | <0.001 |
| | 无 | 800 | 720 | | |
| 胃镜 | 有 | 15 | 17 | 0.73(0.36~1.47) | 0.47 |
| | 无 | 912 | 755 | | |

续表 3 (Table 3, continued)

| 使用危险因素 | 变量分类 | 耐药组(例) | 敏感组(例) | OR(95% CI) * | P | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------|------|--------|--------|--------------------|--------|------------|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|---------|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|---------|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|---------|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|---------|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|---------|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|-----|---|-----|-----|--------------------|--------|---|-----|-----|-----|---|----|----|--------------------|--------|---|-----|-----|-----|---|----|----|--------------------|--------|---|-----|-----|-----|---|----|---|--------------------|--------|
| 使用免疫抑制剂 | 有 | 17 | 12 | 1.18(0.56~2.49) | 0.71 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 910 | 760 | | | 使用肾上腺糖皮质激素 | 有 | 185 | 121 | 1.34(1.04~1.73) | 0.02 | 无 | 742 | 651 | 放射性治疗 | 有 | 15 | 8 | 1.57(0.66~3.73) | 0.40 | 无 | 912 | 764 | 抗肿瘤化学治疗 | 有 | 18 | 18 | 0.83(0.43~1.60) | 0.61 | 无 | 909 | 754 | 使用抗菌药物 | 有 | 843 | 648 | 1.92(1.43~2.58) | <0.001 | 无 | 84 | 124 | 慢性肺部疾病 | 有 | 137 | 79 | 1.52(1.13~2.04) | 0.01 | 无 | 790 | 693 | 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | 无 | 533 | 521 | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 |
| 使用肾上腺糖皮质激素 | 有 | 185 | 121 | 1.34(1.04~1.73) | 0.02 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 742 | 651 | | | 放射性治疗 | 有 | 15 | 8 | 1.57(0.66~3.73) | 0.40 | 无 | 912 | 764 | 抗肿瘤化学治疗 | 有 | 18 | 18 | 0.83(0.43~1.60) | 0.61 | 无 | 909 | 754 | 使用抗菌药物 | 有 | 843 | 648 | 1.92(1.43~2.58) | <0.001 | 无 | 84 | 124 | 慢性肺部疾病 | 有 | 137 | 79 | 1.52(1.13~2.04) | 0.01 | 无 | 790 | 693 | 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | 无 | 533 | 521 | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | |
| 放射性治疗 | 有 | 15 | 8 | 1.57(0.66~3.73) | 0.40 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 912 | 764 | | | 抗肿瘤化学治疗 | 有 | 18 | 18 | 0.83(0.43~1.60) | 0.61 | 无 | 909 | 754 | 使用抗菌药物 | 有 | 843 | 648 | 1.92(1.43~2.58) | <0.001 | 无 | 84 | 124 | 慢性肺部疾病 | 有 | 137 | 79 | 1.52(1.13~2.04) | 0.01 | 无 | 790 | 693 | 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | 无 | 533 | 521 | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 抗肿瘤化学治疗 | 有 | 18 | 18 | 0.83(0.43~1.60) | 0.61 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 909 | 754 | | | 使用抗菌药物 | 有 | 843 | 648 | 1.92(1.43~2.58) | <0.001 | 无 | 84 | 124 | 慢性肺部疾病 | 有 | 137 | 79 | 1.52(1.13~2.04) | 0.01 | 无 | 790 | 693 | 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | 无 | 533 | 521 | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 使用抗菌药物 | 有 | 843 | 648 | 1.92(1.43~2.58) | <0.001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 84 | 124 | | | 慢性肺部疾病 | 有 | 137 | 79 | 1.52(1.13~2.04) | 0.01 | 无 | 790 | 693 | 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | 无 | 533 | 521 | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 慢性肺部疾病 | 有 | 137 | 79 | 1.52(1.13~2.04) | 0.01 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 790 | 693 | | | 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | 无 | 533 | 521 | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 慢性心血管疾病 | 有 | 394 | 251 | 1.53(1.26~1.87) | <0.001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 533 | 521 | | | 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | 无 | 795 | 669 | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 糖尿病 | 有 | 132 | 103 | 1.08(0.82~1.42) | 0.62 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 795 | 669 | | | 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | 无 | 857 | 722 | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 肿瘤 | 有 | 70 | 50 | 1.18(0.81~1.72) | 0.45 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 857 | 722 | | | 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | 无 | 833 | 707 | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 外伤史 | 有 | 94 | 65 | 1.23(0.88~1.71) | 0.24 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 833 | 707 | | | 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 烧伤史 | 有 | 14 | 0 | 24.53(1.52~411.61) | <0.001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 无 | 913 | 772 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

* 均为有危险因素相对无此危险因素时(性别为男性相对女性),发生耐药菌感染的 OR 值

2.2.2 多因素分析 将全部危险因素纳入 logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示,患者入住 ICU 史、机械通气史、动静脉置管、进行纤支镜操作、使用抗菌药物、患有慢性肺部疾病和慢性心脑血管疾病均会增加患者发生 MDRO 医院感染肺炎的风险。见表 4。

表 4 5 种 MDRO 医院感染肺炎危险因素多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of risk factors for MDRO HCAP

| 变量 | OR(95%CI) | P |
|---------|-----------------|--------|
| 常数项 | 0.01 | <0.001 |
| 入住 ICU | 1.55(1.14~2.11) | 0.01 |
| 机械通气 | 1.45(1.15~1.84) | <0.01 |
| 动静脉置管 | 1.29(1.02~1.63) | 0.04 |
| 纤支镜操作 | 1.46(1.02~2.09) | 0.04 |
| 使用抗菌药物 | 1.63(1.20~2.22) | <0.01 |
| 慢性肺部疾病 | 1.54(1.13~2.10) | 0.01 |
| 慢性心血管疾病 | 1.42(1.15~1.74) | <0.01 |

2.3 患者预后及医疗费用 由于主要疾病预后情况不同,原患疾病判断标准可能有所不同,分析时我们将患者好转、无变化、恶化几种情况合并分析,仅使用可以较为明确判断的治愈和死亡进行分类。故患者预后一项分为 3 种情况:治愈;好转、无变化、恶化;死亡。本组患者的预后:治愈 973 例(58.76%),

好转或无变化或恶化 540 例(32.61%),死亡 143 例(8.64%)。患者预后情况经秩和检验,两组分布差异有统计学意义($P < 0.001$),耐药组患者预后差于敏感组;若仅将患者预后分为死亡和非死亡两组,则耐药组医院感染肺炎患者死亡风险是敏感组的 1.66 倍($OR\ 95\%CI: 1.16 \sim 2.35$)。耐药组患者平均住院日为(32.66 ± 27.86) d,敏感组患者平均住院日为(26.77 ± 32.18)d,两组比较,差异具有统计学意义($F = 16.39, P < 0.001$)。患者住院期间医疗费用和抗感染药物费用(中位数),耐药组分别为 86 809.00 元、5 068.10 元;敏感组分别为 46 069.70 元、2 262.30 元。经 Mann-Whitney U 检验,耐药组患者上述两项费用均高于敏感组,差异均有统计学意义(Z 值分别为 4.70、5.15,均 $P < 0.001$)。

3 讨论

本研究对 5 种 MDRO 医院感染肺炎患者进行分析,并选择同期 5 种敏感菌医院感染肺炎患者作为对照,研究样本量较大,覆盖国内多地区多所三甲医院,资料代表性较好。数据分析中,我们将 43 例耐药菌和敏感菌混合感染的患者分别计入耐药组和敏感组进行分析,由于此部分患者信息在两组间是完全一致的,其统计效力降低。在这种情况下,如果

各危险因素仍然与耐药菌感染相关,则此种关联真实存在的把握将更大。数据分析结果显示,患者入住 ICU、实施侵入性操作、使用肾上腺糖皮质激素和抗菌药物、患慢性心肺疾病及烧伤病史均会增加患者发生 MDRO 医院感染肺炎的风险,与文献^[5-9]报道结果一致。气管插管和纤支镜操作均会增加细菌定植于患者呼吸道的概率,动静脉置管增加细菌进入血液的风险,增加细菌获得耐药的机会。因此,临床上应避免不必要的侵入性操作,尽早拔除各类留置导管。慢性肺部疾病患者,由于天然上皮完整性被破坏,保护功能下降,呼吸道黏液清除能力减弱,更易发生细菌呼吸道定植和耐药。ICU 患者合并疾病复杂,长期卧床,侵入性操作多,增加了其细菌耐药的机会;且国内多数医院 ICU 设计达不到医院感染隔离标准。因此,应仔细评估 ICU 患者病情,一旦病情允许,尽早转至普通病房,以控制医院 MDRO 感染的发生和传播。抗菌药物暴露是细菌产生耐药性的重要机制;抗菌药物使用不当,可对细菌产生筛选作用,导致高水平耐药株的出现和流行^[10-11]。临床上需要进一步加强国内 ICU 感染控制措施的落实,进一步规范临床抗菌药物的使用,减少由于 ICU 感染和抗菌药物不合理使用导致的 MDRO 感染患者数量。

相对于敏感菌医院感染肺炎住院患者,MDRO 感染肺炎住院患者预后更差、住院时间更长、住院期间医疗费用更高,这与国内外研究^[12-15]结论一致。本组资料显示,MDRO 医院感染肺炎患者较敏感菌医院感染肺炎患者住院时间平均延长 5.89 d,住院费用增加 40 739.30 元,抗感染药物费用增加 2 805.80 元;耐药组患者的死亡风险是敏感组的 1.66 倍。说明 MDRO 医院感染是患者医疗负担加重的重要原因。针对患者发生 MDRO 医院感染的危险因素,临床上应采取预防措施,降低 MDRO 医院感染的发生率,这对于节省医疗花销、改善患者预后、加快医院病床周转率具有重要意义。

本组调查存在一定的局限性。由于本调查未限定纳入患者的原发疾病类型,且未收集患者原发疾病信息,因此,在进行 MDRO 医院感染危险因素和患者预后分析时,可能受到患者原患疾病严重程度混杂的影响。限于研究可行性,我们仅选择了研究地区的三甲医院作为患者来源,研究结果可以较好地代表国内大型医院 MDRO 医院感染肺炎的危险因素情况,但将结果外推至其他较小医院(如二级医院、社区医院)时应慎重。已有研究^[16]指出,不同规

模医院住院患者的医院感染分布和临床特征有所不同。本组资料采用患者出院病历中原始记录的费用信息作为此次患者住院期间的费用,由于国内不同地区对药品和医疗措施的定价和报销政策不完全一致,这可能影响医院感染患者住院费用的绝对差值。建议后续研究考虑调整患者原患疾病严重程度,并根据当地政策调整患者住院费用,以获得更加准确的 MDRO 医院感染危险因素,更准确地判断 MDRO 医院感染对患者医疗负担和预后的影响。

(致谢:向参与本调查的全部医院和医务人员致以衷心的感谢!)

[参考文献]

- [1] Siegel J D, Rhinehart E, Jackson M, et al. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006[J]. Am J Infect Control, 2007, 35(10 Suppl 2): S165 - S193.
- [2] Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3): 268 - 281.
- [3] 任南, 文细毛, 吴安华. 全国医院感染横断面调查结果的变化趋势研究[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(1): 16 - 18.
- [4] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 16th informational supplement. CLSI document[J]. Wayne, Pennsylvania, 2006, 27(1): 1 - 182.
- [5] Rodriguez-Bano J, Navarro M D, Romero L, et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control[J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(1): 37 - 45.
- [6] Surasarang K, Narksawat K, Danchaiwijitr S, et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial infection[J]. J Med Assoc Thai, 2007, 90(8): 1633 - 1639.
- [7] Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(1): 43 - 48.
- [8] Defez C, Fabbro-Peray P, Bouzuges N, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection[J]. J Hosp Infect, 2004, 57(3): 209 - 216.
- [9] Wu D, Cai J, Liu J. Risk factors for the acquisition of nosocomial infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. South Med J, 2011, 104(2): 106 - 110.
- [10] 刘朝晖, 陈劲龙, 叶惠芬, 等. 克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(4): 375 - 377.

10(2):100-102.

- [10] 孙艳艳, 王雅杰, 康熙雄. 幽门螺杆菌感染与动脉粥样硬化性脑梗死的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2006, 10(8): 826-828.
- [11] 于海燕. 幽门螺杆菌感染与急性动脉粥样硬化性脑梗死关系的临床研究[J]. 中国医药指南, 2013, 27(7): 375-376.
- [12] 王艳. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白 A 与动脉粥样硬化性动脉粥样硬化性脑梗死的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2006, 19(4): 272-274.
- [13] Preusch M R, Grau A J, Buggle F. Association between cerebral ischemia and cytotoxin-associated gene-A-bearing strains of *Helicobacter pylori*[J]. Stroke, 2004, 35(8): 1800-1804.
- [14] Gabrielli M, Santoliquido A, Cremonini F, et al. CagA-positive cytotoxic *H. pylori* strains as a link between plaque instability and atherosclerotic stroke[J]. Eur Heart J, 2014, 25(1): 64-68.
- [15] Pietroiusti A, Diomedei M, Silvestrini M. Cytotoxin-associated gene-A-positive *Helicobacter pylori* strains are associated with atherosclerotic stroke[J]. Circulation, 2012, 116(5): 580-584.
- [16] Majka J, Rog T, Konturek P C. Influence of chronic *Helicobacter pylori* infection on ischemic cerebral stroke risk factors [J]. Med Sci Monit, 2012, 8(10): 675-684.
- [17] Ameriso S F, Fridman E A, Leiguarda R C, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in human carotid arteries[J]. Stroke, 2001, 32(2): 385-391.
- [18] Ghirardi G, Maldonado F, Guzmán L, et al. *Helicobacter pylori* detected in atheroma plaque[J]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba, 2006, 63(3): 17-23.
- [19] Franceschi F, Sepulveda A R, Gasbarrini A, et al. Cross-reactivity of anti-CagA antibodies with vascular wall antigens: possible pathogenetic link between *Helicobacter pylori* infection and atherosclerosis[J]. Circulation, 2012, 106(4): 430-434.
- [20] Mayr M, Kiechl S, Mendall M A, et al. Increased risk of atherosclerosis is confined to CagA-positive *Helicobacter pylori* strains; prospective results from the Bruneck study[J]. Stroke, 2003, 34(3): 610-615.
- [21] Sealy-Jefferson S, Gillespie B W, Aiello A E, et al. Antibody levels to persistent pathogens and incident stroke in Mexican Americans[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e65959

(本文编辑:左双燕)

(上接第 517 页)

- [11] Hueston W J, Dickerson L. Antibiotic resistance and the need for the rational use of antibiotics[J]. J Med Liba, 2000, 49(5): 246-256.
- [12] 吕爱爱, 许建英. 下呼吸道多重耐药菌感染的危险因素分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2011, 4(3): 217-222.
- [13] 张丽娟, 史金英, 梁桂琴, 等. 多重耐药革兰阴性杆菌重症下呼吸道感染临床分析[J]. 临床荟萃, 2010, 25(21): 1851-1854.
- [14] 梁智明, 杨延斌, 任剑雄, 等. 多重耐药细菌感染相关危险因素的病例对照研究[J]. 今日药学, 2011, 21(11): 697-701.
- [15] 陈军喜, 孙坚, 贾宝辉, 等. ICU 患者发生鲍曼不动杆菌肺炎的危险因素及预后分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2012, 52(9): 35-38.
- [16] 吴安华, 文细毛, 李春辉, 等. 2012 年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(1): 8-15.

(本文编辑:左双燕)