

脓毒症继发二次感染的危险因素分析*

南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省中医药研究院 朱瑾 胡星星 张晓霞 倪海滨*,
南京 210028

摘要 目的:分析脓毒症患者在院期间继发二次感染的危险因素。方法:收集 137 例脓毒症患者的临床资料,包括:基本信息、既往病史、感染部位、初始病原菌、继发二次感染病原菌及部位、入院后干预措施等。结果:137 例脓毒症患者中继发二次感染 18 例(13.1%),未继发二次感染 119 例(86.9%)。二次感染组病死率为 38.9% (7/18),无二次感染组病死率为 1.7% (2/119),两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。二次感染组继发肺部感染 17 例(94.4%),导管相关性血行感染 1 例(5.6%)。多个影响因素作为变量行二分类多变量 logistic 回归分析显示:既往患有慢性阻塞性肺疾病($P < 0.01$)、mRS 评分高($P < 0.01$)、使用机械通气($P < 0.05$)及住院时间($P < 0.01$)是脓毒症患者继发二次感染的危险因素。结论:既往患有慢性阻塞性肺疾病、mRS 评分高、机械通气及住院时间是脓毒症患者继发二次感染的危险因素,且二次感染多发生在肺部。

关键词 脓毒症; 二次感染; 危险因素; 病死率

中图分类号 R631+.2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190420

脓毒症是宿主对感染的免疫反应失调引起的危及生命的器官功能障碍。近年来脓毒症发病率不断上升,仍是导致死亡的主要原因之一。脓毒症患者住院期间继发二次感染的几率较一般患者明显上升,病死率也随之增加。本文探讨脓毒症患者住院期间继发二次感染的危险因素和预后相关风险,为临床减少脓毒症继发二次感染发生,降低病死率提供循证学依据。

资料与方法

一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月~2017 年 11 月南京中医药大学附属中西医结合医院急诊重症监护室收治的 137 例脓毒症患者的临床资料,包括:①基本信息:性别、年龄、住院天数、住 ICU 天数和病死率等;②既往病史:高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)、慢性肾功能不全、免疫抑制等;③感染部位、感染的病原菌、继发二次感染的病原菌及感染部位,入院 24 h 内急性生理与慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)、格拉斯哥-匹兹堡脑功能表现评分(cerebral performance category, CPC)、生活能力评分(modified rankin scale, mRS)等;④入院后的干预措施:包括初次使用抗生素种类、是否行机械通气、中心静脉置管、肾脏替代治疗、糖皮质激素、导尿管、

胃管及质子泵抑制剂(PPI)及使用疗程等。

诊断标准 入选患者均符合 2016 年《第 3 版脓毒症与感染性休克定义的国际共识》^[1],脓毒症继发二次感染定义为:脓毒症治疗期间出现新的病原菌感染或其他部位新发感染^[2]。

2 组患者均根据 2016 年拯救脓毒症运动(surviving sepsis campaign, SSC)指南^[3]无差别接受液体复苏、初始经验性抗生素治疗、器官功能维护、营养支持以及必要的生命体征及血液动力学监测。对于必要的液体复苏并接受血管活性药物后血压仍难以维持的患者,予注射用氢化可的松琥珀酸钠 200 mg 持续静脉泵入,疗程 5 d。

统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计学软件,符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布的计量资料以中位数(M)表示,组间比较采用 U 检验;分类变量以率(%)表示,采用 χ^2 检验。为明确脓毒症患者继发二次感染的独立危险因素,通过二分类多变量 logistic 回归分析筛选脓毒症继发二次感染的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一般情况 137 例脓毒症患者中,继发二次感染患者 18 例(13.1%),其中男 16 例,女 2 例。未继发二次感染患者 119 例(86.9%),其中男 70 例,女 49 例。2 组在年龄构成方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但在性别构成上比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。二次感染组病死率为 38.9% (7/18),

*基金项目:国家自然科学基金(No:81673932)

*通信作者:倪海滨, E-mail:nhb_2002@126.com

无二次感染组病死率为 1.7% (2/119), 2 组比较差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

感染部位和病原微生物 2 组脓毒症患者初次感染部位均多在肺部和泌尿系。二次感染组入院时存在肺部感染 13 例 (72.2%), 泌尿系感染 5 例 (27.8%)。无二次感染组肺部感染 44 例 (37.0%), 泌尿系感染 38 例 (31.9%)。二次感染组继发感染的部位多在肺部, 共 17 例 (94.4%), 导管相关性血行感染 1 例 (5.6%)。2 组脓毒症患者

初始病原学检查阳性率低, 有限结果显示二次感染的病原微生物多为白假丝酵母菌, 共 7 例 (38.9%), 见表 2。

影响二次感染因素分析 2 组在性别、既往患有 COPD、慢性肾功能不全病史, 入院后的 CPC 评分、mRS 评分、APACHE 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。且 2 组在入院的干预措施如机械通气方式、是否有中心静脉置管、肾脏替代治疗、胃管、PPI 疗程、ICU 时间、住院时间比较, 差异

表 1 脓毒症继发二次感染组和未继发二次感染组的一般临床资料比较

组别	例	年龄 (岁)	男性 [例(%)]	基础疾病[例(%)]								
				无	高血压	糖尿病	冠心病	脑梗死	COPD	慢性肾功能不全	免疫抑制	其他
二次感染组	18	76.5±9.5	16(88.9)	2(11.1)	14(77.8)	8(44.4)	3(16.7)	9(50.0)	18(100.0)	3(16.7)	1(5.6)	1(5.6)
无二次感染组	119	78.0±15.6	70(58.8)*	27(22.7)	69(58.0)	40(33.6)	11(9.2)	46(38.7)	11(9.2)**	2(1.7)*	11(9.2)	4(3.4)
组别	例	APACHE II 评分 (分)	CPC 评分 (分)	mRS 评分 (分)	机械通气[例(%)]			否	有创	无创		
二次感染组	18	17.3±5.1	3.3±0.9	4.8±0.4	3(16.7)	11(61.1)	4(22.2)					
无二次感染组	119	12.3±6.1**	2.6±1.0**	3.6±0.9**	79(66.4)**	34(28.6)**	6(5.0)**					
组别	例	中心静脉置管 [例(%)]	肾脏替代治疗 [例(%)]	糖皮质激素 [例(%)]	导尿管 [例(%)]	胃管 [例(%)]						
二次感染组	18	14(77.8)	6(33.3)	10(55.6)	17(94.4)	16(88.9)						
无二次感染组	119	50(42.0)**	14(11.8)*	41(34.5)	107(89.9)	75(63.0)*						
组别	例	PPI 使用天数 (d)	治疗费用 (元)	住院时间 (d)	ICU 时间 (d)	住院病死率 [例(%)]						
二次感染组	18	6.5±6.9	83137.0±307096.4	20.5±11.0	10.0±12.0	7(38.9)						
无二次感染组	119	3.0±3.0**	24128.0±24400.0**	7.0±5.4**	2.0±3.9*	2(1.7)**						

注: 与二次感染组比较, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

表 2 脓毒症二次感染组和无二次感染组感染部位和病原菌临床资料比较

[例(%)]

组别	例	初次感染部位								
		气道	肺部	胆系	肝脓肿	腹腔	泌尿系	皮肤软组织	导管相关性血行	
二次感染组	18	0	13(72.2)	0	0	0	5(27.8)	0	0	
无二次感染组	119	1(0.8)	44(37.0)	26(21.8)	9(7.6)	2(1.7)	38(31.9)	8(6.7)	3(2.5)	
组别	例	初次感染病原微生物								
		无	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	白假丝酵母菌	其他
二次感染组	18	8(44.4)	2(11.1)	0	2(11.1)	1(5.6)	3(16.7)	1(5.6)	1(5.6)	0
无二次感染组	119	78(65.5)	14(11.8)	1(0.8)	9(7.6)	4(3.4)	2(1.7)	6(5.0)	1(0.8)	4(3.4)
组别	例	继发感染部位								
		气道	肺部	胆系	肝脓肿	腹腔	泌尿系	皮肤软组织	导管相关性血行	
二次感染组	18	0	17(94.4)	0	0	0	0	0	1(5.6)	
无二次感染组	119	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
组别	例	继发感染病原微生物								
		大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	白假丝酵母菌	其他*	
二次感染组	18	1(5.6)	2(11.1)	1(5.6)	2(11.1)	3(16.7)	0	7(38.9)	2(11.1)	
无二次感染组	119	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

注: * 包括 1 例无病原学结果, 1 例少见菌

有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。将上述因素作为变量行二分类多变量 logistic 回归分析,结果显示既往患有 COPD、mRS 评分高、使用机械通气及住院时间是脓毒症患者继发二次感染的危险因素,见表 3。

表 3 logistic 回归分析脓毒症二次感染的危险因素

项目	B 值	χ^2	P 值
COPD	6.605	10.105	0.001
mRS	7.306	8.154	0.004
机械通气	1.424	5.121	0.024
住院时间	0.146	7.475	0.006

讨 论

既往研究对脓毒症患者继发二次感染因素分析提示,免疫功能抑制可能是其主要因素,但对病死率影响不大。这一观点与临床实际观察情况存在一定误差。同时,脓毒症本身可造成患者免疫功能抑制,目前临床免疫状态评估缺乏可靠的、系统性量化标准,导致此因素本身在临床应用存在局限性。目前 APACHE II 评分常用于 ICU 危重患者病情严重程度和死亡风险评估^[4],有研究显示患者入院时 APACHE II 评分与脓毒症的预后具有独立相关性^[5,6],但本研究显示 APACHE II 评分与二次感染发生率之间无明显相关性,病情危重的患者出现二次感染的几率并不增加。然而,本研究发现,发生二次感染的患者入院时具有更高的 mRS 评分,这提示患者此次患病前的自主活动能力与二次感染之间存在相关性,自主活动能力弱的患者继发感染风险明显升高。可见,入院时进行 mRS 评分有利于评估患者继发二次感染的风险。Van Amersfoort 等^[7]发现脓毒症病情的迁延与感染部位及致病菌有关,本研究发现既往有 COPD 是继发二次感染的危险因素,提示基础肺结构差的患者二次感染发生风险大,且继发感染部位仍以肺部为主。研究显示,脓毒症继发二次感染的病原微生物多为白假丝酵母菌,这与刘海波等^[8]的研究结果一致,所以在治疗过程中应警惕病情进展为真菌感染。

Liu 等^[9]研究显示,抗生素使用延误与住院死亡率的几率增加有关,即使在 6h 内接受抗生素治疗的所有患者中也可观察到类似结果。而本研究发现,初次感染时病原微生物培养多为阴性,所以在临床工作中,经验性使用抗生素对脓毒症治疗至关重要,在没有病原学结果的支持下,患者的基础情况、临床表现、影像学等对指导初始经验性抗生素使用十分重要。且随病程延长,广谱抗生素使用下,真菌

感染风险明显增加^[10],应予警惕。

对于脓毒症患者,尤其是危重患者而言,治疗过程中的干预措施多为侵入性的,对各种屏障功能、细菌定植情况影响较大,可能增加继发感染的发生率。本研究显示,患者在入院后使用机械通气、住院时间长更易增加继发二次感染机会,医院细菌负荷量大,而脓毒症患者基础疾病较多,机体长期免疫功能低下,加之炎症打击,机体处于免疫抑制状态,出现持续的并发促炎症和免疫抑制性反应,更利于细菌的定植和感染,增加二次感染的风险。由此可见,患者在病情好转后应立即离院,或转入康复病房,减少交叉感染发生几率,可能降低二次感染发生率。

本文只是单中心回顾性研究,选取的样本量较少,尤其是二次感染病例数偏少,可能对结果有所影响,在收集患者临床资料时可能有潜在性的选择偏倚,这可能与急诊重症监护室收治患者以内科高龄患者有关。

参 考 文 献

- 1 Singer M, Deutshman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- 2 Wang T, Derhovanessian A, De Cruz S, et al. Subsequent infections in survivors of sepsis: epidemiology and outcomes [J]. Intensive Care Med, 2014, 29(2):87-95.
- 3 Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 45(3):304-377.
- 4 Desai S, Lakhani JD. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU [J]. J Assoc Physicians India, 2013, 61(9):608-611.
- 5 Suh SH, Kim CS, Choi JS, et al. Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes [J]. Yonsei Med J, 2013, 54(4):965-972.
- 6 Polderman KH, Girbes AR, Thijs LG, et al. Accuracy and reliability of APACHE II scoring in two intensive care units problems and pitfalls in the use of APACHE II and suggestions for improvement [J]. Anaesthesia, 2001, 56(1):47-50.
- 7 Van Amersfoort ES, Van Berkel TJ, Kuiper J. Receptors mediators and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock [J]. Clin Microbiol Rev, 2003, 16(3):379-414.
- 8 刘海波, 魏东, 夏静鸿, 等. 医院获得性念珠菌血症的临床特征及预后分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5):792-797.
- 9 X Liu V, Fielding-Singh V, Iwashyna TJ, et al. Reply: the timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis: playing devil's advocate [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(7):935-936.
- 10 Higuera F, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD, et al. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico city intensive care units: a prospective, matched analysis [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28(1):31-35.

(2018-08-28 收稿 2019-04-01 修回)