急诊监护病房老年患者呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性分析

王海云^a, 朱健^a, 周龙女^a, 王俏^a, 朱虹^b

(上海交通大学医学院附属第九人民医院, a 急诊科, b 临床医学院临床教研室, 上海 200011)

[摘要] **目的** 观察急诊监护病房(EICU)老年患者呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药特点,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 回顾性分析2012年6月至2017年6月EICU收治的230例老年呼吸机相关性肺炎(VAP)患者的临床资料,分析其病原菌构成及其药物敏感性。**结果** 230例送检标本共分离出312株病原菌,其中革兰阴性菌227株,占72.8%,革兰阳性菌57株,占18.3%,真菌28株,占9.0%。药敏试验结果显示:鲍曼不动杆菌的耐药现象最为严重,仅对阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦较为敏感。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦敏感度较高。铜绿假单胞菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星和环丙沙星敏感度较高。金黄色葡萄球菌、肠球菌和表皮葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素和替加环素100%敏感。多数致病菌耐多种抗生素。**结论** EICU老年VAP以革兰阴性菌感染为主,多数致病菌呈多重耐药,抗菌药物治疗应以病原学及细菌耐药性监测结果为依据。

[关键词] 肺炎,呼吸机相关性;重症监护病房;抗药性;老年人

中图分类号:R563.1 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.028

Distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from elderly patients with ventilator-associated pneumonia in EICU Wang Haiyun^{*}, Zhu Jian, Zhou Longnv, Wang Qiao, Zhu Hong(^{*} Department of Emergency, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China)

Corresponding author: Zhu Hong, Email: zhuhong1096@126.com

[Abstract] **Objective** To explore the distribution and antimicrobial resistance of pathogens in elderly patients with ventilator-associated pneumonia(VAP) in emergency intensive care unit(EICU), provide a reference for clinical reasonable use of antibiotics. **Methods** Two hundred and thirty elderly patients with VAP in EICU of our hospital from June 2012 to June 2017 were analyzed retrospectively. The pathogens and their antimicrobial susceptibility were detected and analyzed. **Results** Three hundreds and twelve strains of pathogenic bacteria were isolated from 230 patients, including 227 strains of gram-negative bacteria, accounting for 72.8%; 57 strains of gram-positive bacteria accounting for 18.3%; 28 strains of fungi, accounting for 9.0%. Drug Susceptibility test showed that the antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* was the most severe, and only sensitive to amikacin, cefoperazone/sulbactam. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* were susceptible to imipenem, meropenem, amikacin, cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam. *Pseudomonas aeruginosa* was sensitive to amikacin, piperacillin/tazobactam, levofloxacin and ciprofloxacin. *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* and *Staphylococcus epidermidis* were susceptible to linezolid, vancomycin and tigecycline. Most pathogens were resistant to multiple antibiotics. **Conclusions** Gram-positive bacteria are the main pathogens in elderly patients with VAP of EICU. Most pathogens are resistant to multiple antibiotics, which suggests that antibiotic therapy should be based on etiology and antimicrobial resistance surveillance results.

[Key words] Pneumonia, ventilator-associated; Intensive care units; Drug resistance; Aged

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指经气管插管或气管切开行机械通气48 h后至撤机拔管48 h内发

生的肺实质感染性炎症,是急诊监护病房(EICU)中最常见的院内感染类型^[1]。VAP是机械通气的过程

作者简介:王海云,主治医师,Email: haiyunjy@126.com

通信作者:朱虹,副主任医师,Email: zhuhong1096@126.com

中常见且又严重的并发症^[2],一旦发生,易造成撤机困难,住院时间、费用的增加和药物副作用增强,处理不当还往往导致患者死亡,文献报道 VAP 的病死亡率 23%~47%^[3]。EICU 病房老年患者由于自身基础疾病较多,病情危重,且机体免疫功能低下,更易发生 VAP。早期恰当的经验性抗生素治疗是决定临床预后的关键因素,而病原流行病学资料又是疾病初期经验性用药的重要依据^[4],对指导临床进行积极有效地抗感染治疗、改善患者预后具有极其重要的意义。本研究对 230 例患者痰培养结果进行病原菌鉴定和药敏结果分析,了解此类患者的常见病原菌类型及病原菌耐药情况,为临床合理选择抗生素提供指导和依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 6 月至 2017 年 6 月我院 EICU 收治的老年 VAP 患者(年龄 ≥ 60 岁)230 例的病例资料进行回顾性分析。要求纳入研究的病例诊断明确、记录完整,下呼吸道分泌物培养有病原菌检出、且与 VAP 的发生相关。VAP 诊断标准参考中华医学会重症医学会制定的《呼吸机相关性肺炎预防、诊断和治疗指南(2013)》^[5]:① VAP 是指经气管插管或气管切开行机械通气 48 h 后至撤机、拔管 48 h 内发生的肺炎。② 胸部影像学检查可见新发生或进展性的浸润阴影。③ 满足下列三项中的两项:体温 38℃或 36℃;外周血白细胞计数 $10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$;呼吸道出现脓性分泌物。需排除肺结核、肺水肿和肺栓塞。

1.2 标本采集 采用纤维支气管镜或无菌集痰器采集下呼吸道分泌物标本至一次性无菌痰液收集器中,在显微镜下进行涂片观察,镜检每低倍视野鳞状上皮细胞 < 10 个,且白细胞 > 25 个的痰标本为合格标本,予以接种培养。

1.3 细菌鉴定及药敏试验 严格按照《全国临床检验操作规程》操作,对病原菌进行分离和培养,并采用全自动微生物分析系统进行菌落鉴定和药敏分析,部分菌落采用 KB 纸片扩散法进行药物敏感性检测。同一患者下呼吸道分泌物分离得到的相同细菌认定为同一菌株。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件分析数据,进行统计描述性分析。

2 结果

2.1 患者一般资料 230 例老年 VAP 患者中男性 131 例,女性 99 例,年龄 60~92 岁,平均(71.3 ±

9.5)岁,所有患者均留置胃管,在发生 VAP 之前已使用抗菌药物的 199 例,占 86.5%。患者原发基础疾病分别为:慢性阻塞性肺疾病 66 例,重症口腔颌面部间隙感染 30 例,重症肺炎 28 例,脑出血 23 例,脑梗死 22 例,心肺复苏后 19 例,心脏疾病 18 例,颅脑外伤 10 例,恶性肿瘤 7 例,中毒 3 例,重症胰腺炎 3 例,重症肌无力 1 例。230 例 VAP 患者使用呼吸机进行机械通气的平均治疗时间为(13.5 ± 6.2) d,总住院天数平均(22.8 ± 7.7) d,最终病情好转出院 138 例,死亡 92 例,死亡率 40.0%。

2.2 病原菌培养结果 230 例老年 VAP 患者送检痰液标本共分离出 312 株病原菌。其中革兰阴性(G^-)菌 227 株,占 72.8%,以肺炎克雷伯菌(17.6%, 55/312)、鲍曼不动杆菌(17.0%, 53/312)、铜绿假单胞菌(16.3%, 51/312)、大肠埃希菌(7.1%, 22/312)、阴沟肠杆菌(4.8%, 15/312)为主;革兰阳性(G^+)菌 57 株,占 18.3%,以金黄色葡萄球菌(7.7%, 24/312)、肠球菌(3.8%, 12/312)、表皮葡萄球菌(2.6%, 8/312)为主;真菌 28 株,占 9.0%,分别为白色念珠菌 20 株、非白色念珠菌 5 株和曲霉菌 3 株。230 例患者中检出单一病原菌感染 169 例,占 73.5%,混合病原菌感染 61 例,占 26.5%,其中有 40 例检出 2 种病原菌,21 例检出 3 种病原菌。见表 1。

2.3 主要检出菌药敏试验结果 主要 G^- 菌的药敏结果显示:肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低,分别为 18.2%、18.2%、21.8%、21.8%和 25.5%;鲍曼不动杆菌对阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦的耐药率较低,分别为 22.6%和 39.6%,对其它抗生素的耐药率均超过 50.0%;铜绿假单胞菌对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率较低,分别为 11.8%、19.6%、23.5%和 23.5%;大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南,阿米卡星及哌拉西林/他唑巴坦耐药率较低;主要 G^- 菌对其他抗生素均有较高的耐药性。见表 2。主要 G^+ 菌的药敏结果显示:金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和屎肠球菌、表皮葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素、替加环素均为 100% 敏感,未发现耐药菌株;主要 G^+ 菌对其他抗生素均有较高的耐药性。见表 3。检测到产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的菌株 54 株,分别为肺炎克雷伯菌 28 株(50.9%, 28/55),大肠埃希菌 17 株(77.3%,

表1 230例VAP患者痰液标本培养病原菌构成比[株(%)]

病原菌名称	株数
G ⁻ 菌	227(72.8)
肺炎克雷伯菌	55(17.6)
鲍曼不动杆菌	53(17.0)
铜绿假单胞菌	51(16.3)
大肠埃希菌	22(7.1)
阴沟肠杆菌	15(4.8)
嗜麦芽假单胞菌	11(3.5)
奇异变形杆菌	5(1.6)
粘质沙雷氏菌	5(1.6)
其他 ^a	10(3.2)
G ⁺ 菌	57(18.3)
金黄色葡萄球菌	24(7.7)
粪肠球菌和屎肠球菌	12(3.8)
表皮葡萄球菌	8(2.6)
肺炎链球菌	6(1.9)
溶血性葡萄球菌	4(1.3)
其他 ^b	3(1.0)
真菌	28(9.0)
白色念珠菌	20(6.4)
非白色念珠菌	5(1.6)
曲霉菌	3(1.0)

注：^a包括洛非不动杆菌3株、枸橼酸杆菌属3株、副流感嗜血杆菌2株、普雷沃菌2株；^b包括β溶血性链球菌2株、人型葡萄球菌1株

17/22)及阴沟肠杆菌9株(60.0%, 9/15)。检测到耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株15株,占金葡菌总数的62.5%(15/24)。

3 讨论

本研究中,230例痰标本共分离出312株病原菌。病原菌分布以G⁻菌为主(227株,占72.8%),其次G⁺菌57株,占18.3%,真菌28株,占9.0%。排在前五位的病原菌依次是肺炎克雷伯菌(55株,17.6%)、鲍曼不动杆菌(53株,17.0%)、铜绿假单胞菌51株(16.3%)、金黄色葡萄球菌24株(7.7%)和大肠埃希菌22株(7.1%)。本研究检出病原菌类型及分布与近期国内其他EICU的报道^[6-7]基本一致。本研究中肺炎克雷伯菌的检出比例稍高,可能与绝大多数(86.5%)患者在发生VAP之前有抗生素暴露史,致使产ESBL的肺炎克雷伯菌得以筛选存活;此外,本研究中基础疾病为重症口腔间隙感染的患者占13.0%,而研究发现肺炎克雷伯菌是颈深部间隙感染的优势菌群^[8]。老年VAP患者的真菌感染亦需引起重视,本研究中分离出真菌的患者大都是在应用广谱抗生素治疗之后发生,考虑与此类患者基础疾病严重、免疫状态受损,再加上抗生素过度使用导致菌群失调有关^[9],应及时根据培养结果、结合患者病情加用抗真菌药物。

对本研究分离出的致病菌行药敏试验发现,鲍曼不动杆菌的耐药现象最为严重,仅对阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦较为敏感,对其余抗生素均严重耐药,成为名副其实的超级细菌。鲍曼不动杆菌属于条件致病菌,且对多种抗菌药物天然耐药,其在EICU病房中的多重耐药甚至泛耐药现象日益严重,已引起国内外学者的广泛关注。检出的肺炎克雷伯

表2 主要G⁻菌的耐药率(%)

G ⁻ 菌	株数	氨苄西林	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	头孢他啶	头孢曲松	头孢吡肟	氨基糖苷类	亚胺培南	美罗培南	阿米卡星	环丙沙星	左氧氟沙星	头孢哌酮/舒巴坦	复方新诺明
肺炎克雷伯菌	55	100.0	81.8	25.5	40.0	50.9	36.4	52.7	18.2	18.2	21.8	49.1	45.5	21.8	72.7
鲍曼不动杆菌	53	100.0	100.0	60.4	77.4	94.3	75.5	100.0	66.0	69.8	22.6	75.5	66.0	39.6	56.6
铜绿假单胞菌	51	100.0	100.0	19.6	39.2	100.0	29.4	60.8	29.4	29.4	11.8	23.5	23.5	23.5	100.0
大肠埃希菌	22	100.0	95.5	18.2	54.5	77.3	45.5	77.3	9.1	9.1	18.2	90.9	81.8	27.3	86.4

表3 主要G⁺菌的耐药率(%)

G ⁺ 菌	株数	苯青霉素	苯唑西林	庆大霉素	环丙沙星	左氧氟沙星	莫西沙星	红霉素	克林霉素	利奈唑胺	万古霉素	替加环素	利福平	复方新诺明	呋喃妥因
金黄色葡萄球菌	24	91.7	75.0	37.5	54.2	45.8	45.8	75.0	54.2	0.0	0.0	0.0	12.5	20.8	16.7
粪肠球菌和屎肠球菌	12	47.8	/	75.0	66.7	58.3	58.3	91.7	100.0	0.0	0.0	0.0	/	/	33.3
表皮葡萄球菌	8	100.0	87.5	50.0	62.5	75.0	62.5	87.5	50.0	0.0	0.0	0.0	87.5	50.0	12.5

注：“/”表示未做药敏

菌、大肠埃希菌和阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦较为敏感,耐药率都在30%以下;铜绿假单胞菌对阿米卡星、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦和环丙沙星较为敏感,耐药率都在25%以下;上述四种G⁻菌对其他抗生素的耐药率均较高。G⁻菌中共检出ESBL菌株54株。耐药菌的增加导致了临床抗菌药物治疗的失败、病程迁延及病死率的增加,提示应及时根据药敏结果针对性地选择敏感抗生素进行治疗,尽早控制感染,避免长时间广谱用药,以减少多药耐药菌的产生^[10-12]。

MRSA是造成住院患者院内感染及高病死率的主要病原体之一,我国MRSA感染的发生率在33.3%~80.4%^[13],本次研究中检出MRSA菌株15株,占检出金黄色葡萄球菌总数的62.5%(15/24)。庆幸的是检出的金黄色葡萄球菌、肠球菌和表皮葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素和替加环素均为100%敏感,尚未发现耐药菌株,因此临床上高度怀疑G⁺球菌、特别是怀疑MRSA感染的老年VAP患者,可选用上述药物治疗作为首选,以达到较好的临床治疗效果。

综上所述,EICU老年VAP患者的致病病原菌种类多样,以G⁻菌为主,各种病原菌具有较高的耐药性。应尽早留取下呼吸道痰液标本进行病原菌培养及药敏试验,并及时根据药敏结果选用敏感抗菌药物治疗。同时强化无菌观念,减少侵袭性操作,缩短机械通气时间,加强VAP患者的隔离保护,减少交叉感染,病情平稳后及时根据药敏结果降阶梯选用窄谱抗生素,避免广谱抗生素过度使用所导致耐药菌的产生,以期提高EICU老年VAP患者的治愈率。

参考文献

[1] TAN B, YANG X, ZHANG X, et al. Epidemiology of pathogens and drug resistance of ventilator-associated pneumonia in Chinese neonatal intensive care units: a meta-analysis [J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42(8): 902-910.

[2] SCOTT SS, KARDOS CB. Community-acquired, health care-associated, and ventilator associated pneumonia: three variations of a serious disease [J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2012, 24(3): 431-441.

[3] FAISY C, CANDELA L, LERENA M, et al. Early ICU energy deficit is a risk factor for *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia [J]. *Chest*, 2011, 140(5): 1254-1260.

[4] 蒋亚萍, 喻长法, 段达荣. 重症监护室呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中国微生态学杂志*, 2014, 26(4): 450-452.

[5] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎预防、诊断和治疗指南(2013) [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(6): 1-20.

[6] 李福琴, 杨阳, 张梦华, 等. ICU呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布与耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(11): 2497-2499.

[7] 周菽燕, 王思良, 陈卢臻. ICU呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中国微生态学杂志*, 2015, 27(4): 464-466.

[8] LEE YQ, KANAGALINGAM J. Bacteriology of deep neck abscesses: a retrospective review of 96 consecutive cases [J]. *Singapore Med J*, 2011, 52(5): 351-355.

[9] 何洪生, 吴茂荣. 呼吸机相关性肺炎老年患者真菌感染的临床特征及危险因素分析 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(7): 947-948.

[10] 吴秋飞. 产超广谱β-内酰胺酶的革兰阴性杆菌检测及其耐药性研究 [J]. *中国临床保健杂志*, 2011, 14(5): 495-497.

[11] 张鑫, 席加秋. 产超广谱β-内酰胺酶细菌检测及耐药性分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2005, 8(5): 464-465.

[12] 李宝林, 郭晓霞. 重症医学科的病原菌分布及抗菌药物耐药性分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2013, 16(3): 231-233.

[13] 王辉, 孙宏莉, 陈民钧, 等. 2005年我国五家教学医院革兰阳性球菌耐药监测研究 [J]. *中华检验学杂志*, 2006, 29(3): 873-877.

(收稿日期: 2017-10-17)