

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20194256

· 论 著 ·

ICU 患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素

李 静¹, 王艳静¹, 贺延娇², 路 萌¹

(哈励逊国际和平医院 1. 感控处; 2. 护理部, 河北 衡水 053000)

[摘要] **目的** 探讨重症监护病房(ICU)患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素。**方法** 收集某院 2013 年 7 月—2017 年 6 月 ICU 内耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎患者 64 例作为病例组, 对碳青霉烯类抗生素敏感的阴沟肠杆菌医院获得性肺炎患者 64 例作为对照组, 采用 1:1 配对进行回顾性病例对照研究分析其发生的危险因素。**结果** 单因素分析显示, APACHE II 评分 ≥ 20 、ICU 住院日数长、使用呼吸机、使用呼吸机日数长、使用碳青霉烯类抗生素、抗菌药物使用日数长、抗菌药物应用 ≥ 2 联与耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的发生有关(均 $P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, APACHE II 评分 ≥ 20 、使用呼吸机、使用呼吸机日数长、使用碳青霉烯类、抗菌药物使用日数长是发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 导致 ICU 患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素包括使用碳青霉烯类抗生素、使用呼吸机日数长、抗菌药物使用日数长、APACHE II 评分 ≥ 20 。可针对上述危险因素, 制定并采取有效防控措施。

[关键词] 阴沟肠杆菌; 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌; 碳青霉烯类耐药; 医院获得性肺炎; 危险因素

[中图分类号] R181.3⁺2 R563.1

Risk factors for healthcare-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* in patients in intensive care unit

LI Jing¹, WANG Yan-jing¹, HE Yan-jiao², LU Meng¹ (1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Nursing Department, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China)

[Abstract] **Objective** To explore risk factors for healthcare-associated pneumonia(HAP) caused by carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* (CREC) in patients in intensive care unit(ICU). **Methods** From July 2013 to June 2017, 64 patients with CREC-HAP in ICU of a hospital were collected as case group, and 64 patients with carbapenem-sensitive *Enterobacter cloacae* HAP(CSEC-HAP) were as control group, risk factors for the occurrence of CREC-HAP were analyzed retrospectively by 1:1 matched case-control study. **Results** Univariate analysis showed that APACHE II score ≥ 20 , long length of ICU stay, use of ventilator, long length of ventilator use, use of carbapenems, long duration of antimicrobial use, and at least 2 kinds of antimicrobial agents combined use were associated with the occurrence of CREC-HAP(all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that APACHE II score ≥ 20 , use of ventilator, long length of ventilator use, use of carbapenems, and long duration of antimicrobial use were independent risk factors for occurrence of CREC-HAP(all $P < 0.05$). **Conclusion** Risk factors for occurrence of CREC-HAP in ICU patients include the use of carbapenems, long length of ventilator use, long duration of antimicrobial use, and APACHE II score ≥ 20 . Effective preventive and control measures can be formulated and taken in view of the above risk factors.

[Key words] *Enterobacter cloacae*; carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae*; carbapenem resistance; healthcare-associated pneumonia; risk factor

阴沟肠杆菌广泛存在于自然界环境中, 是常见的一种条件致病菌, 也是医院感染常见的病原体, 可

引起下呼吸道、泌尿系统、伤口及各种组织的感染^[1-2]。目前, 碳青霉烯类抗生素是临床治疗重症感

[收稿日期] 2018-09-17

[作者简介] 李静(1984-), 女(汉族), 河北省衡水市人, 护师, 主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 李静 E-mail: hygkb1697@163.com

染患者的最常用的药物之一^[3]。随着碳青霉烯类抗生素在临床上的广泛使用,出现较多的不合理使用情况,从而产生耐碳青霉烯类抗生素的菌株^[4],导致碳青霉烯类耐药的阴沟肠杆菌检出率不断升高,进而给临床治疗感染性疾病带来极大困难^[5-6]。为此,本研究对 2013 年 7 月—2017 年 6 月某院重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的住院患者的临床资料进行回顾性调查,采用 1:1 配对进行病例对照研究,探讨耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素,为制定相应的医院感染预防控制措施提供理论依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 7 月—2017 年 6 月该院 ICU 住院的耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎患者 64 例设为病例组,按照 1:1 配对选择同一病区、同日分离、年龄相近、性别相同的碳青霉烯类敏感的阴沟肠杆菌医院获得性肺炎患者 64 例设为对照组。根据参考文献^[6],收集可能的阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的相关因素,内容包括性别,年龄,APACHE II 评分,肾功能,是否存在慢性阻塞性肺疾病(COPD)等基础疾病,是否昏迷、手术,肠内营养、糖皮质激素、抗酸剂使用情况,以及病例组耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎患者感染前和对照组碳青霉烯类敏感的阴沟肠杆菌医院获得性肺炎患者感染前的 ICU 住院日数、使用呼吸机日数、气管插管、中心静脉插管、使用纤维支气管镜、使用抗菌药物情况等。

1.2 方法

1.2.1 感染判断标准 根据卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》^[7]对医院获得性肺炎病例进行判定。

1.2.2 病原学鉴定 采用 VITEK 2 全自动鉴定仪(梅里埃公司)对收集的标本进行细菌鉴定和药敏试验,药敏试验结果参照 2016 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)的标准进行判定^[8]。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数的比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。将 $P \leq 0.05$ 的相关因素纳入 logistic 回归分析。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 病例组与对照组患者各 45 例,均

为男性患者。病例组患者年龄为(68.41 ± 10.19)岁,对照组为(67.84 ± 10.36)岁。单因素分析结果表明,APACHE II 评分 ≥ 20 、使用呼吸机、ICU 住院日数长、使用呼吸机日数长、使用碳青霉烯类抗生素、抗菌药物使用日数长、抗菌药物应用 ≥ 2 联是发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 ICU 患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on occurrence of CREC-HAP in ICU patients

| 相关因素 | 病例组 (n = 64) | 对照组 (n = 64) | χ^2/t | P |
|------------------------|-----------------|-----------------|------------|-------|
| 性别(男) | 45 | 45 | 0.000 | 1.000 |
| 年龄(岁) | 68.41 ± 10.19 | 67.84 ± 10.36 | 0.627 | 0.915 |
| APACHE II 评分 ≥ 20 | 37 | 22 | 6.163 | 0.013 |
| COPD(> 15 年) | 5 | 6 | 0.099 | 0.752 |
| 昏迷 | 14 | 9 | 1.325 | 0.250 |
| 肾功能不全 | 4 | 3 | 0.151 | 0.697 |
| 糖尿病 | 11 | 8 | 0.556 | 0.456 |
| 恶性肿瘤 | 12 | 10 | 0.220 | 0.639 |
| 心功能不全 | 13 | 11 | 0.205 | 0.651 |
| 使用呼吸机 | 46 | 35 | 4.068 | 0.044 |
| ICU 住院日数(d) | 12.63 ± 5.24 | 10.94 ± 4.71 | 3.727 | 0.047 |
| 使用呼吸机日数(d) | 12.05 ± 3.08 | 8.29 ± 3.43 | 5.011 | 0.032 |
| 气管插管 | 48 | 45 | 0.354 | 0.552 |
| 中心静脉插管 | 42 | 39 | 0.303 | 0.582 |
| 使用纤维支气管镜 | 24 | 16 | 0.327 | 0.127 |
| 手术 | 35 | 31 | 0.596 | 0.298 |
| 肠内营养 | 32 | 24 | 2.032 | 0.154 |
| 使用糖皮质激素 | 7 | 4 | 0.895 | 0.344 |
| 使用抗酸剂 | 24 | 19 | 0.876 | 0.349 |
| 使用氨基糖苷类 | 3 | 1 | 1.032 | 0.310 |
| 使用氟喹诺酮类 | 15 | 9 | 1.864 | 0.174 |
| 使用 β -内酰胺抑制剂 | 18 | 14 | 0.667 | 0.414 |
| 使用碳青霉烯类 | 29 | 11 | 11.782 | 0.001 |
| 使用第二代头孢菌素 | 9 | 9 | 0.000 | 1.000 |
| 使用第三代头孢菌素 | 35 | 27 | 2.002 | 0.157 |
| 使用第四代头孢菌素 | 12 | 10 | 0.220 | 0.639 |
| 抗菌药物使用日数(d) | 12.12 ± 3.66 | 8.14 ± 3.22 | 4.977 | 0.038 |
| 抗菌药物应用 ≥ 2 联 | 48 | 37 | 4.237 | 0.040 |

2.2 多因素 logistic 回归分析 多因素非条件 logistic

回归分析结果显示, APACHE II 评分 ≥ 20 , 使用呼吸机、使用呼吸机日数长、使用碳青霉烯类、抗菌药

物使用日数长是发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis on occurrence of CREC-HAP in ICU patients

| 相关因素 | β | SE | Wald χ^2 | OR | 95%CI | P |
|------------------------|---------|-------|---------------|-------|-------------|-------|
| APACHE II 评分 ≥ 20 | 1.674 | 0.252 | 2.971 | 2.616 | 1.212~4.626 | 0.032 |
| 使用呼吸机 | 1.193 | 0.551 | 3.712 | 2.117 | 1.018~4.094 | 0.039 |
| 使用呼吸机日数 | 0.829 | 0.845 | 4.426 | 3.057 | 1.104~5.163 | 0.022 |
| 使用碳青霉烯类 | 1.266 | 0.540 | 4.841 | 3.992 | 1.323~5.772 | 0.008 |
| 抗菌药物使用日数 | 0.918 | 0.661 | 3.239 | 2.911 | 1.046~4.206 | 0.041 |

3 讨论

阴沟肠杆菌为医院感染常见病原体之一,可引起多组织及多部位的感染^[9]。随着广谱抗菌药物的广泛使用甚至滥用,使细菌产生耐药现象^[10]。目前临床上不断出现耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌,一旦出现对碳青霉烯类耐药,对于其他抗菌药物也基本上呈现耐药,从而让临床治疗处于困境状态^[11],甚至出现无药可用^[12]。因此,预防及控制耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌的感染显得尤为迫切。

本研究 logistic 回归分析结果显示, APACHE II 评分 ≥ 20 , 使用呼吸机、使用呼吸机日数长、使用碳青霉烯类抗生素、抗菌药物使用日数长是发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的独立危险因素。其中使用碳青霉烯类抗生素危险性最大,结果显示,使用碳青霉烯类抗生素的患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险增加 2.992 倍,与徐伟军^[6]的研究结果一致。广谱抗菌药物长时间使用后会影响体内的正常菌群,出现自身菌群失调,碳青霉烯类抗生素属于高效超广谱抗菌药物,可进一步引起并加强细菌的耐药性^[13]。与国外的研究^[14]结果一致。大量长期使用亚胺培南或美罗培南等碳青霉烯类药物容易导致阴沟肠杆菌产生碳青霉烯酶^[15],碳青霉烯酶可水解碳青霉烯类抗生素,从而使其降低或失去药效,这是阴沟肠杆菌对碳青霉烯类耐药的最主要的机制^[16]。

本研究结果显示,病例组使用呼吸机日数平均为(12.05 \pm 3.08)d,对照组为(8.29 \pm 3.43)d,使用呼吸机日数越长,发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险性越高(OR = 3.057)。ICU 患者大多为危重症患者,在临床治疗中大多需进行机

械通气等侵入性操作^[17],气管切开或气管插管可破坏黏膜屏障,从而上呼吸道细菌可定植在破损部位或下呼吸道进而引起感染^[18],而随着呼吸机使用日数越长,耐药菌感染的机会越多^[19]。

APACHE II 评分系统是一种具有权威性的广泛使用的危重病评估系统^[20]。APACHE II 评分越高代表病情越严重,说明患者机体免疫力低下,进而增加感染的机会。与陈海红等^[16]的研究结果一致。

综上所述,导致 ICU 患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的独立危险因素包括使用碳青霉烯类抗生素、使用呼吸机日数长、抗菌药物使用日数长、APACHE II 评分 ≥ 20 。针对上述危险因素,应制定并采取针对性防控措施:加强抗菌药物管理,合理规范的使用抗菌药物,尤其是控制碳青霉烯类抗生素的使用^[21],有效降低病原菌的耐药性;每日评估使用呼吸机的必要性,尽早撤机^[22];同时加强营养治疗,提高患者自身抵抗力,以减少医院感染的发生,从而保证医疗、患者安全。

[参考文献]

- [1] 骆春华,朱柏珍. 泌外病区耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院感染暴发调查与控制[J]. 中国医药科学, 2017, 7(8):14-17.
- [2] 谢逢春,胡龙华,宁长秀,等. 碳青霉烯类耐药阴沟肠杆菌耐药机制及同源性分析[J]. 中国当代医药, 2017, 24(6):126-128.
- [3] 罗洪英,余水泉. 耐碳青霉烯类抗菌药物的耐药性及其相关影响因素[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(4):492-495.
- [4] 陆红云,毛巧霞. 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌肺炎危险因素及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11):1665-1667.
- [5] 张丽琴,管海宁,肖作森,等. 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌的耐药机制及临床感染分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(1):22-24, 71.

- [6] 徐伟军. 耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌肺炎危险因素及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11): 1665-1667.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京, 2001.
- [8] 张雅薇, 王辉. 2106 年 CLSI M100S(第 26 版)主要更新内容解读[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 35(1): 17-19.
- [9] 王芳, 魏任雄, 张肖肖, 等. 产碳青霉烯酶阴沟肠杆菌耐药性及耐药基因分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 16(2): 194-199.
- [10] 季亚玲, 王一, 吴苏春, 等. ICU 住院患者多药耐药菌感染病原菌耐药性与免疫功能分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1779-1782.
- [11] 毛文炜, 周华, 杨青, 等. 耐亚胺培南肺炎克雷伯菌腹腔感染患者的临床特征及预后[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(2): 166-170.
- [12] 林琳, 王军, 胡志军, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的临床危险因素分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(2): 236-239.
- [13] 林伯熹, 李彬, 刘秀琴, 等. 碳青霉烯类耐药阴沟肠杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 194-199.
- [14] Rodriguez-Baño J, Cisneros JM, Gudiol C, et al. Treatment of infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2014, 32(Suppl 4): 49-55.
- [15] 斯一夫, 胡建, 姜建平, 等. 某院重症监护病房医院感染发生情况分析[J]. 实用预防医学, 2014, 21(12): 1498-1499.
- [16] 陈海红, 李华茵, 何礼贤, 等. 耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎病例分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(2): 94-99.
- [17] 费东生, 曹延会, 南川川, 等. 耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌呼吸机相关肺炎的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 4945-4948.
- [18] 张陆岩, 舒春晖, 曹国梅, 等. 耐碳青霉烯类药物肺炎克雷伯菌感染的危险因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(6): 750-757.
- [19] 杨爱祥, 吴健, 陶唯益, 等. ICU 患者发生耐碳青霉烯类沙雷菌肺炎的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2087-2093.
- [20] 赖其廷, 李敏菁, 罗志扬, 等. APACHE II 评分和降钙素原在诊断老年肺部感染中的价值[J]. 牡丹江医学院学报, 2017, 38(6): 71-72.
- [21] 张欧, 林伟浩, 陈碧颜, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染的危险因素研究[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(5): 396-397.
- [22] Tsioutis C, Kritsotakis EI, Karageorgos SA, et al. Clinical epidemiology, treatment and prognostic factors of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in critically ill patients [J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 48(5): 492-497.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:李静, 王艳静, 贺延娇, 等. ICU 患者发生耐碳青霉烯类阴沟肠杆菌医院获得性肺炎的危险因素[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 163-166. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20194256.

Cite this article as: LI Jing, WANG Yan-jing, HE Yan-jiao, et al. Risk factors for healthcare-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* in patients in intensive care unit[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(2): 163-166. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20194256.