



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.12.013

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.12.013>

· 论著 ·

糖尿病合并肺部多重耐药菌感染的危险因素分析

徐亚萍

【摘要】 目的 探讨糖尿病(DM)合并肺部多重耐药菌(MDRO)感染的危险因素。**方法** 回顾性纳入2018年8月~2023年6月我院收治的DM合并肺部感染患者189例,根据痰培养结果将其分为MDRO组(85例)与非MDRO(non-MDRO组,104例)。采用单因素及多因素logistic回归分析评估DM合并肺部MDRO感染的危险因素。**结果** MDRO组鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌检出率显著高于non-MDRO组($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,住院时间 ≥ 14 d、完全卧床、行气管插管/切开、行纤维支气管镜检查、更换抗菌药物次数 ≥ 2 次、联合使用抗菌药物种类 ≥ 3 种、FPG ≥ 10.0 mmol/L、HbA1c $\geq 9.0\%$ 均是DM患者肺部MDRO感染的主要危险因素($P < 0.05$)。**结论** 血糖控制不佳、不合理使用抗菌药物、有侵入性操作史是DM合并肺部MDRO感染的独立危险因素,临床上针对存有高危因素的DM患者,应尽量控制危险因素的发生,以最大限度减少MDRO感染发生。

【关键词】 糖尿病; 肺部感染; 多重耐药菌; 病原学特点

【中图分类号】 R563.1

【文献标识码】 A

糖尿病(DM)是一种代谢紊乱综合征,其主要原因是胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗。患者长期处于高血糖状态,导致机体内环境的平衡失调,易引发各种急性和慢性并发症^[1-2]。感染是DM患者最常见的急性并发症之一,有数据显示,2型糖尿病(T2DM)患者肺部感染患病率为15%~30%,病死率高达41%^[3]。若引起DM患者肺部感染的致病菌是肺部多重耐药菌(MDRO),可加重病情恶化,且治疗难度大,易继发呼吸衰竭^[4]。MDRO感染不仅对患者的身体和心理健康造成影响,还对临床抗感染治疗和医院感染防控提出了巨大挑战。本研究分析DM患者肺部MDRO感染的病原学特点及其危险因素,为临床目标性监测和预防DM患者肺部MDRO感染提供依据。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入2018年8月~2023年6月我院收治的DM合并肺部感染患者189例,其中男137例、女52例,年龄52~99岁,平均年龄(76 ± 10)岁。纳入标准:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[5]中T2DM诊断标准或《中国1型糖尿病诊治指南(2021版)》^[6]中1型DM诊断标准;(2)符合肺部感

染相关诊断标准^[7];(3)治疗前后痰培养结果均为阳性;(4)临床资料齐全。排除标准:(1)未进行病原学检测及药敏试验;(2)除下呼吸道外,其他部位体液样本检出致病菌。MDRO感染标准^[8];药敏试验结果显示 ≥ 3 类抗菌药物同时呈现耐药。根据痰培养结果将所有患者分为MDRO组(85例)与非MDRO组(non-MDRO,104例)。本研究经我院伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料及实验室检查结果,包括性别、年龄、是否完全卧床、住院时间、是否气管插管或切开、是否行纤维支气管镜检查、是否行胸腔闭式引流术、联用抗菌药物种数、更换抗菌药物次数、持续应用抗菌药物时间、DM病程、糖化血红蛋白(HbA1c)及空腹血糖(FPG)水平。依据《全国临床检验操作规程》^[9]对合格痰样本病原菌进行培养、分离,采用全自动微生物鉴定仪鉴定细菌感染患者种类数量。采用全自动微生物药敏分析仪或纸片扩散法、肉汤稀释法予以药敏试验。

3. 统计学处理:应用SPSS 25.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析评估DM合并肺部MDRO感染的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 MDRO 组与 non-MDRO 组病原菌检出情况比较[例,(%)]

组别	例数	金黄色葡萄球菌	大肠埃希菌	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌	霍氏肠杆菌	变栖克雷伯菌
MDRO 组	85	13(15.29)	7(8.24)	37(43.53)	14(16.47)	6(7.06)	2(2.35)	1(1.18)	2(2.35)
non-MDRO 组	104	1(0.96)	1(0.96)	0(0)	13(12.50)	3(2.88)	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2 值		14.009	6.105	56.290	0.602	1.797	2.473	1.230	2.473
<i>P</i> 值		<0.001	0.013	<0.001	0.438	0.180	0.116	0.267	0.116

组别	例数	产酸克雷伯菌	奇异变形菌	弗劳地枸橼酸杆菌	肺炎链球菌	琼氏不动杆菌	产吡哌黄杆菌	粘金黄杆菌	木糖氧化无色杆菌
MDRO 组	85	2(2.35)	1(1.18)	1(1.18)	1(1.18)	1(1.18)	2(2.35)	1(1.18)	2(2.35)
non-MDRO 组	104	0(0)	0(0)	0(0)	2(1.92)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2 值		2.473	1.230	1.230	0.167	1.230	2.473	1.230	2.473
<i>P</i> 值		0.116	0.267	0.267	0.683	0.267	0.116	0.267	0.116

表 2 DM 患者合并肺部 MDRO 感染的单因素分析[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄			完全卧床	住院时间		气管插管/切开	纤维支气管镜检查	胸腔闭式引流术
			<60 岁	60~79 岁	≥80 岁		≥14 d	<14 d			
non-MDRO 组	104	71/33	7(6.73)	61(58.56)	36(34.62)	5(4.81)	46(44.23)	58(55.77)	5(4.81)	7(6.73)	5(4.81)
MDRO 组	85	66/19	4(4.71)	44(51.76)	37(43.53)	38(44.71)	57(67.06)	28(32.94)	48(56.47)	18(21.18)	10(11.76)
χ^2 值		2.063		1.297		42.364		9.829		61.867	8.504
<i>P</i> 值		0.151		0.195		<0.001		0.002		<0.001	0.004

组别	例数	联菌药物种数		更换抗菌药物次数		持续应用抗菌药物时间		DM 病程		HbA1c(%)		FPG(mmol/L)	
		≥3 种	<3 种	≥2 次	<2 次	>7 d	≤7 d	≥10 年	<10 年	≥9.0	<9.0	≥10.0	<10.0
non-MDRO 组	104	0(0)	104(1.00)	14(13.46)	90(86.54)	74(71.15)	30(28.85)	58(55.77)	46(44.23)	13(12.50)	91(87.50)	27(25.96)	77(74.04)
MDRO 组	85	24(28.24)	61(71.76)	59(69.41)	26(30.59)	76(89.41)	9(10.59)	51(60.00)	34(40.00)	23(27.06)	62(72.94)	52(61.18)	33(38.82)
χ^2 值			33.636		61.764		9.521		0.343		6.429		23.842
<i>P</i> 值			<0.001		<0.001		0.002		0.558		0.011		<0.001

结 果

1. MDRO 组与 non-MDRO 组患者病原菌检出情况比较:MDRO 组金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及鲍曼不动杆菌检出患者比例均显著高于 non-MDRO 组($P < 0.05$),两组其他病原菌检出患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. DM 患者合并肺部 MDRO 感染的单因素分析:单因素分析结果显示,完全卧床、住院时间≥14 d、行气管插管/切开、行纤维支气管镜检查、联用抗菌药物种数≥3 种、更换抗菌药物次数≥2 次、持续应用抗菌药物时间>7 d、HbA1c≥9.0%、FPG≥10.0 mmol/L 均是 DM 患者合并肺部 MDRO 感染的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

3. DM 患者合并肺部 MDRO 感染的危险因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,住院时间≥14 d(OR 值=1.178)、完全卧床(OR 值=2.115)、行气管插管/切开(OR 值=0.013)、行纤维支气管镜检查(OR 值=14.901)、更换抗菌药物次数≥2 次(OR 值=1.454)、联用抗菌药物种类≥3 种(OR 值=1.539)、FPG≥10.0 mmol/L(OR 值=1.685)、HbA1c≥9.0%(OR 值=1.707)均是 DM 患者合并肺部 MDRO 感染的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 DM 患者合并肺部 MDRO 感染的多因素二元 logistic 回归分析

因素	β 值	<i>S. E.</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
住院时间≥14 d	1.674	0.629	7.079	0.008	1.178	0.441~2.907
完全卧床	2.028	0.476	18.175	<0.001	2.115	1.096~2.961
行气管插管/切开	1.386	0.559	6.150	0.013	1.579	0.291~2.482
行纤维支气管镜检查	1.856	0.481	14.901	<0.001	2.369	0.914~2.799
持续使用抗菌药物时间>7 d	0.288	1.203	0.057	0.811	1.333	0.126~14.099
更换抗菌药物次数≥2 次	1.224	0.509	5.786	0.016	1.454	0.227~2.221
联用抗菌药物种数≥3 种	1.686	0.487	11.998	0.001	1.539	0.732~2.641
FPG≥10.0 mmol/L	1.447	0.556	6.779	0.009	1.685	0.358~2.536
HbA1c≥9.0%	1.792	0.483	13.759	<0.001	1.707	0.845~2.739

讨 论

DM 可引起多种并发症,其中肺部感染在 DM 患者中发生率较高。DM 患者体内的抗体和补体数量相对较少,可导致细菌凝集素的生成减少,单核细胞和巨噬细胞的吞噬功能减弱,灭菌能力降低。同时,在高糖

环境下,肺组织中的胶原分解代谢酶活性减弱,肺功能下降,体内缺氧状况加剧,而低氧又会使肺表面活性物质含量减少,肺泡通气与血流比例失调,从而增加肺部感染发生风险^[10]。随着抗菌药物的广泛应用,DM 患者合并肺部 MDRO 感染的发生逐渐增多并且日益严重。MDRO 是指单一细菌同时对临床使用的氨基糖苷类、 β -内酰胺类和红霉素等三类或以上抗菌药物产生耐药性。这种感染具有传播迅速、分布广泛以及治疗难度大等特点,可能会加重病情,甚至增加死亡风险。因此,研究 MDRO 感染的病原学分布特征及其发生危险因素,及早采取有针对性的预防措施以降低感染风险,是临床亟需解决的问题。

本研究通过回顾性分析发现,我院 DM 患者合并肺部 MDRO 感染以鲍曼不动杆菌检出率最高,其次为肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌,与卢健聪等^[11]研究结果相似,提示 DM 患者合并肺部 MDRO 感染以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌感染较多见,临床应进一步提升病菌培养送检率,依据致病菌病原学特性、耐药性有针对性指导抗感染治疗方案。本研究结果显示,住院时间 ≥ 14 d、完全卧床、行气管插管/切开、行纤维支气管镜检查、联合使用抗生素种类 ≥ 3 种、更换抗菌药物次数 ≥ 2 次、HbA1c $\geq 9.0\%$ 、FPG ≥ 10.0 mmol/L 是 DM 患者肺部 MDRO 感染发生的独立危险因素,与何光辉等^[12]研究报道类似。考虑原因可能为:(1)住院时间 ≥ 14 d:住院部病房多为多人间,环境相对狭小,且人员流动性大,长时间住院会增加致病菌接触几率;(2)完全卧床:完全卧床患者肢体功能活动显著减少甚至是没有,局部组织长期受压,供氧不足易发生压力性损伤,免疫功能进一步下降,再加上长时间卧床引起排痰不畅,增加 DM 患者肺部 MDRO 感染的风险;(3)侵入性操作:气管插管或切开后使用呼吸机、氧气管等均会导致机体气道生理屏障作用部分丧失,呼吸机在使用过程中易生成冷凝液,这可为致病菌寄生、增殖提供培养基,而冷凝液的反流还会促使含菌气溶胶侵入气道,导致呼吸机相关性肺炎发生率较高^[13]。此外,纤维支气管镜检查亦属于侵入性操作,在操作中需要插入内窥镜,使得患者机体基础防御屏障受损,诱使致病菌侵入或定植,增加患者感染 MDRO 的可能性;(4)不合理使用抗菌药物:联合应用抗菌药物治疗感染性疾病在临床中较为常见,但不合理联合应用多种抗生素极易因不同诱导耐药机制使其对不同种类抗生素耐药,从而极易导致致病菌对多种抗生素耐药,增加 MDRO 感染几率^[14]。与此同时,多次频繁不合理更换抗生素,也易导致致病菌耐药基因突变,使其耐药性明显增加;(5)血糖控制不良:高血

糖状态可为致病菌寄生、定植创造条件^[15]。DM 患者血糖控制欠佳,FPG、HbA1c 水平升高,机体免疫力下降,从而增加 MDRO 感染的风险。

针对 DM 患者合并肺部 MDRO 感染危险因素,临床需加强患者病情监测和管理,具体建议如下:(1)强化病房环境和物体表面的消毒措施,及时对患者进行隔离,同时重视医务人员及患者、探视人员的手卫生依从性;(2)对于长时间住院或完全卧床患者,应进行营养状况和皮肤压力性损伤风险评估,针对性地提供营养支持和皮肤护理,以增强患者的免疫功能,同时加强物理排痰,帮助痰液引流;(3)积极治疗 DM,确保血糖水平稳定;(4)严格把握侵入性操作适应征,在操作中严格遵守无菌原则,缩短侵入性治疗疗程,并做好风险防控预案;(5)严格筛选和把控抗菌药物使用,及时进行病原学检测,根据细菌培养及药敏试验结果、患者症状、治疗依从性等因素合理选择抗菌药物,避免频繁更换。

综上所述,DM 患者合并肺部 MDRO 感染发生率较高,其发生感染相关危险因素较多,因此临床应对存有高危因素 DM 患者尽可能缩短住院时间、控制血糖稳定、合理使用抗生素且严格执行无菌操作,最大限度减少 MDRO 感染发生。

参 考 文 献

- [1] Singh MK, Mobeen A, Chandra A, et al. A meta-analysis of comorbidities in COVID-19: Which diseases increase the susceptibility of SARS-CoV-2 infection? [J]. Comput Biol Med, 2021, 130: 104219.
- [2] 张金苹, 陈晓平. 《2022 年美国糖尿病学会糖尿病医学诊疗标准》解读[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 293-298.
- [3] 张彦, 夏文芳, 金进, 等. 2 型糖尿病患者肺部感染影响因素及 SP-D 基因多态性和 Smad 通路蛋白[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(3): 355-358.
- [4] 王彤彤, 姜洁. 老年 2 型糖尿病合并肺部感染患者免疫状态和预后的危险因素分析[J]. 国际免疫学杂志, 2022, 45(2): 151-157.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会, 朱大龙. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中华医学会内分泌学分会, 等. 中国 1 型糖尿病诊治指南(2021 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(11): 1143-1250.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 糖尿病合并肺炎诊治路径中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(8): 639-647.
- [8] 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.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政医管局. 全国临床检验操作规程(第 4 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [10] 张彦, 夏文芳, 金进, 等. 2 型糖尿病患者肺部感染影响因素及 SP-D 基因多态性和 Smad 通路蛋白[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(3): 355-358.
- [11] 卢健聪, 夏晓英. 糖尿病患者院内多重耐药菌感染的流行特征分析[J]. 广东医学, 2015, 36(2): 252-254.
- [12] 何光辉, 蔡立长, 吕玉亮, 等. 伴下呼吸道多重耐药菌感染的慢性阻塞性肺病患者病原菌分布及危险因素分析[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(6): 707-711.
- [13] 黄栋梁, 刘丽贞, 杨文山, 等. ICU 经鼻气管插管患者医院感染危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(5): 796-800.
- [14] 王家鑫, 司海娇, 于士龙, 等. 糖尿病足患者多重耐药菌感染分布特征及危险因素分析[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(2): 176-179.
- [15] 谢朝云, 杨雪, 杨忠玲, 等. 老年糖尿病足溃疡患者两种及以上多重耐药菌混合感染的特征及影响因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(9): 885-890.

(收稿日期: 2023-11-22)

(本文编辑: 李丹青)