·临床研究·

高龄肺部感染患者多重耐药菌的分布及临床特点

曹桂花,葛伟,薛明涛*
(空军军医大学西京医院老年病科,西安 710032)

【摘 要】 **目的** 探讨高龄肺部感染患者多重耐药菌(MDR)的分布及临床特点。**方法** 入选2015年1月至2016年12月在西京医院老年病科住院治疗的高龄肺部感染患者共219例。依据是否出现MDR分为2组:MDR组($n=107$)和非MDR组($n=112$)。分析MDR的分布情况,并比较2组患者的各临床指标,分析MDR感染的危险因素。采用SPSS 18.0软件进行数据处理。依据数据类型,组间比较分别采用t检验或χ^2检验。多因素logistic回归分析发生MRA感染的独立危险因素。**结果** MDR组以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等细菌感染多见。MDR组患者1年死亡率较对照组明显升高[30.2%(32/106) *vs* 8.0%(9/112);$P<0.05$]。多因素logistic回归分析结果提示,住院时间长($OR=4.813$,95% CI 1.234~5.554;$P=0.032$)、抗生素使用时间长($OR=3.124$,95% CI 2.126~10.314;$P=0.001$)及有创呼吸机使用时间长($OR=4.227$,95% CI 1.470~6.879;$P=0.041$)是发生MDR感染的独立危险因素。**结论** 高龄肺部感染MDR以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌感染多见。发生MDR感染的患者死亡率高,住院时间长、抗生素时间长、有创呼吸机使用时间长是其发生的独立危险因素。

【关键词】 老年人;肺部感染;多重耐药菌;危险因素
【中图分类号】 R563; R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.10.173

Distribution and clinical characteristics of multidrug-resistant bacteria in the elderly patients with pulmonary infection

CAO Gui-Hua, GE Wei, XUE Ming-Tao*
(Department of Geriatrics, Xijing Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the distribution and clinical characteristics of multidrug-resistant (MDR) bacteria in the elderly patients with pulmonary infection. **Methods** Included in the study were 219 elderly patients with pulmonary infection attending the Department of Geriatrics of Xijing Hospital from January 2015 to December 2016. They were divided into MDR group ($n=107$) and non-MDR group ($n=112$) based on the presence of MDR bacteria. An analysis was made of the distribution of MDR bacteria in the former, the two groups were compared in the clinical indicators of the patients, and the risk factors were investigated for MDR infection. SPSS statistics 18.0 was used for data processing. Depending on data type, t-test or χ^2 test was performed for comparison between groups, and multivariate logistic regression for investigation of independent risk factors for MDR infection. **Results** Infections by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* were more common in the MDR group. One-year mortality was significantly higher in the MDR group than that in the non-MDR group [30.2% (32/106) *vs* 8.0% (9/112), $P<0.05$]. Multivariate logistic regression showed that long hospital stay ($OR=4.813$, 95% CI 1.234 – 5.554; $P=0.032$), long antibiotics medication ($OR=3.124$, 95% CI 2.126 – 10.314; $P=0.001$) and prolonged use of the invasive ventilator ($OR=4.227$, 95% CI 1.470 – 6.879; $P=0.041$) were independent risk factors for the MDR infection. **Conclusion** Pulmonary MDR infections in the elderly are mostly caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Patients with MDR infections have high mortality. Long hospitalization, long antibiotic medication, and prolonged use of the invasive ventilators are independent risk factors for MDR infections.

【**Key words**】 aged; pulmonary infection; multi-drug resistant bacteria; risk factors

Corresponding author: *XUE Ming-Tao*, *E-mail*: *13572061878@163.com*

多重耐药菌(multi-drug resistant bacteria,MDR)是指对通常敏感的三类或三类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌,有报道指出,在重症加强护理病房死亡患者中,MDR感染者占50%以上。MDR对婴幼儿、免疫缺陷者和老年人的危害极大,随着人口老龄化进程加快,近年来临床发现,老年病科高龄MDR

收稿日期:2018-06-01;**修回日期**:2018-07-16
通信作者:薛明涛,E-mail:13572061878@163.com

肺炎发病率逐渐增加，不仅增加了治疗难度，也直接威胁到了患者的生命安全[1,2]。本研究旨在分析高龄肺部感染患者MDR的分布及临床特点，以期为临床提供指导和参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2015年1月至2016年12月在西京医院老年病科住院治疗的高龄肺部感染患者共219例。纳入标准：(1)≥80岁；(2)痰液标本质量合格；(3)住院时间预计>3 d。排除标准：(1)痰液标本培养阴性；(2)预期生存时间≤24 h。依据是否出现MDR分为2组：MDR组(n=107)和非MDR组(n=112)，其中MDR组男性58例，女性49例，年龄80~99(84.0±2.5)岁；非MDR组男性62例，女性50例，年龄80~97(85.0±3.9)岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 对于普通患者，取痰前用清水反复漱口后，用力自气管咳出第1口痰于灭菌容器内(共207例)；对于已经建立人工气道(如气管切开或气管插管)者，应戴无菌手套或用无菌镊子取一次性无菌专用吸痰管，一头缓慢插入气管致隆突(叶支气管)水平，一头接电动吸引器，螺旋式抽吸，吸引痰液(共12例)。收集到标本立即送检进行细菌培养及药敏试验。

1.2.2 收集资料 包括所有入组患者的年龄、性别、基础疾病、住院时间、抗生素使用天数、激素使用时间、有创呼吸机使用时间、死亡率、痰培养结果等资料进行对比分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示，组间比较采用χ^2检验。多因素logistic回归分析发生MDR感染的独立危险因素。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者年龄、性别、激素使用时间、慢性阻塞性肺疾病(chronico bstructive pulmonary disease，COPD)病史、白蛋白水平、降钙素原(procalcitonin，PCT)水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)；MDR组患者的住院天数、抗生素使用天数、有创呼吸机应用天数较非MDR组长，差异具有统计学意义($P<0.05$；表1)。

表1 基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	MDR group (n=107)	Non-MDR group (n=112)	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	84.0±2.5	85.0±3.9	0.879
Male[n(%)]	58(52.4)	62(55.4)	0.432
COPD[n(%)]	46(43.0)	53(47.3)	0.792
Hospitalization length (d, $\bar{x}\pm s$)	27.1±5.9	13.5±3.7	0.032
Antibiotic use(d, $\bar{x}\pm s$)	21.9±3.2	12.6±3.7	0.006
Invasive ventilator (d, $\bar{x}\pm s$)	19.8±4.6	9.8±2.3	0.024
Hormone use(d, $\bar{x}\pm s$)	8.8±2.6	7.9±3.2	0.532
Albumin(g/L, $\bar{x}\pm s$)	32.6±3.3	31.7±1.7	0.089
PCT(μg/L, $\bar{x}\pm s$)	0.082±0.024	0.074±0.019	0.215

MDR: multi-drug resistant bacteria; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; PCT: procalcitonin

2.2 2组患者病原菌学特点

MDR组中病原菌的种类及构成比依次为鲍曼不动杆菌28.0%(30/107)、铜绿假单胞菌22.4%(24/107)、大肠埃希菌17.8%(19/107)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus，MRSA)9.3%(10/107)、肺炎克雷伯菌8.4%(9/107)、屎肠球菌6.5%(7/107)、其他5.6%(6/107)。非MDR组中病原菌的种类及构成比依次为肺炎克雷伯菌31.3%(35/112)、大肠埃希菌29.5%(33/112)、铜绿假单胞菌17.9%(20/112)、鲍曼不动杆菌15.2%(17/112)、MRSA 3.6%(4/112)、其他1.8%(2/112)、屎肠球菌0.9%(1/112)。2组患者的病原菌均以革兰氏阴性杆菌为主。

2.3 2组患者1年死亡率比较

MDR组患者1年死亡率较对照组[30.2%(32/106) *vs* 8.0%(9/112)]明显升高，2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 MDR感染的危险因素分析

多因素logistic回归分析结果提示，住院时间长(OR=4.813，95% CI 1.234~5.554；P=0.032)，抗生素使用时间长(OR=3.124，95% CI 2.126~10.314；P=0.001)及有创呼吸机使用时间长(OR=4.227，95% CI 1.470~6.879；P=0.041)是发生MDR感染的独立危险因素(表2)。

3 讨 论

高龄老年患者由于组织器官功能减退、免疫力低下等因素，容易发生肺部感染，肺部感染后住院时间长、侵入性操作频率增加、使用激素、不合理使用

表2 MDR感染的多因素非条件logistic回归分析

Table 2 Multivariate unconditional logistic regression analysis of risk factors for MDR infections

Factor	β	*SE*	*Wald*	*P* value	*OR*	95% *CI*
Hospitalization	1.244	0.113	11.211	0.032	4.813	1.234 – 5.554
Antibiotic use	0.684	0.358	8.211	0.001	3.124	2.126 – 10.314
Invasive ventilator	1.221	0.227	6.120	0.041	4.227	1.470 – 6.879

MDR: multi-drug resistant bacteria

抗生素等都可能使患者MDR感染的风险增大。MDR感染后使用抗生素效果差、治疗失败率高,可导致死亡率增高及临床费用增加[3]。

本研究发现,高龄MDR依次以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、MRSA、肺炎克雷伯菌等多见,这与国内多项研究结果一致[4,5]。文献报道,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌检出率逐年升高,耐药率明显上升[6,7]。这与鲍曼不动杆菌可产生多种酶有关:对头孢菌素类耐药,主要与其产超广谱β-内酰胺酶有关;对亚胺培南耐药,主要与其产金属β-内酰胺酶有关;对喹诺酮类耐药,主要与gyrA和parC基因突变有关[8]。铜绿假单胞菌对多种抗生素可快速产生耐药性,临床抗感染的经验表明,单一抗生素对铜绿假单胞菌的治疗是不理想的,主张联合用药,细菌生物膜是导致治疗失败的重要原因之一,因大环内酯类抗生素能有效抑制生物膜形成,短期联合头孢他啶等抗铜绿假单胞菌药物后,可明显改善临床疗效,其中以阿奇霉素抑制作用最强[9]。研究高龄人群及本病区MDR的分布及不同细菌的耐药性能为治疗提供重要的参考价值。

本研究结果表明,MDR感染后患者死亡率明显升高,因MDR感染后可引起血小板减少、肝功能异常、贫血、凝血功能障碍、代谢性酸中毒、应激性溃疡等症状,且抗生素对MDR的疗效差,易出现呼吸衰竭、脓毒血症等严重并发症,最终导致高死亡率[10]。

本研究结果显示,住院时间长、抗生素使用疗程长及有创呼吸机长时间使用是发生MDR感染的独立危险因素。老年患者由于基础疾病多,住院率高、治疗周期长,院内耐药菌感染风险也就越大[11,12],广谱抗生素使用随之增多,长疗程的抗感染治疗导致体内敏感菌被杀灭或抑制,易诱导耐药基因突变,造成多重耐药性产生、体内环境菌群失调、大量多种MDR在体内定植或致病,且细菌耐药性不断进化(从低度耐药逐步向中度或高度耐药转化),还可导致二重感染。有创机械通气会直接损伤气管上皮细胞、影响纤毛运动、破坏呼吸系统的生理屏障,痰液易附着在管道上形成痰栓造成痰液引流不畅,引起细菌不断增殖,细菌定植在患者体内导致肺部感染,再加上长期有创机械通气患者多需反复使用抗生素治疗,形成恶性循环,导致MDR产生[13,14]。

总之,在高龄肺部感染患者诊疗过程中,临床医师应充分认识到住院时间长、长疗程抗生素应用及有创呼吸机长时间使用会增加MDR感染的风险,MDR感染后患者死亡率增加,应积极启动经验治疗,并据药敏及时调整有针对性、相对窄谱的抗菌药物;感染控制后及时出院;住院期间加强病原菌监测,如发现MDR感染,须遵循以循证医学证据为基础的感染诊治指南,做好隔离预防措施及环境和设备清洁消毒,减少MDR产生、避免其播散[15]。

【参考文献】

[1] 黄絮, 李刚, 易丽, 等. 重症加强治疗病房多重耐药菌定植状况及危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(8): 667 – 671. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6845.2017.39.157.
Huang X, Li G, Yi L, *et al*. Analysis on the status and risk factors of multiple drug-resistant bacteria in intensive care units[J]. Chin Emerg Med Crit Illness, 2015, 27(8): 667 – 671. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6845.2017.39.157.

[2] 王金荣, 高攀, 郭淑芬, 等. ICU患者医院感染的死亡危险因素分析: 2009年至2015年864例病例回顾[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(8): 704 – 708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.007.
Wang JR, Gao P, Guo SF, *et al*. Analysis of mortality risk factors for hospital infection in ICU patients: a review of 864 cases from 2009 to 2015[J]. Chin Emerg Med Crit Illness, 2016, 28(8): 704 – 708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.007.

[3] 王力红, 赵霞, 郝晋, 等. 高龄老年患者医院感染特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(1): 6 – 9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.002.
Wang LH, Zhao X, Hao J, *et al*. The characteristics of hospital infection in oldest-old patients[J]. Chin J Infect Control, 2017, 16(1): 6 – 9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.01.002.

[4] 王国玉, 李伟, 王义围, 等. 老年病科多重耐药菌肺炎40例相关因素分析[J]. 河北医学, 2015, 21(8): 1501 – 1503. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.08.048.
Wang GY, Li W, Wang YW, *et al*. Analysis of 40 cases of multidrug-resistant bacterial pneumonia in the department of geriatrics[J]. Hebei Med, 2015, 21(8): 1501 – 1503. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.08.048.

[5] 周英智，李艳，孙延霞，等. 老年下呼吸道感染革兰阴性杆菌现状及耐药性监测[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2006，5(2)：108－110.
Zhou YZ, Li Y, Sun YX, *et al*. Monitoring of gram-negative bacilli and their drug resistance in aged patients with lower respiratory tract infection[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2006, 5(2): 108－110.

[6] 敬梅，谢柏梅，顾秀莲，等. 呼吸重症老年患者多重耐药鲍曼不动杆菌感染特征分析[J]. 中华老年医学杂志，2017，36(5)：533－536. DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.05.015.
Jing M, Xie BM, Gu XL, *et al*. Analysis on characteristics of multiple drug-resistant *acinetobacter baumannii* infection in elderly patients with severe respiratory diseases[J]. Chin J Geriatr, 2017, 36(5): 533－536. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.05.015.

[7] 王亚，朱华栋. 鲍曼不动杆菌的耐药机制及其治疗进展[J]. 中华急诊医学杂志，2017，26(7)：834－836. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.07.025.
Wang Y, Zhu HD. Drug resistance mechanism and treatment progress of *acinetobacter baumannii*[J]. Chin J Emerg Med, 2017, 26(7): 834-836. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.07.025.

[8] Russell DL, Uslan DZ, Rubin ZA, *et al*. Multidrug resistant acinetobacter baumanii: a 15-year trend analysis[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018, 39(5): 608－611. DOI: 10.1017/ice.2018.52.

[9] Maraolo AE, Cascella M, Corcione S, *et al*. Management of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in the intensive care unit: state of the art[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2017, 15(9): 861－871. DOI: 10.1080/14787210.2017.1367666.

[10] 李伟，王义围，张海峰，等. 老年重症监护病房多重耐药菌肺炎危险因素及临床特点分析[J]. 实用老年医学，2013，27(10)：835－837. DOI：10.3969/j.issn.1003-9198.2013.10.014.
Li W, Wang YW, Zhang HF, *et al*. Risk factors and clinical characteristics of multidrug-resistant bacterial pneumonia in senile ICU[J]. Pract Gerontol, 2013, 27(10): 835－837. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2013.10.014.

[11] 温剑艺，覃铁和，王首红，等. ICU老年患者多重耐药菌主动筛查情况及危险因素分析[J]. 中国药房，2018，29(2)：199－203. DOI：10.6039/j.issn.1001-0408.2018.02.14.
Wen JY, Tan TL, Wang SH, *et al*. Active screening of multidrug-resistant bacteria in elderly ICU patients and analysis of risk factors[J]. J China Pharm, 2018, 29(2): 199－203. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.02.14.

[12] Smiddy MP, O'Connell R, Creedon SA. Systematic qualitative literature review of health care workers' compliance with hand hygiene guidelines[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(3): 269－274. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.11.007.

[13] Bourigault C, Corvec S, Bretonniere C, *et al*. Investigation and management of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* spread in a French medical intensive care unit: one outbreak may hide another[J]. Am J Infect Control, 2013, 41(7): 652－653. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.08.003.

[14] Meineke M, Applegate RL, Rasmussen T, *et al*. Cognitive dysfunction following desflurane *versus* sevoflurane general anesthesia in elderly patients: a randomized controlled trial[J]. Med Gas Res, 2014, 4(1): 6. DOI: 10.1186/2045-9912-4-6.

[15] 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. DOI：10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001.
Huang X, Deng ZD, Ni YX, *et al*. Chinese experts consensus on the prevention and control of hospital infection with multidrug-resistant bacteria[J]. Chin J Infect Control, 2015, 14(1): 1－9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001.

（编辑：吕青远）