

## · 短篇论著 ·

## 肿瘤医院重症监护病房获得性黏质沙雷菌感染的危险因素分析

徐珊玲 雷军 丁福全 熊冠泽

**【摘要】 目的** 探讨肿瘤医院重症监护病房(ICU)内获得性黏质沙雷菌感染的危险因素,为临床预防和控制黏质沙雷菌感染提供依据。**方法** 采用1:2配对的回顾式病例对照研究方法,将2006年1月至2011年10月我院ICU 36例发生获得性黏质沙雷菌感染以及72例未发生黏质沙雷菌感染的患者分别组成病例组和对照组,收集临床资料,对发生黏质沙雷菌感染的相关因素进行单因素 Logistic 回归及多因素 Logistic 回归分析,从而筛选出肿瘤医院ICU获得性黏质沙雷菌感染的危险因素。**结果** 入住ICU时间、总住院时间、手术持续时间、2型糖尿病以及恶性肿瘤、机械通气、广谱抗生素(尤其是碳青霉烯类、糖肽类和三代头孢类)长期应用、糖皮质激素的使用、完全肠外营养以及深静脉置管是肿瘤医院ICU发生获得性黏质沙雷菌感染的主要危险因素。将这些变量进行多因素分析后,机械通气、广谱抗生素长期应用、深静脉置管以及糖皮质激素使用为肿瘤医院ICU获得性黏质沙雷菌感染的独立危险因素。**结论** 对于肿瘤医院ICU患者,要求加强病原菌的监测,严格掌握侵入性操作、免疫抑制剂以及广谱抗感染药物使用的适应证,从而有效预防和控制肿瘤医院ICU内黏质沙雷菌的感染以及爆发流行。

**【关键词】** 重症监护病房; 沙雷菌,黏质; 危险因素; 医院获得性感染

黏质沙雷菌(*Serratia marcescens*)是医院内尤其是重症监护病房(ICU)发生院内感染的重要条件致病菌,近年来发现黏质沙雷菌的临床分离率逐年增加,由该菌引起的院内感染也呈逐年上升趋势,甚至引起医院内爆发流行<sup>[1-3]</sup>。该菌对临床常用抗菌药物具有多重耐药性,给临床治疗带来很大困难。我科为肿瘤专科医院ICU,收治患者以肿瘤患者居多,更是发生院内感染的高危区域。因此探讨ICU黏质沙雷菌获得性感染发生的危险因素,对临床有效预防和控制黏质沙雷菌感染具有重要意义。

#### 一、资料与方法

1. 研究对象:以2006年1月至2011年10月我院ICU收治且住院48h以后发生黏质沙雷菌感染的36例患者为研究对象。
2. 纳入标准:入住ICU>48h出现发热等感染症状,符合院内感染诊断标准,且病原学检查至少连续2次为同一菌种。
3. 标本送检:当患者出现感染的临床表现时,根据怀疑的可能发生感染部位,按照操作规范采集血、尿、痰、粪便、浆膜积液、分泌物以及体内留置物标本,及时送检,并进行细菌培养及鉴定。
4. 研究方法:以入住ICU开始至离开ICU为研究时间(入住ICU时间需>48h)。将在研究时间内确定发生黏质沙雷菌感染的共36例患者纳入研究,组成病例组,病例组患者平均年龄(50.8±12.6)岁,入院时APACHE II评分平均(15.2±6.7)分。选取同时期入住ICU未发生黏质沙雷菌感染的患者组成对照组,按照住院时间、年龄、性别等因素进行匹配,以1:2配对方法严格按照项目研究设计标准执行,对照组共纳入72例患者。对照组平均年龄(51.9±13.1)岁,入院时APACHE II评分平均(16.3±5.9)分。病例组与对照组的配比条件经均衡性检验具有可比性。
5. 统计学分析:采用SPSS 10.0版统计软件进行汇总分析。计量资料采用中位数(四分位数间距)表示,采用t检验。计数

资料采用 $\chi^2$ 检验。对发生黏质沙雷菌感染的相关因素进行单因素 Logistic 回归及多因素 Logistic 回归筛选出危险因素,检验水准 $P<0.05$ 。

#### 二、结果

1. ICU获得性黏质沙雷菌感染的分布:36例获得性黏质沙雷菌感染患者送检标本中共有45例标本检出黏质沙雷菌,其检出部位分别是下呼吸道(26例,占57.7%),泌尿道(5例,占11.1%),口咽部(10例,占22.2%),腹腔(2例,占4.4%)及血液(2例,占4.4%)。其中感染部位以下呼吸道为主。

2. ICU获得性黏质沙雷菌感染的危险因素:病例组与对照组的年龄、性别以及入住ICU时的APACHE II评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组间均衡可比。

对ICU患者获得性黏质沙雷菌感染的外在危险因素进行分析后发现,两组患者入住ICU前的住院时间以及有无创伤的比较无统计学意义( $P>0.05$ )。但是病例组入住ICU时间、总住院时间以及手术持续时间均明显长于对照组,且病例组中2型糖尿病患者以及恶性肿瘤患者明显多于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );另外机械通气、广谱抗生素(尤其是碳青霉烯类、糖肽类和三代头孢类)长期应用、糖皮质激素的使用、完全肠外营养、深静脉置管以及安置尿管的两组间比较均有统计学意义( $P<0.05$ ),为ICU发生黏质沙雷菌感染的主要外在危险因素(表1)。

将ICU获得性黏质沙雷菌感染的分析中有意义的11项变量纳入多元 Logistic 回归进行多因素分析后,结果表明机械通气、广谱抗生素长期应用、深静脉置管以及糖皮质激素的使用这4项因素是肿瘤医院ICU获得性黏质沙雷菌感染的独立危险因素( $P$ 值分别为0.002、0.037、0.029和0.039,OR值分别为2.023、3.328、1.876和2.184,表2)。

#### 三、讨论

黏质沙雷菌是广泛存在于自然界的革兰阴性或兼性厌氧杆菌,属肠杆菌科克雷伯菌属。近年来文献报道本菌亦可从尿、痰、脓液、血液和脑脊液中分离出来,从而引起多种感染,成为院内感染的重要条件致病菌<sup>[4]</sup>。

表1 ICU获得性黏质沙雷菌感染的危险因素分析

组别	例数	入住ICU时间 [d,中位数 (四分位数间距)]	总住院时间 [d,中位数 (四分位数间距)]	机械通气时间 [d,中位数 (四分位数间距)]	广谱抗生素应用 时间[d,中位数 (四分位数间距)]	糖皮质激素使用 [例,(%)]	完全肠外营养 [例,(%)]	合并其他细菌 感染[例,(%)]
病例组	26	20.5(18)	32.5(35)	12.5(24)	9.5(9)	21(80.8)	18(69.2)	4(15.4)
对照组	52	4.5(7)	21.5(15)	3.5(3)	5.5(6)	15(28.8)	10(19.2)	7(13.5)
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	>0.05
<i>OR</i> 值		2.147	1.765	2.154	3.462	3.156	2.794	1.032

组别	合并真菌感染 [例,(%)]	深静脉置管时间 [d,中位数 (四分位数间距)]	外科引流时间 [d,中位数 (四分位数间距)]	尿管时间 [d,中位数 (四分位数间距)]	气管切开 [例,(%)]	2型糖尿病 [例,(%)]	手术持续时间 [h,中位数 (四分位数间距)]	创伤 [例,(%)]	恶性肿瘤 [例,(%)]
病例组	6(23.1)	8.5(12)	13.5(14)	4.5(7)	3(11.5)	13(50.0)	4.2(3.3)	2(7.7)	23(88.5)
对照组	10(19.2)	3.5(2)	8.5(9)	5.5(3)	4(7.7)	4(7.7)	2.9(1.9)	5(9.6)	20(38.5)
<i>P</i> 值	>0.05	<0.01	>0.05	0.02	>0.05	<0.01	<0.05	>0.05	0.03
<i>OR</i> 值	0.942	3.422	0.572	1.642	1.134	1.864	1.752	0.534	0.321

注:入住ICU时间、总住院时间、机械通气时间、广谱抗生素应用时间、深静脉置管时间、外科引流时间、尿管时间、手术持续时间均采用中位数(四分位数间距)表示

表2 ICU获得性黏质沙雷菌感染的危险因素多因素分析

项目	$\beta$	Wald 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
机械通气时间 $\geq 3$ d	0.972	17.650	0.002	2.023	1.423~3.132
广谱抗生素应用时间 $\geq 3$ d	1.324	5.154	0.037	3.328	1.296~10.564
糖皮质激素使用	0.765	12.836	0.029	1.876	1.214~2.875
深静脉置管	0.654	9.350	0.039	2.184	1.546~2.063
常数项	2.013	17.843	0.000	7.938	

本研究结果显示入住ICU时间、总住院时间、手术持续时间 $\geq 4$  h、2型糖尿病以及恶性肿瘤、机械通气 $\geq 3$  d、广谱抗生素(尤其是碳青霉烯类、糖肽类和三代头孢类)应用、糖皮质激素的使用、完全肠外营养、深静脉置管以及安置尿管是肿瘤医院ICU发生获得性黏质沙雷菌感染的主要危险因素。将这些变量进行多因素分析,结果表明,肿瘤医院ICU获得性黏质沙雷菌感染的独立危险因素依次为机械通气、广谱抗生素应用、深静脉置管以及糖皮质激素使用。

住院天数是ICU获得性黏质沙雷菌感染发生的主要危险因素之一。这是因为医院尤其是ICU作为一个特殊的生态环境,住院时间越长,患者暴露在病原菌集中的环境的机会越多,发生医院感染的危险性就越大,且由于黏质沙雷菌在环境中普遍存在,用物理或化学消毒方法不易完全清除,易在患者之间传播。因此有必要根据患者病情,尽量减少患者住院时间,尤其是入住ICU时间,从而降低ICU内获得性黏质沙雷菌感染率。手术是肿瘤患者的最为有效的治疗方法之一,手术大小及难度与手术持续时间呈明显正比关系,长时间手术,导致患者组织损伤大,失血以及麻醉时间延长。使患者抵抗力下降,从而易于发生黏质沙雷菌感染。因此手术人员应尽量提高手术技巧,缩短手术时间,加强患者术后保护性隔离措施,有效防止黏质沙雷菌感染的发生。

机械通气在ICU获得性黏质沙雷菌感染中起了重要作用。由于入住我科的患者多为恶性肿瘤患者,免疫力低下以及存在器官功能障碍。并且与其他临床科室相比,这些患者使用呼吸机、纤维镜等呼吸道侵入性操作概率较高,导致呼吸道黏膜失去了正常的生理屏障作用,屏障作用减弱;加之患者呼吸排痰功能差,黏质沙雷菌易于侵入下呼吸道发生感染,因此机械通气在一定程度上是导致黏质沙雷菌院内感染的临床类型以下呼吸道感染为主的主要原因。本研究中黏质沙雷菌引起的感染以呼吸道感染处于第一位(52.8%),与文献报道大体一致<sup>[5-6]</sup>。对机械通气的患者应严格无菌操作,加强呼吸机管道管理,密切注意清除呼吸道分泌物,保持呼吸道通畅。同时ICU患者由于治疗及临床监测的需要,往往还需要应用包括深静脉置管在内的其他多种侵入性操作,本研究也显示深静脉置管是ICU获得性黏质沙雷菌感染的独立危险因素。由于深静脉置管破坏皮肤和黏膜的正常机械屏障,从而为黏质沙雷菌的移位创造有利条件,同时导管作为异物更容易导致黏质沙雷菌败血症,因此临床工作中更应严格掌握各项侵入性操作的指征,避免医源性感染的发生<sup>[7-9]</sup>。

本研究发现广谱抗生素以及糖皮质激素的使用是肿瘤医院获得性黏质沙雷菌感染的重要危险因素之一。长期大量广谱抗生素的使用容易使患者体内菌群失调,而糖皮质激素在肿瘤患者的使用,可以导致本身免疫功能异常的肿瘤患者机体防御功

能降低,因此广谱抗生素以及糖皮质激素的使用为外来或内在的黏质沙雷菌感染创造了入侵机会<sup>[10-12]</sup>。所以应掌握好患者广谱抗生素以及糖皮质激素的使用指征,注意加强患者的支持疗法,提高患者的抗感染能力,这对于ICU获得性黏质沙雷菌感染的防治有不可替代的作用。

总之,对于肿瘤医院ICU患者,要求严格消毒隔离,合理使用免疫抑制剂以及广谱抗感染药物,加强患者支持治疗,增强患者的抵抗力;同时加强病原菌的监测,条件具备的医院应对送检标本进行RAPD基因分型<sup>[13]</sup>;严格掌握侵入性操作的适应证,及时对各项有创操作进行评估,适时去除各种管路,恢复皮肤黏膜的正常屏障功能,从而有效预防和控制肿瘤医院ICU内黏质沙雷菌的感染以及爆发流行<sup>[14]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] 任南,文细毛,徐秀华,等.沙雷菌属医院感染的分布特征及耐药性分析.中华医院感染学杂志,2005,15:342.
- [2] Jones BL, Gorman LJ, Simpson J, et al. An outbreak of *Serratia marcescens* in two neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*, 2000, 46: 314-319.
- [3] 杨秋连.黏质沙雷菌医院感染现状及耐药性分析.检验医学与临床,2009,6:328-331.
- [4] 张德忠.院内黏质沙雷菌感染频度及耐药性分析.中华医院感染学杂志,2001,11:494-495.
- [5] Hejazi A, Aucken HM, Falkiner FR. Epidemiology and susceptibility of *Serratia marcescens* in a large general hospital over an 8-year period. *J Hosp Infect*, 2000, 45: 42-46.
- [6] 陈慧莉,陶传敏,陈知行,等.179株黏质沙雷菌的分布以及耐药性

分析.华西医学,2005,20:688-690.

- [7] Kim BN, Choi SI, Ryou NH. Three-year follow-up of an outbreak of *Serratia marcescens* bacteriuria in a neurosurgical intensive care unit. *J Korean Med Sci*, 2006, 21: 973-978.
- [8] Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, et al. Case-control analysis of endemic *Serratia marcescens* bacteremia in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal ED*, 2007, 92: F120-126.
- [9] Curtis CE, Chock S, Henderson T, et al. A fatal case of necrotizing fasciitis caused by *Serratia marcescens*. *Am Surg*, 2005, 71: 228-230.
- [10] Rabier V, Bataillon S, Jolivet-Gougeon A, et al. Hand washing soap as a source of neonatal *Serratia marcescens* outbreak. *Acta Paediatr*, 2008, 97: 1381-1385.
- [11] Casolari C, Pecorari M, Fabio G, et al. A simultaneous outbreak of *Serratia marcescens* and *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*, 2005, 61: 312-320.
- [12] Hsueh PR, Chen WH, Luh KT. Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents*, 2005, 26: 463-472.
- [13] Buffet-Bataillon S, Rabier V, Betremieux P, et al. Outbreak of *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit; contaminated unmedicated liquid soap and risk factors. *J Hosp Infect*, 2009, 72: 17-22.
- [14] 林之光,陈波斌,许小平,等.院内真菌感染的临床特征及相关因素的研究[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6:439-444.

(收稿日期:2012-02-27)

(本文编辑:马超)

徐珊玲,雷军,丁福全,等.肿瘤医院重症监护病房获得性黏质沙雷菌感染的危险因素分析[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(15):4482-4484.