

重症监护室呼吸机相关性肺炎发生的危险因素和病原菌分布及药敏分析

陈雪梅*, 杨宁(广安市人民医院重症监护室, 四川 广安 638000)

中图分类号 R969.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2777-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.14

摘要 目的: 认知导致呼吸机相关性肺炎(VAP)的危险因素, 为预防和治疗 VAP 提供理论依据。方法: 采用病例对照研究的方法, 对 190 例接受机械通气支持的 ICU 患者的临床资料进行分析。结果: 我院 VAP 的发生率为 48.4%; 高龄(>65 岁)、机械通气时间过长(>5 d)、使用糖皮质激素、使用制酸药物、留置胃管、多种抗生素合用为 VAP 发生的危险因素; 162 株病原菌中, 革兰阳性菌 39 株(24.07%), 革兰阴性杆菌 102 株(62.96%), 真菌 21 株(12.96%); 多数病原菌存在多重耐药性。结论: 多种因素与 VAP 的发生密切相关; 病原菌分布以革兰阴性杆菌为主; 菌株多重耐药性现象较普遍。采取对高龄患者加强监护, 提高其免疫力; 合理使用激素类药物; 尽量缩短机械通气支持的时间, 做好撤机计划; 留置胃管及进行肠内营养支持的患者, 抬高其床头、做好口腔清洁; 医护人员在日常操作中严格遵循无菌原则, 做好手部卫生, 合理使用抗菌药物等措施可降低 VAP 的发生率。

关键词 呼吸机相关性肺炎; 危险因素; 病原菌; 耐药性

Distribution of Risk Factors and Pathogens of Ventilator-associated Pneumonia in ICU and Drug Sensibility Analysis

CHEN Xue-mei, YANG Ning(Dept. of ICU, Guang'an Municipal People's Hospital, Sichuan Guang'an 638000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the risk factors, pathogens and drug sensitivity test of ventilator-associated pneumonia (VAP) in ICU. METHODS: A case-control study was conducted to analyze the clinical data of 190 patients receiving mechanical ventilatory support in ICU. RESULTS: The incidence of VAP in our hospital was 48.4%; elderly patients (>65 years), duration of mechanical ventilation (>5 d), use of corticosteroids, antacid drugs, indwelling stomach tube, and combined use of antibiotics were the risk factors of VAP; among the 162 pathogens, 39 were Gram-positive bacteria (24.07%), 102 were Gram-negative bacteria (62.96%), 21 were fungi (12.96%); multi-drug resistance existed in most pathogens. CONCLUSIONS: A variety of factors are closely associated with the incidence of VAP; the main pathogens of VAP are Gram-negative bacteria; the phenomenon of multi-drug resistance is common. Some measures are adopted to decrease the incidence of VAP, such as strengthen monitoring of elderly patients, to improve their immunity; use hormonal drugs reasonably; shorten the course of mechanical ventilation as much as possible, and plan ventilator removal; elevate the head of the bed and clean the oral for patients receiving gastric canal implantation and enteral nutrition; clean hands in accordance with asepsis principle strictly, and use antibacterials reasonably.

KEYWORDS Ventilator-associated pneumonia; Risk factor; Pathogen; Drug resistance

机械通气支持在危重症患者的急救中起着至关重要的作用, 但其常可导致呼吸机相关性肺炎(Ventilator-associated pneumonia, VAP)的发生。VAP 是指应用机械通气治疗 48 h 后或停用机械通气 48 h 内发生的肺实质炎症, 其可增加患者死亡率, 延长住院时间、加重患者的经济负担等^[1]。为掌握我院 VAP 发生的危险因素及病原菌分布情况, 为今后进一步预

防和治疗 VAP 提供理论依据, 笔者对 2011 年 1 月—2013 年 9 月我院重症监护室(ICU)发生 VAP 患者的临床资料进行了回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用病例对照研究(Case-control study)方法, 选取 2011 年

electrospray ionization LC/MS/MS method for quantitative analysis of vincristine in human plasma samples[J]. *Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2010, 878(3/4):423.

[9] Wong M, Balleine RL, Blair EY, et al. Predictors of vinorelbine pharmacokinetics and pharmacodynamics in pa-

tients with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(16):2448.

[10] Levêque D, Jehl F. Clinical pharmacokinetics of vinorelbine[J]. *Clin Pharmacokinet*, 1996, 31(3):184.

[11] Lush RM, McCune JS, Tetteh L, et al. The absolute bioavailability of oral vinorelbine in patients with solid tumors[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2005, 56(6):578.

* 主治医师。研究方向: 重症感染、脓毒症。电话: 0826-2600102。E-mail: 2420829510@qq.com

(收稿日期: 2015-01-28 修回日期: 2015-04-07)

(编辑: 李劲)

1月至2013年9月我院ICU进行机械通气支持(支持时间>48 h)的患者共190例,其中男性105例,女性85例;平均年龄(52.3±13.1)岁。

1.2 方法

于机械通气48 h前、后各采集患者一次痰液,以后每3天采集一次。采用一次性无菌集痰器或纤维支气管镜采集下呼吸道分泌物标本,采集后置于无菌容器中,并于2 h内送检细菌培养与药敏试验,标本接种于血与麦康凯琼脂培养基,常规方法分离;采用VITEK-2微生物鉴定系统鉴定细菌。

1.3 VAP诊断标准^[4]

(1)使用机械通气48 h后或撤机拔管48 h内X线胸片示:新的或进行性增大的肺部浸润性阴影。(2)体征:肺部实变、可闻及湿性啰音。(3)同时具备以下条件之一:外周血白细胞总数 $>10.0 \times 10^9 L^{-1}$ 或 $<4.0 \times 10^9 L^{-1}$;体温 $-37.5^\circ C$;呼吸道有脓性分泌物;从支气管分泌物中分离出新的病原菌。

1.4 药敏试验方法

采用纸片扩散法,操作及结果解释参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)制定的标准。

1.5 统计学方法

使用SPSS18.0软件进行统计分析,对发生VAP的危险因素进行Logistic回归分析。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VAP的发生率

纳入的190例患者中,符合VAP诊断标准的患者92例,发病率为48.4%。

2.2 VAP发生的危险因素

对相关因素进行Logistic回归分析显示:高龄(>65岁)、机械通气时间过长(>5 d)、使用糖皮质激素、使用制酸药、留置胃管、多种抗生素合用为VAP发生的危险因素,见表1。

表1 VAP发生危险因素的分析

Tab 1 Analysis of risk factors for VAP

危险因素	例数	VAP例数	感染率,%	χ^2	P
年龄,岁					
≤65	118	38	32.2		
>65	74	54	72.9	14.87**	0.00
机械通气时间,d					
≤5	98	31	31.6		
>5	92	61	66.3	12.42**	0.00
使用糖皮质激素					
是	53	40	75.4		
否	137	52	37.9	13.89**	0.00
使用制酸药					
是	122	69	56.5		
否	68	23	33.8	5.62*	0.04
留置胃管					
是	84	55	65.4		
否	106	37	34.9	5.13*	0.03
多种抗生素合用					
有	127	74	58.2		
无	63	18	28.5	9.78**	0.00

注:组内比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

vs. within group,* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.3 病原菌分布

92例VAP患者支气管分泌物中共分离出病原菌162株,其中 ≥ 2 株菌混合感染43例,占46.74%。162株病原菌中,革兰阳性菌39株(24.07%),革兰阴性杆菌102株(62.96%),真菌21株(12.96%)。病原菌中铜绿假单胞菌29株(17.90%),金黄色葡萄球菌20株(12.35%),肺炎克雷伯菌17株(10.49%),鲍曼不动杆菌12株(7.41%),白色念珠菌10株(6.17%),大肠埃希菌7株(4.32%)。

2.4 病原菌药敏试验情况

革兰阴性菌对第一、二代头孢菌素及氨基西林基本耐药,对第三代头孢菌素的耐药也较为常见,并且多重耐药现象非常严重,但对亚胺培南较为敏感。革兰阳性菌对利福平、万古霉素较敏感,但对环丙沙星、青霉素G耐药性较高。主要革兰阴性菌、革兰阳性菌耐药率分别见表2、表3。

表2 主要革兰阴性菌耐药率(%)

Tab 2 Resistance rates of major G⁻ bacteria (%)

抗生素	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	大肠埃希菌
头孢硫脒	93.10	94.12	100	100
头孢呋辛	89.66	82.35	100	85.71
头孢他啶	37.93	52.94	50.00	42.85
头孢哌酮	44.83	40.00	58.33	71.42
环丙沙星	34.48	41.18	33.33	57.14
氨基西林				100
亚胺培南	100	0.00	16.67	0.00
氨基南	72.41	52.94	83.33	71.42
哌拉西林	100	100	100	100

表3 主要革兰阳性菌耐药率(%)

Tab 3 Resistance rates of major G⁺ bacteria (%)

抗生素	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	粪肠球菌	屎肠球菌
青霉素G	95.00	45.23	62.60	91.82
苯唑西林	55.70	52.33		
利福平	35.05	21.50	32.45	40.05
氨基西林	100	84.55	61.05	100
环丙沙星	61.33	100	67.55	100
庆大霉素	65.55	85.05	60.34	56.05
红霉素	100	79.55	30.33	100
万古霉素	0	0	0	0

3 讨论

VAP是接受机械通气治疗患者常见的并发症,文献[3]报道其发病率为9%~70%,其也是引起患者死亡的重要原因之一。病原菌的分布及其耐药性因地区、医院、病因等不同而不同,因此明确某区域VAP发生的危险因素、病原菌分布及耐药情况有利于临床工作者更好地预防和治疗VAP。

本研究发现,VAP的发病率为48.4%,进一步分析显示:高龄(>65岁)、机械通气时间过长(>5 d)、使用糖皮质激素、使用制酸药物、留置胃管及多种抗生素合用为其发生的高危因素,与其他研究报道相符^[3-5]。高龄以及使用糖皮质激素治疗的患者免疫功能低下,因而容易发生VAP。机械通气时间过长导致VAP发生的可能原因有:气管插管越过了鼻腔、咽喉部等重要屏障,削弱了咳嗽等人体保护性反射;持续机械通气,导致纤毛运动减弱,局部防御功能下降;同时气管气囊上分泌

物滞留增加,插管表面及气囊周围的微生物脱落,增加了肺部感染机会^[6]。ICU患者因无法进食,往往留置鼻胃管并进行肠内营养支持,鼻胃管不仅会抑制患者的吞咽功能,使口咽部分泌物滞留,而且容易导致胃内细菌沿着胃管壁上行感染^[7]。肠内营养支持有助于改善患者营养状况,保护胃黏膜的屏障功能,但营养液的注入也增加了患者胃食管反流、误吸的风险,同时制酸药物抑制了胃酸的分泌,胃内pH值升高,胃液杀菌效果下降,导致胃内细菌大量定植。多种抗生素的联合使用虽然可以杀灭敏感菌株,但也可能会导致多重耐药菌株的产生和二重感染的发生。

病原菌培养结果表明,162株检出病原菌中,以革兰阴性杆菌为主,其次为革兰阳性菌,最后为真菌。文献[8]报道,革兰阴性菌感染是VAP发生的高危因素。革兰阴性菌中以铜绿假单胞菌最常见,其次为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌等。铜绿假单胞菌为条件致病菌,在人体皮肤、肠道、呼吸道及医院环境(呼吸机、湿化瓶及医护人员的手部)中广泛存在,容易引起外源性医院感染的发生。革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌为主,其余依次为表皮葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌。金黄色葡萄球菌在环境中亦广泛存在,除引起内源性感染外,更重要的是引起外源性感染。药敏试验结果显示,所有革兰阴性菌对第三代头孢菌素的耐药率均超过75%,铜绿假单胞菌对头孢他啶的耐药率为37.93%,更值得引起重视的是其对亚胺培南的耐药率已高达100%。但除铜绿假单胞菌对其耐药性较高以外,亚胺培南仍是最敏感的抗菌药物之一。本研究发现革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌除对万古霉素、利福平敏感外,对氨苄西林、红霉素、环丙沙星、庆大霉素耐药性均超过60%。屎肠球菌及粪肠球菌也呈现多重耐药。文献[9]报道,革兰阳性菌多重耐药菌株的出现与ICU大量使用广谱抗菌药物有关。目前较多的研究显示,万古霉素仍是革兰阴性菌感染的首选治疗药物。近年来,真菌感染有上升的趋势,其感染多是在已有细菌感染的基础上发生,以白色念珠菌感染较常见。

如何预防VAP已成为ICU工作中的重点和难点,对高龄患者加强监护,提高其免疫力;合理使用激素类药物;尽量缩

短机械通气支持的时间,做好撤机计划;留置胃管及进行肠内营养支持的患者,抬高其床头、做好口腔清洁^[10];医护人员在日常操作中严格遵循无菌原则,做好手部卫生,合理使用抗菌药物等措施可降低VAP的发生率。

参考文献

- [1] 郑伟浩,张丽珊,伍国达,等.重症监护室呼吸机相关性肺炎的病原学分析[J].国际医药卫生导报,2012,18(11):1607.
- [2] 谢长江,陈劲龙,马洪明,等.呼吸机相关性肺炎不同诊断标准的应用比较[J].实用医学杂志,2011,27(14):2603.
- [3] 万晓红,黄青青,万林骏,等.外科重症监护室呼吸机相关性肺炎的高危因素及病原学特点[J].中国感染控制杂志,2008,7(2):106.
- [4] 余红,杨惠英,刘银梅.重症监护室呼吸机相关性肺炎危险因素的前瞻性研究[J].山西医药杂志,2012,41(11):1121.
- [5] 李贱,梁晶晶.重症监护室呼吸机相关性肺炎的临床特点分析[J].西部医学,2012,24(6):1125.
- [6] 李志莹,庄鹏,宋冰,等.重症监护室呼吸机相关性肺炎的危险因素和病原菌分析[J].广东医学,2009,30(2):255.
- [7] Deng C, Li X, Zou Y, et al. Risk factors and pathogen profile of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit in China[J]. *Pediatr Int*, 2011, 53(3): 332.
- [8] Rangel EL, Butler KL, Johannigman JA, et al. Risk factors for relapse of Ventilator-Associated pneumonia in trauma patients[J]. *J Trauma*, 2009, 67(1): 91.
- [9] 陈少霖,周华锋,李健球,等.ICU呼吸机相关性肺炎病原菌的分布及耐药监测临床分析[J].中国实验诊断学,2012,16(7):1192.
- [10] 安园园,汪惠才,马龙,等.重症监护病人口腔护理使用氯己定对呼吸机相关性肺炎发生率的影响[J].护士进修杂志,2013,28(3):263.

(收稿日期:2015-02-02 修回日期:2015-04-20)

(编辑:李 劲)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌致函韩国保健福祉部长文亨杓

本刊讯 2015年6月11日,国家卫生和计划生育委员会主任李斌致函韩国保健福祉部部长文亨杓,对韩方6月10日向我国通报确诊1例在韩工作中国公民感染中东呼吸综合征病例并提供积极治疗表示感谢。希望在韩方精心救治照顾下,该患者能早日康复,并及时沟通患者治疗情况。

李斌表示,疾病无国界,需共同携手抗击疫情。中国愿意为韩国疫情防控提供力所能及的支持和帮助,进一步加强合

作,并愿韩方早日战胜病魔。

此前,在我国出现韩国输入性病例之后,韩国保健福祉部部长致函李斌主任,感谢我国及时发现、隔离和救治韩国患者,表示愿意加强疫情信息沟通与防治合作。李斌主任给予了积极回应。中韩双方技术专家举行了电话会议,交流了疫情分析和防治措施。