

ICU 血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析

申凤彩 解迪 韩钱鹏 曾红科 邓医宇

【摘要】 目的 分析重症加强治疗病房(ICU)血流感染脓毒症患者的病原菌特征以及混合血流感染的危险因素和预后。**方法** 回顾性分析 2012 年 10 月 12 日至 2014 年 12 月 1 日广东省人民医院 6 个 ICU 中年龄 ≥ 18 岁且血培养阳性脓毒症患者的临床资料,根据分离出病原菌的数量将患者分为混合感染组和单一感染组。比较两组患者临床资料及病原菌分布情况,采用多因素 logistic 回归分析筛选混合血流感染的危险因素,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析患者血培养阳性后 90 d 存活率。**结果** 共纳入 299 例患者,分离出病原菌 450 株,其中革兰阳性球菌 246 株(占 54.67%),革兰阴性杆菌 167 株(占 37.11%),真菌 37 株(占 8.22%)。混合血流感染 91 例,单一血流感染 208 例。与单一感染组相比,混合感染组患者年龄更大(岁: 73.19 ± 18.02 比 60.83 ± 18.06 , $t = -5.447$, $P = 0.000$);有脑血管疾病[39.56% (36/91) 比 17.79% (37/208), $\chi^2 = 16.261$, $P = 0.000$]或慢性肾功能不全[15.38% (14/91) 比 7.21% (15/208), $\chi^2 = 4.828$, $P = 0.028$]基础疾病的比例更高;最近 90 d 内住院且住院时间 ≥ 2 d 的比例更高[73.63% (67/91) 比 61.54% (128/208), $\chi^2 = 4.078$, $P = 0.043$];进行机械通气时间[d: 4 (0, 17) 比 1 (0, 6), $U = 7\ 673.000$, $P = 0.006$]和血培养前住院时间[d: 21 (7, 40) 比 9 (3, 17), $U = 6\ 441.500$, $P = 0.006$]更长;入院前 30 d 内静脉使用抗菌药物的比例更高[84.62% (77/91) 比 66.83% (139/208), $\chi^2 = 9.989$, $P = 0.002$]。多因素 logistic 回归分析显示:高龄[优势比(OR) = 1.032, 95% 可信区间(95%CI) = 1.015 ~ 1.050, $P = 0.000$]、患脑血管疾病(OR = 2.247, 95%CI = 1.234 ~ 4.090, $P = 0.008$)、机械通气时间长(OR = 1.041, 95%CI = 1.014 ~ 1.069, $P = 0.003$)和最近 90 d 内住院且住院时间 ≥ 2 d (OR = 1.968, 95%CI = 1.079 ~ 3.592, $P = 0.027$)是混合血流感染的独立危险因素。与单一感染组相比,混合感染组 ICU 住院时间[d: 46 (22, 77) 比 13 (7, 22), $U = 3\ 148.000$, $P = 0.000$]和总住院时间[d: 81 (47, 118) 比 28 (17, 46), $U = 3\ 620.000$, $P = 0.000$]明显延长,ICU 病死率[65.93% (60/91) 比 43.75% (91/208), $\chi^2 = 12.463$, $P = 0.000$]和住院病死率[68.13% (62/91) 比 45.67% (95/208), $\chi^2 = 12.804$, $P = 0.000$]明显升高。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,混合感染组 90 d 累积存活率较单一感染组显著降低($\chi^2 = 8.513$, $P = 0.004$)。**结论** ICU 血流感染病原菌以革兰阳性球菌为主。混合血流感染的独立危险因素为高龄、患脑血管疾病、机械通气时间长和 90 d 内住院史。混合血流感染可延长患者住院时间,增加病死率。

【关键词】 重症加强治疗病房; 血流感染; 混合感染; 血培养; 危险因素

Microbial characteristics in culture-positive sepsis and risk factors of polymicrobial infection in ICU Shen Fengcai, Xie Di, Han Qianpeng, Zeng Hongke, Deng Yiyu. Department of Critical Care Medicine and Emergency, Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong, China
Corresponding author: Deng Yiyu, Email: yiyudeng666@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and pathogenic microorganisms in culture-positive sepsis, to identify its risk factors, and evaluate the prognosis on polymicrobial infection in intensive care unit (ICU). **Methods** A descriptive retrospective study was conducted. Clinical data of patients aged ≥ 18 years, diagnosed as culture-positive sepsis, and admitted to six ICUs of Guangdong General Hospital from October 12th, 2012 to December 1st, 2014 were enrolled. Based on the number of isolated pathogens, patients were divided into polymicrobial infection group ($\geq$ two pathogens) and monomicrobial infection group (one pathogen) to investigate the clinical characteristics of patients with culture-positive sepsis and the causative pathogens. Multiple logistic regression was conducted to identify the risk factors for polymicrobial infection. Kaplan-Meier curve was plotted to analyze a 90-day

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004

基金项目:国家自然科学基金(81271329, 81471237);广东省广州市科技创新产学研专项(155700027);国家临床重点专科建设项目(2012-649)

作者单位: 510080 广东广州,广东省人民医院(广东省医学科学院)急危重症医学部(申凤彩、解迪、韩钱鹏、曾红科、邓医宇); 515000 广东汕头,汕头大学医学院(申凤彩)

通讯作者: 邓医宇, Email: yiyudeng666@163.com

survival rate from the onset of positive blood culture. **Results** 299 patients with positive blood culture were enrolled. A total of 450 strains of pathogens were isolated including 246 gram-positive cocci (54.67%), 167 gram-negative bacilli (37.11%) and 37 fungi (8.22%). Ninety-one patients had polymicrobial infection, and 208 with monomicrobial infection. Compared with monomicrobial infection group, patients suffering from polymicrobial infection had more advanced age (years: 73.19 ± 18.02 vs. 60.83 ± 18.06 , $t = -5.447$, $P = 0.000$), also with higher incidence of cerebrovascular diseases [39.56% (36/91) vs. 17.79% (37/208), $\chi^2 = 16.261$, $P = 0.000$] or chronic renal insufficiency [15.38% (14/91) vs. 7.21% (15/208), $\chi^2 = 4.828$, $P = 0.028$], higher incidence of recent hospital stay (≥ 2 days) within 90 days [73.63% (67/91) vs. 61.54% (128/208), $\chi^2 = 4.078$, $P = 0.043$], longer mechanical ventilation duration [days: 4 (0, 17) vs. 1 (0, 6), $U = 7\ 673.000$, $P = 0.006$], longer length of hospital stay before blood was drawn for culture [days: 21 (7, 40) vs. 9 (3, 17), $U = 6\ 441.500$, $P = 0.006$], and higher incidence of pre-admission intravenous use of antibiotics [84.62% (77/91) vs. 66.83% (139/208), $\chi^2 = 9.989$, $P = 0.002$]. Multiple logistic regression analysis showed that advanced age [odd ratio (OR) = 1.032, 95% confidential interval (95%CI) = 1.015–1.050, $P = 0.000$], cerebrovascular diseases (OR = 2.247, 95%CI = 1.234–4.090, $P = 0.008$), prolonged mechanical ventilation (OR = 1.041, 95%CI = 1.014–1.069, $P = 0.003$), and recent hospital stay (≥ 2 days) within 90 days (OR = 1.968, 95%CI = 1.079–3.592, $P = 0.027$) were the independent risk factors for polymicrobial infection. In the polymicrobial infection group, the length of ICU stay [days: 46 (22, 77) vs. 13 (7, 22), $U = 3\ 148.000$, $P = 0.000$] and hospital stay [days: 81 (47, 118) vs. 28 (17, 46), $U = 3\ 620.000$, $P = 0.000$] were significantly longer, and the ICU mortality [65.93% (60/91) vs. 43.75% (91/208), $\chi^2 = 12.463$, $P = 0.000$] and hospital mortality [68.13% (62/91) vs. 45.67% (95/208), $\chi^2 = 12.804$, $P = 0.000$] were significantly higher, and on the other hand the 90-day survival rate was significantly lower than that in the monomicrobial infection group ($\chi^2 = 8.513$, $P = 0.004$). **Conclusions** The most common pathogen of ICU sepsis is gram-positive cocci. Independent risk factors for polymicrobial infections were found to be advanced age, occurrence of cerebrovascular disease, prolonged mechanical ventilation, and recent hospitalization. Polymicrobial infection is associated with longer length of ICU and hospital stay, as well as higher mortality.

【Key words】 Intensive care unit; Bacteremia; Polymicrobial infection; Blood culture; Risk factor

脓毒症是由病原菌侵入血液循环,并在血中生长繁殖产生毒素引起的全身炎症反应,是导致重症加强治疗病房(ICU)患者死亡的主要原因之一^[1-3]。混合血流感染是脓毒症中最为复杂和严重的感染,其治疗效果差,往往预后不良^[4];早期诊断并给予及时有效的抗感染治疗是改善脓毒症预后的关键^[5]。降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、内毒素等炎性因子对早期诊断脓毒症及预测预后提供了重要的实验依据^[6-9];而诊断脓毒症的“金标准”是血培养,但临床上血培养阳性率低且出现阳性结果的时间较晚,很难及时正确地指导选用抗菌药物。因此,了解 ICU 血流感染病原菌的特征及混合血流感染的危险因素,对于临床医生经验性选择抗菌药物,提高脓毒症救治成功率具有重要意义。本研究旨在通过总结近 2 年广东省人民医院 ICU 血流感染病原菌的临床特征,分析混合感染的危险因素,以指导 ICU 医生正确选择脓毒症抗感染治疗方案。

1 资料和方法

1.1 研究对象的选择:本研究为单中心回顾观察性队列研究。选择 2012 年 10 月 12 日至 2014 年 12 月 1 日入住广东省人民医院 6 个成人 ICU 中血培养阳性的脓毒症患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 ≥ 18 岁;② ICU 住院时

间 >48 h;③ 符合 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症的诊断标准^[10];④ 血培养阳性。

1.1.2 排除标准:① 入住 ICU 前或外院已诊断血培养阳性;② 同一位患者再次入住 ICU;③ 入住 ICU 48 h 内转出、死亡或放弃治疗;④ 单次血培养结果为凝固酶阴性葡萄球菌或其他皮肤正常菌群;⑤ 临床资料不全或生存资料随访不配合;⑥ 分离出的微生物为病毒、寄生虫或结核。

本研究严格遵循医学伦理学原则,并获得医院伦理委员会批准,所有治疗和检查均在获得患者或家属知情同意的情况下进行。

1.2 分组:按分离出的病原菌数量将患者分为两组:静脉血标本中同时培养出 2 种或以上病原菌,或连续多次分离出 2 种或以上病原菌的患者纳入混合感染组;静脉血标本中 2 次或连续多次仅培养出 1 种病原菌的患者纳入单一感染组。

1.3 资料收集:收集患者的性别、年龄,基础疾病[高血压、糖尿病、冠心病或心力衰竭(心衰)、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肿瘤(实体肿瘤、恶性血液肿瘤)、脑血管疾病、慢性肾功能不全];侵入性操作情况(中心静脉置管、机械通气时间);医疗护理相关因素(最近 90 d 内住院且住院时间 ≥ 2 d、血培养前住院时间、入院前 30 d 内是否静脉使用抗菌药

物、是否服用免疫抑制剂、是否使用血管活性药物); 血浆白蛋白水平; 预后指标 (ICU 住院时间、总住院时间、ICU 病死率、住院病死率及血培养阳性后 90 d 内的生存情况)。

1.4 统计学分析:用 SPSS 19.0 软件处理数据。正态分布、方差齐的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用独立样本 t 检验; 非正态分布、方差不齐的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料采用频数及率表示, 组间比较用 χ^2 检验。多因素分析采用 logistic 回归分析向前逐步法。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本特征:共采集到 16 274 例患者的病历资料, 最终仅纳入 299 例血培养阳性脓毒症患者, 其中混合感染组 91 例, 单一感染组 208 例。299 例患者中男性 209 例, 女性 90 例; 年龄 18~101 岁, 平均 (61.64 ± 23.18) 岁; 基础疾病: 高血压 158 例, 糖尿病 83 例, 冠心病或心衰 116 例, COPD 30 例, 肿瘤 52 例, 脑血管疾病 73 例, 慢性肾功能不全 29 例。侵入性操作: 中心静脉置管 202 例, 机械通气时间 1 (0, 8) d。医疗护理相关因素: 近期住院 195 例, 血培养前住院时间 11 (4, 25) d, 入院前 30 d 内静脉使用抗菌药物 216 例, 服用免疫抑制剂 8 例,

使用血管活性药物 120 例。血浆白蛋白 (31.08 ± 6.90) g/L。预后指标: ICU 住院时间 18 (9, 37) d, 总住院时间 37 (19, 68) d, ICU 病死率 50.50%, 住院病死率 52.51%。两组患者基本特征比较见表 1。

2.2 病原菌特征:299 例患者共分离出病原菌 450 株, 其中革兰阳性 (G^+) 球菌 246 株 (占 54.67%), 革兰阴性 (G^-) 杆菌 167 株 (占 37.11%), 真菌 37 株 (占 8.22%)。混合感染组和单一感染组在病原菌分布上的差异见表 2~4。

混合感染组 91 例患者中有 81 例分离出至少 1 种 G^+ 球菌 (89.01%), 明显高于单一感染组 52.88% [优势比 (OR) = 7.216, 95% 可信区间 (95% CI) = 3.544 ~ 14.694, $P = 0.000$]。

混合感染组 91 例患者中有 64 例分离出至少 1 种 G^- 杆菌 (70.33%), 明显高于单一感染组 38.46% ($OR = 3.793$, 95% $CI = 2.234 \sim 6.440$, $P = 0.000$)。

混合感染组 91 例患者中有 18 例分离出真菌 (19.78%), 其中 1 例分离出 2 种真菌; 单一感染组 208 例患者中有 18 例分离出真菌 (8.65%); 混合感染组真菌感染率较单一感染组显著升高 ($OR = 2.600$, 95% $CI = 1.284 \sim 5.277$, $P = 0.007$)。

混合感染组有 58 例患者同时分离出 G^- 杆菌和 G^+ 球菌 (63.74%); 有 3 例同时分离出真菌、 G^- 杆菌和 G^+ 球菌 (3.30%)。

表 1 ICU 单一血流感染和混合血流感染脓毒症患者基本特征比较

组别	例数 (例)	男性 [% (例)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病 [% (例)]						
				高血压	糖尿病	冠心病或心衰	COPD	肿瘤 ^a	脑血管疾病	慢性肾功能不全
单一感染组	208	66.83 (139)	60.83 $\pm$ 18.06	50.00 (104)	24.52 (51)	35.58 (74)	8.17 (17)	17.79 (37)	17.79 (37)	7.21 (15)
混合感染组	91	76.92 (70)	73.19 $\pm$ 18.02	59.34 (54)	35.16 (32)	46.15 (42)	14.29 (13)	16.48 (15)	39.56 (36)	15.38 (14)
χ^2/t 值		3.067	-5.447	2.216	3.578	2.983	2.620	0.075	16.261	4.828
P 值		0.080	0.000	0.137	0.059	0.084	0.106	0.784	0.000	0.028

组别	例数 (例)	中心静脉置管 [% (例)]	机械通气时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	近期住院 ^b [例 (%)]	血培养前住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	入院前 30 d 内静脉使用 抗菌药物 [% (例)]	服用免疫抑制 剂 [% (例)]	使用血管活性药 物 [% (例)]	血浆白蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)
单一感染组	208	67.79 (141)	1 (0, 6)	61.54 (128)	9 (3, 17)	66.83 (139)	2.88 (6)	43.75 (91)	30.86 $\pm$ 6.82
混合感染组	91	67.03 (61)	4 (0, 17)	73.63 (67)	21 (7, 40)	84.62 (77)	2.20 (2)	31.87 (29)	31.59 $\pm$ 7.08
χ^2/t 值		0.016	7 673.000	4.078	6 441.500	9.989	0.115	3.720	-0.834
P 值		0.898	0.006	0.043	0.006	0.002	0.735	0.054	0.405

注: ICU 为重症加强治疗病房, COPD 为慢性阻塞性肺疾病; a 包括实体肿瘤和恶性血液肿瘤, b 为最近 90 d 内住院且住院时间 ≥ 2 d

表 2 ICU 单一血流感染和混合血流感染脓毒症患者革兰阳性球菌分布比较

组别	例数 (例)	菌株 (株)	革兰阳性球菌分布 [% (株)]							
			表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌	头部葡萄球菌	金黄色葡萄球菌	MRSA	屎肠球菌	粪肠球菌	其他
单一感染组	208	110	16.83 (35)	8.65 (18)	4.81 (10)	6.25 (13)	2.40 (5)	5.29 (11)	1.44 (3)	9.62 (20)
混合感染组	91	136	51.65 (47)	26.37 (24)	25.27 (23)	10.99 (10)	7.69 (7)	9.89 (9)	7.69 (7)	17.58 (16)
χ^2 值			38.565	16.463	27.008	2.002	4.596	2.148	7.650	
P 值			0.000	0.000	0.000	0.157	0.032	0.143	0.006	

注: ICU 为重症加强治疗病房, MRSA 为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 空白代表未测

表 3 ICU 单一血流感染和混合血流感染脓毒症患者革兰阴性杆菌分布比较

组别	例数 (例)	菌株 (株)	革兰阴性杆菌分布[%(株)]							
			鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌肺炎亚种	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	洋葱伯克霍尔菌	阴沟肠杆菌	嗜麦芽寡养单胞菌	其他
单一感染组	208	80	10.58 (22)	6.73 (14)	9.13 (19)	4.33 (9)	1.92 (4)	1.92 (4)	0 (0)	3.85 (8)
混合感染组	91	87	20.88 (19)	18.68 (17)	15.38 (14)	7.69 (7)	5.49 (5)	4.40 (4)	5.49 (5)	17.58 (16)
χ^2 值			5.678	9.729	2.518	1.416	2.766	1.486		
<i>P</i> 值			0.017	0.002	0.113	0.234	0.096	0.223		

注: ICU 为重症加强治疗病房;空白代表未测

表 4 ICU 单一血流感染和混合血流感染脓毒症患者真菌分布比较

组别	例数 (例)	菌株 (株)	真菌分布[%(株)]			
			白色念珠菌	近平滑念珠菌	热带念珠菌	其他
单一感染组	208	18	2.88 (6)	2.88 (6)	1.44 (3)	1.44 (3)
混合感染组	91	19	8.79 (8)	6.59 (6)	5.49 (5)	0 (0)
χ^2 值			4.949	2.260	3.992	
<i>P</i> 值			0.026	0.133	0.046	

注: ICU 为重症加强治疗病房;空白代表未测

表 6 ICU 脓毒症患者中混合血流感染危险因素的 logistic 多元回归分析

变量	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
年龄	1.032	1.015 ~ 1.050	0.000
脑血管疾病	2.247	1.234 ~ 4.090	0.008
机械通气时间	1.041	1.014 ~ 1.069	0.003
近期住院 ^a	1.968	1.079 ~ 3.592	0.027

注: ICU 为重症加强治疗病房, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; a 为最近 90 d 内住院且住院时间 ≥ 2 d

2.3 混合感染的危险因素分析

2.3.1 单因素分析 (表 5): 年龄、伴有脑血管疾病或慢性肾功能不全等基础疾病、机械通气时间、近期住院、血培养前住院时间, 以及入院前 30 d 内静脉使用抗菌药物等因素为混合感染的危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 5 ICU 脓毒症患者中混合血流感染危险因素的单因素分析

变量	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
性别 (男性)	1.655	0.939 ~ 2.916	0.082
年龄	1.043	1.026 ~ 1.060	0.000
高血压	1.459	0.886 ~ 2.403	0.137
糖尿病	1.670	0.979 ~ 2.847	0.060
冠心病或心衰	1.552	0.941 ~ 2.560	0.085
COPD	1.873	0.868 ~ 4.039	0.110
肿瘤 ^a	0.912	0.472 ~ 1.761	0.784
脑血管疾病	3.025	1.745 ~ 5.245	0.000
慢性肾功能不全	2.339	1.078 ~ 5.077	0.032
中心静脉置管	0.966	0.572 ~ 1.633	0.898
机械通气时间	1.050	1.025 ~ 1.076	0.000
近期住院 ^b	1.745	1.013 ~ 3.005	0.045
血培养前住院时间	1.020	1.009 ~ 1.031	0.000
入院前 30 d 内静脉使用抗菌药物	2.730	1.442 ~ 5.170	0.002
服用免疫抑制剂	0.757	0.150 ~ 3.821	0.736
使用血管活性药物	0.601	0.358 ~ 1.011	0.055

注: ICU 为重症加强治疗病房, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; a 包括实体肿瘤和恶性血液肿瘤, b 为最近 90 d 内住院且住院时间 ≥ 2 d

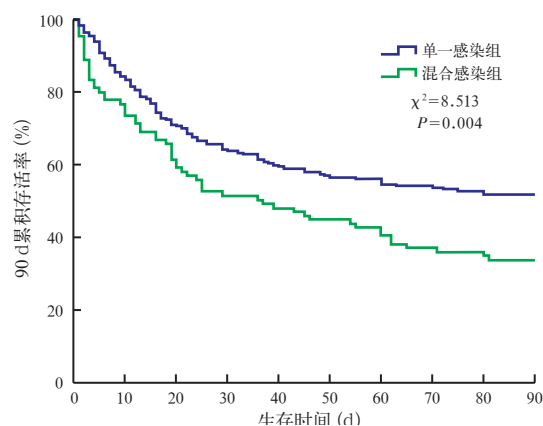
2.3.2 多因素分析 (表 6): 把单因素分析中有统计学意义的危险因素纳入 logistic 回归分析, 结果显示年龄、脑血管疾病、机械通气时间和近期住院是混合血流感染的独立危险因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.4 两组预后比较 (表 7; 图 1): 与单一感染组相比, 混合感染组住院时间更长 (均 $P = 0.000$), 病死率更高 (均 $P = 0.000$), 血培养阳性后 90 d 内存活率更低 ($\chi^2 = 8.513$, $P = 0.004$)。

表 7 ICU 单一血流感染和混合血流感染脓毒症患者预后指标比较

组别	例数 (例)	住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]		ICU 病死率 [%(例)]	住院病死率 [%(例)]
		ICU	总住院		
单一感染组	208	13 (7, 22)	28 (17, 46)	43.75 (91)	45.67 (95)
混合感染组	91	46 (22, 77)	81 (47, 118)	65.93 (60)	68.13 (62)
U/χ^2 值		3 148.000	3 620.000	12.463	12.804
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: ICU 为重症加强治疗病房



注: ICU 为重症加强治疗病房

图 1 ICU 单一血流感染和混合血流感染患者血培养阳性后 90 d 累积存活率的 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

本研究显示,从脓毒症患者中分离出的菌株主要为 G^+ 球菌,而 89.01% 的混合感染患者至少分离出了 1 种 G^+ 球菌,数量最多的前 3 位分别是表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌和头部葡萄球菌,与文献报道的脓毒症菌株以 G^- 杆菌为主相反^[1,11]。然而越来越多的研究表明,由 G^+ 球菌引起的脓毒症正在增加,甚至与 G^- 杆菌引起的脓毒症一样常见^[12-13]。分析其原因可能主要是侵入性操作的广泛应用,如深静脉置管、气管插管、气管切开、呼吸机应用、血液透析、内镜、主动脉内球囊反搏术(IABP)及体外膜肺氧合(ECMO),增加了院内获得性 G^+ 球菌的感染率。因此,对于可疑脓毒症尤其是混合感染脓毒症患者,应及时经验性使用能覆盖 G^+ 球菌的抗菌药物。此外,与既往研究结果不同的是,本研究中引起血流感染最常见的 G^- 杆菌是鲍曼不动杆菌,而非大肠埃希菌^[12,14]。鲍曼不动杆菌是院内获得性感染最常见的 G^- 杆菌,其发生率也在逐年增加,根据韩国院内感染监测系统数据(KONIS)显示,鲍曼不动杆菌的发生率从 2006 年的 17.7% 上升达 2010 年至 2011 年的 27.1%^[15],与本研究报道的 24.6% (41/167) 相仿。近年来鲍曼不动杆菌感染率不断上升,且碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌所占比例更是从 2006 年的 43.6% 急剧上升达 2010 年至 2011 年的 84.8%。本研究发现真菌感染率升高,且以白色念珠菌及近平滑念珠菌为主,与其他研究报告结果一致^[16]。这些数据都为医护人员敲响了警钟,应严格遵守无菌原则,注意手卫生,并做好感染患者的床边隔离工作,避免交叉感染,从而严格控制院内感染。

本研究显示,混合血流感染占 ICU 血流感染的 30.43%,远高于既往研究报道的 6%~13%^[4,17-18]。原因之一可能为本院是广东省最大的三级甲等医院,大量病情复杂的患者转诊至本院,包括多器官功能障碍、脱机困难、手术难度大的患者,以及需要 ECMO 治疗等病情极其危重的患者。多因素回归分析筛选出高龄、患脑血管疾病,长时间机械通气以及 90 d 内住院史是混合感染的独立危险因素。老年人免疫功能低下,常合并多种基础疾病,更易并发各器官系统并发症和混合感染,使 ICU 住院时间更长。有研究表明,高龄患者更容易发生脓毒症^[19],病死率更高^[20]。还有文献报道脑血管疾病与脓毒症病死率相关^[21]。ICU 中脑血管疾病患者常存在意识障碍、肢体瘫痪、脑疝、吞咽困难、排痰无力、二便失禁、

康复时间长,需要多种设备,如呼吸机、胃管、尿管及深静脉穿刺等进行生命支持。排痰无力可增加气道管理难度及肺部感染的风险。机械通气时间延长可增加呼吸机相关性并发症的发生率,如气胸、气道损伤、气泡破坏、食管-气管瘘以及呼吸机相关性肺炎^[22-23],增加肺部反复感染及多重耐药菌感染的概率,从而增加混合感染的风险。有研究表明,90 d 内住院史是混合感染的独立危险因素^[4]。另有文献报道,低白蛋白血症与脓毒症的不良预后有关^[24-25],但本研究中混合感染者与单一感染者血白蛋白水平比较差异无统计学意义。临床工作中应及时识别具有混合感染高危风险的患者,及早并多次行血培养及药敏试验,以及时获得血培养阳性结果,并根据药敏试验结果指导临床抗感染治疗。

本研究中 ICU 混合感染患者的住院病死率高达 68.13%,与文献报道的 37%~82% 相符^[17],比单一感染的住院病死率升高了约 0.5 倍。混合感染的高病死率与不恰当的抗菌治疗直接相关^[4,26-29]。大多数混合感染开始常被认为是单一感染,导致最初经验性抗菌治疗不足,时机延误且未能覆盖所有致病菌的抗菌治疗无疑会导致患者病情加重、住院时间延长、病死率增加^[30]。因此,重视混合感染,及时识别混合感染高风险的患者,找出可疑的感染源及最常见的病原菌,清楚当地和本机构的抗菌药物耐药模式,将为我们给出全面及准确的抗菌治疗方案提供极有帮助的依据。

综上所述,本研究表明 ICU 中 G^+ 球菌脓毒症的发病率有所升高,混合血流感染所占比例也在上升,其独立危险因素包括高龄、患脑血管疾病、长时间机械通气以及 90 d 内住院史,并与更长的 ICU 和总住院时间以及更高的病死率相关。临床医生应及时识别具有混合感染高危风险的患者,及早给予充分、准确的抗感染治疗方案,以期改善患者预后。

参考文献

- [1] Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units [J]. JAMA, 2009, 302 (21): 2323-2329.
- [2] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care [J]. Crit Care Med, 2001, 29 (7): 1303-1310.
- [3] 林洪远. 脓毒症——挑战与对策[J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16 (6): 325-327.
- [4] Lin JN, Lai CH, Chen YH, et al. Characteristics and outcomes of polymicrobial bloodstream infections in the emergency department: A matched case-control study [J]. Acad Emerg Med, 2010, 17 (10): 1072-1079.
- [5] 顾勤, 陈鸣. 脓毒症的早期识别与规范治疗[J]. 中华急诊医学

- 杂志, 2013, 22 (2): 126-129.
- [6] 陈炜, 赵磊, 牛素平, 等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (3): 165-170.
- [7] 李真玉, 刘毅, 柴艳芬. 血清降钙素原、C 反应蛋白、乳酸、细胞因子及危重疾病评分对脓毒症预后分析[J]. 临床荟萃, 2011, 26 (16): 1381-1384, 1387.
- [8] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 118-123.
- [9] 蒋贤高, 汪晓波, 王仁数. 脓毒血症患者监测血清降钙素原、C 反应蛋白的临床意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 8 (5): 429-431.
- [10] 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18 (11): 645.
- [11] Koupetori M, Retsas T, Antonakos N, et al. Bloodstream infections and sepsis in Greece: over-time change of epidemiology and impact of de-escalation on final outcome [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 272.
- [12] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (2): 344-353.
- [13] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. N Engl J Med, 2003, 348 (16): 1546-1554.
- [14] Vallés J, Palomar M, Álvarez-Lerma F, et al. Evolution over a 15-year period of clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with community-acquired bacteremia [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (1): 76-83.
- [15] Park SY, Choo JW, Kwon SH, et al. Risk Factors for Mortality in Patients with *Acinetobacter baumannii* Bacteremia [J]. Infect Chemother, 2013, 45 (3): 325-330.
- [16] 贾磊, 郁慧杰, 陆锦琪, 等. 重症监护病房念珠菌感染情况及药敏分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (6): 449-452.
- [17] Kiani D, Quinn EL, Burch KH, et al. The increasing importance of polymicrobial bacteremia [J]. JAMA, 1979, 242 (10): 1044-1047.
- [18] Rello J, Quintana E, Mirelis B, et al. Polymicrobial bacteremia in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 1993, 19 (1): 22-25.
- [19] 王鸣, 彭伟, 蔡敏, 等. 外科重症监护室 645 例脓毒症患者临床流行病学调查[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18 (2): 74-77.
- [20] 林瑾, 刘培, 庄海舟, 等. 重症监护病房 419 例重度脓毒症患者的临床分析[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (3): 171-174.
- [21] 李铁男, 周立新, 蔡铁鸥, 等. ICU 重度脓毒症患者死亡危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23 (24): 3875-3877.
- [22] Mariya Joseph N, Sista S, Kumar Dutta T, et al. Outcome of ventilator-associated pneumonia: Impact of antibiotic therapy and other factors [J]. Australas Med J, 2012, 5 (2): 135-140.
- [23] Hess DR. Approaches to conventional mechanical ventilation of the patient with acute respiratory distress syndrome [J]. Respir Care, 2011, 56 (10): 1555-1572.
- [24] 孙漓, 彭强, 冯冬梅. 脓毒血症预后的影响因素分析[J]. 现代医学, 2011, 39 (4): 465-467.
- [25] 张强, 何静春, 刘君玲. C-反应蛋白与白蛋白对危重病患者预后的评估[J]. 中国急救医学, 2008, 28 (10): 933-935.
- [26] Cooper GS, Havlir DS, Shlaes DM, et al. Polymicrobial bacteremia in the late 1980s: predictors of outcome and review of the literature [J]. Medicine (Baltimore), 1990, 69 (2): 114-123.
- [27] Reuben AG, Musher DM, Hamill RJ, et al. Polymicrobial bacteremia: clinical and microbiologic patterns [J]. Rev Infect Dis, 1989, 11 (2): 161-183.
- [28] Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis [J]. Am J Med, 2003, 115 (7): 529-535.
- [29] 蔡国龙, 童洪杰, 郝雪景, 等. 早期目标导向治疗对严重脓毒症/脓毒性休克患者病死率的影响: 系统文献回顾与 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 439-442.
- [30] 丁续红, 胡苏萍, 吴小军, 等. 成人血流感染预后相关因素分析[J]. 中华全科医师杂志, 2006, 5 (10): 599-602.

(收稿日期: 2015-07-27)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

通过救护车转运未被识别的脓毒症患者具有高死亡风险:

一项回顾性研究

脓毒症是死亡风险极高的严重疾病, 早期识别和治疗最为有效, 对降低病死率非常重要。近期新西兰学者对通过救护车转运的脓毒症患者进行了一项回顾性队列研究, 主要目的是评估有多少脓毒症患者被救护车工作人员识别和记录, 次要目标是调查有多少脓毒症患者通过救护车运送, 并与其他转运方式比较, 调查脓毒症患者转运的影响因素以及评估转运是否会影响到病死率。研究者检索了 2011 年 3 月至 2012 年 7 月一家医院急诊内科收治的所有患者的数据资料。结果显示, 有 47.4% (363 例) 的脓毒症患者通过救护车转运。与通过其他方式转运的患者比较, 通过救护车转运的患者年龄较大 (岁: 71.5 比 55.7, $P < 0.001$), 入院率更高 (97.2% 比 85.4%, $P < 0.001$), 严重脓毒症或脓毒性休克比例更高 (47.4% 比 25.8%, $P < 0.0001$, 12.4% 比 4.0%, $P < 0.0001$), 28 d 内病死率更高 (17.9% 比 7.2%, $P < 0.0001$); 有 41.9% 通过救护车转运的脓毒症患者没有被救护车工作人员识别和记录。体温测量对识别脓毒症非常重要 [优势比 (OR) = 11.2, 95% 可信区间 (95%CI) = 5.2 ~ 24.4]; 通过评估生命体征可以基本识别 32.1% 通过救护车转运的脓毒症患者。未识别和记录的脓毒症患者病死率明显高于已识别和记录的脓毒症患者 (25.7% 比 12.9%, $P = 0.003$)。该研究人员得出结论: 通过救护车转运的患者病情严重, 但脓毒症常常未被救护车工作人员识别和记录。早期未被识别的脓毒症患者与其高病死率有关, 救护人员可以通过评估患者的生命体征, 特别是体温来对院前脓毒症患者进行早期识别。

喻文, 罗红敏, 编译自《Eur J Emerg Med》, 2015-07-31 (电子版)