

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205455

· 论 著 ·

## 重症医学科多重耐药菌感染风险因素的网状路径分析

杨晋如<sup>1</sup>, 刘 丹<sup>1</sup>, 谈宜斌<sup>2</sup>, 林丽开<sup>3</sup>, 王 莹<sup>2</sup>

(1. 武汉科技大学医学院, 湖北 武汉 430065; 2. 武汉大学中南医院医院感染管理办公室, 湖北 武汉 430071; 3. 武汉大学医院管理研究所, 湖北 武汉 430071)

**[摘要]** **目的** 通过分析重症监护病房(ICU)多重耐药菌(MDRO)感染的风险因素及风险因素之间的内部网络路径,阐明风险因素之间的交互作用,构建 ICU MDRO 感染的风险模型。**方法** 回顾分析某三甲医院 2019 年 1—3 月综合 ICU 中所有感染患者,分为 MDRO 感染组(经临床医生及医院感染监控医生判定为 MDRO 感染的患者)和非 MDRO 感染组(未发生 MDRO 感染的其他感染患者),采用单因素分析法筛选两组间的差异风险因素,利用社会网络分析对差异风险因素进行网状路径分析。**结果** 共纳入 219 例感染患者,MDRO 感染 80 例,MDRO 感染占有所有感染者的 36.5%。MDRO 感染组的风险因素网络较非 MDRO 感染组密度更大,风险因素之间的交互作用更强。其中年龄、发热日数、降钙素原异常次数、术后抗菌药物使用日数是 MDRO 感染的核心风险点,其处于网络图的中心地位( $P < 0.05$ )。**结论** 术后合理使用抗菌药物,将病区内高龄、发热及降钙素原指标异常的患者作为 MDRO 感染的高危人群,重点关注,实现预防关口前移。

**[关键词]** 多重耐药菌; 社会网络; 医院感染; 综合 ICU; 风险模型

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Network path analysis on risk factors for multidrug-resistant organism infection in intensive care unit

YANG Jin-ru<sup>1</sup>, LIU Dan<sup>1</sup>, TAN Yi-bin<sup>2</sup>, LIN Li-kai<sup>3</sup>, WANG Ying<sup>2</sup> (1. School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China; 2. Office of Healthcare-associated Infection Management, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071; 3. Institute of Hospital Management, Wuhan University, Wuhan 430071, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze risk factors and internal network path among risk factors for multidrug-resistant organism (MDRO) infection in intensive care unit (ICU), clarify interaction among risk factors, and construct risk model of MDRO infection in ICU. **Methods** Patients with infection in the general ICU in a tertiary first-class hospital from January to March 2019 were analyzed retrospectively, they were divided into MDRO infection group (patients with MDRO infection judged by clinicians and HAI surveillance and control doctors) and non-MDRO infection group (patients without MDRO infection but with other infection), univariate analysis was used to screen the different risk factors between two groups, social network analysis was used to analyze the network path of different risk factors. **Results** A total of 219 infected patients were included, 80 of whom were with MDRO infection, accounting for 36.5% of all infected patients. The network of risk factors in MDRO infection group was denser than that of non-MDRO infection group, and the interaction between risk factors was stronger. Among them, age, days of fever, times of abnormal procalcitonin and days of postoperative antimicrobial use were the core risk points of MDRO infection, which were in the center of network diagram ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Rational use of antimicrobial agents after operation, take the elderly, fever patients and patients with abnormal procalcitonin index as the high-risk popu-

[收稿日期] 2019-06-03

[基金项目] 湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2019F161)

[作者简介] 杨晋如(1998-),女(汉族),湖北省武汉市人,医学生,主要从事医院感染风险评估研究。

[通信作者] 王莹 E-mail:wangying@znhospital.cn

lation of MDRO infection and pay attention to them can bring prevention forward.

**[Key words]** multidrug-resistant organism; social network; healthcare-associated infection; general intensive care unit; risk model

近年来,细菌耐药所引起的健康问题已经是全球所有国家面临的重要公共卫生问题之一<sup>[1-3]</sup>。重症监护病房(intensive care unit, ICU)的住院患者侵入性操作较多,多使用免疫抑制剂且基础疾病复杂,其发生医院多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)感染的风险远高于其他普通科室<sup>[4-9]</sup>。2016 年全国医院感染监测网数据<sup>[10]</sup>显示:1 092 602 例住院患者中,治疗性使用抗菌药物细菌培养送检率排名前三位的科室分别是 ICU、儿科新生儿组和血液科,分别为 76.85%、69.32% 和 66.43%。有报道称,聚集性 MDRO 感染是 ICU 医院感染暴发事件中的高风险事件<sup>[11]</sup>。据不完全统计,全球范围内耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)引起 22 起 ICU 内医院感染暴发事件,感染人数达 207 例,死亡 1 例<sup>[12]</sup>。因此,基于既往监测数据及实际临床经验,ICU 一直为医院 MDRO 感染的重点部门<sup>[13-15]</sup>。对 ICU MDRO 进行风险管理,将医院感染控制的工作关口前移,是实现遏制细菌耐药的重要举措之一。国内外多项针对 ICU MDRO 的相关研究,主要集中在以下几个领域:(1)以 logistic 模型等为代表的定量风险模型<sup>[16-17]</sup>。(2)以专家咨询及风险矩阵为代表的定性风险模型<sup>[18-20]</sup>。但既往风险模型仅是以定性或定量的方法对风险因素进行顺次的排序或风险指数的评价,尚未专门针对 ICU MDRO 感染的风险因素进行因素内在因果关系及网络关系的深入探究,即多种风险因素之间是否相关,何种风险因素是关键因素等问题尚未解决。本研究基于回顾性研究,对某三甲医院 ICU 2019 年 1—3 月数据进行回顾性分析,筛选 MDRO 感染的风险因素,并对风险因素进行复杂社会网络分析,阐明 ICU MDRO 感染风险因素的内在关系及影响路径,为采取有针对性的干预措施,以及制订有效的控制策略提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 研究对象为某大型三甲医院(床位>3 000 张)2019 年 1—3 月综合 ICU 住院期间的感染患者,MDRO 感染组是经临床医生及医院感染监控

医生判定为 MDRO 感染的患者,非 MDRO 感染组是未发生 MDRO 感染的其他感染患者。研究对象的排除标准包括:患者缺失重要信息;患者在 ICU 住院时间<24 h。收集的主要资料来源于医院 HIS 系统,包括患者基本信息(年龄、住院时间)、疾病信息(是否接受手术、感染重点菌、手术部位或系统)、抗菌药物使用情况(是否术前使用抗菌药物、是否术后使用抗菌药物、联用抗菌药物、发热情况、降钙素原、血常规及尿常规),三管使用情况(呼吸机、中心静脉导管、导尿管)。

1.2 风险模型的建立思路与方法 将 MDRO 感染组及非 MDRO 感染组患者基本情况进行单因素分析,通过单因素分析筛选出两组患者的差异因素,并将差异因素作为风险因素。将单因素分析识别出的风险因素( $x_1, x_2, \dots, x_n$ )相互之间的联系程度,以计量的形式进行矩阵转换,再进行风险因素之间的社会网络分析,采用网络密度、中心势、中心度等指标进一步进行风险因素复杂网络分析。

1.3 数据分析 应用 SPSS 22.0 软件进行单因素分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义,进行风险因素的筛选。风险因素的矩阵转换在 Excel 数据库中进行管理,社会网络模型应用 UCINET 6 软件进行分析。

## 2 结果

2.1 MDRO 感染患者的风险因素筛选 219 例患者信息纳入统计分析,80 例患者发生 MDRO 感染,MDRO 感染占有感染者的 36.5%。MDRO 感染组男性占 65.0%,女性占 35.0%,感染患者平均年龄为 65.5 岁(表 1)。对 MDRO 感染组与非 MDRO 感染组的风险因素进行单因素筛选发现:年龄、平均住院时间、住 ICU 时间、发热日数、实验室检查异常次数、抗菌药物使用情况(术后使用抗菌药物除外)、呼吸机使用日数、导尿管使用日数、是否为急诊手术、手术部位为 ICU 内 MDRO 感染的风险因素(均  $P < 0.05$ ),将以上风险因素纳入风险因素网状分析。

表 1 ICU 患者医院 MDRO 感染风险因素筛选

Table 1 Screening of risk factors for MDRO infection in ICU patients

| 风险因素             | MDRO 感染组 ( $n=80$ ) | 非 MDRO 感染组 ( $n=139$ ) | $\chi^2/t$ | $P$    |
|------------------|---------------------|------------------------|------------|--------|
| <b>基础情况</b>      |                     |                        |            |        |
| 性别[例(%)]         |                     |                        | 0.772      | 0.380  |
| 男                | 52(65.0)            | 82(59.0)               |            |        |
| 女                | 28(35.0)            | 57(41.0)               |            |        |
| 年龄(岁)            | 65.50 ± 13.46       | 58.43 ± 16.29          | -3.460     | 0.001  |
| 住院时间(d)          | 17.87 ± 5.1         | 2.74 ± 15.61           | -3.497     | 0.001  |
| 住 ICU 时间(d)      | 16.59 ± 5.13        | 9.00 ± 9.70            | -3.610     | <0.001 |
| 发热日数(d)          | 7.13 ± 25.18        | 0.00 ± 0.00            | -3.342     | 0.001  |
| <b>实验室检查异常次数</b> |                     |                        |            |        |
| 血常规              | 44.11 ± 23.41       | 24.54 ± 18.90          | -6.752     | <0.001 |
| 降钙素原             | 13.18 ± 7.36        | 6.39 ± 4.86            | -8.207     | <0.001 |
| 尿常规              | 15.05 ± 19.40       | 6.07 ± 6.48            | -5.001     | <0.001 |
| <b>抗菌药物使用情况</b>  |                     |                        |            |        |
| 抗菌药物使用日数(d)      | 25.39 ± 14.02       | 18.19 ± 11.61          | -3.887     | 0.000  |
| 术后使用抗菌药物         |                     |                        | 0.739      | 0.390  |
| 是                | 43(53.8)            | 83(59.7)               |            |        |
| 否                | 37(46.2)            | 56(40.3)               |            |        |
| 术后抗菌药物使用日数(d)    | 13.78 ± 16.12       | 7.93 ± 9.32            | -3.404     | 0.001  |
| 联用情况[例(%)]       |                     |                        | 41.313     | <0.001 |
| 无                | 8(10.0)             | 33(23.7)               |            |        |
| 二联               | 5(6.3)              | 51(36.7)               |            |        |
| 三联及以上            | 67(83.7)            | 55(39.6)               |            |        |
| 联用日数             | 13.68 ± 10.67       | 7.34 ± 7.96            | -4.624     | <0.001 |
| <b>相关操作</b>      |                     |                        |            |        |
| 医疗器械使用天数(d)      |                     |                        |            |        |
| 呼吸机              | 8.75 ± 10.28        | 4.64 ± 7.77            | -3.340     | 0.001  |
| 中心静脉插管           | 13.21 ± 10.45       | 10.63 ± 11.14          | -1.722     | 0.087  |
| 导尿管              | 10.25 ± 278.43      | 12.47 ± 11.45          | -3.813     | <0.001 |
| 手术[例(%)]         |                     |                        | 1.145      | 0.285  |
| 是                | 43(53.8)            | 85(61.2)               |            |        |
| 否                | 37(46.2)            | 54(38.8)               |            |        |
| 手术方式[例(%)]       |                     |                        | 6.745      | 0.009  |
| 急诊               | 21(48.8)            | 22(25.9)               |            |        |
| 择期               | 22(51.2)            | 63(74.1)               |            |        |
| 手术部位[例(%)]       |                     |                        | 18.574     | 0.017  |
| 呼吸系统             | 5(8.2)              | 7(5.6)                 |            |        |
| 心血管系统            | 25(41.0)            | 29(23.4)               |            |        |
| 腹部和消化系统          | 10(16.4)            | 27(21.8)               |            |        |
| 中枢神经系统           | 12(19.7)            | 17(13.7)               |            |        |
| 泌尿系统             | 0(0.0)              | 1(0.8)                 |            |        |
| 皮肤和软组织           | 0(0.0)              | 8(6.5)                 |            |        |
| 骨、关节             | 9(14.7)             | 19(15.3)               |            |        |
| 生殖道              | 0(0.0)              | 12(9.7)                |            |        |
| 其他               | 0(0.0)              | 4(3.2)                 |            |        |





### 3 讨论

当前,抗菌药物的合理使用是医院管理、医疗质量、医院感染和药学服务等医院内乃至社会需要多方合作的重要公共卫生问题<sup>[21-23]</sup>。细菌耐药所引起的健康问题是全球所有国家面临的重要公共卫生问题之一,面对“超级细菌”,如何科学防控是临床领域乃至公共卫生领域的重要命题。MDRO 感染并不是单因素所致,往往是医院感染管理、抗菌药物的使用及患者疾病进程多种原因综合作用下的结局<sup>[24]</sup>。因此,面对复杂的因素,预先判别其感染风险,做到有的放矢非常重要。

本研究探索性的在单因素分析基础上,利用社会网络分析将 ICU 内 MDRO 感染的风险因素进行可视化识别。主要解决的关键技术问题是:从单一的影响因素分析到对风险因素之间交互影响作用分析的转变。年龄、平均住院时间、发热日数、实验室检查异常次数、抗菌药物使用情况、呼吸机使用日数、导尿管使用日数、是否为急诊手术是 ICU 内 MDRO 感染的风险因素。进一步社会网络分析发现:MDRO 感染组的风险因素网络密度更大,风险因素之间的相互影响更为紧密。年龄、发热日数、降钙素原异常次数、术后抗菌药物使用日数是风险因素网络中处于核心影响的重要因素,处于多种风险因素交互的核心地位,应予以重视。在风险因素的识别研究中,既往研究<sup>[25]</sup>发现,ICU 医院感染与性别、住院时间、三管的使用等因素有关。张积平等<sup>[26]</sup>通过建立前瞻预警模型方法,判断抗菌药物联用两种或以上、气管切开、中心静脉导管置管次数、肠内营养支持时间等条件下是否易于发生感染,使感染由被动预防转为针对性预防。杨富等<sup>[27]</sup>研究显示,MDRO 感染的因素与术前抗菌药物治疗、术后气管插管时间和术后留置 ICU 时间等有关,与本组研究结果有所不同,可能与特殊手术部位导致的并发症和未对风险因素间的联系进行深入探讨有关。

综上所述,本研究以较为创新的研究方法识别出 ICU MDRO 感染的风险因素,并以社会网络的分析方法将风险因素图谱进行可视化展现,识别出风险因素中具有高度影响力,需要格外警惕的风险因素,对临床早期 MDRO 干预防控起到一定的指导作用。同时,本研究也为社会网络分析方法在医院感染控制领域中的应用进行了探索。

### [参考文献]

- [1] 袁经松,方菁. 我国细菌对抗生素耐药性监测的研究进展[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(4): 605 - 608.
- [2] McKinnell JA, Miller LG, Singh R, et al. Prevalence of and factors associated with multidrug resistant organism (MDRO) colonization in 3 nursing homes[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(12): 1485 - 1488.
- [3] Oelmeier de Murcia K, Glatz B, Willems S, et al. Prevalence of multidrug resistant bacteria in refugees: a prospective case control study in an obstetric cohort[J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 2017, 221(3): 132 - 136.
- [4] Feng M, Xu Y, Zhang X, et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis in China: a meta-analysis [J]. Public Health Nursing, 2019, 36(3): 257 - 269.
- [5] 赵怡鸿,曲海,马媛,等. 2014 年至 2016 年某三级甲等医院多重耐药菌感染现状及耐药性分析[J]. 河北医学, 2018, 24(6): 1048 - 1052.
- [6] 李占结,刘波,李惠芬,等. ICU 多重耐药菌感染分布与来源研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(8): 1165 - 1170.
- [7] 杨爱祥,钱进先,赵华,等. 碳青霉烯类抗生素暴露对 ICU 院内获得性多重耐药菌尿路感染及预后的影响[J]. 广西医学, 2018, 40(23): 2809 - 2811.
- [8] 孔维祎. 院内下呼吸道多重耐药菌感染的病原学及耐药特点分析[J]. 临床研究, 2019, 27(1): 13 - 15.
- [9] Halim MMA, Eyada IK, Tongun RM. Prevalence of multidrug drug resistant organisms and hand hygiene compliance in surgical NICU in Cairo University Specialized Pediatric Hospital[J]. Egypt Pediatric Assoc Gazette, 2018, 66(4): 103 - 111.
- [10] 国家卫生健康委. 中国抗菌药物管理和细菌耐药现状报告[R]. 北京, 2016: 35.
- [11] Ibrahim E, Baess AI, Messery MAA. Pattern of prevalence, risk factors and treatment outcomes among Egyptian patients with multidrug resistant tuberculosis[J]. Egypt J Chest Dis Tuberc, 2017, 66(3): 405 - 411.
- [12] 李娇,商临萍,郭红菊,等. 综合 ICU 多重耐药菌医院感染的风险模型构建[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(10): 730 - 734.
- [13] Daher SS, Jin X, Patel J, et al. Synthesis and biological evaluation of solithromycin analogs against multidrug resistant pathogens[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2019, 29(11): 1386 - 1389.
- [14] 胡付品. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 93 - 99.
- [15] 张丽红,陈贤君. 重症监护病房多重耐药菌感染及耐药性变化趋势[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(12): 1209 - 1212.
- [16] 李梅玲,黄洁,赵昱瑾,等. 重症监护病房多重耐药菌交叉感染降阶梯防控策略的临床应用研究[J]. 中国感染与化疗杂志,

2015, 15(6): 552 - 556.

- [17] Ang H, MD XS. Risk factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria infection in intensive care units; a meta-analysis[J]. *Int J Nurs Pract*, 2018, 24(4): e12644.
- [18] 王莹, 邓澜, 谈宜斌, 等. 基于风险矩阵的重症医学科医院感染风险评估指标体系[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(10): 913 - 917.
- [19] Évora LHRA, Seixas JM, Kritski AL. Neural network models for supporting drug and multidrug resistant tuberculosis screening diagnosis[J]. *Neurocomputing*, 2017, 265.
- [20] Boonthanapat N, Soontornmon K, Punggrassami P, et al. Use of network analysis multidrug-resistant tuberculosis contact investigation in Kanchanaburi, Thailand [J]. *Trop Med Int Health*, 2019, 24(3): 320 - 327.
- [21] 李春辉, 刘思娣, 李六亿, 等. 中国医院感染管理部门在抗菌药物合理应用与管理工作中发展状况[J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(9): 665 - 670.
- [22] 李小娜. 加强药剂科管理促进医院抗菌药物合理应用效果探究[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(9): 190 - 191.
- [23] 刘彩红, 李福琴, 刘盛楠, 等. 综合干预措施可降低重症监护病房多重耐药菌医院感染发病率[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(8): 553 - 556.
- [24] 邹昌文. 2015 年至 2017 年医院抗生素使用现状及耐药性分析

[J]. *中国药业*, 2018, 27(15): 88 - 90.

- [25] 王承正, 袁鹏, 张谢夫. ICU 医院感染影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(2): 366 - 367, 370.
- [26] 张积平, 刘学工, 刘艳萍, 等. 医院感染预警控制模型对控制 ICU 医院感染可行性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(8): 1906 - 1908.
- [27] 杨富, 方芳, 陈兰, 等. 肝移植术后多重耐药菌感染风险预测评分模型的建立与评价[J]. *护理研究*, 2017, 31(17): 2076 - 2080.

(本文编辑:左双燕)

**本文引用格式:** 杨晋如, 刘丹, 谈宜斌, 等. 重症医学科多重耐药菌感染风险因素的网状路径分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(2): 148 - 154. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205455.

**Cite this article as:** YANG Jin-ru, LIU Dan, TAN Yi-bin, et al. Network path analysis on risk factors for multidrug-resistant organism infection in intensive care unit [J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(2): 148 - 154. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205455.