

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20243824

· 论 著 ·

医院获得性耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌血流感染危险因素

喻玲丽, 周莹丽, 段萌萌, 白玉霞, 张文斌

(新疆医科大学第一附属医院医务部感染管理科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 分析医院获得性耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)血流感染的特点及影响因素。**方法** 采用回顾性巢式病例对照研究方法,选取2020年1月—2022年12月某三级综合医院发生医院获得性CRE血流感染的56例病例为CRE组,按1:1选择同期56例碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌(CSE)血流感染患者为CSE组,分析感染菌株和科室分布,并通过单因素和多因素logistic回归分析CRE血流感染的相关因素。**结果** CRE血流感染科室分布以重症监护病房(ICU, 23例, 41.07%)和血液科(17例, 30.36%)为主;感染菌株主要为肺炎克雷伯菌(32例, 57.14%)和大肠埃希菌(16例, 28.57%)。单因素分析结果显示,恶性肿瘤、60 d内住院史、感染前入住ICU>48 h、机械通气、留置中央静脉导管、使用二联及以上抗菌药物、抗菌药物使用时间 ≥ 10 d均与CRE血流感染有关(均 $P<0.05$)。多因素logistic回归分析发现,感染前入住ICU>48 h、感染前抗菌药物使用时间 ≥ 10 d是医院获得性CRE血流感染的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 临床尤其是ICU应关注患者的流行病学史,尽早识别CRE血流感染高危因素的患者,同时合理使用抗菌药物,规范有创操作,以减少医院获得性CRE血流感染的发生。

[关键词] 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌; 血流感染; 医院感染; CRE; 危险因素

[中图分类号] R181.3[†]2

Risk factors for healthcare-associated bloodstream infection of carbapenem-resistant *Enterobacterales*

YU Ling-li, ZHOU Ying-li, DUAN Meng-meng, BAI Yu-xia, ZHANG Wen-bin (Department of Healthcare-associated Infection Management, Department of Medical Affairs, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics and influencing factors of healthcare-associated bloodstream infection (HA-BSI) of carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE). **Methods** Retrospective nested case-control study was adopted. Fifty-six patients with CRE HA-BSI in a tertiary general hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the CRE group. With a 1:1 ratio, 56 patients with carbapenem-sensitive *Enterobacterales* (CSE) BSI during the same period was selected as the CSE group. Distribution of infection strains and departments was analyzed, and the relevant factors for CRE BSI were analyzed by univariate and multivariate logistic regression analyses. **Results** The distribution of CRE BSI was mainly in intensive care unit (ICU, $n = 23$, 41.07%) and department of hematology ($n = 17$, 30.36%). The main infection strains were *Klebsiella pneumoniae* ($n = 32$, 57.14%) and *Escherichia coli* ($n = 16$, 28.57%). Univariate analysis showed that malignant tumor, hospitalization history within 60 days, stay in ICU for >48 hours before infection, mechanical ventilation, indwelling central venous catheter, combined use of at least two kinds of antimicrobial agents, and duration of antimicrobial use ≥ 10 days were all related to CRE BSI (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis found that stay in ICU >48 hours before infection and duration of antimicrobial use ≥ 10 days before infection were independent risk factors for CRE HA-BSI

[收稿日期] 2023-09-28

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C301)

[作者简介] 喻玲丽(1981-),女(汉族),湖北省武汉市人,主任医师,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 张文斌 E-mail: zwb3216@sina.com

($P < 0.05$). **Conclusion** Clinical departments, especially ICU, should pay attention to the epidemiological history of patients, identify patients with high-risk factors for CRE BSI as early as possible, use antimicrobial agents rationally and standardize invasive procedure, so as to reduce the occurrence of CRE HA-BSI.

[Key words] carbapenem-resistant *Enterobacteriales*; bloodstream infection; healthcare-associated infection; CRE; risk factor

近年来,随着碳青霉烯类药物水解酶的出现,细菌对碳青霉烯类药物的耐药趋势日益严重^[1],耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriales*, CRE)的数量逐年递增^[2]。我国住院患者送检标本中 CRE 的分离率逐渐升高。CRE 传播速度快,传播范围广,耐药率高,相较于碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌(carbapenem-sensitive *Enterobacteriales*, CSE),CRE 感染往往导致患者住院时间延长,治疗感染的有效抗菌药物有限,最终导致患者高病死率^[3]。肠杆菌目细菌是医院获得性血流感染的主要病原菌,本研究采用 1:1 病例对照研究,对医院获得性 CRE 感染的影响因素进行分析,为临床预防与控制 CRE 血流感染提供有效的参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月于某三级综合医院发生医院获得性 CRE 血流感染患者为 CRE 组(对常用的美罗培南、厄他培南、亚胺培南 3 种药物至少 1 种耐药),并按照年龄、性别、感染菌种、入住病区、入院诊断、同时期住院的原则 1:1 选取 CSE 血流感染患者为 CSE 组(对美罗培南、厄他培南、亚胺培南 3 种药物均敏感)。纳入标准:(1)符合血流感染医院感染诊断标准^[1]且血培养结果为肠杆菌目细菌;(2)患者临床病例资料完整。排除标准:(1)住院期间通过痰、血、尿、脑脊液、脓液、穿刺液、导管尖端等标本培养出肠杆菌目细菌;(2)病危或合并重要脏器功能障碍;(3)住院时间 < 7 d。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 采用回顾性调查,通过医院信息系统及医院感染监测系统收集以下信息:(1)入院时基本资料,包括年龄、性别等;(2)基础疾病;(3)流行病学资料,包括近 60 d 是否有住院史、手术史、感染前同病区是否有同类型感染患者等;(4)侵入性操作,包括机械通气、留置导尿管、留置中央静脉导管、手术等;(5)感染前抗菌药物使用情况。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。对两组患者临床资料进行单因素分析,组间

比较采用卡方检验或独立样本 t 检验。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染科室及细菌分布 共有 56 例患者发生医院获得性 CRE 血流感染,科室分布以重症监护病房(ICU; 23 例, 41.07%)、血液科(17 例, 30.36%)为主;感染菌株主要以肺炎克雷伯菌(32 例, 57.14%)、大肠埃希菌(16 例, 28.57%)为主,见表 1。

表 1 56 例医院获得性 CRE 血流感染患者科室与感染细菌分布

Table 1 Department and bacteria distribution of 56 patients with CRE HA-BSI

项目	感染例数	构成比(%)
科室		
ICU	23	41.07
血液科	17	30.36
普外科	5	8.93
泌尿科	4	7.14
其它科室	7	12.50
细菌种类		
肺炎克雷伯菌	32	57.14
大肠埃希菌	16	28.57
阴沟肠杆菌	6	10.72
黏质沙雷菌	2	3.57

2.2 医院获得性 CRE 血流感染相关因素的单因素分析 单因素分析结果显示,恶性肿瘤、60 d 内住院史、感染前入 ICU > 48 h、机械通气、留置中央静脉导管、感染前使用二联及以上抗菌药物、抗菌药物使用时间 ≥ 10 d,均与医院获得性 CRE 血流感染有关(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 医院获得性 CRE 血流感染相关因素的多因素 logistic 回归分析 多因素 logistic 回归分析发现,感染前入住 ICU > 48 h、抗菌药物使用时间 ≥ 10 d 是医院获

得性 CRE 血流感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 医院获得性 CRE 血流感染相关因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis on relevant factors for CRE HA-BSI

相关因素	CRE 组 ($n = 56$)		CSE 组 ($n = 56$)		χ^2	P
	感染例数	构成比 (%)	感染例数	构成比 (%)		
疾病因素						
糖尿病	8	14.29	4	7.14	1.493	0.222
肺部疾病	10	17.86	9	16.07	0.063	0.801
肾脏疾病	6	10.71	5	8.93	0.101	0.751
恶性肿瘤	21	37.50	7	12.50	9.333	0.020
流行病史						
60 d 内住院史	23	41.07	11	19.64	6.081	0.014
感染前同病区同种病原菌感染患者	11	19.64	18	32.14	2.280	0.131
感染前入住 ICU >48 h	23	41.07	8	14.29	10.036	0.002
侵入性操作						
机械通气	30	53.57	17	30.36	6.196	0.013
留置尿管	31	55.36	29	51.79	0.144	0.705
留置中央静脉导管	28	50.00	17	30.36	4.495	0.034
手术	35	62.50	28	50.00	1.778	0.182
感染前抗菌药物使用情况						
使用二联及以上抗菌药物	39	69.64	27	48.21	5.312	0.034
抗菌药物使用时间 ≥ 10 d	36	64.29	18	32.14	11.586	0.001

表 3 医院获得性 CRE 血流感染相关因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on relevant factors for CRE HA-BSI

相关因素	B	P	OR	95% CI
恶性肿瘤	0.304	0.512	1.290	0.533~2.553
感染前入住 ICU >48 h	1.078	0.003	2.697	1.236~5.539
机械通气	1.817	0.514	1.739	0.525~6.972
留置中央静脉导管	0.550	0.466	1.729	0.422~7.301
60 d 内住院史	0.611	0.224	1.697	0.681~3.311
使用二联及以上抗菌药物	0.250	0.397	1.402	0.670~2.919
抗菌药物使用时间 ≥ 10 d	0.872	0.009	2.384	1.273~4.177

3 讨论

本研究结果显示,医院获得性 CRE 血流感染分离菌株中,主要以肺炎克雷伯菌为主,其次为大肠埃希菌,与国内多所三级医院研究^[4]结果相同。CRE 血流感染患者主要分布科室为 ICU 和血液科,与相关报道^[5]结果一致,与孙红娟等^[6]报道略有差异,这与 ICU 侵入性操作多及血液科患者免疫功能低下密切相关,应重点关注这些科室的 CRE 血流感染的预防与控制。

本研究通过单因素分析,恶性肿瘤、60 d 内住院史、感染前入住 ICU >48 h、机械通气、留置中央静脉导管、感染前使用二联及以上抗菌药物、感染前抗菌药物使用时间 ≥ 10 d 与医院获得性 CRE 血流感染有关。越南 12 所医院的现患率调查^[7]结果显示,52% 的住院患者发生 CRE 定植。故中心静脉插管此类侵入性操作可增加 CRE 入侵至血的概率,尤其在医务人员未严格执行手卫生时。抗菌药物使用时间长,会长期抑制体内原有定植的正常菌群,导致住院患者定植的 CRE 生长、繁殖,成为优势菌。多因素分析结果表明,感染前入住 ICU >48 h 和抗菌药物使用时间 ≥ 10 d 是 CRE 血流感染的独立危险因素。ICU 为 CRE 的重要储菌场所,ICU 患者住院时间长,免疫力差,且常需接受长时间的侵入性操作,一旦操作不当,将会导致细菌侵入体内,引起感染。多项研究^[7]已证实感染前使用抗菌药物是 CRE 感染的危险因素。杜霞等^[8]研究发现,感染前使用碳青霉烯类和二联非碳青霉烯类药物同样也是患者 CRE 感染的影响因素,提示抗菌药物的不合理使用可能会影响体内正常菌群,导致自身菌群失调,诱导肠杆菌目细菌耐药。

本研究显示,医院获得性 CRE 血流感染主要发生在 ICU 和血液科,入住 ICU 时间 >48 h 和抗菌药物使用时间 ≥ 10 d 是 CRE 血流感染的危险因素,医院应对入住血液科、ICU 时间长及使用抗菌药物时间 ≥ 10 d 的患者开展主动筛查,及早识别感染患者,同时应关注侵入性操作增加的感染风险及免疫功能低下患者 CRE 血流感染的防控。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Nabarro LEB, Shankar C, Pragasam AK, et al. Clinical and bacterial risk factors for mortality in children with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* bloodstream infections in India [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(6): e161 - e166.
- [2] Iacchini S, Sabbatucci M, Gagliotti C, et al. Bloodstream infections due to carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Italy: results from nationwide surveillance, 2014 to 2017 [J]. *Euro Surveill*, 2019, 24(5): 1800159.
- [3] Lutgring JD. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: an emerging bacterial threat [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2019, 36(3): 182 - 186.
- [4] 员静, 单斌, 孟雪斐, 等. 2018—2020 年多中心耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌的流行病学特征及耐药性分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46(11): 1038 - 1043.
- Yun J, Shan B, Meng XF, et al. Epidemiological characteristics and drug resistance analysis of multicenter carbapenem-resistant *Enterobacteriales* from 2018 to 2020 [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2021, 46(11): 1038 - 1043.
- [5] 郑恬, 徐修礼, 陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其耐碳青霉烯类菌株分布特点 [J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(2): 121 - 125.
- Zheng T, Xu XL, Chen X. Antimicrobial resistance of *Enterobacteriaceae* and distribution characteristics of carbapenemase-resistant strains [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2017, 16(2): 121 - 125.
- [6] 孙红娟, 吕庆排, 黄敏, 等. 某院 2010—2019 年常见肠杆菌目细菌临床分布及耐药性变迁 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(6): 524 - 531.
- Sun HJ, Lv QP, Huang M, et al. Clinical distribution and antimicrobial resistance of common *Enterobacteriales* in a hospital in 2010 - 2019 [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(6): 524 - 531.
- [7] Ulger Toprak N, Akgul O, Bilgin H, et al. Frequency and associated factors for carbapenem-non-susceptible *Bacteroides fragilis* group bacteria colonization in hospitalized patients: case control study in a university hospital in Turkey [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2021, 39(4): 518 - 522.
- [8] 杜霞, 余嘉茵. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药的临床危险因素分析 [J]. *感染、炎症、修复*, 2020, 21(1): 36 - 39.
- Du X, Yu JY. Analysis of clinical risk factors for bacterial resistance to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. *Infection Inflammation Repair*, 2020, 21(1): 36 - 39.

(本文编辑:曾翠、陈玉华)

本文引用格式: 喻玲丽, 周莹丽, 段萌萌, 等. 医院获得性耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌血流感染危险因素 [J]. *中国感染控制杂志*, 2024, 23(1): 100 - 103. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20243824.

Cite this article as: YU Ling-li, ZHOU Ying-li, DUAN Meng-meng, et al. Risk factors for healthcare-associated bloodstream infection of carbapenem-resistant *Enterobacteriales* [J]. *Chin J Infect Control*, 2024, 23(1): 100 - 103. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20243824.