

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.019

嗜麦芽窄食假单胞菌感染对老年肺炎患者预后的影响

颜 令,徐兰兰,王淑玲,张 震,廖 璞[△]

重庆市人民医院检验科,重庆 400014

摘要:目的 探讨下呼吸道嗜麦芽窄食假单胞菌感染对老年肺炎患者预后的影响。方法 对 1 837 例老年肺炎患者进行分析。通过电子病历收集患者基础疾病、实验室检查、30 d 预后等临床信息。分析影响老年肺炎患者 30 d 病死率的独立危险因素。结果 下呼吸道标本分离出嗜麦芽窄食假单胞菌患者 30 d 病死率明显高于未分离出嗜麦芽窄食假单胞菌患者(23.84% vs. 11.51%, $P < 0.05$)。年龄 ≥ 85 岁、合并肿瘤、清蛋白 < 30 mg/L、尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L 及嗜麦芽窄食假单胞菌感染是影响肺炎患者 30 d 病死率的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 嗜麦芽窄食假单胞菌感染与老年肺炎患者 30 d 病死率明显相关,可作为其短期预后的独立预测因子。

关键词:嗜麦芽窄食假单胞菌; 病死率; 肺炎

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)22-3292-03

The influence of *Stenotrophomonas maltophilia* infection on the prognosis of elderly patients with pneumonia

YAN Ling, XU Lanlan, WANG Shuling, ZHANG Zhen, LIAO Pu[△]

Department of Clinical Laboratory, Chongqing General Hospital, Chongqing 400014, China

Abstract: Objective To discuss the influence of *Stenotrophomonas maltophilia* infection on the prognosis of elderly patients with pneumonia. **Methods** A total of 1 837 elderly patients were included in this study. All clinical data including underlying disease, laboratory tests and 30-days mortality were collected from electronic medical records. The risk factors of influenced 30-days mortality were analyzed using Kaplan-Meier analysis. **Results** The 30-days mortality rate of the patients with *Stenotrophomonas maltophilia* infection was significantly higher than patients without *Stenotrophomonas maltophilia* infection (23.84% vs. 11.51%, $P < 0.05$). 85 years old or order, with tumor, albumin < 30 mg/L, urea nitrogen ≥ 7.14 mmol/L and *Stenotrophomonas maltophilia* infection were independent risk factor influencing 30-days mortality. **Conclusion** *Stenotrophomonas maltophilia* infection is obviously associated with 30-days mortality in elderly patients with pneumonia, which could be an independent for short-term prognosis.

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*; mortality; pneumonia

肺炎是临床最常见的疾病之一,每年约有 1.1 亿人因肺部感染住院^[1]。相对于年轻人,老年患者住院期间肺部更易被感染,感染后病死率也更高。有研究显示,老年肺炎患者病死率高达 25%^[2]。正确判断患者病情,制订早期合理的治疗方案有利于提高患者生存率。嗜麦芽窄食假单胞菌是一种非发酵菌,是临床最常见的分离菌株之一,可导致肺部感染、尿路感染、血液感染等^[3-4]。嗜麦芽窄食假单胞菌除可黏附于呼吸道上皮细胞引起肺炎外,对医疗设备也有较强的黏附作用,故常导致院内感染^[5-6],而院内感染是导致患者治疗失败、住院周期延长、生存质量降低的重要因素。在非发酵菌的分离中,嗜麦芽窄食假单胞菌分离率仅次于铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌^[7]。研究数据显示,嗜麦芽窄食假单胞菌菌血症患者病死率为 21%~62%,是一种致死率较高的病原体^[8-10]。在我国,肺部感染病原学检查标本主要为下呼吸道标本,包括痰液、气管吸出物、肺泡灌洗液及纤维支气管镜

刷等;然而关于肺部感染患者下呼吸道标本分离出的嗜麦芽窄食假单胞菌的价值研究较少。本研究旨在探讨下呼吸道标本分离出的嗜麦芽窄食假单胞菌在肺炎患者预后评估中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014—2018 年本院收治的老年肺炎患者共 1 837 例为研究对象,年龄 ≥ 65 岁,中位年龄 81 岁。患者下呼吸道标本培养后均分离出病原菌。下呼吸道标本包括肺泡灌洗液、气管吸出物、痰液等。肺炎患者的确诊符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》或《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》,且临床病历中临床医生的最终诊断为肺炎。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁,临床诊断明确且病历完整;(2)临床送检下呼吸道标本无明显唾液及食物残渣,且涂片显微镜观察白细胞(WBC) > 25 个/高倍镜、上皮细胞 < 10 个/高倍镜;(3)分离病原菌后 30 d 内患者仍进行正规治疗;(4)分离病原菌后 30 d 内无失访。

1.2 方法 通过医院信息系统收集患者年龄、性别、基础疾病、实验室结果、抗菌药物使用情况及 30 d 预后等临床信息。分离细菌由 VITEK 2 Compact(法国梅里埃)鉴定到种。根据下呼吸道标本中是否分离出嗜麦芽窄食假单胞菌,将患者分为分离出嗜麦芽窄食假单胞菌组(SMA 组)和未分离出嗜麦芽窄食假单胞菌组(非 SMA 组);比较两组患者的 30 d 病死率,对肺炎患者 30 d 病死率的影响因素进行分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 对数据进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较

采用 χ^2 检验。采用 Cox 回归分析 30 d 病死率的影响因素。采用 Kaplan-Meier 法分析生存率,采用非参数对数秩和检验对组间生存曲线进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SMA 组和非 SMA 组患者一般情况比较 1 837 例患者下呼吸道标本中分离出 151 例嗜麦芽窄食假单胞菌感染患者,即 SMA 组 151 例,非 SMA 组 1 686 例。两组比较,SMA 组患者年龄明显高于非 SMA 组,SMA 组清蛋白 < 30 mg/L 的患者比例高与非 SMA 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 SMA 组和非 SMA 组患者一般情况比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女, n/n)	基础疾病[n(%)]					实验室检查[n(%)]	
				心血管疾病	脑血管意外	肿瘤	慢性阻塞性肺疾病	糖尿病	清蛋白 < 30 mg/L	尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L
SMA 组	151	83.36 \pm 6.94	113/38	66(43.71)	92(60.93)	31(20.53)	47(31.13)	50(33.11)	61(40.40)	78(51.66)
非 SMA 组	1 686	80.12 \pm 9.12	1 167/519	609(36.12)	901(53.44)	312(18.51)	515(30.55)	531(31.49)	451(26.75)	913(54.15)
χ^2		4.115	2.070	3.433	3.128	1.923	0.220	0.470	12.840	0.348
<i>P</i>		0.043	0.150	0.064	0.077	0.541	0.882	0.682	< 0.001	0.555

2.2 影响肺炎患者 30 d 病死率的单因素分析 肺炎患者中,年龄 ≥ 85 岁患者 30 d 病死率明显高于年龄为 65 ~ < 85 岁患者($P < 0.001$)。不同性别间 30 d 病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。肺炎合并肿瘤患者的 30 d 病死率明显高于未合并肿瘤患者($P < 0.001$),但与其他合基础疾病无明显相关性。肺炎患者合并清蛋白 < 30 mg/L 及尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L 时 30 d 病死率明显增高($P < 0.05$)。SMA 组病死率(23.84%)明显高于非 SMA 组(11.51%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。SMA 组嗜麦芽窄食假单胞菌分离后 48 h 内未选用合适抗菌药物会明显提高患者短期病死率($OR = 0.435, 95\% CI: 0.204 \sim 0.928, P = 0.031$)。

表 2 影响肺炎患者 30 d 病死率的单因素分析

因素	n	死亡 (n=230)	存活 (n=1 607)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				16.162	< 0.001
65 ~ < 85	1 132	114	1 018		
≥ 85	705	116	589		
性别				1.796	0.180
男	1 280	169	1 111		
女	557	61	496		
基础疾病					
心血管疾病	675	79	596	0.650	0.420
脑血管意外	993	134	859	1.872	0.171
肿瘤	343	81	262	47.398	< 0.001
慢性阻塞性肺疾病	562	56	506	2.719	0.099
糖尿病	581	64	517	1.757	0.185

续表 2 影响肺炎患者 30 d 病死率的单因素分析

因素	n	死亡 (n=230)	存活 (n=1 607)	χ^2	<i>P</i>
实验室检查					
清蛋白 < 30 mg/L	512	132	380	155.466	< 0.001
尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L	991	156	835	20.386	< 0.001
病原菌				19.251	< 0.001
嗜麦芽窄食假单胞菌感染	151	36	115		
其他病原菌感染	1 686	194	1 492		

2.3 影响肺炎患者 30 d 病死率的多因素分析 年龄 ≥ 85 岁、合并肿瘤、清蛋白 < 30 mg/L、尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L 及嗜麦芽窄食假单胞菌感染是影响肺炎患者 30 d 病死率的独立危险因素,见表 3。

表 3 肺炎患者 30 d 病死率独立危险因素分析

因素	<i>P</i>	HR	95%CI
年龄 ≥ 85 岁	< 0.001	1.721	1.324 ~ 2.236
合并肿瘤	< 0.001	2.213	1.684 ~ 2.907
清蛋白 < 30 mg/L	< 0.001	3.175	2.433 ~ 4.143
尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L	< 0.001	2.776	2.039 ~ 3.777
嗜麦芽窄食假单胞菌感染	0.001	0.527	0.366 ~ 0.759

2.4 Kaplan-Meier 生存分析 以 30 d 生存率为基础,分析两组患者的病死率。Kaplan-Meier 分析显示,与非 SMA 组相比,SMA 组患者有更高的病死率($P < 0.001$)。

3 讨 论

嗜麦芽窄食假单胞菌是临床常见分离病原菌之

一,是院内感染的主要致病菌,也是肺部疾病患者如囊性纤维化患者常见定植菌,对大多数临床使用的抗菌药物包括亚胺培南等碳青霉稀类抗菌药物天然耐药,对其所致的感染进行治疗时可供选择的药物较少。虽然嗜麦芽窄食假单胞菌可导致泌尿道、眼睛等多个部位感染^[11],但最常见的感染部位仍是下呼吸道。我国临床常见送检下呼吸道标本为痰液,有研究认为合格痰标本对治疗的价值不低于侵袭性方法所取标本^[12]。但目前关于下呼吸道标本分离嗜麦芽窄食假单胞菌的临床意义的报道较少。

有研究显示,嗜麦芽窄食假单胞菌导致菌血症发生时,患者病死率明显高于其他细菌导致的菌血症^[13]。但 TUNGER 等^[14] 研究显示,痰标本中分离出嗜麦芽窄食假单胞菌在年轻患者中不是短期生存率的独立影响因素。本研究结果显示,在下呼吸道分离出嗜麦芽窄食假单胞菌的老年肺炎患者病死率明显高于未分离出嗜麦芽窄食假单胞菌的患者。据此推测嗜麦芽窄食假单胞菌可能导致老年肺炎患者病死率增高,或症状更重者易发生嗜麦芽窄食假单胞菌感染或定植。同时,SMA 组患者年龄、清蛋白 < 30 mg/L 所占比例高于非 SMA 组,说明年龄较大者或低清蛋白血症者可能更容易感染嗜麦芽窄食假单胞菌。

心血管疾病、肿瘤及脑血管意外等是导致老年人死亡的主要因素^[15-16]。本研究结果显示,合并心血管疾病、糖尿病和脑血管意外对老年肺炎患者 30 d 病死率并无明显影响,说明老年肺炎患者 30 d 病死率与心血管疾病、糖尿病等基础性疾病无关。进一步分析发现,年龄、肿瘤、清蛋白 < 30 mg/L、尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L 及嗜麦芽窄食假单胞菌感染是老年肺炎患者 30 d 病死率的独立危险因素。Kaplan-Meier 生存分析显示,与非 SMA 组相比,SMA 患者有更高的病死率($P < 0.001$)。然而本研究 SMA 组患者中,仅 3 例血培养阳性,故无法最终确认下呼吸道标本中分离嗜麦芽窄食假单胞菌是致病菌还是定植菌。但下呼吸道标本分离该菌后 48 h 内正确使用抗菌药物能明显提高患者存活率。

综上所述,嗜麦芽窄食假单胞菌感染与老年肺炎患者 30 d 病死率明显相关,可作为其短期预后的独立预测因子。而其高病死率也可能与年龄,以及清蛋白降低有关。

参考文献

[1] CILLONIZ C, CECCATO A, SAN J A, et al. Clinical management of community acquired pneumonia in the elderly patient [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2016, 10 (11):1211-1220.

[2] MONTRAVERS P, HARPAN A, GUIVARCH E. Current and future considerations for the treatment of hospital-acquired pneumonia [J]. *Adv Ther*, 2016, 33 (2): 151-166.

[3] KANDERI T, SHRIMANKER I, MANSOORA Q, et al. *Stenotrophomonas maltophilia*; an emerging pathogen of the respiratory tract [J]. *Am J Case Rep*, 2020, 21: e921466.

[4] BÜYÜKCAM A, BIÇAKCIGIL A, CENGİZ A B, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in children-A 10-year analysis [J]. *Arch Argent Pediatr*, 2020, 118 (3): e317-e323.

[5] LOONEY W J, NARITA M, MÜHLEMANN K. *Stenotrophomonas maltophilia*; an emerging opportunist human pathogen [J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9 (5): 312-323.

[6] DEMIRASLAN H, SEVİM M, PALA Ç, et al. Risk factors influencing mortality related to *Stenotrophomonas maltophilia* infection in hematology-oncology patients [J]. *Int J Hematol*, 2013, 97 (3): 414-420.

[7] PENG Z, ZHOU J, TIAN L. Pathogenic characteristics of sputum and bronchoalveolar lavage fluid samples from patients with lower respiratory tract infection in a large teaching hospital in China: a retrospective study [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20 (1): 233.

[8] WATERS V J, GÓMEZ M I, SOONG G, et al. Immunostimulatory properties of the emerging pathogen *Stenotrophomonas maltophilia* [J]. *Infect Immun*, 2007, 75 (4): 1698-1703.

[9] WANG W S, LIU C P, LEE C M, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in adults: four years' experience in a medical center in northern Taiwan [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2004, 37 (6): 359-365.

[10] SENOL E, DESJARDIN J, STARK P C, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34 (12): 1653-1656.

[11] CHEN L, XU Z Z, TAO Y. Intraocular lipopolysaccharide examination for early diagnosis of *Stenotrophomonas maltophilia* endophthalmitis: a case report [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48 (8): 300060520929865.

[12] DUBOURG G, ABAT C, ROLAIN J M, et al. Correlation between sputum and bronchoalveolar lavage fluid cultures [J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53 (3): 994-996.

[13] SUMIDA K, CHONG Y, MIYAKE N, et al. Risk factors associated with *stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: a matched case-control study [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (7): e0133731

[14] TUNGER O, VURAL S, CETIN C B, et al. Clinical aspects and risk factors of nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia episodes in a Turkish intensive care unit [J]. *J Chemother*, 2007, 19 (6): 658-664.

[15] LO COCO D, LOPEZ G, CORRAO S. Cognitive impairment and stroke in elderly patients [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2016, 12 (1): 105-116.

[16] SIBILA O, MORTENSEN E M, ANZUETO A, et al. Prior cardiovascular disease increases long-term mortality in COPD patients with pneumonia [J]. *Eur Respir J*, 2014, 43 (1): 36-42.