

消化内科患者耐碳青霉烯肠杆菌科细菌感染特征及其影响因素

陈青 王丽华 李腾 黄海青

连云港市第一人民医院通灌院区急诊病区,江苏连云港 222002

摘要 目的:探讨消化内科患者耐碳青霉烯肠杆菌科细菌(CRE)感染特征,分析其影响因素。方法:采用描述性流行病学统计方法对消化内科住院患者 CRE 感染率进行统计,并分析其感染特征,采用 Logistic 回归方程分析影响消化内科患者 CRE 感染因素。结果:388 例患者中,CRE 感染率为 11.86%,主要集中于呼吸道(8.25%)、胃肠道(1.29%)。感染前使用抗菌药物、抗菌药物多药联合、有侵入性操作、感染前使用机械通气、APACHE II 评分 ≥ 15 分的消化内科患者 CRE 感染率高于感染前未使用抗菌药物、抗菌药物单药、无侵入性操作、感染前未使用机械通气、APACHE II 评分 < 15 分的消化内科患者(P 均 < 0.05);多元 Logistic 回归分析显示,感染前使用抗菌药物、多药联合、侵入性操作、感染前使用机械通气、APACHE II 评分 ≥ 15 分是消化内科患者 CRE 感染的独立危险因素(P 均 < 0.05)。结论:消化内科患者 CRE 感染率较高,主要与侵入性操作、APACHE II 评分 ≥ 15 分、感染前使用抗菌药物等因素有关。

关键词 消化内科;医院感染;耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌;影响因素

中图分类号 R378.2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240212

近年调查显示,消化道感染居医院感染第 3 位^[1]。随着碳青霉烯类药物广泛应用,耐碳青霉烯肠杆菌科细菌(carbapenem resistant enterobacteriaceae, CRE)是医院感染常见菌株^[2,3]。2017 年世界卫生组织公布抗菌药物耐药菌优势等级名单中 CRE 同样列为最高等级^[4]。本文分析消化内科患者 CRE 感染特征及其影响因素。

资料与方法

1. 一般资料:采用描述流行病学方法对 388 例消化内科住院患者 CRE 感染率进行分析。纳入标准:①入院时无感染;②入院 48 h 后,经血及痰培养、临床表现明确诊断为 CRE 感染。排除多重感染及重要脏器器质性病变的患者。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及家属知情并签署同意书。

2. 临床资料收集:收集患者性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、感染前使用抗菌药物及用法、标本类型、高血压、糖尿病、慢性肾病,侵入性操作、感染前机械通气、机械通气时间、感染前免疫治疗、疾病类型等临床资料。BMI < 18.5 kg/m² 为消瘦;18.5~23.9 kg/m² 为正常; ≥ 24.0 kg/m² 为超重。急性生理及慢性健康状况评估(acute physiological and chronic health evaluation II, APACHE II)评分标准包含急性生理(0~60 分)、年龄(0~6 分)、

慢性健康(2~5 分)3 部分内容,理论最高值为 71 分, < 15 分为非重症, ≥ 15 分为重症。

3. 细菌分离鉴定及药敏试验:应用法国生物梅里埃公司 VITEK 2compact 全自动细菌培养鉴定仪鉴定病原菌;采用法国梅里埃 Bactaiert 3D 型全自动快速微生物培养侦测系统进行药敏试验。

4. CRE 感染:参考 2016 年美国临床实验室标准化研究所 M100 细菌耐药判定标准评估^[5],CRE 为肠杆菌科细菌中对厄他培南最小抑菌浓度 ≥ 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$,对亚胺培南或美罗培南最小抑菌浓度 ≥ 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$,同一患者仅取首次培养分离 CRE 菌株。

5. 统计学分析:采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验,Logistic 回归方程分析消化内科患者 CRE 感染的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. CRE 感染率及感染部位:388 例患者中,CRE 感染 46 例(11.86%),感染部位以呼吸道最多,32 例(8.25%);其次为胃肠道 5 例(1.29%)、泌尿道 3 例(0.77%)、血液 3 例(0.77%)、其他 3 例(0.77%)。

2. CRE 菌株分布及耐药分析:46 例 CRE 感染患者中,共分离出 50 株非重复 CRE,其中 38 株肺炎

克雷伯菌,7株大肠埃希菌,3株产酸克雷伯菌,1株阴沟肠杆菌,1株弗氏柠檬酸杆菌。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、产酸克雷伯菌对庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素耐药率均低于40%,见表1。

3. CRE感染特征:感染前使用抗菌药物、抗菌药物多药联合、有侵入性操作、感染前使用机械通气、APACHE II评分 ≥ 15 分的消化内科患者 CRE感染率高于感染前未使用抗菌药物及单种抗菌药物、无侵入性操作、感染前未使用机械通气、APACHE II评分 < 15 分的消化内科患者(P 均 < 0.05),见表2。

4. CRE感染多因素分析:以患者有无出现 CRE感染为因变量(有=1,无=0),将单因素中具有统计学意义的指标作为自变量纳入多元 Logistic 回归方程分析,发现感染前使用抗菌药物、多药联合、侵

入性操作、感染前使用机械通气、APACHE II评分 ≥ 15 分是消化内科患者 CRE感染的独立危险因素(P 均 < 0.05),见表3。

讨论

本研究中388例消化内科患者 CRE感染率为11.86%,推测原因与消化内科疾病属慢性消耗性疾病有关,随着病情加重,可引起胆道、胃及十二指肠生理功能障碍,降低机体免疫力,诱发医院内感染^[6,7]。同时,CRE感染部位集中于呼吸道、胃肠道,菌株分布以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主,提示临床需重点监测消化内科患者呼吸道及胃肠道感染情况,警惕肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌感染发生,及时防治。另外,耐药分析发现,CRE感染菌株对

表1 CRE菌株耐药分析[例(%)]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(38株)		大肠埃希菌(7株)		产酸克雷伯菌(3株)	
	例	耐药率	例	耐药率	例	耐药率
氨苄西林	38	100.00	7	100.00	3	100.00
氨苄西林/他唑巴坦	38	100.00	7	100.00	3	100.00
头孢唑林	38	100.00	7	100.00	3	100.00
头孢他啶	38	100.00	7	100.00	3	100.00
头孢曲松	38	100.00	7	100.00	3	100.00
妥布霉素	8	21.05	2	28.57	1	33.33
阿米卡星	4	10.53	1	14.29	0	0.00
庆大霉素	9	23.68	1	14.29	0	0.00

表2 CRE感染特征[例(%)]

特征	调查例数	构成比	感染例数	感染率	χ^2 值	P 值
男性	289	74.48	35	12.11	0.071	0.791
年龄						
≥ 55 岁	232	59.79	28	12.07	0.091	0.956
< 55 岁	156	40.21	18	11.54		
BMI						
消瘦	116	29.90	14	12.07	5.227	0.022
正常	155	39.95	19	12.26		
超重	117	30.15	13	11.11		
感染前使用抗菌药物					39.388	0.000
是	151	38.92	25	16.56		
否	237	61.08	21	8.86		
抗菌药物用法					0.152	0.927
单药	90	23.20	10	11.11		
多药联合	61	15.72	36	59.02		
标本类型						
痰液	194	50.00	22	11.34		
尿液	114	29.38	14	12.28		
血液	80	20.62	10	12.50		

续表

特征	调查例数	构成比	感染例数	感染率	χ^2 值	<i>P</i> 值
高血压					0.215	0.643
有	190	48.97	24	12.63		
无	198	51.03	22	11.11		
糖尿病					0.006	0.941
有	196	50.52	23	11.73		
无	192	49.48	23	11.98		
慢性肾病					0.000	0.992
有	42	10.82	5	11.90		
无	346	89.18	41	11.85		
侵入性操作					4.772	0.030
有	186	47.94	29	15.59		
无	202	52.06	17	8.42		
感染前机械通气					5.557	0.018
是	97	25.00	18	18.56		
否	291	75.00	28	9.62		
机械通气时间					0.026	0.873
$\geq 3d$	54	55.67	26	48.15		
$< 3d$	43	44.33	20	46.51		
感染前免疫治疗					0.083	0.773
是	136	35.05	17	12.50		
否	252	64.95	29	11.51		
APACHE II 评分					37.414	< 0.001
< 15 分	304	78.35	20	6.58		
≥ 15 分	84	21.65	26	30.95		
原发疾病					0.680	0.984
胃癌	60	15.46	7	11.67		
急性消化道出血	91	23.45	12	13.19		
肝癌	41	10.57	4	9.76		
肝硬化失代偿期	102	26.29	12	11.76		
胰腺炎	89	22.94	10	11.24		
其他	5	1.29	1	20.00		

注:抗菌药物用法、机械通气时间总例数均为感染前使用抗菌药物、机械通气人数

表3 CRE 感染多因素分析

自变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值(95% CI)	敏感性(%)	特异性(%)
感染前使用抗菌药物	1.098	0.296	13.748	< 0.001	2.997 (1.034 ~ 8.685)	54.35(25/46)	63.16(216/342)
多药联合	1.146	0.333	11.842	< 0.001	3.145 (1.011 ~ 9.786)	78.26(36/46)	76.19(80/105)
侵入性操作	1.271	0.362	12.328	< 0.001	3.565 (1.224 ~ 10.381)	63.04(29/46)	54.09(185/342)
感染前使用机械通气	1.155	0.319	13.101	< 0.001	3.173 (1.005 ~ 10.017)	65.22(30/46)	56.73(194/342)
APACHE II 评分 ≥ 15 分	1.264	0.371	11.614	< 0.001	3.541 (1.106 ~ 11.335)	8.70(4/46)	75.73(259/342)

注:赋值情况:感染前使用抗菌药物:是=1,否=0;抗菌药物用法:单药=1,多药联合=2;侵入性操作:有=1,无=0;感染前机械通气:是=1,否=0;APACHE II 评分: < 15 分=1, ≥ 15 分=2

氨苄西林、氨苄西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松完全耐药,建议实际应用中尽量避免应用上述抗菌药物,可根据药敏试验选择阿米卡星、妥布霉素等耐药率低的抗菌药物。

APACHE II 评分 ≥ 15 分提示患者病情严重,可能辗转多个医疗机构或科室,接受更多侵入性检查和抗菌药物治疗,加以患病时间过长,机体免疫力低(下转第 187 页)

2004,327(6):362-364.

- 5 Inotani S, Kubokawa SI, Nakaoka Y, et al. Unilateral cardiogenic pulmonary edema[J]. J Cardiol Cases, 2018, 17(3): 85-88.
- 6 Hirata K, Ishimine T, Nakayama I, et al. Unilateral left pulmonary edema caused by contained rupture of the ascending aortic dissection[J]. Intern Med, 2021, 60(5): 751-753.
- 7 Su WX, Qian XF, Jiang L, et al. Unilateral pulmonary oedema: A case report and literature review [J]. J Int Med Res, 2022, 50(4): 3000605221093678.

- 8 Puehler T, Friedrich C, Lutter G, et al. Outcome of unilateral pulmonary edema after minimal-invasive mitral valve surgery: 10-year follow-up[J]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2411.
- 9 Khalil NH, Anders R, Forner AF, et al. Radiological incidence of unilateral pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(1): 151-156.
- 10 Joseph A, Rohde J. Unilateral pulmonary edema [J]. Cleve Clin J Med, 2022, 89(6): 328.

(2023-03-05 收稿 2023-06-10 修回)

(上接第 154 页)

下,细菌更易进入机体,发生 CRE 感染^[8,9]。随着医院现代化发展,各种内镜检查、人工呼吸机、插管等侵入性操作逐渐成为危重患者抢救重要措施之一,由此导致医院感染逐渐升高。侵入性操作是 CRE 感染的独立危险因素^[10,11],可破坏机体正常防御机能,为病原微生物侵入打开门户,进而引起胃肠道、呼吸道 CRE 感染,与本研究观点一致。机械通气属常见侵入性操作,气管切开可损伤皮肤、皮下组织及气管壁,破坏颈部完整皮肤机械阻挡作用,定植于皮肤正常菌群,随着时间推移,顺气管壁下移至气管深部,演变为条件致病菌,其次气管失去温湿功能,气道干燥致痰痂阻塞、呼吸不畅,反复吸痰,损伤呼吸道黏膜,可引起呼吸道 CRE 感染^[12,13]。目前,关于抗生素使用时机尚无统一定论,有学者认为预防性使用抗生素患者医院感染发生率低于未使用者^[14],亦有学者认为,预防性使用抗菌药物是引起 CRE 感染高危因素^[15],而本文数据显示,预防性使用抗菌药物 CRE 发生率是未使用抗菌药物的 2.997 倍。消化内科患者病情过重,侵入性操作多,需接受抗感染治疗,长时间应用可产生细菌耐药,增加 CRE 感染风险。加以部分患者予以多药联合抗感染治疗,极易引起多重耐药菌株感染,加重 CRE 感染。

参考文献

- 1 Frickenstein AN, Jones MA, Behkam B, et al. Imaging inflammation and infection in the gastrointestinal tract[J]. Int J Mol Sci, 2019, 30(1): 243.
- 2 魏晶晶,张铮.重症监护病房耐碳青霉烯类肠杆菌的现状与最新治疗进展[J].内科急危重症杂志,2021,27(2):153-156.
- 3 Durante-Mangoni E, Andini R, Zampino R, et al. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(8): 943-950.
- 4 刘刚,魏莲花,邹凤梅,等.2011~2016年耐碳青霉烯类抗菌药物

肠杆菌科细菌的分布特点和耐药性分析[J].中国医药科学,2018,8(9):20-23.

- 5 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组,中国医药教育协会,感染疾病专业委员会,等.中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识[J].中华医学杂志,2021,101(36):2850-2860.
- 6 杨璐,李云轩,宋婉红,等.肠道定植耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌与感染病原菌关系[J].中国抗生素杂志,2022,47(10):1077-1083.
- 7 陈玲,许珍珍.中医院消化内科院内感染的临床特征分析[J].中国消毒学杂志,2019,36(12):916-918.
- 8 Seo H, Lee SC, Chung H, et al. Clinical and microbiological analysis of risk factors for mortality in patients with carbapenem-resistant enterobacteriaceae bacteremia[J]. Int J Antimicrob Agents, 2020, 56(4): 106126.
- 9 Seo SM, Jeong IS. External validation of carbapenem-resistant enterobacteriaceae acquisition risk prediction model in a medium sized hospital[J]. J Korean Acad Nurs, 2020, 50(4): 621-630.
- 10 周奋,金雨虹,王广芬,等.重症监护病房耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染的危险因素分析[J].中华全科医学,2019,17(4):580-582.
- 11 Weston G, Jahufar F, Sharma N, et al. Derivation of a model to guide empiric therapy for carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae bloodstream infection in an endemic area [J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 2(7): ofaa070.
- 12 张安汝,王启,周朝娥,等.碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌院内感染危险因素和临床预后分析[J].中华医学杂志,2021,101(21):1572-1582.
- 13 Tsolaki V, Mantzarlis K, Mpakalis A, et al. Ceftazidime-avibactam to treat life-threatening infections by carbapenem-resistant pathogens in critically ill mechanically ventilated patients [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 21(3): e02320.
- 14 冯贺强,何丽洁,张彩红,等.老年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染特点与影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(11):1609-1613.
- 15 李抒,郭辅政,赵秀娟,等.重症监护病房患者耐碳青霉烯类肠杆菌定植情况及对感染的危险因素分析[J].实用医学杂志,2020,36(2):254-257.

(2021-06-16 收稿 2023-11-26 修回)