



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
RENMIN HOSPITAL OF WUHAN UNIVERSITY
HUBEI GENERAL HOSPITAL

多重耐药菌（MDRO） 感染风险评估

武汉大学人民医院

汪 瑶

2023年7月



目录

CONTENTS

01

MDRO流行病学

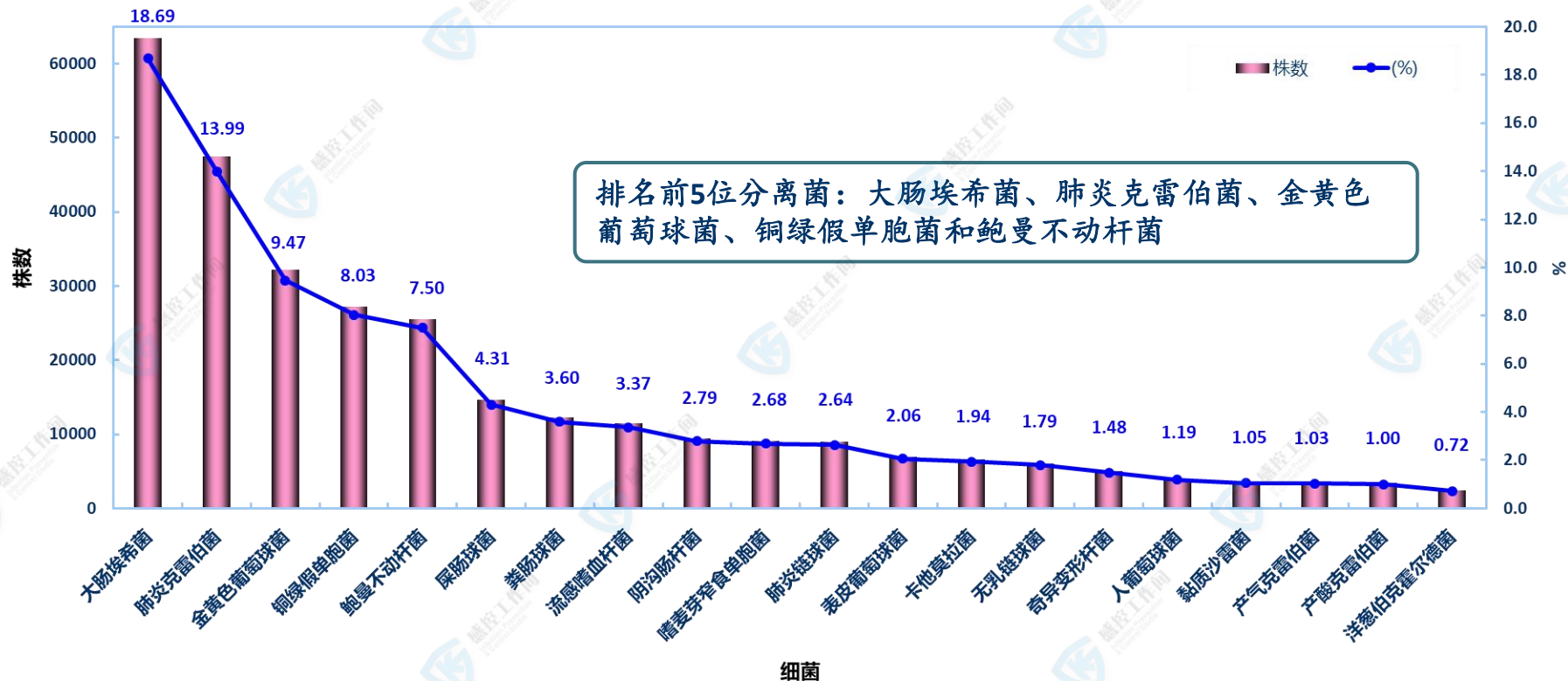
02

MDRO感染风险评估

03

MDRO感染风险评估案例

主要临床分离菌种分布（前20位） (n= 339513)



分离菌种分布 (n= 3743027)

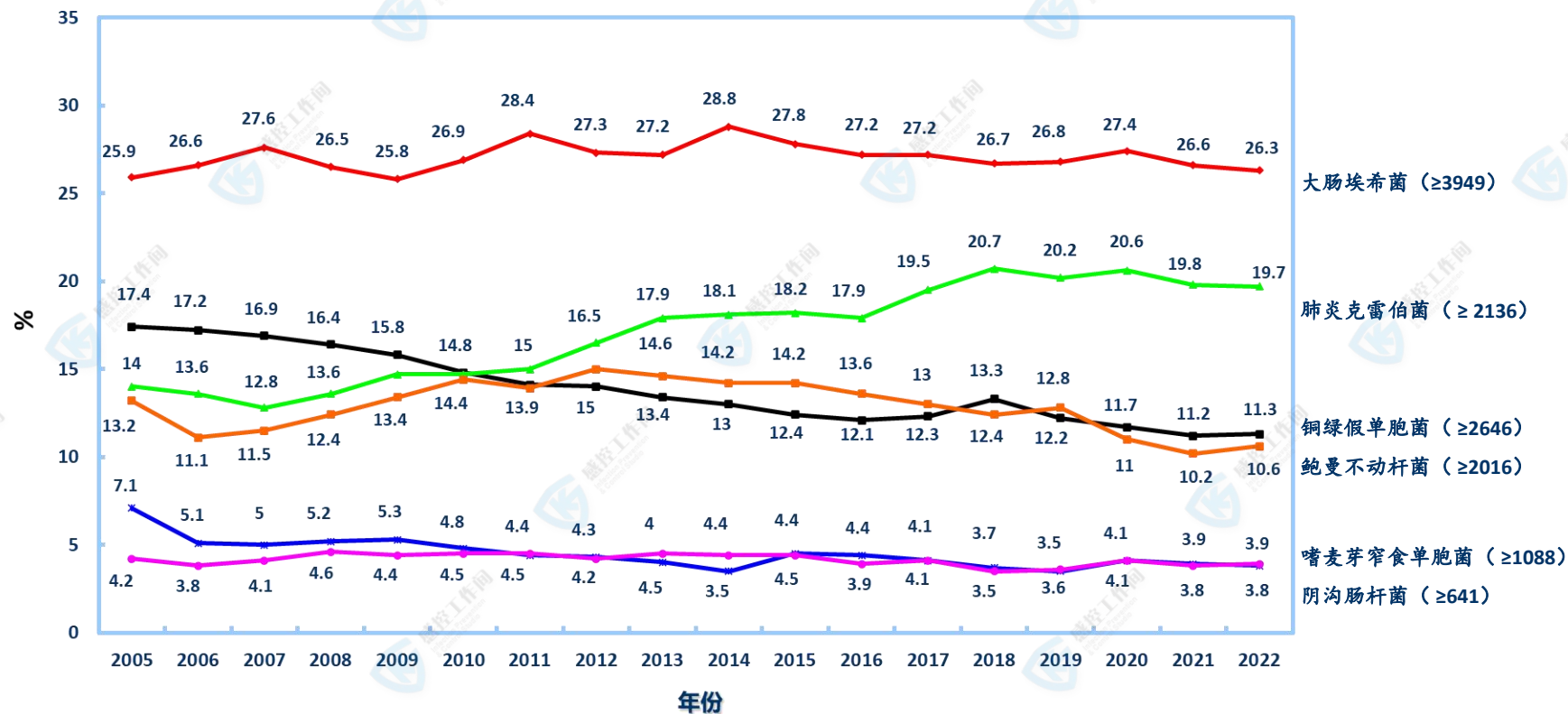
革兰阳性菌 (28.9%)
(1 083 580/3 743 027)

- ① 金黄色葡萄球菌344 515株 (31.8%)
- ② 屎肠球菌117 834株 (10.9%)
- ③ 粪肠球菌117 150株 (10.8%)
- ④ 表皮葡萄球菌103 361株 (9.5%)
- ⑤ 肺炎链球菌95 474株 (8.8%)

革兰阴性菌 (71.1%)
(2 659 447/3 743 027)

- ① 大肠埃希菌776 145株 (29.2%)
- ② 肺炎克雷伯菌550 618株 (20.7%)
- ③ 铜绿假单胞菌314 288株 (11.8%)
- ④ 鲍曼不动杆菌241 383株 (9.1%)
- ⑤ 阴沟肠杆菌102 732株 (3.9%)

历年主要革兰阴性杆菌分离率变迁 (2005-2022)



重要耐药细菌的变迁分析

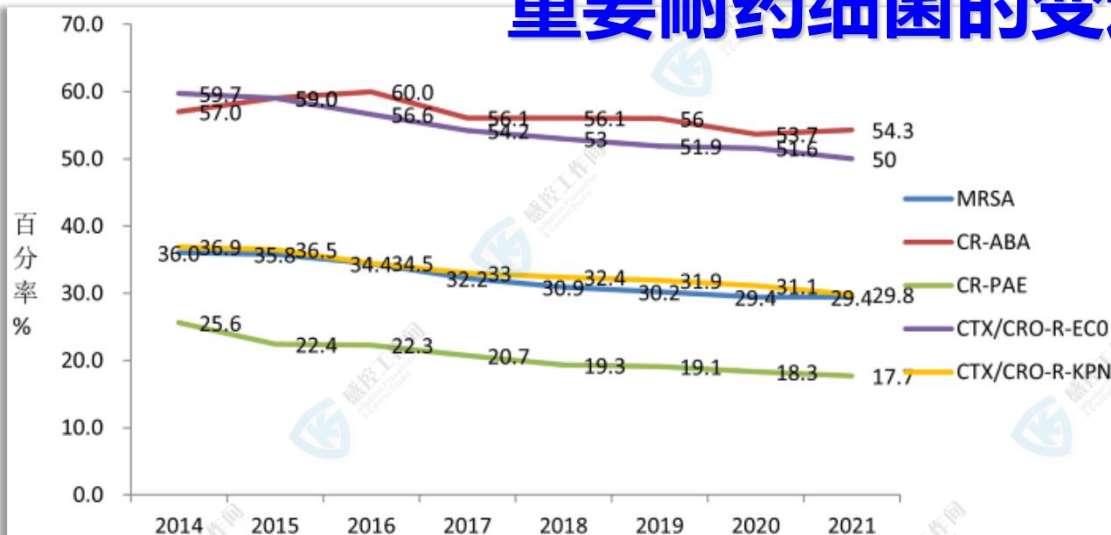


图23-1 特殊与重要耐药细菌检出率分析

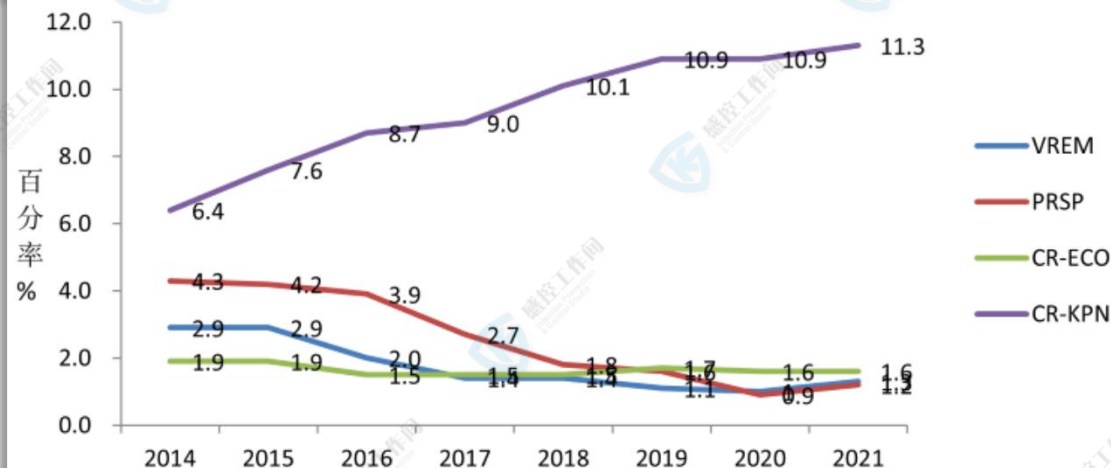


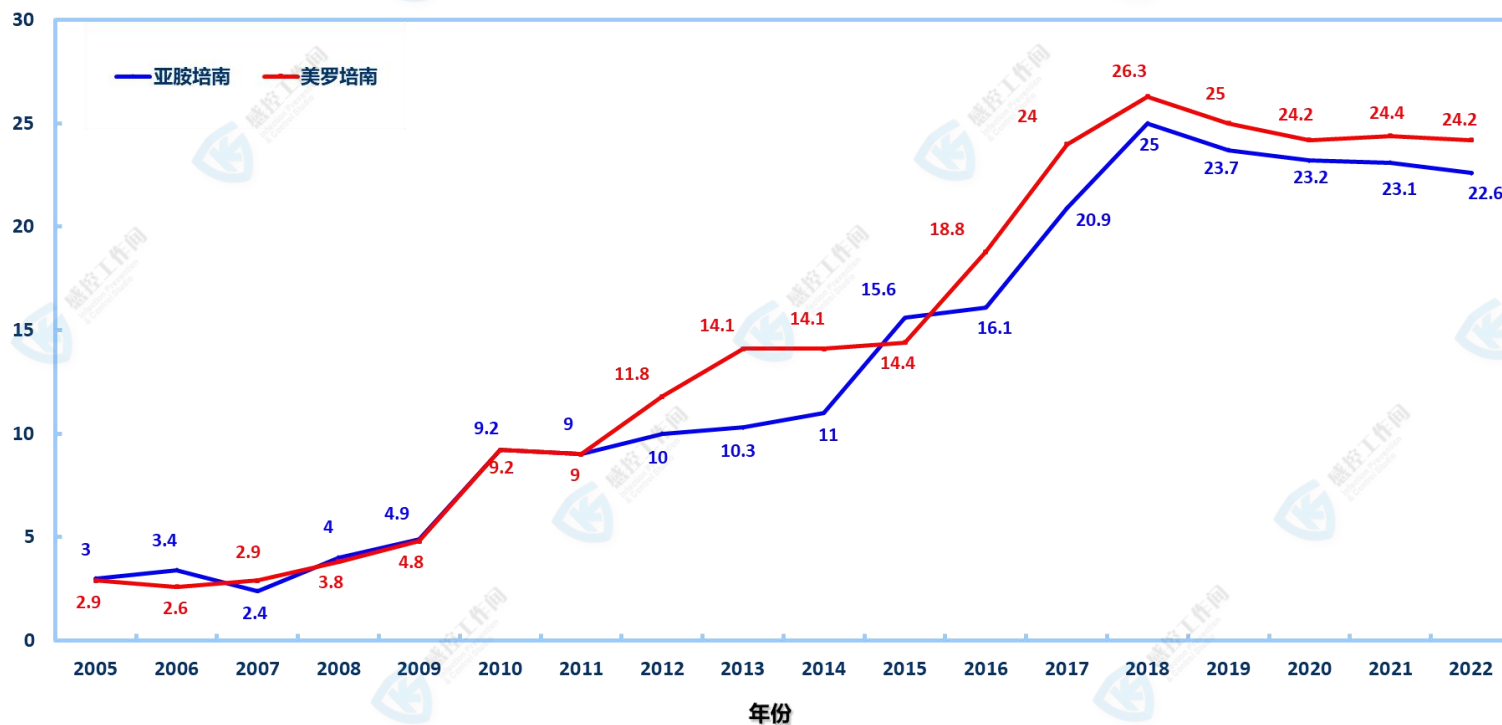
图23-2 特殊与重要耐药细菌检出率分析

碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌的检出率总体维持较高的水平

- 三代头孢菌素耐药肺炎克雷伯菌 (CTX/CRO-R-KPN)、三代头孢菌素耐药大肠埃希菌 (CTX/CRO-R-ECO)、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出率**逐步下降**
- 青霉素耐药肺炎链球菌 (PRSP)、万古霉素耐药屎肠球菌 (VREM) 及碳青霉烯类耐药大肠埃希菌 (CR-ECO) 检出率**维持在较低水平**

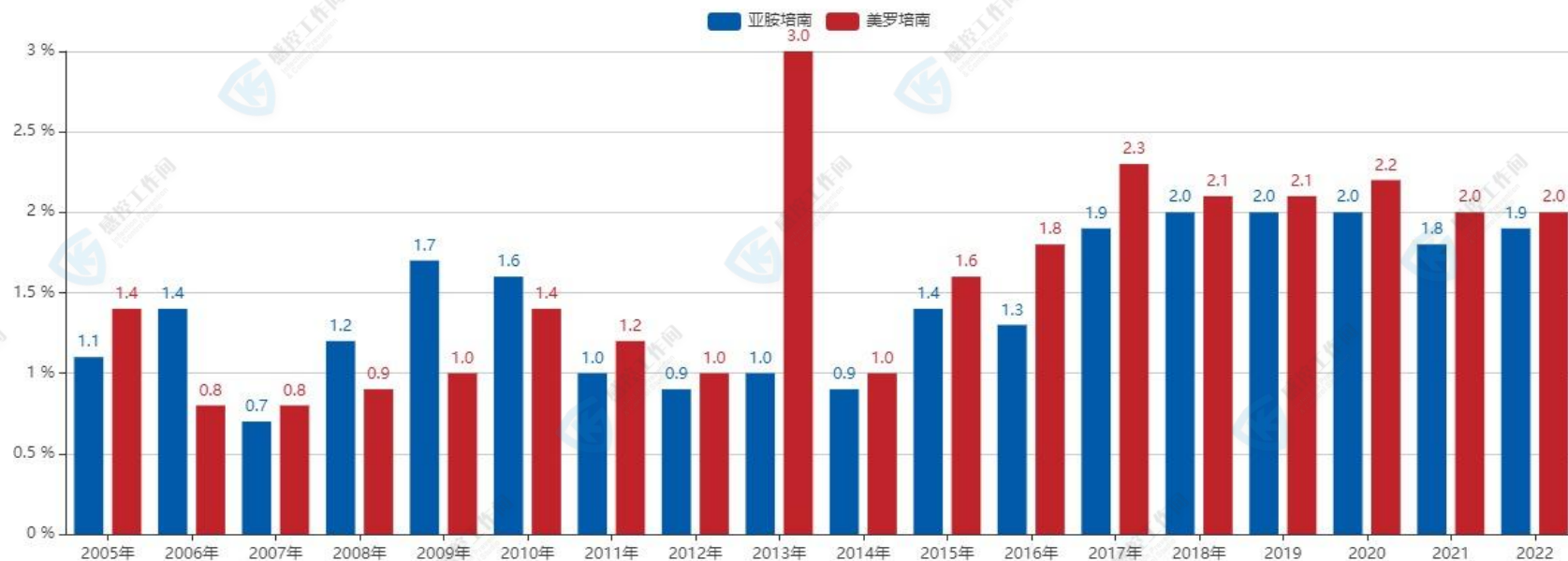
碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌检出呈现明显上升趋势

肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南耐药变迁 (2005-2022)

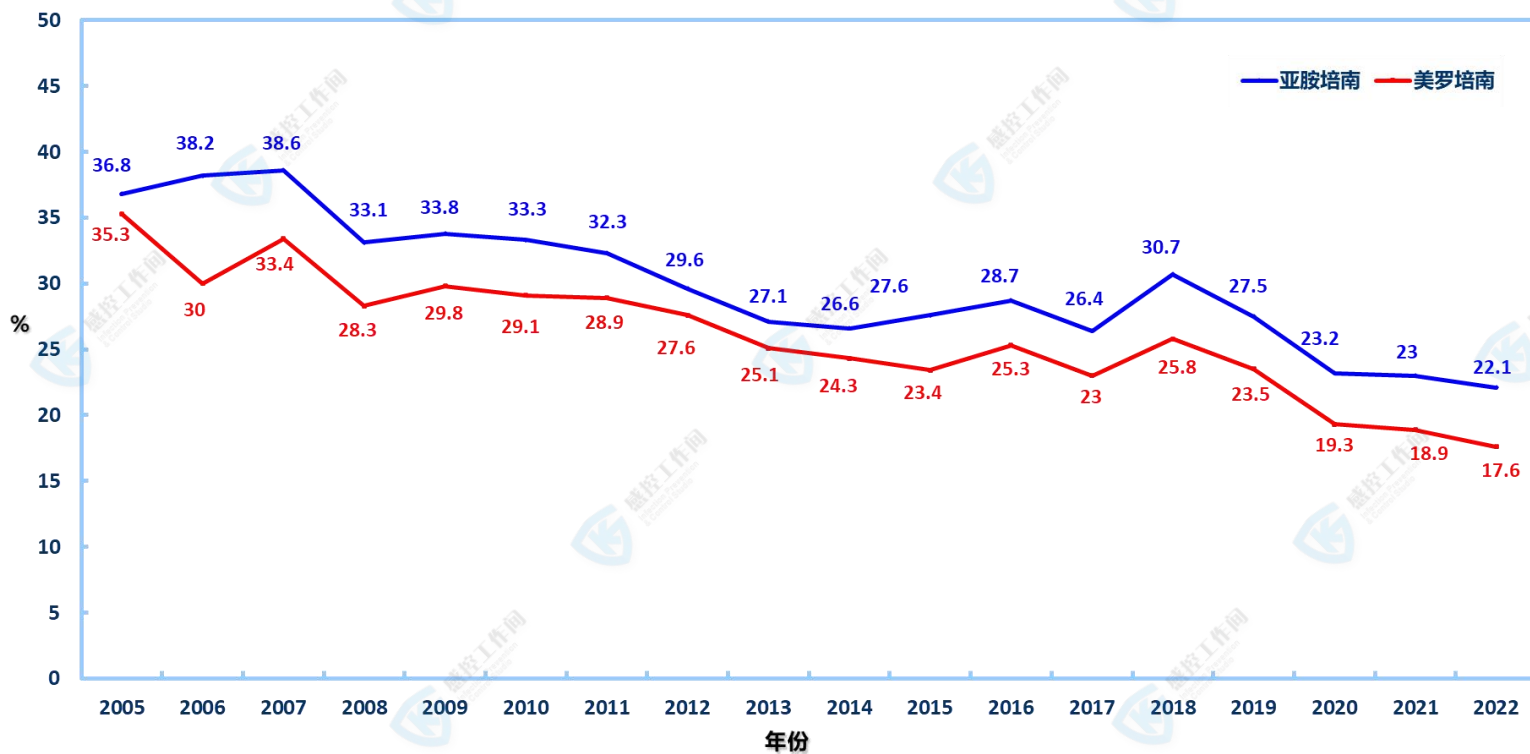


大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南耐药变迁 (2005-2022)

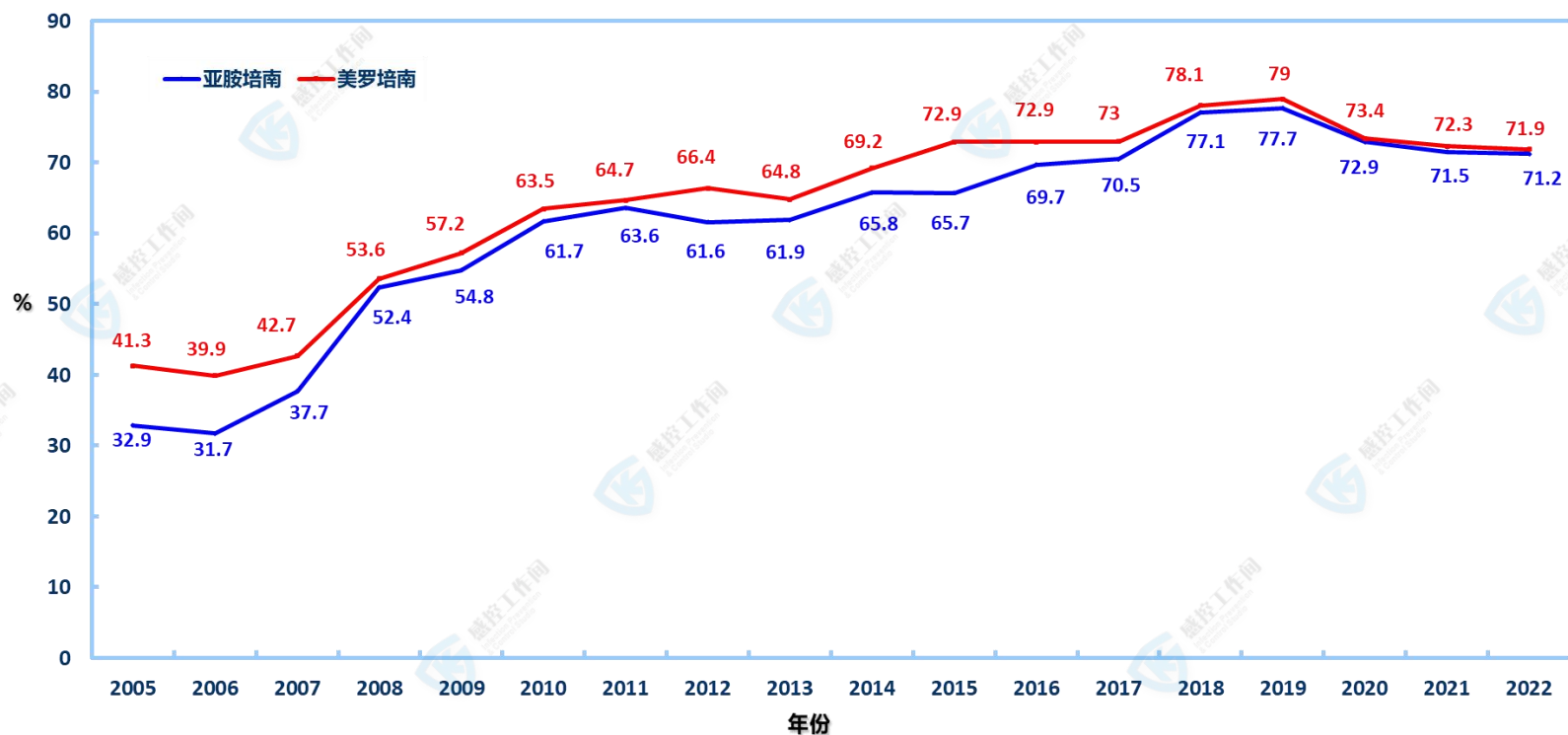
大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南的耐药变迁



铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南耐药变迁 (2005-2022)



鲍曼不动杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药变迁 (2005-2022)



MDRO感染疾病负担

- **延长住院天数**

- 平均超额住院时间为7.4天 (95%CI:3.4-11.4)

- **增加医疗花费**

- 耐药感染的可归因成本为每例患者2 371.4~229 289.1美元 (根据2020年价格调整)

- **引起死亡或再入院**

- 耐药感染的死亡率比值比为1.844(95%CI:1.187-2.865)

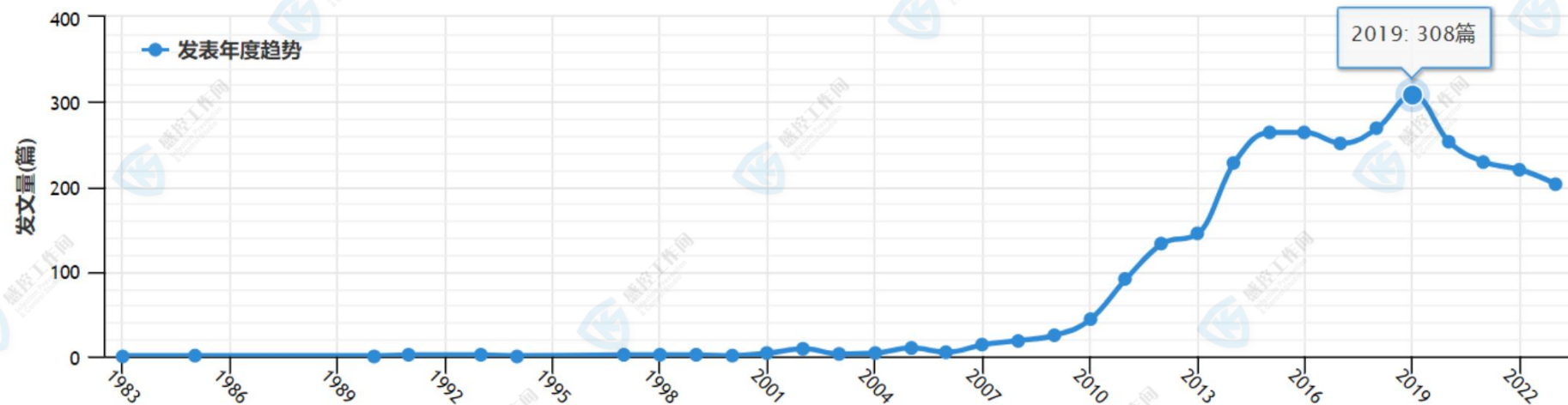
- 再次入院为1.492(95%CI:1.231-1.807)

- **造成医院感染暴发，带来公共卫生威胁**

多重耐药菌研究-发文情况

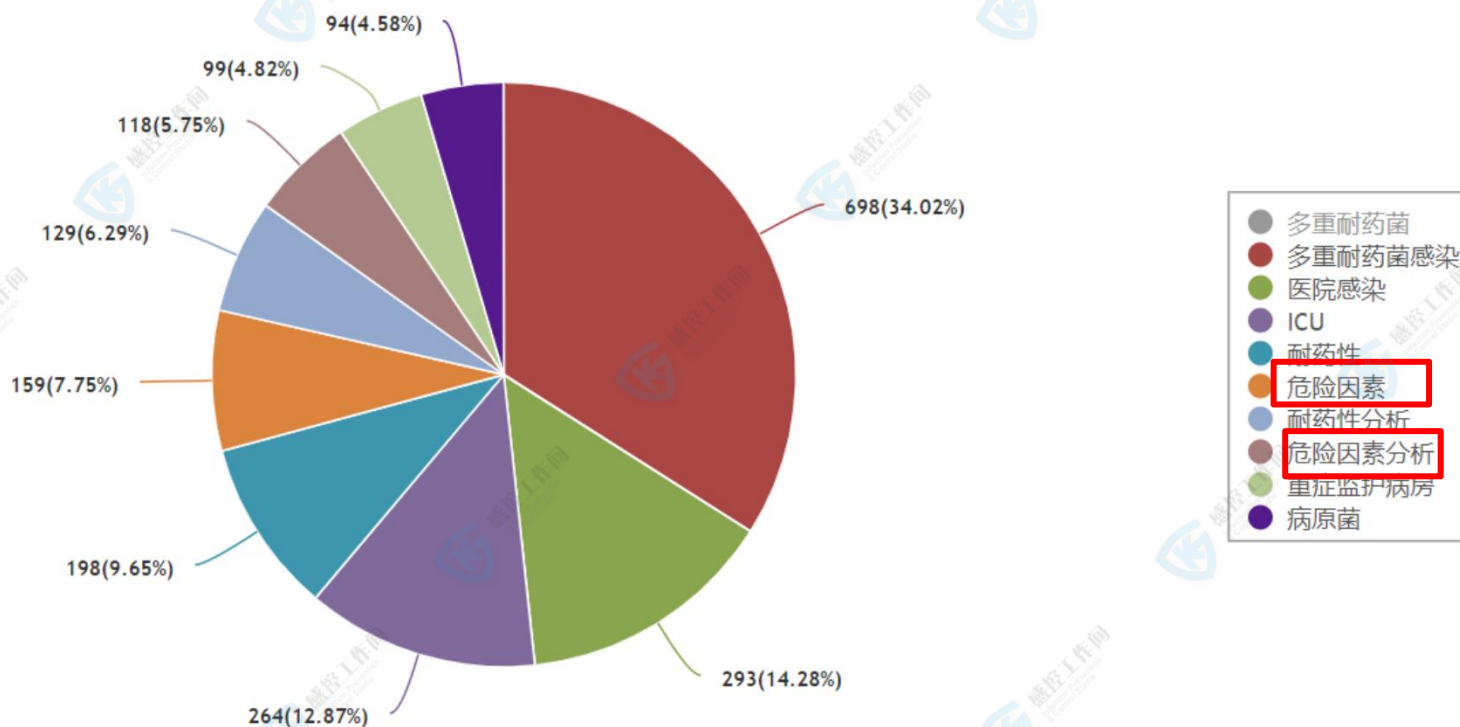
数据来源：文献总数：2888 篇；检索条件：(关键词='多重耐药菌'); 检索范围：中文文献。

总体趋势分析



CNKI为例

多重耐药菌研究-主题分布



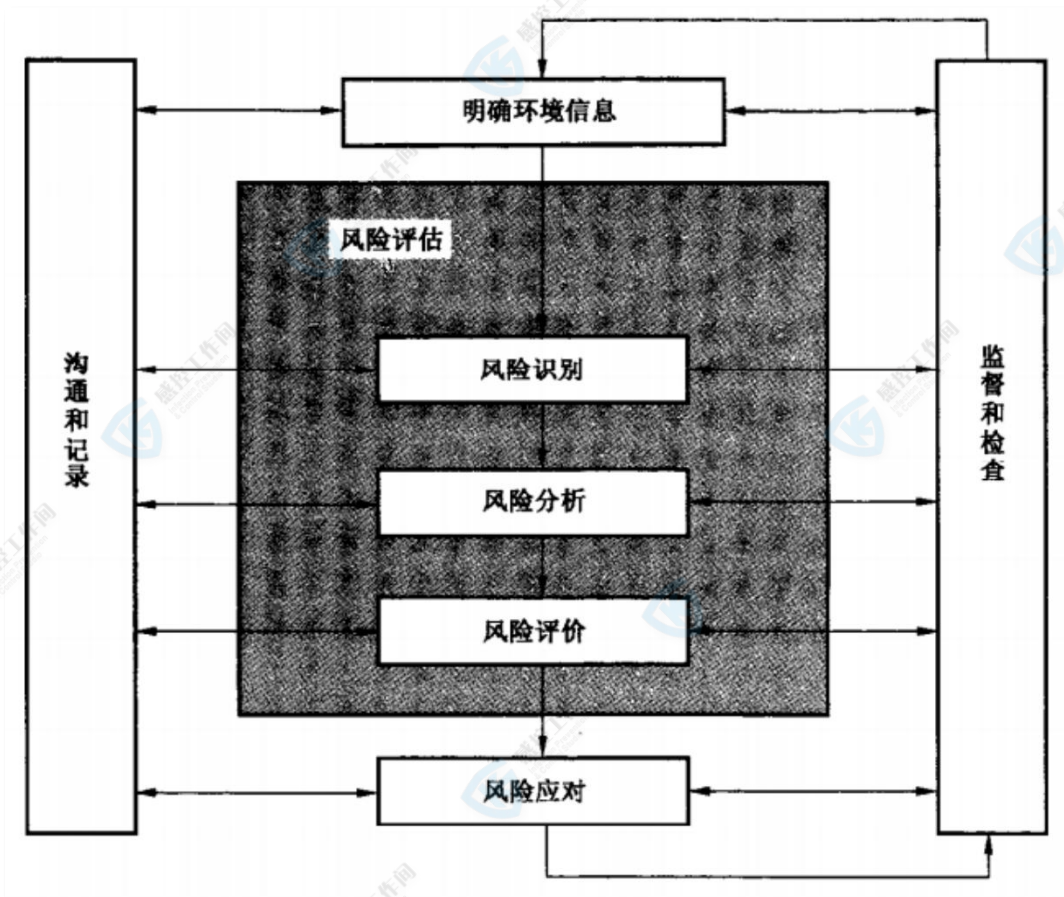


风险评估过程



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI GENERAL HOSPITAL

风险评估：由风险识别、风险分析和风险评价构成的一个完整过程





风险识别



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
湖北省综合医院
1923-2023

- 风险识别：发现、确认并描述风险因素的过程

➤ 风险因素框架：

规章制度与流程
感染防控知识等

管理因素

手卫生依从性
侵入性操作等

过程因素

MDRO医院感染
MDRO检出率等

结果因素

风险识别方法：

- ✓ 常采用检查表法或专家头脑风暴法
- ✓ **完整、系统、重要**原则



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF WUHAN
HUBEI GENERAL HOSPITAL

196 •

Chinese Journal of Disinfection 2022;39(2)

【论 著】

某医院神经内科重症监护病房感染风险评估体系研究

汪瑶,何宇红,叶青,武宇,王进松,雷韵蓉,成于珈
(武汉大学人民医院,湖北武汉 430061)

摘要 目的 建立医院神经内科重症监护病房(ICU)感染风险的评估指标体系。方法 采用“结构—过程—结果”模型,构建某医院神经内科ICU感染风险评估指标体系。结果 通过文献调查确定神经内科ICU感染相关的结构因素6个,以年龄 ≥ 60 岁出现频次最高,达61.54%。治疗因素8个,以有创性操作和住院时间长出现频次最高。由上述指标中提取5个公因子(基础状况、年龄、季节、治疗时长、有创性操作),累计方差贡献率为76.896%。构建的指标体系由2个一级指标,5个二级指标和14个三级指标组成。结论 “结构—过程—结果”模型在感染风险评估体系构建中具有适用性,为精准诊疗与照护提供依据。

关键词 神经内科;重症监护病房;感染风险;风险评估;指标体系

运用“结构—过程—结果”
三维质量结构理论框架,分
析文献中提取的与神经内科
ICU内感染相关的结构、治
疗过程、感染结果因素



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
湖北省人民医院
HUBEI PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

6个结构因素指标，8个治疗过程因素指标 及各自占比情况

结构因素/指标	百分比(%)	过程因素/指标	百分比(%)
年龄 ≥ 60 岁	61.54	侵入性操作多次使用	38.46
合并基础疾病	23.08	侵入性操作使用多种	38.46
低白蛋白血症	15.38	住院时间长	34.62
合并心血管疾病	7.69	使用呼吸机辅助通气	30.77
糖尿病病史	7.69	气管切开	26.92
冬春季节	7.69	气管插管	23.08
		留置尿管	23.08
		抗生素长期使用	19.23

结果因素：感染发生率、感染发生部位、
感染的病原菌等



风险分析



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF WUHAN
HUBEI PROVINCE PEOPLE'S HOSPITAL

- **风险分析**：认识风险属性，并对发生可能性及后果严重性进行估计或赋值的过程

➤ 分析框架：

发生可能性分析

事件背景
各类监测信息
历史事件经验等

后果严重性分析

风险影响的地理范围
波及的人口数
所造成的经济损失
对**人群健康影响**的严重性
对基础设施或生态环境系统的破坏程度
对社会稳定和**政府公信力**影响等

脆弱性分析

人群易感性
公众心理承受力
医疗救援能力
技术储备
卫生资源及其扩充能力
公共卫生基础设施等

➤ 赋值：

- ✓ 按照发生可能性的大小、后果严重性的大小、照脆弱性大小
- ✓ 分为极低、低、中等、高、极高五个等级，如分别对应1-5分



风险分析方法



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI HOSPITAL OF WUHAN
HUBEI HOSPITAL OF WUHAN

失效模式效果分析 (FMEA) : $RPN=O \times S \times D$

- 风险的可能性 (O) , 风险的严重性 (S) , 风险的可测性 (D)
- 乘积得到风险优先系数(risk priority number, RPN)值

表 A.1 技术在风险评估各阶段的适用性

风险评估技术	风险评估过程					详述
	风险识别	风 险 分 析			风险评价	
		后果	可能性	风险等级		
头脑风暴法	SA	A	A	A	A	B. 1
结构化/半结构化访谈	SA	A	A	A	A	B. 2
德尔菲法	SA	A	A	A	A	B. 3
情景分析	SA	SA	A	A	A	B. 4
检查表	SA	NA	NA	NA	NA	B. 5
预先危险分析	SA	NA	NA	NA	NA	B. 6
失效模式和效应分析	SA	SA	SA	SA	SA	B. 7
危险与可操作性分析	SA	SA	A	A	A	B. 8

SA: 非常适用; A: 适用; NA: 不适用

定性
+
定量



定量风险分析方法



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

- **最常用** Logistic回归分析：OR值
- 流行病学中常用此探索某疾病的危险因素
- 可用于病例或病种风险评估

表2 ICU老年患者多重耐药菌感染的多因素 Logistic 分析

因素	B	标准误	Wald	P	OR	95% CI	
						下限	上限
留置中心静脉导管	1.165	0.500	5.432	0.020	3.205	1.204	8.533
气切插管	1.449	0.384	14.260	0.000	4.259	2.008	9.034
留置导尿管	2.021	0.884	5.230	0.022	7.542	1.335	42.615
住院天数	2.920	0.529	30.497	0.000	18.534	6.576	52.239
常数	-5.498	1.028	28.605	0.000	0.004		

- 建立ICU老年患者多重耐药菌感染的**模型函数**:

$$\text{Logit}(P) = -5.498 + 1.165 * \text{中心静脉管使用} + 1.449 * \text{气管切管使用} + 2.021 * \text{导尿管使用} + 2.920 * \text{住院天数} > 7\text{天}$$



Fisher 判别分析



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI HOSPITAL OF WUHAN UNIVERSITY
HUBEI HOSPITAL OF WUHAN UNIVERSITY

- 利用“同类差别较小、不同类差别较大”的原则构造出判别式
- 按照判别式的值来判断新个体的类别

变量	符号	变量	符号
性别	X_1	动静脉置管天数	X_8
年龄	X_2	留置导尿管天数	X_9
住院天数	X_3	机械通气天数	X_{10}
手术史	X_4	气管插管天数	X_{11}
感染前手术次数	X_5	使用激素或免疫抑制剂天数	X_{12}
侵入性操作种类数	X_6	使用抗菌药种类	X_{13}
留置鼻饲管天数	X_7	抗菌药使用天数	X_{14}

【判别函数方程式】

$$Y = 0.310X_1 + 0.340X_4 - 0.425X_6 - 0.027X_7 + 0.019X_8 + 0.068X_9 + 0.019X_{10} + 0.030X_{11} + 0.022X_{12} - 0.026X_{14} - 0.273$$



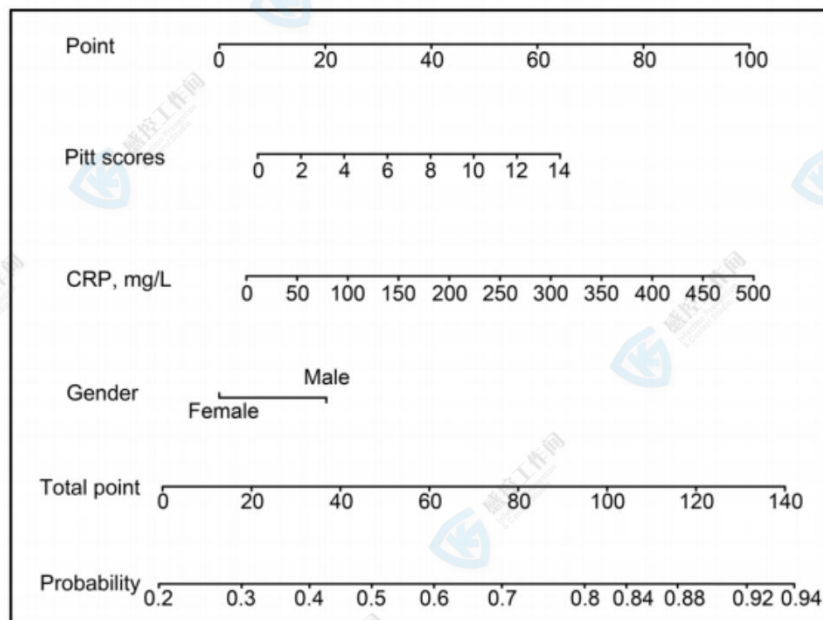
列线图 (Nomogram)



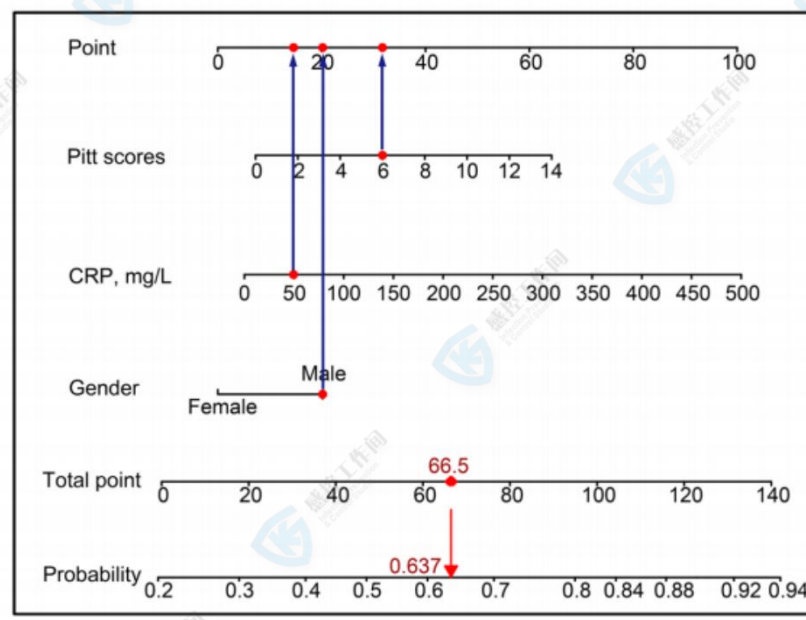
武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF WUHAN UNIVERSITY
HUBEI GENERAL HOSPITAL

- 每个预测指标的每个取值对应一个评分
- 对每个患者的多个预测指标计算得到一个总分
- 通过得分计算每个患者临床结局发生的概率

A



B



实例：男性患者在进入ICU后CRP值为50 mg/L，其Pitt评分为6分，按预测模型总得分66.5，对应发生MDRO定植或感染概率为63.7%

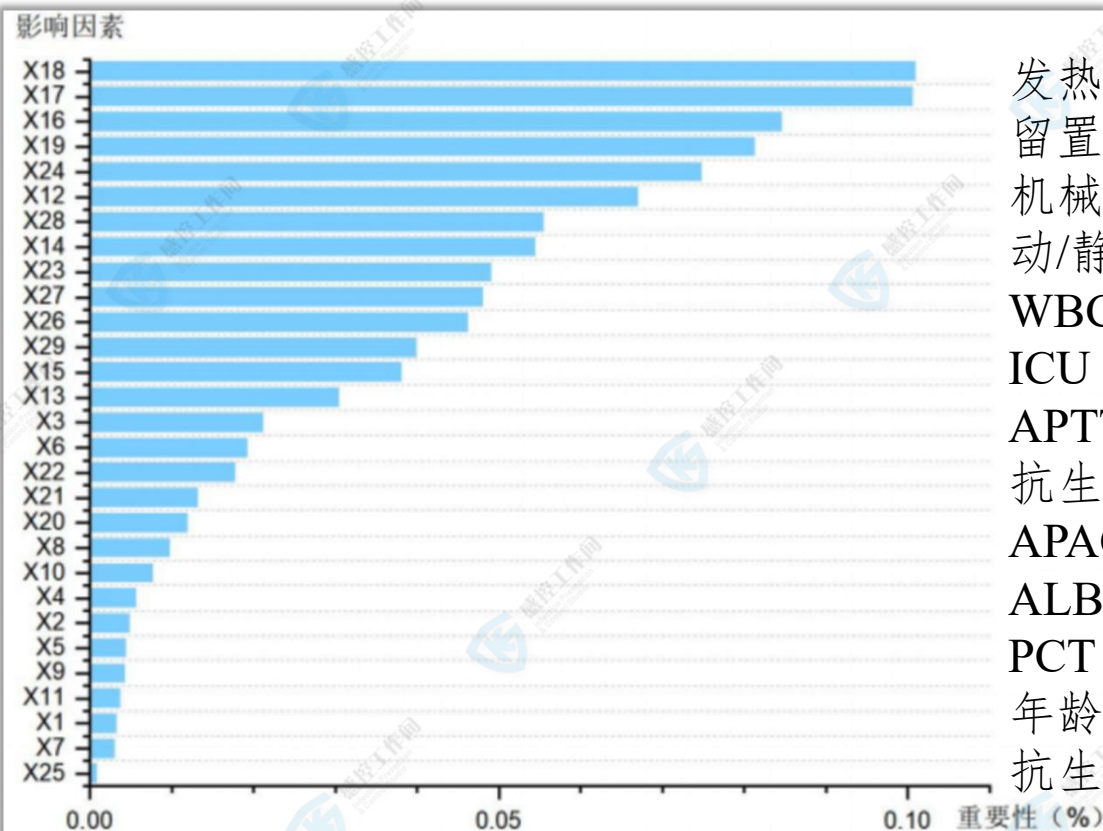


随机森林法 (RF)



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI GENERAL HOSPITAL

- 擅长于处理多变量间复杂的非线性关系
- 输出影响因素的**重要性**和决策树



发热天数 (importance = 0.101)
留置尿管天数 (importance = 0.101)
机械通气天数 (importance = 0.085)
动/静脉置管天数 (importance = 0.081)
WBC (importance = 0.075)
ICU 住院天数 (importance = 0.067)
APTT (importance = 0.055)
抗生素使用天数 (importance = 0.054)
APACH II (importance = 0.049)
ALB (importance = 0.048)
PCT (importance = 0.046)
年龄 (importance = 0.040)
抗生素联用天数 (importance = 0.038)

图 4 RF 模型各影响因素重要性示图



风险评价



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF WUHAN
HUBEI GENERAL HOSPITAL

- **风险评价**：将风险分析结果与风险准则相对比，确定风险等级的过程
- 常采用**风险系数法**（RPN）或**百分位数法**两种工具，进行等级确定和划分

风险系数法（RPN）

举例：

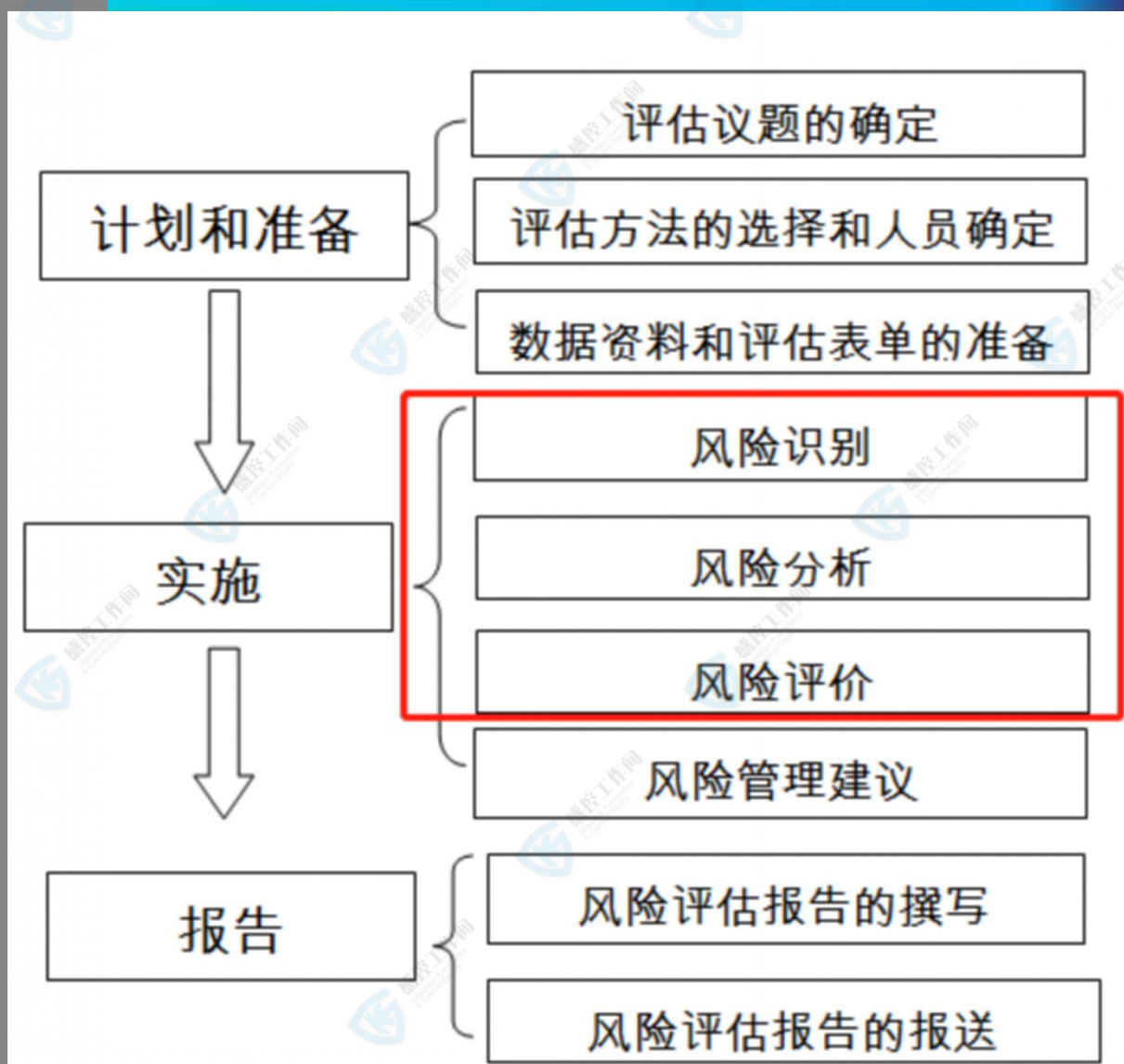
$RPN \geq 18$ ：风险水平评定为高；
 $9 \leq RPN < 18$ ：风险水平评定为中；
 $RPN < 9$ ：风险水平评定为低

百分位数法

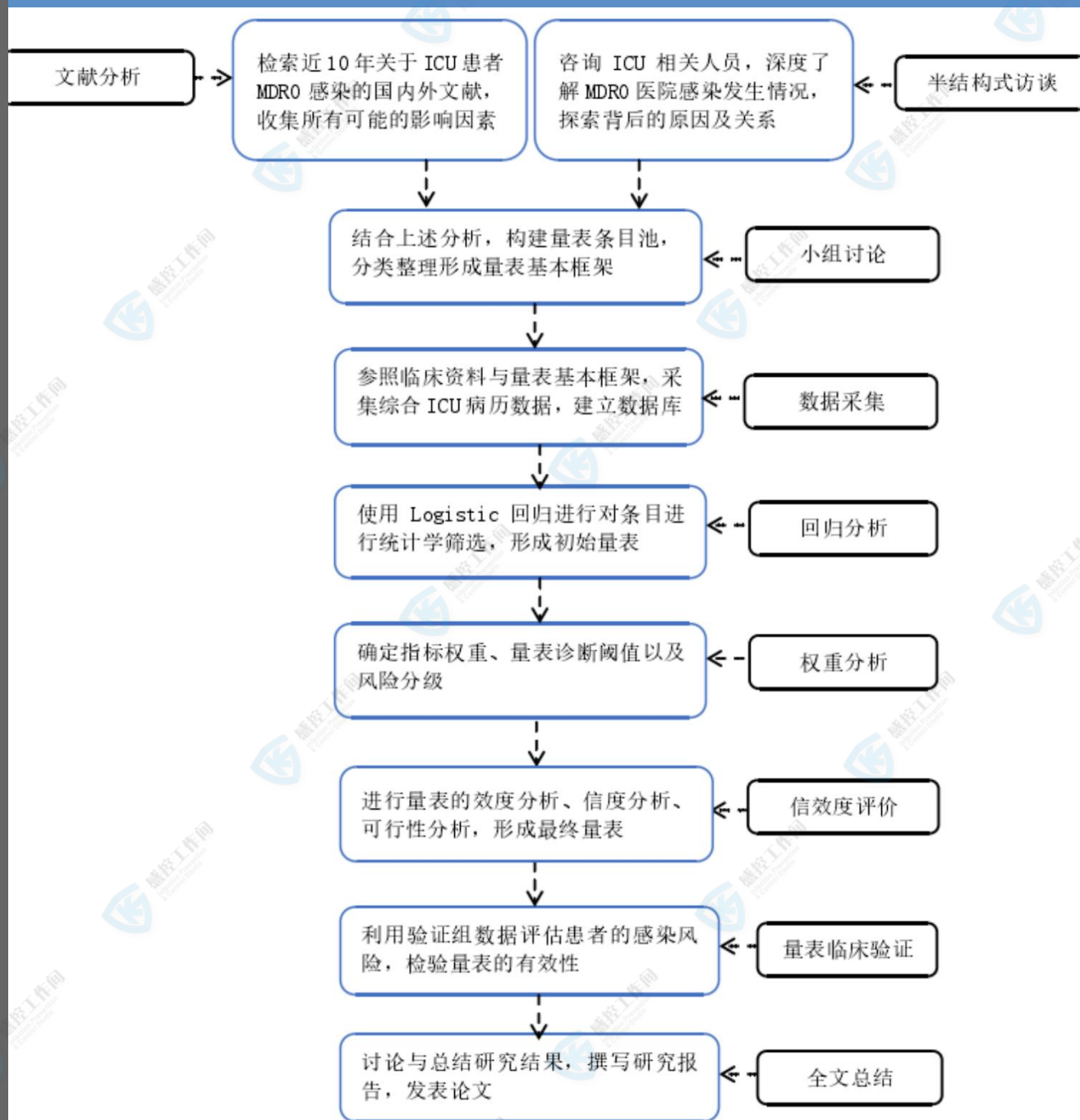
举例：

< 25百分位：评定为低风险；
25 ~ < 75百分位：评定为中风险；
75 ~ 90百分位：评定为高风险；
> 90百分位：评定为极高风险

风险评估 实施步骤



综合ICU患者多重耐药菌感染风险评估量表构建





MDRO感染风险评估案例



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI GENERAL HOSPITAL

研究目的

- 分析 ICU 多重耐药菌医院感染的影响因素
- 构建《综合 ICU 患者多重耐药菌医院感染风险量表》
- 划分多重耐药菌医院感染风险等级

研究意义

- 及早发现高危风险患者，向患者提供个体化的护理服务
- 减少多重耐药菌医院感染的发生，减少不必要的资源浪费，为患者 MDRO 院内感染预防与控制的有效决策工具



MDRO感染风险评估案例



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI GENERAL HOSPITAL

● 研究对象

- 选取某三甲医院2017年1月-2019年12月新入住综合ICU > 48h的**住院患者**共 950 例，其中 MDRO 医院感染患者118 例(作为病例组)，未发生 MDRO 医院感染的患者 832 例（作为对照组）
- 将所有样本按照 3：1 的比例随机分为**建模组**（725 例）和**验证组**（225 例）两部分（随机种子为 20200108）

● 研究方法

- **定性研究方法**
 - 文献分析、半结构化式访谈以及小组讨论
- **定量分析方法**
 - χ^2 检验、logistic 回归



研究结果

5 个维度影响因素

- 一般情况
- 基础疾病情况
- 手术情况
- 侵入性操作情况
- 抗菌药物使用情况

39 个指标因素

基于文献及专家
法的风险识别

1. 一般情况

年龄

性别

BMI

吸烟史

饮酒史

营养状况

神志状况

住院天数

综合 ICU 住院天数

2. 基础疾病情况

疾病诊断个数

高血压

糖尿病

恶性肿瘤

低蛋白血症

心脑血管疾病

肝肾功能不全

慢性阻塞性肺病

合并其他感染

肺部感染

多发性损伤或创伤

3. 手术情况

手术史

手术时长

手术切口

麻醉等级

感染前手术次数

4. 侵入性操作情况

内镜操作

穿刺

引流

造影

留置胃管

留置鼻饲管

动静脉置管

留置导尿管

使用呼吸机

气管切开

气管插管

5. 药物使用情况

使用激素或免疫抑制剂

使用营养支持

使用抗菌药物



性别、感染前综合ICU住院天数、患有心脑血管疾病、感染前手术次数、留置导尿管、使用呼吸机、使用营养支持7↑因素对综合ICU患者发生多重耐药菌医院感染有独立的风险

危险因素	B	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
性别 (男)	0.755	0.299	6.379	0.012	2.127	1.184 3.819
感染前综合ICU住院天数 (> 21)	1.690	0.394	18.404	0.000	5.422	2.505 11.738
心脑血管疾病	0.737	0.293	6.306	0.012	2.090	1.176 3.714
感染前手术次数 (≥ 2)	1.158	0.354	10.686	0.001	3.184	1.590 6.377
留置导尿管	1.631	0.358	20.764	0.000	5.107	2.533 10.299
使用呼吸机	1.866	0.364	26.237	0.000	6.463	3.165 13.198
使用营养支持	-2.049	0.691	8.780	0.003	0.129	0.033 0.500
常量	-3.967	0.808	24.107	0.000	0.019	—



基于量表的风险分析



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
湖北省人民医院
HUBEI PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

回归系数的两
倍为依据确定
各个条目的权
重

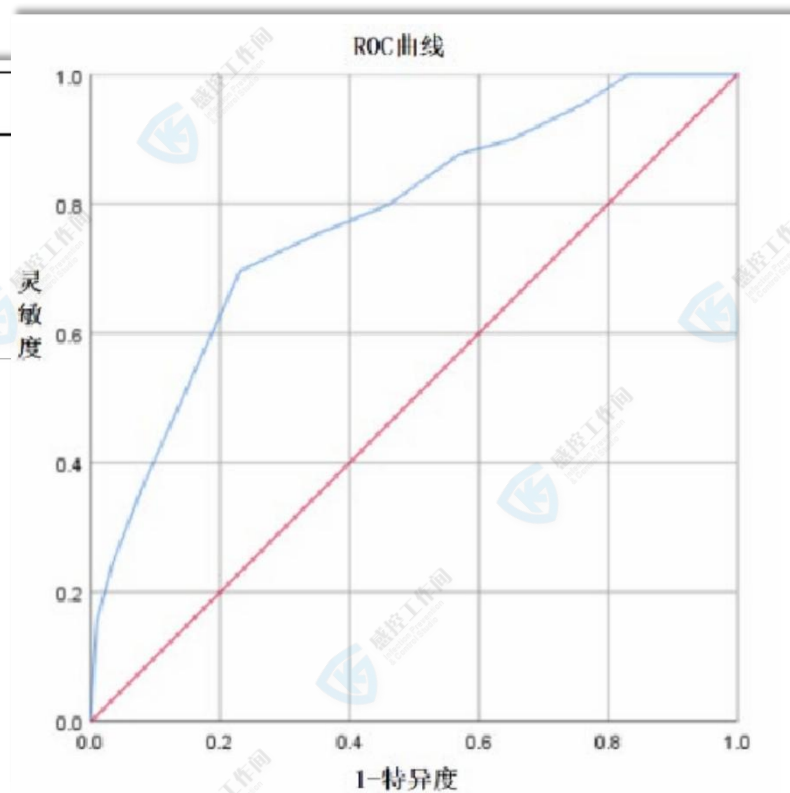
多重耐药菌医院感染风险量表条目权重

危险因素	权重 (分)
性别 (男)	2
感染前综合ICU住院天数 (> 21)	3
心脑血管疾病	1
感染前手术次数 (≥ 2)	2
留置导尿管	3
使用呼吸机	4
使用营养支持	-4
合计	11

诊断阈值确定为 3 分
 当评估结果大于 3 分时
 有发生 MDRO 感染的风险

AUC=0.775 (95%CI=0.722 ~ 0.827)
 P < 0.001

如果大于或等于此值为正a	敏感度	1-特异度
3.50	0.697	0.231
4.50	0.607	0.190
2.50	0.753	0.349
1.50	0.798	0.459
5.50	0.360	0.079
-0.50	0.899	0.649
6.50	0.247	0.035
-1.50	0.955	0.763
-2.50	1.000	0.832
7.50	0.157	0.009
-3.50	1.000	0.863
8.50	0.056	0.003
12.00	0.011	0.000



受试者工作特征曲线 (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC)

- 是以不同的截断点对应的灵敏度为纵坐标, 1-特异度为横坐标绘制的曲线
- 是一种全面且准确评价诊断标准的有效工具
- 既可以用于确定检测的最佳阈值
- 且ROC 曲线下面积 (AUC) 可评价所建量表的效果



四分位法风险评价



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF PEOPLE'S
HUBEI PROVINCE PEOPLE'S HOSPITAL

- $3 < \text{得分} \leq 5$: 表明患者发生 MDRO 医院感染的风险等级为**低级**
- $6 \leq \text{得分} \leq 7$: 表明患者发生 MDRO 医院感染的风险等级为**中级**
- $\text{得分} \geq 8$: 表明患者发生 MDRO 医院感染的风险等级为**高级**

得分	频数	有效百分比 (%)	累计百分比 (%)
4	8	12.9	12.9
5	22	35.5	48.4
6	10	16.1	64.5
7	8	12.9	77.4
8	9	14.5	91.9
9	4	6.5	98.4
14	1	1.6	100.0
合计	62	100	100

P0 ~ P25 为低危

P25 ~ P75 为中危

P75 ~ P100 为高危

真阳性的患者

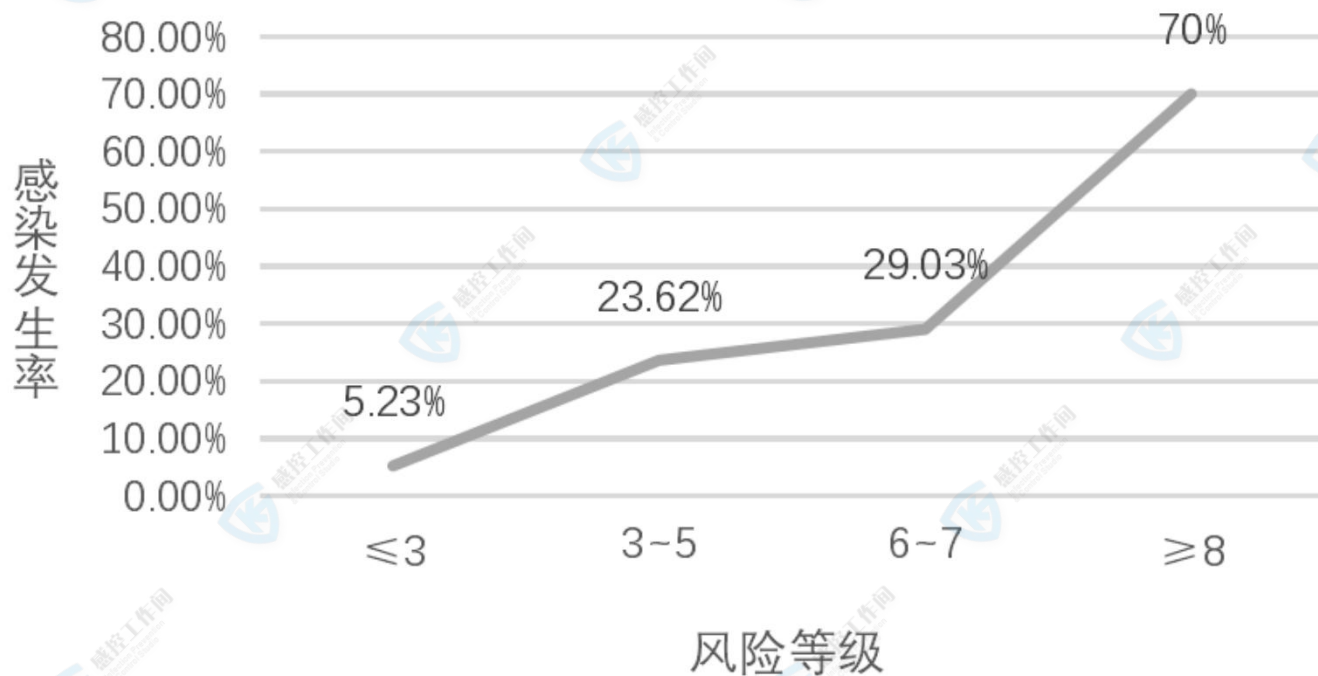


风险评价结果



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF PEOPLE'S
HUBEI PROVINCIAL HOSPITAL

- 风险等级越高，感染发生率越高
- 随着**风险等级的提高**，**感染发生率呈快速增长趋势**
- 风险越高的患者越有可能是 MDRO 医院感染者





再验证



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI GENERAL HOSPITAL

- 信效度检验
- 验证结果

评估结果	金标准		合计
	标准阳性	标准阴性	
阳性	23	43	66
阴性	6	153	159
合计	29	196	225

- **灵敏度**=真阳性/（真阳性+假阴性）=23/29=79.31%
- **特异度**=真阴性/（真阴性+假阳性）=153/196=78.06%
- **约登指数**=灵敏度+特异度-1=0.5737



ICU 患者MDRO感染风险评估量表



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
WUHAN HOSPITAL OF PEOPLE'S LIBERATION ARMY
HUBEI GENERAL HOSPITAL

ID: 姓名: 入院时间: 诊断:

影响因素	评分标准		权重	得分
	否	是		=评分标准 *权重
性别（男）	0	1	2	
感染前综合ICU 住院天数（> 21）	0	1	3	
心脑血管疾病	0	1	1	
感染前手术次数（≥2）	0	1	2	
留置导尿管	0	1	3	
使用呼吸机	0	1	4	
使用营养支持	0	-1	-4	
合计				



研究结论



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI PROVINCIAL PEOPLE'S HOSPITAL
1923-2023

- 综合 ICU 患者多重耐药菌医院感染风险量表为多重耐药菌的院内感染防控提供**可操作性工具**
- 进行小样本临床验证，结果显示，该量表的灵敏度，特异度较好
- 针对患者**个体**的感染风险评估，而不是全院或科室层面的整体评估
- 未纳入环境、管理方面影响因素的调查和分析，例如手卫生依从性、对 MDRO 感染认知程度、接触隔离执行率、消毒制度落实情况、医护比等，导致该模型仅针对**患者自身**的预测

针对不同的风险等级患者如何开展风险管理？



风险评估结果的应用



武汉大学人民医院
湖北省人民医院
HUBEI GENERAL HOSPITAL



DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218124

. 专家共识 .

临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识

表 2 临床重要耐药菌的感染防控推荐措施^a

耐药菌	手卫生	接触预防	单间隔离 ^b	主动监测	环境监测	环境消毒	去定植 ^c	抗菌药物管理	多学科协作
MRSA	++	++	++	++	±	++	+	+	++
VRE	++	++	++	++	±	++	±	++	++
ESBL-PE	++	++	±	+	±	++	±	++	++
CRE	++	++	++	++	±	++	±	++	++
CRAB	++	++	++	+	+	++	+	+	++
CRPA	++	++	++	+	+	++	±	+	++
CD	++	++	++	±	±	++	±	++	++
多重耐药耳念珠菌 ^d	++	+	+	±	±	++	±	+	++

++：一线措施，强烈推荐；+：二线措施，当一线措施无效时推荐；±：常规不推荐；a：如果推荐措施均不起效，必要时关闭病房进行彻底消毒；MDR 菌株感染或定植的患者在转科/转院时应提醒接收科室/医院。b：单间资源有限时，优先隔离耐碳青霉烯类革兰阴性菌，特别是 CRE，其次为 CRAB 和 CRPA。c：MRSA 去定植主要为鼻腔去定植和皮肤去定植，CRAB 去定植主要为皮肤去定植。d：病区内分离出首个多重耐药耳念珠菌时，主动监测和环境监测升级为++。



THANKS