

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.10.014

· 论 著 ·

## 老年患者多重耐药菌肺部感染危险因素

翁绳凤, 李智勇

(北京老年医院, 北京 100095)

**[摘要]** **目的** 探讨某院老年患者多重耐药菌(MDRO)肺部感染的危险因素,为其防治提供依据。**方法** 采用回顾性调查方法,选取该院 2010 年 8 月—2012 年 12 月发生肺部感染的老年患者 188 例,其中痰细菌培养结果为 MDRO 感染的患者作为病例组(95 例),非 MDRO 感染患者作为对照组(93 例),分析两组患者的病历资料。**结果** 老年 MDRO 肺部感染患者共分离 MDRO 102 株,居前 3 位的病原菌分别为鲍曼不动杆菌(31.37%),铜绿假单胞菌(25.49%)及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(15.69%)。单因素分析显示,脑血管病或痴呆病史、低蛋白血症、吞咽困难、长期卧床、重症监护病房(ICU)入住史、使用第三/四代头孢菌素、有创操作 7 项因素均是老年 MDRO 肺部感染的危险因素。多因素 logistic 回归分析显示,低蛋白血症( $OR = 6.02, 95\%CI: 1.50 \sim 24.18$ )、有创操作( $OR = 6.55, 95\%CI: 1.69 \sim 25.44$ )、长期卧床( $OR = 6.03, 95\%CI: 1.92 \sim 18.91$ )均是老年患者发生 MDRO 肺部感染的独立危险因素。**结论** 老年患者 MDRO 肺部感染是多种因素共同作用的结果,应针对其危险因素制定综合防治措施,预防和控制老年患者 MDRO 肺部感染的发生。

**[关键词]** 老年人;肺炎;病原菌;多重耐药;危险因素;医院感染

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)10-0701-04

## Risk factors for multidrug-resistant organism pulmonary infection in elderly patients

WENG Sheng-feng, LI Zhi-yong (Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate risk factors for multidrug-resistant organisms(MDRO) pulmonary infection in elderly patients in a hospital, and provide scientific basis for prevention and control of MDRO infection. **Methods** 188 elderly patients who developed pulmonary infection between August 2010 and December 2012 were divided into MDR group ( $n = 95$ ) and non-MDR group ( $n = 93$ ) according to sputum bacterial culture results, clinical data of two groups of patients were analyzed. **Results** 102 strains of MDROs were isolated from patients with MDRO pulmonary infection, the top three were *Acinetobacter baumannii* (31.37%), *Pseudomonas aeruginosa* (25.49%), and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (15.69%). Univariate analysis showed that 7 risk factors for MDRO pulmonary infection in elderly patients were history of cerebrovascular disease or dementia, hypoproteinemia, dysphagia, bedridden, history of ICU hospitalization, recent application of 3,4-generation cephalosporins, and invasive procedures. Multivariate logistic regression analysis showed that hypoproteinemia ( $OR, 6.02 [95\%CI, 1.50 - 24.18]$ ), invasive procedures ( $OR, 6.55 [95\%CI, 1.69 - 25.44]$ ), and bedridden ( $OR, 6.03 [95\%CI, 1.92 - 18.91]$ ) were independent risk factors for MDRO pulmonary infection in elderly patients. **Conclusion** Multiple factors contribute to MDRO pulmonary infection in elderly patients, comprehensive prevention and control measures should be taken against the risk factors, so as to prevent and control MDRO pulmonary infection in elderly patients.

**[Key words]** the elderly; pneumonia; pathogen; multidrug-resistance; risk factor; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2015, 14(10): 701-703, 707]

[收稿日期] 2014-12-25

[作者简介] 翁绳凤(1967-),女(汉族),福建省平潭县人,副主任检验师,主要从事病原微生物研究。

[通信作者] 翁绳凤 E-mail: francesweng@hotmail.com

本院医院感染监测资料显示,肺部感染是最常见的医院感染疾病。尤其是老年患者免疫功能低下,病情复杂,长期住院及不合理使用广谱抗菌药物,容易造成老年患者耐药菌株肺部感染,成为临床治疗的棘手问题。为预防和控制医院多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)感染的发生,提高医疗质量,对本院 2010 年 8 月—2012 年 12 月老年患者肺部感染的病历资料进行回顾性分析,现报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取本院 2010 年 8 月—2012 年 12 月发生肺部感染的老年患者 188 例,其中痰细菌培养结果为 MDRO 感染的患者作为病例组(95 例),非 MDRO 感染患者作为对照组(93 例)。

1.2 诊断标准 所有病例均符合社区获得性肺炎或医院获得性肺炎诊断标准<sup>[1-2]</sup>;MDRO 的判断依据参考文献[3]。

1.3 研究方法 采用回顾性调查方法,获得研究对象的病历信息,包括患者性别、年龄、基础疾病、并发症、治疗相关因素、长期卧床情况等。

1.4 细菌鉴定与药敏试验 细菌分离培养与鉴定严格按照仪器检验操作规程,采用美国 BD 公司 Phoenix 全自动细菌分析仪,法国生物梅里埃公司 API 细菌鉴定条作为鉴定菌株补充试验。采用 Phoenix 细菌分析仪药敏分析系统进行药物敏感试验,K-B 纸片扩散法作为药敏补充试验。M-H 琼脂及药敏纸片均为英国 OXOID 公司生产。试验结果按 2010 年版美国临床实验室标准化协会(CLSI)指南要求进行判定。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。定性资料比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验。各因素与老年 MDRO 肺部感染关联性分析采用单因素分析,单因素分析结果有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析, $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 病例组患者 95 例,其中男性 53 例,女性 42 例;年龄 61~91 岁,平均(79.69 ± 7.15)岁;

对照组 93 例,其中男性 51 例,女性 42 例;年龄 63~95 岁,平均(77.56 ± 7.31)岁。两组患者间性别( $\chi^2 = 1.72, P = 0.19$ )、年龄( $t = 2.03, P = 0.88$ )比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

2.2 MDRO 检出情况 病例组 95 例患者痰标本中共分离 MDRO 102 株,居前 3 位的分别为鲍曼不动杆菌(31.37%)、铜绿假单胞菌(25.49%)及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA, 15.69%);其中 3 例患者分离出 2 株不同的 MDRO,2 例患者分离出 3 株不同的 MDRO。详见表 1。

表 1 老年患者肺部感染 MDRO 构成

Table 1 Constituent ratios of MDROs causing pulmonary infection in elderly patients

MDRO	菌株数	构成比(%)
鲍曼不动杆菌	32	31.37
铜绿假单胞菌	26	25.49
MRSA	16	15.69
肺炎克雷伯菌	16	15.69
大肠埃希菌	12	11.76
合计	102	100.00

2.3 危险因素单因素分析 单因素分析结果表明,脑血管病或痴呆病史、吞咽困难、低蛋白血症、重症监护病房(ICU)入住史、使用第三/四代头孢菌素、有创操作、长期卧床各组比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 老年患者 MDRO 肺部感染危险因素单因素分析(例,%)

Table 2 Univariate analysis on risk factors for MDRO pulmonary infection in elderly patients(No. of cases,%)

危险因素	病例组 (n = 95)	对照组 (n = 93)	$\chi^2$	P
<b>基础疾病</b>				
慢性阻塞性肺疾病	35(36.84)	32(34.41)	0.12	0.73
慢性心力衰竭	22(23.16)	30(32.26)	1.95	0.16
慢性肾功能不全	17(17.89)	10(10.75)	1.95	0.16
脑血管病或痴呆病史	85(89.47)	59(63.44)	17.77	<0.001
恶性肿瘤	9(9.47)	9(9.68)	0.00	0.96
糖尿病	30(31.58)	29(31.18)	0.00	0.95
<b>并发症</b>				
压疮	21(22.11)	11(11.83)	3.51	0.06
吞咽困难	72(75.79)	33(35.48)	30.96	<0.001
低蛋白血症	76(80.00)	25(26.88)	53.34	<0.001
<b>治疗相关因素</b>				
ICU 入住史	62(65.26)	24(25.81)	29.48	<0.001
使用第三/四代头孢菌素	67(70.53)	26(27.96)	34.07	<0.001
使用喹诺酮类	38(40.00)	48(51.61)	2.55	0.11
使用碳青霉烯类	46(48.42)	32(34.41)	3.80	0.05
初始治疗失败	52(54.74)	39(41.94)	3.08	0.08
有创操作	81(85.26)	30(32.26)	54.60	<0.001
长期卧床	36(37.89)	6(6.45)	26.78	<0.001

2.4 危险因素多因素分析 以老年患者是否发生 MDRO 肺部感染为因变量,将单因素分析中有统计学意义的 7 项因素作为自变量,进行逐步 logistic 回归分析(变量入选标准为 0.05,剔除标准为 0.10)。低蛋白血症( $P=0.01,OR=6.02$ )、有创操作( $P=0.01,OR=6.55$ )及长期卧床( $P<0.001,OR=6.03$ )比较,差异均具有统计学意义(均  $P<0.05$ )。详见表 3。

表 3 老年患者 MDRO 肺部感染危险因素多因素 logistic 分析  
Table 3 Logistic multivariate analysis on risk factors for MDRO pulmonary infection in elderly patients

危险因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR	OR95% CI
脑血管病或痴呆病史	-0.51	0.60	0.71	0.40	0.60	0.19~1.95
吞咽困难	0.58	0.79	0.54	0.46	0.56	0.12~2.64
低蛋白血症	1.80	0.71	6.41	0.01	6.02	1.50~24.18
ICU 入住史	-1.11	0.75	2.20	0.14	0.33	0.08~1.43
使用第三/四代头孢菌素	0.42	0.79	0.28	0.60	1.52	0.32~7.23
有创操作	1.88	0.69	7.37	0.01	6.55	1.69~25.44
长期卧床	1.80	0.58	9.49	<0.001	6.03	1.92~18.91

### 3 讨论

MDRO 大多为条件致病菌,本组研究结果显示革兰阴性杆菌占较大比率(84.31%),与卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年痰标本来源细菌耐药监测<sup>[4]</sup>及 2010 年中国 CHINET 细菌耐药监测<sup>[5]</sup>结果相似。胡美春等<sup>[6]</sup>研究也显示 370 株 MDRO 中革兰阴性菌占 92.16%,革兰阳性菌占 7.84%(均为 MRSA),与本组调查结果相似。《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》<sup>[7]</sup>提到,MDRO 感染患者及携带者是主要生物性传染源,被 MDRO 污染的医疗器械、环境等构成非生物性传染源,传播途径呈多种形式。鲍曼不动杆菌广泛分布于医院环境和人体开放性腔道中<sup>[8]</sup>,在肺部感染中较为常见,其传播媒介有医疗器械,病房设备,患者和医护人员手;长时间住院,入住 ICU 等是感染鲍曼不动杆菌的危险因素<sup>[9]</sup>。研究<sup>[10]</sup>显示,老年人(年龄 $\geq 60$ 岁),入住 ICU,机械通气,留置各种导管,严重疾病状态,不适当联合使用抗菌药物或长期应用第三代头孢菌素等均是导致产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)细菌感染的危险因素。长期住院,尤其长期入住 ICU 是铜绿假单胞菌感染的危险因素,甚至有更多机会出现多重耐药铜绿假单胞菌下呼吸道感染<sup>[11]</sup>。MRSA 分离率逐年增加,已成为医院感染重要革兰阳性细菌,常表现为多重耐药且耐药机制复杂,MRSA 感染防治专家共识<sup>[12]</sup>提出重度医院获得性

肺炎具有下列特征:机械通气 $>7$  d,长期住院尤其 ICU 住院者,已接受多种或长时间抗菌药物治疗,特别是第三代头孢菌素或氟喹诺酮类治疗者,建议进行经验性抗 MRSA 治疗。

目前,认为 MDRO 感染危险因素主要包括老年人、免疫功能低下、各种侵入性操作、近期接受 3 种及以上抗菌药物治疗、长期住院、既往有 MDRO 定植或感染史<sup>[7]</sup>。本组研究对象是老年人,研究因素包括慢性阻塞性肺疾病、脑血管病或痴呆病史、糖尿病及恶性肿瘤等 6 种基础疾病,上述疾病均可导致患者免疫功能低下。老年肺炎患者免疫功能差,多数患者反复肺部感染,多次住院治疗,多数合并基础疾病<sup>[13]</sup>。国内研究<sup>[14]</sup>显示,碳青霉烯类抗生素对治疗老年人肺炎效果良好,临床中对于老年肺炎患者治疗常采用碳青霉烯类抗生素、第三/四代头孢菌素。本次研究中,病例组中碳青霉烯类抗生素和第三/四代头孢菌素应用分别达 48.42% 和 70.53%,但这两项未进入回归模型。

血清清蛋白水平直接反映了人体营养状况,低蛋白可引起全身免疫力降低,还引起肺组织水肿可致局部免疫力下降,均易导致肺炎发生。国内研究<sup>[15]</sup>分析长期卧床老年患者医院获得性肺炎相关危险因素结果显示,低蛋白血症是其独立危险因素。长期卧床多发生于脑血管病及痴呆患者,卧床老年人肺炎的发生与重力坠积效应有一定关联性,由于重力坠积作用影响,常使肺基底部毛细血管淤血及小气道内痰液淤积,利于细菌生长繁殖,故易发生肺炎<sup>[16]</sup>。反复感染及抗感染治疗,自身免疫力逐渐降低及有创操作等均使条件致病菌容易出现定植和感染。

综上所述,MDRO 肺部感染有诸多危险因素,与普通菌致病的老年人肺部感染比较,有统计学意义的指标包括低蛋白血症、长期卧床及进行有创操作。临床治疗中,应注意观察老年肺炎患者 MDRO 感染的危险因素,并针对其危险因素制定综合防治措施,预防和控制老年患者 MRDO 肺部感染的发生。

### [参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-203.
- [3] 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.

实,上一年度的医院感染病原菌特点及其药敏结果在指导次年度医院感染经验性治疗首选药物的选择上具有指导意义<sup>[10]</sup>。由于肿瘤患者医院感染的病原菌以 G<sup>-</sup> 杆菌为主,亚胺培南为特殊使用级抗菌药物,故临床经验性治疗时可考虑选用哌拉西林/他唑巴坦。

医院感染、肿瘤、心血管疾病和社区获得性感染已经被证实是导致住院患者死亡的 4 个主要原因<sup>[9]</sup>,发生医院感染的肿瘤患者同时具备了上述两项甚至两项以上的致死原因,其死亡风险大大增加。如何有效的预防和控制肿瘤患者医院感染是困扰医护人员的一项难题。本研究显示,恶性肿瘤患者的医院感染发病率、部位及病原菌分布及其变化趋势,可为防治肿瘤患者的医院感染提供依据。

#### [参 考 文 献]

[1] Breathnach AS. Nosocomial infections [J]. *Medicine*, 2009, 37 (10): 557-561.

[2] 张锦林,倪美鑫,季屹红,等.肿瘤专科医院恶性肿瘤患者医院感染的调查分析[J].*中华医院感染学杂志*,2011,21(7):1334-1336.

[3] 左丽,黄抗美,陶莉.肿瘤专科医院恶性肿瘤院内感染 123 例临床分析[J].*实用肿瘤杂志*,2012,27(1):83-85.

[4] 王顺,王永涛,贾征夫.恶性肿瘤患者医院感染病原菌分类及耐药性[J].*中华医院感染学杂志*,2013,23(22):5559-5561.

[5] 宁立芬,马红玲,洪玉珍.2011—2012 年医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2014,24(6):1344-1346.

[6] 陈潇,徐修礼,杨佩红,等.2002—2012 年医院感染主要病原菌耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2014,24(3):557-559.

[7] 李科,杨晏,陈华剑,等.4 380 株医院感染病原菌的临床分布及耐药性分析[J].*检验医学与临床*,2013,10(14):1799-1801,1803.

[8] Sheng WH, Wang JT, Lin MS, et al. Risk factors affecting in-hospital mortality in patients with nosocomial infections [J]. *J Formos Med Assoc*, 2007, 106 (2): 110-118.

[9] 张砾,刘俊杰,兰艳,等.肿瘤患者医院感染革兰阴性杆菌的分布及耐药性分析[J].*中华医院感染学杂志*,2013,23(13):3267-3268.

[10] 徐莹玲,陈文俊,郑维镔.肿瘤患者细菌药敏试验谱指导经验性院内感染抗感染治疗的价值[J].*实用医学杂志*,2009,25(11):1889-1891.

(本文编辑:周鹏程)

(上接第 703 页)

[4] 李湘燕,吕媛.卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年痰标本来源细菌耐药监测[J].*中国临床药理学杂志*,2012,28(12):921-926.

[5] 朱德妹,汪复,胡付品,等.2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].*中国感染与化疗杂志*,2011,11(5):321-329.

[6] 胡美春,王莉宁,梁小英,等.某院 2012 年多重耐药菌分布及耐药性[J].*中国感染控制杂志*,2014,13(2):89-92.

[7] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].*中国感染控制杂志*,2015,14(1):1-9.

[8] 申俊芳,段金菊.2007—2008 年某院抗菌药物的使用情况及鲍曼不动杆菌的耐药性分析[J].*中国药物与临床*,2009,9(12):1162-1165.

[9] 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等.中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J].*中华医学杂志*,2012,92(2):76-85.

[10] 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家委员会.产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家共识[J].*中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2010,4(2):207-214.

[11] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J].*中华结核和呼吸杂志*,2014,37(1):9-15.

[12] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 2011 年更新版[J].*中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2011,5(3):372-384.

[13] 李建生,王至婉,余学庆,等.基于文献的老年人肺炎临床特征分布的研究[J].*中国老年学杂志*,2009,29(3):318-320.

[14] 王桦,赵晟珣,张艳芳,等.厄他培南治疗老年下呼吸道感染疗效观察[J].*疑难病杂志*,2012,11(9):705-707.

[15] 郭丽.25 例卧床老年人肺底部肺炎的临床及影像学特点分析[J].*医学临床研究*,2011,28(8):1462-1464.

[16] 颜富德,梁伟玲.老年坠积性肺炎的特点和治疗[J].*中外医疗*,2011,(12):67.

(本文编辑:刘思娣)