

胃癌患者根治术后在重症监护室发生 MDRS 感染的临床情况及危险因素探讨

刘云,李艳秀,韩涛,李金海,左祥荣*,张萍,曹权

南京医科大学第一附属医院重症医学科 江苏南京 210029

【摘要】 **目的** 研究胃癌患者根治术后在重症监护室(intensive care unit,ICU)发生多重耐药菌(multidrug resistant bacterial infection,MDRS)感染的临床情况及危险因素。**方法** 选择2017年11月至2019年11月在南京医科大学第一附属医院行胃癌根治术后转入重症监护室的患者70例,对其病历及临床资料进行回顾性分析,对可能与MDRS感染发生的相关因素进行单因素与多因素分析。**结果** 经单因素分析,患者性别、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病、肝功能异常、应用糖皮质激素与患者发生MDRS感染无关,比较无显著差异($P>0.05$);与年龄、总住院天数、ICU住院天数、急性脑血管疾病、有创机械通气时间、动静脉置管时间、留置导管时间、留置胃管时间、应用抗菌药物种类、应用抗菌药物时间、应用第三代头孢菌素有关,比较具有统计学意义($P<0.05$);经Logistic回归分析急性脑血管疾病、应用抗菌药物种类及应用抗菌药物时间为MDRS感染发生的独立危险因素,比较差异具有统计学意义($P<0.05$);本研究共检测出320株多重耐药菌,以革兰阴性球菌为主,占比87.81%,其中鲍曼不动杆菌204株,占比63.75%;金黄色葡萄球菌38株,占比11.88%;铜绿假单胞菌32株,占比10%;肺炎克雷伯菌27株,占比8.44%;大肠埃希菌17株,占比5.31%;肠球菌、变形杆菌各1株,占比0.62%。**结论** 胃癌患者术后在ICU发生MDRS感染的独立危险因素为合并急性脑血管疾病、应用抗菌药物种类及应用抗菌药物时间,多重耐药菌主要以革兰阴性球菌为主。对于此类患者,应针对性的进行诊疗以及抗生素的使用,从而降低MDRS感染的发生率。

【关键词】 多重耐药菌感染;重症监护室;危险因素;胃癌根治术;临床情况

Discussion on the clinical situation and risk factors of MDRS infection in ICU after radical resection of gastric cancer

Liu Yun, Li Yanxiu, Han Tao, Li Jinhai, Zuo Xiangrong*, Zhang Ping, Cao Quan

Department of critical medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To study the clinical situation and risk factors of MDRS infection in ICU after radical resection of gastric cancer. **Methods** 70 cases of patients transferred to ICU after radical gastrectomy in our hospital from November 2017 to November 2019 were selected for retrospective analysis of their medical records and clinical data, and univariate and multivariate analysis of possible factors related to MDRS infection. **Results** By single factor analysis, and patients' gender, APACHE II score, hypoalbuminemia, diabetes, abnormal liver function, application of glucocorticoid has nothing to do with patients MDRS infection, was no significant difference ($P>0.05$); Age, total hospitalization days, ICU hospitalization days, acute cerebrovascular diseases, invasive mechanical ventilation time, arteriovenous catheterization time, indwelling catheter time, indwelling gastric tube time, application of antibacterial drugs, application of antibacterial drugs, application of the third generation cephalosporins, the comparison was statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis was performed to analyze the independent risk factors for MDRS infection, including acute cerebrovascular disease, the type and duration of antimicrobial use ($P<0.05$). This study detected 320 strains, multi-resistant bacteria mainly gram-negative coccus, accounted for 87.81%, of which

基金项目:江苏省卫生和计划生育委员会青年医学重点人才培养项目(QNRC2016557)

作者简介:刘云,硕士研究生,主治医师,研究方向:胃癌患者MDRS感染研究,E-mail:wxmseb@163.com

通信作者:左祥荣,博士研究生,主任医师,研究方向:多器官功能障碍综合征,E-mail:13913979197@139.com

204 strains of acinetobacter baumannii, accounted for 63.75%, staphylococcus 38 strains, accounted for 11.88%, 32 strains of pseudomonas aeruginosa, accounted for 10%, 27 strains of klebsiella pneumoniae, accounted for 8.44%, 17 strains of e. coli, accounted for 5.31%, 1 strain of enterococcus, proteus, accounted for 0.62%. **Conclusion** The independent risk factors for MDRS infection in the ICU of gastric cancer patients after surgery were acute cerebrovascular disease, the types and duration of antimicrobial use, and the multi-drug resistant bacteria were mainly gram-negative coccus. For such patients, targeted treatment and antibiotic use should be conducted to reduce the incidence of MDRS infection.

【Key words】 Multidrug resistant bacterial infection; Intensive care unit; Hazards; Radical gastrectomy; Clinical situations

胃癌是我国常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率及死亡率,手术治疗是目前临床唯一一种可能治愈胃癌的治疗方法^[1-3]。但对于高龄、抵抗力低下、合并各种基础疾病的患者而言,极易出现术后并发症从而出现病危等严重情况,需转入重症监护室(intensive care unit,ICU)进行治疗。由于ICU收治的均为急危重患者,其病情发展较快,加之机体自身的免疫力减弱,因此相对于普通病房,ICU更容易发生医院感染,多药耐药菌(multidrug resistant bacterial infection,MDRS)感染发生率也较高^[4]。临床发现,胃癌术后转入ICU的大部分患者常年伴有急性或者慢性基础疾病,大量应用免疫抑制剂、抗菌药物的不合理应用导致MDRS感染的概率明显增加,使其死亡率显著提示^[5]。有关研究显示,医院感染的死亡率明显高于非医院感染患者^[6]。另有研究发现,吸痰、机械通气等侵入性操作会增加MDRS感染的概率^[7]。因此,为了有效降低胃癌患者根治术后在ICU发生MDRS感染的发生率,本研究回顾性分析相关患者的临床资料,探讨胃癌患者根治术后在ICU发生MDRS感染的危险因素,从而为临床制度预防控制提供相关依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择2017年11月至2019年11月在我院行胃癌根治术后转入ICU的患者70例,对其病历及临床资料进行回顾性分析,纳入标准:经病理诊断明确为胃恶性肿瘤;术前进行腹部CT检查腹主动脉周围无明显肿大淋巴结;胃肿瘤未直接侵犯肝脏、结肠、脾脏等;术后转入ICU治疗。排除标准:临床资料不完整;出现肺、肝、腹腔等远处转移;入腹后探查发现腹腔广泛转移。其中男55例,女15例,年龄32~73(57.32±7.71)岁。

1.2 方法 采用气管插管全麻,取平卧位。气腹针于脐下方刺入,压力为13 mmHg,在脐孔下缘穿

刺留置套管作为观察孔,套管直径10 mm。主操作孔于左侧腋前线肋缘下方2 cm置10 mm trocar,牵引孔为左锁骨中线平脐上2 cm置5 mm trocar,右侧对应位置置入12 mm trocar以及右腋前线肋缘下2 cm置入5 mm trocar,充分暴露肝脏。按照日本13版胃癌处理规约实施胃癌根治术,清楚第1、2站淋巴结。手术结束后均保留气管导管,送入重症监护病房,并给予静脉术后自控镇痛治疗。

1.3 观察指标 术后对所有患者的一般资料,包括年龄、性别、总住院天数、ICU住院天数、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病、急性脑血管疾病、肝功能异常、有创机械通气时间、动静脉置管时间、留置导管时间、留置胃管时间、应用抗菌药物种类、应用抗菌药物时间、应用第三代头孢菌素以及应用糖皮质激素因素进行单因素分析。对有统计学差异的因素进行多因素Logistic回归分析。

1.4 统计学分析 本研究数据选择SPSS 18.0进行统计,资料类型为正态分布,相关因素描述为百分比,计量资料采用 χ^2 检验,多因素分析则采用Logistic回归分析,当 $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组相关危险因素的单因素分析 通过单因素分析,患者性别、APACHE II评分、低蛋白血症、糖尿病、肝功能异常、应用糖皮质激素与患者发生MDRS感染无关,比较差异无统计学意义($P>0.05$);与年龄、总住院天数、ICU住院天数、急性脑血管疾病、有创机械通气时间、动静脉置管时间、留置导管时间、留置胃管时间、应用抗菌药物种类、应用抗菌药物时间、应用第三代头孢菌素有关,比较具有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 MDRS感染患者多因素Logistic回归分析 将单因素分析中11个可能MDRS感染的危险因素

表1 胃癌根治术后 MDRS 感染组与非 MDRS 感染组单因素比较

因素	MDRS 感染组(n=46)	非 MDRS 感染组(n=24)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	62.43±7.14	57.32±6.23	2.964	0.004
男/女(例)	37/9	18/6	0.276	0.598
总住院天数($\bar{x}\pm s$, d)	36.32±2.14	28.86±2.08	13.975	0.001
ICU 住院天数($\bar{x}\pm s$, d)	22.34±2.12	17.02±2.37	9.569	0.001
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	20.16±3.73	19.24±3.01	1.043	0.301
低蛋白血症[(n)%]	22(47.83)	13(54.17)	0.253	0.614
糖尿病[(n)%]	10(21.74)	3(12.50)	0.890	0.345
急性脑血管疾病[(n)%]	29(63.04)	7(29.17)	7.245	0.007
肝功能异常[(n)%]	20(43.48)	10(41.67)	0.021	0.884
有创机械通气时间($\bar{x}\pm s$, d)	3.02±0.83	1.21±0.46	9.897	0.001
动静脉置管时间($\bar{x}\pm s$, d)	3.76±1.03	0.94±0.14	13.303	0.001
留置导管时间($\bar{x}\pm s$, d)	6.87±1.43	3.37±0.93	10.834	0.001
留置胃管时间($\bar{x}\pm s$, d)	5.24±1.12	3.12±0.88	8.056	0.001
应用抗菌药物种类($\bar{x}\pm s$, 种)	2.01±0.36	0.97±0.24	12.731	0.001
应用抗菌药物时间($\bar{x}\pm s$, d)	6.73±1.67	2.47±0.91	11.603	0.001
应用第三代头孢菌素[(n)%]	11(23.91)	1(4.17)	4.329	0.037
应用糖皮质激素[(n)%]	17(36.96)	9(37.50)	0.002	0.964

进行 Logistic 回归分析,结果显示急性脑血管疾病、应用抗菌药物种类及应用抗菌药物时间为 MDRS 感染发生的独立危险因素,比较差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

2.3 病原菌构成比分析 本研究在 46 例 MDRS 感染患者中共检测出 320 株 MDRS,其中以革兰阴性球菌为主,占比 87.81%;鲍曼不动杆菌 204 株,占比 63.75%;金黄色葡萄球菌 38 株,占比 11.88%;铜绿假单胞菌 32 株,占比 10%。详见表 3。

3 讨论

胃癌是我国常见的一种胃肠道肿瘤,手术治疗是目前主要的治疗手段,但术后易出现并发症威胁患者生命,因此术后需转入 ICU 治疗。患者在进行手术时,其自身免疫屏障受到一定损害,因此易发生医院感染。据相关报道,医院感染的发生会增加患者死亡率,相比非医院感染者而言,其死亡率更高^[8-9]。ICU 收治的均为情况急危重患者,其免疫力等方面相比普通病房的患者低弱,因此发生医院感染的概率更高,且病原菌的耐药水平也较高,给临床治疗以及患者生命安全带了严峻挑战。因此对胃癌患者术后在 ICU 发生 MDRS 感染的危险因素进行分析,对其治疗及预后均有重要的临床意义。

本研究对患者年龄、ICU 住院天使、抗生素使用天数及种类等情况进行单因素分析,结果显示,

表2 MDRS 感染患者 Logistic 回归分析

变量	系数	P 值	OR 值	95%CI
急性脑血管疾病	1.023	0.000	2.763	1.537~5.113
应用抗菌药物种类	0.428	0.013	1.461	1.084~2.427
应用抗菌药物时间	0.241	0.000	1.212	1.131~1.426

表3 病原菌构成比

病原菌	株数(株)	构成比(%)
革兰氏阳性球菌	39	12.19
肠球菌	1	0.31
金黄色葡萄球菌	38	11.88
链球菌	0	0.00
革兰氏阴性球菌	281	87.81
铜绿假单胞菌	32	10.00
变形杆菌	1	0.31
肺炎克雷伯菌	27	8.44
鲍曼不动杆菌	204	63.75
大肠埃希菌	17	5.31

MDRS 感染者年龄主要集中在 45 岁以上,高龄患者普遍免疫力较低、基础疾病较多,因此提高了被感染的风险。住院时间的延长,患者可能会被周围环境的污染以及人为操作携带的病原菌侵入其体内,从而造成外源性的感染,从而增加了 MDRS 感染的风险^[10]。

急性脑血管疾病在发病初期普遍为昏迷状态,伴有吞咽、咳嗽等功能障碍,部分患者还会存在呼吸中枢功能不全,再则患者长时间的卧床,无法自主活动,若未及时清理呼吸道分泌物,则极易

导致分泌物积于肺部,促进病原菌的生长,从而诱发肺炎^[11]。而肺炎的发生会加重患者病情、延长住院时间,从而大大增加了发生 MDRS 感染的概率。多项研究显示^[12-14],心脑血管疾病是发生医院感染肺炎的独立危险因素,同时会增加患者发生 MDRS 感染的风险。另有学者研究发现^[15],合并脑血管疾病是发生多重耐药鲍曼不动杆菌感染的独立危险因素。本研究 MDRS 感染者中有 63.04% 的患者合并急性脑血管疾病,因此对此类患者应高度重视,并采取相应措施防止多重耐药菌肺部感染的发生。

抗菌药物的使用造成的选择性压力是导致细菌耐药的关键因素^[16]。当患者使用的抗生素达到或者即将达到亚致死剂量时,抗菌药物的选择性压力会被迫使机体的行为、组织等各方面受到毒物剂量的影响而发生改变,同时使耐药细菌的基因以及蛋白表达也发生改变,削弱了机体免疫力,从而增加 MDRS 感染。本研究发现,随着抗菌药物使用时间的延长以及数量的增多,患者发生 MDRS 感染的风险随之增加,与相关文献结论一致^[17]。

本研究通过检测显示,在 46 例 MDRS 感染者中共检测出 320 株多重耐药菌,以革兰阴性球菌为主,其中鲍曼不动杆菌多占比例最大。鲍曼不动杆菌属于不发酵糖革兰阴性球菌,在医院广泛分布,同时也存在于机体皮肤表面,侵入人体后可阻断抗菌药物发挥效用,从而增加了抗感染治疗的难度^[18]。相关研究发现^[19],引起 ICU 内感染的致病菌有超过一半为革兰阴性球菌,是 ICU 患者感染最常见的致病菌。另有研究显示^[20],革兰阴性球菌会诱发肺炎、手术部位感染、血流感染等常见的医院获得性感染。

综上所述,胃癌患者术后在 ICU 发生 MDRS 感染的独立危险因素为合并急性脑血管疾病、应用抗菌药物种类以及应用抗菌药物时间,多重耐药菌主要以革兰阴性球菌为主。对于此类患者,应针对性的进行诊疗以及抗生素的使用,从而降低 MDRS 感染的发生率。

参考文献

[1] 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 胃癌胃切除手术加速康复外科专家共识(2016版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(1):14-18.

[2] 朱春平, 赵建业, 申晓军, 等. 血清胃泌素-17 联合胃蛋白酶原检测对胃癌诊断价值的多中心临床研究[J]. 中华消化

内镜杂志, 2017, 34(1):19-23.

- [3] YANG WH, LAI ZY, LI Y, et al. Immune signature profiling identified prognostic factors for gastric cancer[J]. Chin J Cancer Res, 2019, 31(3):463-470.
- [4] XU M, GU ZS, WANG CZ, et al. Impact of Intraoperative Blood Pressure Control and Temporary Parent Artery Blocking on Prognosis in Cerebral Aneurysms Surgery[J]. Chin Med Sci J, 2016, 31(2):89-94.
- [5] RT VDK, BRAAM HJ, BOOT H, et al. Treatment of Peritoneal Dissemination in Stomach Cancer Patients With Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): Rationale and Design of the PERISCOPE Study[J]. JMIR Res Protoc, 2017, 6(7):e136.
- [6] 赵烁, 付强. 中国基层医疗机构医院感染管理现状及对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(24):5699-5703.
- [7] 乔甫, 黄文治, 宗志勇. 多重耐药菌感染防控的意义与发展趋势[J]. 中国护理管理, 2019, 19(8):1129-1134.
- [8] RAVI V, RAJ K, LORRAINE H, et al. The Relationship Between Hospital-Specific Hip Arthroplasty Surgical Site Infection Rate and the Overall Hospital Infection Rate[J]. Bull Hosp Jt Dis, 2017, 75(3):207.
- [9] MANOJKUMAR S, BHARAT S, VELAYUDHAM D, et al. Hospital-acquired Infection: Prevalence and Outcome in Infants Undergoing Open Heart Surgery in the Present Era[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(5):281.
- [10] MOHAMED A, ERMIRA T, BENEDETTA A, et al. The Effect of Participating in a Surgical Site Infection (SSI) Surveillance Network on the Time Trend of SSI Rates: A Systematic Review [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2017, 38(11):1364-1366.
- [11] LI CH, DUAN LP, LIU SD, et al. Assessing the risk and disease burden of Clostridium difficile infection among patients with hospital-acquired pneumonia at a University Hospital in Central China[J]. Infection, 2017, 45(5):621-628.
- [12] KHURANA S, MATHUR P, KUMAR S, et al. Incidence of ventilator-associated pneumonia and impact of multidrug-resistant infections on patient's outcome: Experience at an Apex Trauma Centre in North India [J]. Indian J Med Microbiol, 2017, 35(4):504-510.
- [13] 陈娅, 陈鸿, 刘瑶, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(8):1131-1135.
- [14] 樊国亮, 陈铁男, 刘志刚, 等. 冠状动脉旁路移植术后发生呼吸机相关性肺炎的危险因素分析及病原学分析 [J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(5):359-364.
- [15] 刘向欣, 李晓岚, 刘海净, 等. 多重耐药菌医院感染监测及效果评价[J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(4):276-278.
- [16] 顾兵, 姜飞. 整合子在细菌耐药性研究中的新进展 [J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(1):7-10.
- [17] OKORIE -KANU OJ, EZENDUKA EV, OKORIE -KANU CO, et al. Occurrence and antimicrobial resistance of pathogenic Escherichia coli and Salmonella spp. in retail raw table

- eggs sold for human consumption in Enugu state, Nigeria[J]. Vet World, 2016, 9(11): 1312-1319.
- [18] NICOLE S, ANNA ES, GISELE P, et al. First report of bla IMP-14 on a plasmid harboring multiple drug resistance genes in Escherichia coli ST131 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60(8):AAC.00840-16.
- [19] 孟冬梅, 田立芝, 贺靖东, 等. 成人心脏外科术后 ICU 内医院感染的病原学及相关危险因素 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2019, 35(6):334-338.
- [20] 冯婷婷, 于波心, 张亚杰, 等. 普通病房与 ICU 老年病人下呼吸道感染的革兰阴性菌分布及耐药性分析 [J]. 实用老年医学, 2018, 32(6):585-588.

·读者·作者·编者·

本刊对参考文献撰写的最新要求

针对多数作者来稿中参考文献书写不规范的情况,本刊在此将文稿书写要求刊登出来,烦请各位作者注意。本刊文稿引用参考文献时,必须与其原文核对无误,请按采用顺序编码著录,依照其在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。未发表的观察资料一般不作为参考文献,确定需要引用时,可将其在正文相应处注明。2次文献不适宜作为参考文献。尽量避免引用摘要作为参考文献。文献作者在3位以内者,姓名均予以列出;3位以上者,只列出前3位,后加“等”、“et al”(西文)、“他”(日文)、“и.т.д.”(俄文);作者姓名一律姓氏在前,名字在后。外国人名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;日文汉字请按规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB 3469《文献类型与文献载体代码》,题名后标注文献类型标志,电子文献必须标注著录项目。外文期刊名称用缩写,以美国国立医学图书馆编辑的 *Index Medicus* 格式为准。每条参考文献必须著录完整的起止页码。