

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.10.003

· 论 著 ·

综合 ICU 多重耐药菌医院感染的风险模型构建

李 娇¹, 商临萍², 郭红菊², 李 伟², 苏丹霞², 张 新², 潘 伟², 郝春霞², 车 莎²

(1 山西医科大学护理学院, 山西 太原 030001; 2 山西医科大学第一医院, 山西 太原 030001)

[摘要] **目的** 构建重症监护病房(ICU)多重耐药菌医院感染的风险模型。**方法** 对 2012 年 10 月—2015 年 9 月入住 ICU>48 h 的 836 例患者进行回顾性分析, 构建医院感染 logistic 回归模型, 对模型进行拟和优度检验、ROC 曲线下面积(AUC)分析。**结果** 3 年入住 ICU>48 h 的患者共 836 例, 多重耐药菌医院感染发病率为 14.23%(119 例)。15 个单因素分析有意义的自变量纳入 logistic 多因素分析, 结果显示, ICU 住院时间($OR = 2.493; 95\%CI: 1.816 \sim 3.494$)、基础疾病种类($OR = 1.536; 95\%CI: 1.243 \sim 1.898$)、低蛋白血症($OR = 87.211; 95\%CI: 36.165 \sim 210.304$)、呼吸机插管日数($OR = 1.723; 95\%CI = 1.399 \sim 2.121$)、发热($OR = 20.639; 95\%CI: 3.462 \sim 123.043$)、原发肺部感染($OR = 0.295; 95\%CI: 0.133 \sim 0.664$)变量进入 logistic 回归方程。评价模型效果: 灵敏度 95%, 特异度 87.9%, 模型 ROC 的 AUC 为 0.973。**结论** logistic 回归模型对 ICU 患者医院感染预测风险拟合度较好。

[关键词] 重症监护病房; ICU; 医院感染; 多重耐药菌; 风险模型

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)10-0730-05

Construction of risk model for healthcare-associated infection with multi-drug-resistant organisms in general intensive care unit

LI Jiao¹, SHANG Lin-ping², GUO Hong-ju², LI Wei², SU Dan-xia², ZHANG Xin², PAN Wei², HAO Chun-xia², CHE Sha² (1 Nursing College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2 The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

[Abstract] **Objective** To construct the risk model for healthcare-associated infection (HAI) with multidrug-resistant organisms(MDROs) in intensive care unit (ICU). **Methods** 836 patients who were admitted to ICU for more than 48 hours between October 2012 and September 2015 were analyzed retrospectively, logistic regression model of HAI was constructed, the model was conducted goodness of fit tests and the area under ROC curve analysis. **Results** Among 836 patients, incidence of HAI with MDROs was 14.23% ($n = 119$). 15 variables that were statistically significant in univariate analysis were included in logistic multivariate analysis, the results showed that the following variables entered into logistic regression equation: length of ICU stay ($OR, 2.493 [95\%CI, 1.816 - 3.494]$), underlying diseases ($OR, 1.536 [95\%CI, 1.243 - 1.898]$), hypoproteinemia ($OR, 87.211 [95\%CI, 36.165 - 210.304]$), ventilator days ($OR, 1.723 [95\%CI, 1.399 - 2.121]$), fever ($OR, 20.639 [95\%CI, 3.462 - 123.043]$), and primary pulmonary infection ($OR, 0.295 [95\%CI, 0.133 - 0.664]$). Evaluation of model effect: sensitivity 95%, specificity 87.9%, the area under ROC curve 0.973. **Conclusion** Logistic regression model has a high goodness of fit in predicting HAI among ICU patients.

[Key words] intensive care unit; ICU; healthcare-associated infection; multidrug-resistant organism; risk model

[Chin J Infect Control, 2016, 15(10):730-734]

[收稿日期] 2015-11-28

[基金项目] 山西省科技攻关项目(20140313012-6)

[作者简介] 李娇(1989-),女(汉族),山西省运城市人,硕士研究生,主要从事医院感染方面研究。

[通信作者] 商临萍 E-mail: shanglp2002@163.com

重症监护病房(intensive care unit, ICU)是危重症患者聚集的场所,同时随着有创检查和治疗手段的广泛应用,广谱抗菌药物和免疫抑制剂的不合理使用,以及老龄化程度的增加,衍生为“超级细菌”的多重耐药菌不断增长。研究^[1]表明,综合 ICU 是医院多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)感染的高发科室,在国内 ICU 医院感染发生率比普通病房高 5~10 倍。MDRO 感染具有复杂性和难治性的特点,易引起医院感染暴发流行,ICU 发生医院感染影响危重患者抢救的成功率。因此,ICU MDRO 感染的预防与控制工作已成为迫切需要解决的问题。本研究对综合 ICU 2012 年 10 月—2015 年 9 月 3 年的数据进行回顾性分析,探索发生 MDRO 感染的高危因素,建立 ICU MDRO 医院感染传播风险模型,进行前瞻性预测,提出针对性的 ICU 感染防控措施,及时有效降低 MDRO 的传播与感染,避免医院 MDRO 感染暴发具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取太原市某三甲综合医院 2012 年 10 月—2015 年 9 月入住 ICU>48 h 的住院患者 836 例,MDRO 感染患者 119 例(作为病例组),未发生 MDRO 感染的患者 717 例(作为对照组),其中男性 468 例,女性 368 例。

1.2 MDRO 定义 MDRO^[2]主要是指对临床使用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。

1.3 方法 采用回顾性的调查方法,应用医院电子病例、纸质病例和杏林感染监测软件相结合的方式,将 2012 年 10 月—2015 年 9 月入住 ICU>48 h 及转出 ICU 后对其跟踪调查 48 h 的住院患者,在医院感染管理相关部门协助下实施调查。收集包括患者年龄、病情、住院时间、侵入性操作、抗菌药物使用等数据资料,同时登记 ICU 住院患者调查表。对患者的临床资料进行分析,将所有调查资料进行整理、统计和分析,依据相关规范和临床检查结果综合分析,作出诊断和结论。

1.4 诊断标准 MDRO 定植患者需结合《多重耐

药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》、杏林感染监测软件提示信息,以及细菌微生物检测结果,并由临床主管医生和医院感染管理科专职人员进行判断。MDRO 医院感染是指按照《医院感染诊断标准(试行)》,符合医院感染的患者,其病原学诊断为 MDRO 感染。由杏林感染监测软件信息提示,临床医生作出判断,医院感染管理科专人审核。

1.5 统计分析 应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,相关因素采用 χ^2 检验进行单因素分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义;单因素分析有意义的自变量纳入 logistic 多因素分析,采用“逐步法”,入选变量的显著水平定为 0.10。进入 logistic 回归模型的变量,做参数估计和优势比(OR)估计,拟合效果的检查采用了似然比检验、Hosmer-Lemeshow 拟和优度检验、ROC 曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 MDRO 医院感染情况 2012 年 10 月 1 日—2015 年 9 月 30 日,3 年入住 ICU>48 h 的患者共 836 例,其中发生 MDRO 医院感染 119 例,MDRO 医院感染发病率为 14.23%。ICU 三年 MDRO 医院感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 1\ 672, P < 0.001$)。见表 1。

表 1 ICU 患者 MDRO 医院感染情况

Table 1 HAI status in ICU patients

年份*	病例数	男	女	MDRO 感染例数	感染率(%)
2013	263	143	120	30	11.41
2014	279	163	116	45	16.13
2015	294	162	132	44	14.97
合计	836	468	368	119	14.23

*:2012 年 10 月 1 日—2013 年 9 月 30 日为 2013 年,余按此类推

2.2 单因素分析 三管(导尿管、中心静脉导管、气管插管)的使用、手术切口、抗菌药物的应用等 15 个因素是 ICU MDRO 医院感染的危险因素,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。其中年龄、手术、血透、原有肺部感染、ASA 评分、抗菌药物的联用、中心静脉的插管时间 7 个因素比较,差异均无统计学意义。

表 2 ICU 患者 MDRO 医院感染单因素分析

Table 2 Univariate analysis on HAI in ICU patients

因素	调查例数	感染例数	发病率 (%)	χ^2	<i>P</i>	因素	调查例数	感染例数	发病率 (%)	χ^2	<i>P</i>
性别				32.906	<0.001	中心静脉次数				66.43	<0.001
男	367	81	22.07			0	273	13	4.76		
女	469	38	8.10			1	501	78	15.57		
基础疾病种类				29.574	<0.001	2	50	19	38.00		
无	410	32	7.80			>2	12	9	75.00		
1	189	30	15.87			导尿管插管时间(周)				1 039	<0.001
2	80	15	18.75			0	161	5	3.11		
3	81	17	20.99			1	196	9	4.59		
4	35	10	28.57			2	148	15	10.14		
≥5	41	15	36.59			3	92	13	14.13		
抗菌药物使用时间(周)				6.489	<0.001	4	53	11	20.75		
0	280	19	6.79			>4	186	66	35.48		
1	109	10	9.17			尿管插管次数				19.794	<0.001
2	98	10	10.20			0	128	9	7.03		
3	140	25	17.86			1	651	91	13.98		
4	71	19	26.76			2	49	16	32.65		
>4	138	36	26.09			>2	8	3	37.50		
手术切口				9.833	0.02	呼吸机插管日数(d)				1 622	<0.001
无	531	74	13.94			0	591	31	5.25		
I类	60	16	26.67			1~	40	9	22.50		
II类	219	28	12.79			4~	38	8	21.05		
III类	26	1	3.85			8~	53	18	33.96		
NNIS 评分				6.788	0.034	15~	63	25	39.68		
0	489	66	13.50			>30	51	28	54.90		
1	245	30	12.24			呼吸机插管次数				75.13	<0.001
≥1	102	23	22.55			0	469	26	5.54		
发热				64.223	<0.001	1	324	75	23.15		
是	582	118	20.27			2	32	12	37.50		
否	274	1	0.36			>2	11	6	54.55		
并发糖尿病				4.202	0.023	ICU 住院时间(d)				2 055	<0.0001
是	130	11	8.46			2~	311	3	0.96		
否	706	108	15.30			8~	107	9	8.41		
并发高血压				30.466	<0.001	16~	253	34	13.44		
是	285	67	23.51			31~	112	37	33.04		
否	551	52	9.44			>60	53	36	67.92		
低蛋白血症				26.095	<0.001						
是	126	88	69.84								
否	710	31	4.37								

2.3 多因素 logistic 回归分析(logistic 回归模型的构建) 将单因素分析有意义因素纳入自变量,与 MDRO 感染结局进行 logistic 回归分析,结果显示,ICU 住院时间、低蛋白血症、基础疾病的种类、呼吸机插管日数、发热、原发性肺部感染为 ICU 患者发生 MDRO 医院感染的独立危险因素,见表 3。

2.4 对 logistic 回归分析模型进行评价

2.4.1 logistic 回归模型总有效性 似然比卡方

(likelihood ratio chi-square) = 445.468, $DF = 6, P < 0.001$, 即模型建立有统计学意义。Wald 检验, Wald 卡方(Wald chi-square) = 329.192, $DF = 1, P < 0.001$, 即回归方程的系数差异有统计学意义。

2.4.2 对 logistic 回归方程进行拟与优度检验 采用 Hosmer-Lemeshow 拟和优度检验方法显示模型拟和较好, chi-square = 3.054, $DF = 8, P = 0.931$ 。见表 4。

表 3 MDRO 医院感染相关因素 logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis on related factors of MDRO HAI

危险因素	回归系数	S_b	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ICU 住院时间(X_1)	0.914	0.162	31.873	0.000	2.493	1.816~3.494
基础疾病的种类(X_2)	0.429	0.108	15.763	0.000	1.536	1.243~1.898
低蛋白血症(X_3)	4.468	0.449	98.991	0.000	87.211	36.165~210.304
呼吸机插管日数(X_4)	0.544	0.106	26.185	0.000	1.723	1.399~2.121
发热(X_5)	3.027	0.911	11.044	0.001	20.639	3.462~123.043
原发肺部感染(X_6)	-1.220	0.413	8.717	0.003	0.295	0.131~0.664
常数项	-9.930	1.165	72.637	0.000	0.000	-

logistic 回归方程: $\text{logistic}(P) = -9.930 + 0.914X_1 + 0.429X_2 + 4.468X_3 + 0.544X_4 + 3.027X_5 - 1.220X_6$

表 4 Hosmer&Lemeshow 检验分解

Table 4 Hosmer&Lemeshow test decomposition

检验次数	总例数	ICU 未发生		ICU 发生	
		医院 MDRO 感染		医院 MDRO 感染	
		实际观察值	模型期望值	实际观察值	模型期望值
1	84	84	83.995	0	0.005
2	86	86	85.980	0	0.020
3	84	84	83.931	0	0.069
4	79	79	78.873	0	0.127
5	86	86	85.611	0	1.204
6	96	96	94.796	4	2.477
7	82	78	79.523	11	9.667
8	84	73	74.333	38	39.019
9	84	46	44.981	38	39.019
10	71	5	4.976	66	66.024

3 讨论

卫生部全国细菌耐药监测网 2011—2012 年数据显示,不同病房、年龄和标本来源菌株耐药率比较,ICU 菌株耐药率高于非 ICU^[3-4]。目前,国内、国际上医院对 MDRO 感染控制管理往往针对已发生 MDRO 感染的问题,制定相应的制度与措施,尽量避免事件的再发生。预测预警是流行病学研究的热点,也是医院感染流行病学研究中一种新方法。通过预测,MDRO 医院感染控制的防线前移,可以减少 MDRO 医院感染的发生,降低 MDRO 医院感染发病率。

ICU 是全封闭的隔离病房,急危重症多,病情变化快,护理治疗操作多,是 MDRO 医院感染的高危区域之一。本组调查中医院 MDRO 平均感染率为 14.23%,远高于普通病区医院感染的水平(3.22%)^[5]。单因素分析显示,15 个因素是 ICU MDRO 医院感染的危险因素。由于 ICU MDRO 感染的危险因素较多,需进行多项干预措施,如加强培训、规范手卫生、严格执行消毒隔离、加强监测、及时送检并调整抗菌药物的使用,可有效降低 MDRO 医院感染率^[6];同时,需进一步加强重点部门重点人群在重点领域的目标性监测,及时干预。本组数据显示,需加强 ICU 科室年龄>60 岁、男性、基础疾病较多的患者各种侵入性操作过程中的重点监测。

logistic 模型分析确立 ICU MDRO 医院感染独立因素:ICU 住院时间、基础疾病的种类、低蛋白血症、基础疾病的种类、呼吸机插管日数、发热、原发肺部感染。ICU 患者住院时间长,基础疾病严重且多,低蛋白血症的患者较多,接受各种侵入性操作的概率较高,患者免疫力较低,发生 MDRO 医院感染的概率相对较大,与张京利等^[7]研究结果一致。呼吸机的插管日数的增加可以导致 MDRO 医院感染

2.4.3 对 logistic 回归方程进行判别能力检验 用一步近似法估计模型参数,进行回代判别,以不同的临界概率值作为判别界值,将模型判别分类情况与实际转归进行对比,计算敏感度和特异度,进而以“1-特异度”作为横坐标,以“敏感度”为纵坐标绘制 ROC 曲线。AUC 为 0.973,95%可信区间为 0.962~0.984,可以认为此模型的判别效果很好。判别敏感度 95%,特异度 87.9%。见图 1。

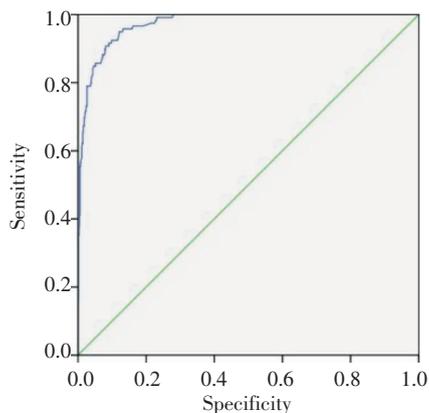


图 1 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve

的增加,可能与气管插管或口鼻插管增加了气管的细菌定植机会,增加呼吸系统感染的概率^[8]。ICU 三管(中心静脉导管、导尿管、呼吸机插管)是侵入性操作中监测的重点,因中心静脉插管的医院感染发病率较高,不易控制,并且感染后果较严重。我院 ICU 现已尽量减少中心静脉插管,应用留置针替代。机体发热和原发肺部感染是 MDRO 医院感染的高危因素,提示可能是患者某个部位或者全身发生感染,与医生经验性使用抗菌药物,导致耐药菌株产生有关。

本组研究以 ICU 患者宿主和医源性因素等为自变量,是否发生 MDRO 医院感染为应变量构建预测模型。利用 ROC 曲线评价模型的预测效果。ROC 曲线不受患病率影响,综合了灵敏度、特异度两个指标,能全面、客观地评价预测实验的准确性。logistic 回归模型 AUC 为 0.973,模型预测能力较好。

logistic 回归模型实际应用探讨,本模型为概率预测模型,在给定一组自变量值后,可以据此模型对 ICU 患者发生 MDRO 医院感染的概率进行估计,提前进行针对性干预,因此,建立 ICU MDRO 医院感染风险模型是必要的。可以消除医务人员对 ICU 患者 MDRO 医院感染风险掌握的盲目性,更合理有效地调配利用相关资源,使医务人员能及时、准确、全面地掌握患者的病情变化,针对性地加强实施 MDRO 医院感染的预防措施,预防感染的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 陈涛,何英,刘映等. 强化 ICU 病房环境卫生对医院感染的影响[J]. 现代预防医学,2011,38(1):87-88.
- [2] 李春辉,吴安华. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义—国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):62-64.
- [3] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012 年革兰阴性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):260-277.
- [4] 李耘,吕媛,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):251-259.
- [5] 吴安华,文细毛,李春辉,等. 2012 年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(1):8-15.
- [6] 梁静,矫玲,宫庆月,等. 落实防控措施降低多重耐药菌医院感染率[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(2):114-116.
- [7] 张京利,赵霞,王力红,等. 重症监护病房患者医疗干预措施与医院感染的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(2):187-189.
- [8] 杨雅红,丁红生,陈卫芳,等. ICU 患者多药耐药鲍氏不动杆菌感染的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(19):4351-4352,4374.

(本文编辑:左双燕)