

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.24.012

呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性分析

肖颜玉, 罗 凯, 何志锋, 彭圳烁, 蒋昭芳, 杨曼影, 曲久鑫[△]

广东省深圳市第三人民医院/南方科技大学第二附属医院检验科, 广东深圳 518114

摘 要:目的 分析呼吸机相关性肺炎(VAP)的病原菌分布及耐药性。方法 选取该院 2018 年 11 月至 2020 年 11 月住院治疗的 110 例 VAP 患者,采集其痰液标本,对分离自标本的病原菌进行细菌鉴定、药敏试验,分析 VAP 患者病原菌分布以及主要革兰阳性菌、革兰阴性菌的耐药情况。结果 110 例患者共检出 165 株致病菌;其中革兰阳性菌 35 株,占 21.21%(35/165);革兰阴性菌 127 株,占 76.97%(127/165);3 株真菌,占 1.82%(3/165)。革兰阳性菌中占比最高的为金黄色葡萄球菌,其对青霉素的耐药率最高,为 96.97%(32/33),而对替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素耐药率均为 0。革兰阴性菌中占比较高的细菌依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高(86.67%);对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均为 6.67%;对多黏菌素 B 的耐药率为 0。铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率最高,为 27.78%;对多黏菌素 B 的耐药率为 0。肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率最高,为 100.00%;对美罗培南、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均为 3.57%;对多黏菌素 B 的耐药率为 0。结论 VAP 患者病原菌以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌为主,不同病原菌的耐药性不同,临床应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物,以改善 VAP 患者预后。

关键词:呼吸机相关性肺炎; 重症监护室; 病原菌; 耐药性

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)24-3547-04

The distribution and drug resistance of pathogens in ventilator-associated pneumonia

XIAO Yanyu, LUO Kai, HE Zhifeng, PENG Zhenshuo, JIANG Zhaofang, YANG Manying, QU Jiuxin[△]

Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Shenzhen/
the Second Affiliated Hospital of Southern University of Science and
Technology, Shenzhen, Guangdong 518114, China

Abstract: **Objective** To analyze the pathogens and drug resistance of ventilator-associated pneumonia (VAP). **Methods** A total of 110 VAP patients who were hospitalized in the hospital from November 2018 to November 2020 were enrolled in the study, and their sputum samples were collected. Bacterial identification and drug sensitivity tests were performed to analyze the distribution of pathogenic bacteria of VAP and the drug resistance of main gram-positive and Gram-negative bacteria. **Results** A total of 165 strains of pathogens were detected in 110 patients, including 35 strains of Gram-positive bacteria accounting for 21.21% (35/165), 127 strains of Gram-negative bacteria accounting for 76.97% (127/165), 3 fungi accounting for 1.82% (3/165). The gram-positive bacteria accounted for the highest proportion is *Staphylococcus aureus*, which had the highest resistance rate 96.97% (32/33) to penicillin, and the resistance rate to teicoplanin, linezolid and vancomycin were all 0. The Gram-negative bacteria accounted for a higher proportion were *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. *Escherichia coli* had the highest resistance rate to ampicillin (86.67%); its resistance rates to piperacillin/tazobactam, meropenem, imipenem and amikacin were all 6.67%; its resistance rate to polymyxin B was 0. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to aztreonam was the highest (27.78%); its resistance rate to polymyxin B was 0. *Klebsiella pneumoniae* had the highest resistance rate to ampicillin (100.00%); its resistance rates to meropenem, imipenem and amikacin were all 3.57%; its resistance to polymyxin B The drug rate is 0. **Conclusion** The main pathogens of VAP patients are *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*. Different pathogens' drug resistance rates were different. In clinic, antibiotics should be selected reasonably according to the results of drug susceptibility test, so as to improve the prognosis of VAP patients.

Key words: ventilator-associated pneumonia; intensive care unit; pathogenic bacteria; drug resistance

作者简介:肖颜玉,女,主管技师,主要从事临床微生物检验的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:qujiuxin@163.com。

本文引用格式:肖颜玉,罗凯,何志锋,等.呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2021,18(24):3547-3550.

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指气管切开或者气管插管患者在机械通气 48 h 后,或者机械通气撤机、拔管 48 h 内发生的肺炎^[1]。VAP 会增加患者脱机难度,延长住院时间,加重原发病,甚至导致患者死亡^[2]。目前,临床治疗 VAP 主要以抗菌药物为主,但由于临床滥用抗菌药物,导致 VAP 的耐药问题日益严重^[3]。基于此,为进一步分析 VAP 的病原菌及耐药性,本课题组将本院 2018 年 11 月至 2020 年 11 月住院治疗的 110 例 VAP 患者纳入研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2018 年 11 月至 2020 年 11 月住院治疗的 110 例 VAP 患者纳入研究。男 72 例,女 38 例;年龄 29~71 岁,平均(50.62±6.43)岁;病程 1~6 d,平均(3.52±2.11)d;原发病的分布:心肺复苏 2 例,肿瘤晚期 9 例,重症肺炎 36 例,感染性休克 11 例,脑血管意外 18 例,慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭 34 例;体质量 46~92 kg,平均(69.52±5.34)kg。诊断标准参考《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》^[4]中 VAP 的诊断标准。具体标准如下:(1)机械通气≥48 h,拔管时间<48 h;(2)发热;(3)白细胞计数<4×10⁹/L 或≥10×10⁹/L,不伴或伴有核左移现象;(4)存在咳嗽、呼吸困难、咳痰症状或对于合并原发性呼吸系统疾病的患者,原发病加重;(5)肺部存在湿性啰音或实质性病变;(6)胸部 X 线检查可见斑片状或片状浸润性阴影,以间质样改变为主,不伴或伴有胸腔积液。(2)至(5)中任何一项加(1)和(6),排除肺结核、肺不张、肺部肿瘤、肺部水肿、肺部嗜酸性粒细胞浸润症、非感染性肺间质类疾病、肺部血管炎症、肺部栓塞即可判定为 VAP。纳入标准:(1)满足以上诊断标准;(2)病历资料齐全、完整;(3)年龄≥18 岁。排除标准:(1)合并帕金森病、人格分裂症、痴呆;(2)合并免疫系统疾病;(3)有重要脏器的功能障碍;(4)处于妊娠、哺乳期的女性;(5)中途退出本研究;(6)合并凝血功能障碍;(7)抗菌药物治疗 7 d 以上。纳入研究者及家属均知情同意并签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 应用一次性无菌吸痰器经人工气道采集患者下呼吸道深部痰液,置无菌杯中;对于痰液过于黏稠的患者,可予以 0.5~1.0 mL 生理盐水置入气管插管,稀释痰液后,收集痰液标本,2 h 内送至微生物实验室。通过镜检确认痰液标本合格(鳞状上皮<10 个/高倍视野,白细胞>25 个/高倍视野为合格痰标本),将合格痰液分区接种于培养基上,置于 Thermo Scientific 公司 3111 型 CO₂ 培养箱中进行病原菌分离培养;采用 BRUKER 公司 Microflex LT/SH 型全自动质谱检测系统对细菌种属进行鉴定;用 BD 公司

Phoenix 100 型全自动细菌鉴定药敏系统采用最低抑菌浓度(MIC)稀释法完成药敏试验。质控菌株为大肠埃希氏菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC29213(来自中国微生物菌种保藏中心),整个过程所有操作严格遵循《全国临床检验操作规程》^[5]。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 110 例患者共检出 165 株致病菌。其中 35 株革兰阳性菌,占 21.21%(35/165);127 株革兰阴性菌,占 76.97%(127/165);3 株真菌,占 1.82%(3/165)。革兰阳性菌、革兰阴性菌以及真菌的具体分布情况见表 1。

表 1 病原菌分布情况(%)		
病原菌	<i>n</i>	构成比
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	33	20.00
屎肠球菌	2	1.21
革兰阴性菌		
肺炎克雷伯菌	56	33.94
铜绿假单胞菌	36	21.82
大肠埃希菌	15	9.09
鲍曼不动杆菌	12	7.27
嗜麦芽寡养单胞菌	8	4.85
真菌		
热带假丝酵母菌	2	1.21
白假丝酵母菌	1	0.61
合计	165	100.00

2.2 金黄色葡萄球菌的耐药性分析 革兰阳性菌中占比最高的为金黄色葡萄球菌,其对青霉素的耐药率最高,为 96.97%(32/33),而对替考拉宁、利奈唑胺和万古霉素耐药率均为 0,见表 2。

表 2 33 株金黄色葡萄球菌对主要抗菌药物的耐药性分析		
抗菌药物	耐药菌株(<i>n</i>)	耐药率(%)
青霉素	32	96.97
红霉素	20	60.60
克林霉素	12	36.36
苯唑西林	10	31.25
复方磺胺甲噁唑	9	27.27
四环素	8	25.00
利福平	8	25.00
妥布霉素	7	21.21
环丙沙星	6	18.18
替考拉宁	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00
万古霉素	0	0.00

2.3 主要革兰阴性菌的耐药性分析 革兰阴性菌中构成比较高的依次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌。大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高,为 86.67%;对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均为 6.67%;对多黏菌素 B 的

耐药率为 0。铜绿假单胞菌对氨基曲南的耐药率最高,为 27.78%;对多黏菌素 B 的耐药率为 0。肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率最高,为 100.00%;对美罗培南、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均为 3.57%;对多黏菌素 B 的耐药率为 0。见表 3。

表 3 主要革兰阴性菌耐药性

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =56)		铜绿假单胞菌(<i>n</i> =36)		大肠埃希菌(<i>n</i> =15)	
	耐药菌株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药菌株(<i>n</i>)	耐药率(%)	耐药菌株(<i>n</i>)	耐药率(%)
氨苄西林	56	100.00	—	—	13	86.67
氨苄西林/舒巴坦	27	48.21	—	—	4	26.67
四环素	24	42.86	—	—	11	73.33
复方磺胺甲噁唑	20	35.71	—	—	8	53.33
头孢噻肟	19	33.93	—	—	7	46.67
氯霉素	18	32.14	—	—	4	26.67
头孢吡肟	18	32.14	7	19.44	6	40.00
氨基曲南	17	30.36	10	27.78	5	33.33
环丙沙星	15	26.79	5	13.89	7	46.67
头孢他啶	14	25.00	6	16.67	3	20.00
左氧氟沙星	13	23.21	6	16.67	6	40.00
庆大霉素	11	19.64	3	8.33	5	33.33
头孢哌酮/舒巴坦	10	17.86	6	16.67	2	13.33
哌拉西林/他唑巴坦	9	16.07	5	13.89	1	6.67
阿莫西林/克拉维酸	9	16.07	—	—	2	13.33
美罗培南	2	3.57	5	13.89	1	6.67
阿米卡星	2	3.57	1	2.78	1	6.67
亚胺培南	2	3.57	6	16.67	1	6.67
哌拉西林	—	—	6	16.67	12	80.00
多黏菌素 B	0	0	0	0	0	0

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

VAP 是重症监护室(ICU)内机械通气患者极为常见的一种感染性疾病。VAP 患者常存在年龄较大、合并多种基础病、接受侵入性操作的次数较多、留置鼻胃管、昏迷或气管插管时间较长、长期性使用抗菌药物等 VAP 的危险因素^[6]。VAP 的发生会增加治疗难度、加重原发病、延长住院时间、增加抗菌药物的使用量,患者预后普遍较差^[7]。有调查显示:VAP 的发病率为 15%~60%,病死率高达 76%,是导致 ICU、呼吸内科患者死亡的重要原因之一^[8]。VAP 患者免疫功能普遍较差,由于免疫抑制剂的使用、激素的过度使用、侵入性操作、广谱抗菌药物的使用,VAP 致病菌的耐药性日趋严重,临床治疗难度增加^[9]。早期合理应用抗菌药物是改善 VAP 患者预后的关键。

本研究中,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌的占比分别为 33.94%、

21.82%、20.00%、9.09%,与 ZUBAIR 等^[10]的报道略有差异。金黄色葡萄球菌多见于化脓性感染中,可选择替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素等药物进行治疗,尽可能避免使用红霉素、青霉素等耐药率较高的药物。大肠埃希菌存在多重耐药性,对氨苄西林、哌拉西林、四环素等均具有一定的耐药性,大肠埃希菌感染的患者一般单一治疗效果较差,以联合用药为主^[11]。肺炎克雷伯菌主要存在于人体肠道或者呼吸道,当抵抗力、免疫力降低时,肺炎克雷伯菌会进入肺内,导致肺小叶、肺大叶出现融合性实变,成为医院 VAP 的主要致病菌^[12]。本研究显示:金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高,为 96.97%,而对替考拉宁、利奈唑胺、万古霉素的耐药率最低,均为 0。虽然金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药率为 0,但万古霉素的不良反应较多,患者耐受性较差,不建议临床将万古霉素作为首选的抗菌药物,即便是在用药期间,

也应加强对患者病情观察,一旦出现严重的不良反应,应及时停药,并予以对症处理。本研究显示:大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高,为 86.67%,其次为哌拉西林,为 80.00%,对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均为 6.67%,对多黏菌素 B 的耐药率为 0。铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率最高,为 27.78%,对多黏菌素 B 的耐药率为 0。肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率最高,为 100.00%,对美罗培南、亚胺培南及阿米卡星的耐药率均为 3.57%,对多黏菌素 B 的耐药率为 0。对于肺炎克雷伯菌所致的感染性疾病,可考虑美罗培南、阿米卡星、亚胺培南、多黏菌素 B 治疗,但应根据患者具体情况,严格控制用药剂量、治疗疗程,避免产生严重的不良反应。

为进一步预防 VAP 的发生,笔者提出以下几点预防措施:(1)严格遵循无菌操作制度、消毒隔离制度;(2)加强对患者口腔护理,保持口腔卫生清洁;(3)定期对机械通气装置进行消毒,尽可能地采用一次性气管管道,防止由于管道反复使用而引发 VAP;(4)将床头抬高,采取半卧位,缓解面部水肿,提高氧合指数,避免肠内营养患者出现误吸、反流而引发 VAP;(5)缩短机械通气时间,机械通气时选择小潮气量,避免损伤气道;(6)强化营养支持,提高患者免疫力、抵抗力,对于预防 VAP 的发生具有一定的积极意义。

综上所述,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌是 VAP 患者的常见病原菌,不同病原菌的耐药性各不相同,VAP 病原菌可因抗菌药物使用习惯、标本取材、感染途径、病区、地区等不同而有所差异,临床应根据药敏试验结果,掌握病原菌的耐药规律,合理选用抗菌药物,提高 VAP 治愈率。

参考文献

- [1] STRAZZULLA A, POSTORINO M C, PURCAREA A, et al. Trimetoprim-sulfamethoxazole in ventilator-associated pneumonia: a cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol In-

fect Dis, 2019, 38(11): 2163-2169.

- [2] 洪林杰, 黄种杰, 范洪涛, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者合并呼吸机相关性肺炎的病原菌分布变迁及耐药性分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(3): 226-229.
- [3] 赵晓青, 肖伟霞, 于月双. 呼吸机相关性肺炎与多药耐药菌感染临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(24): 3751-3754.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [5] 宋晓超, 乔美珍, 陈凯, 等. 神经外科呼吸机相关性肺炎患者多药耐药菌感染的影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(8): 1211-1215.
- [6] 臧会玲, 王生池, 程慧. 大剂量替加环素治疗多重耐药菌引起的呼吸机相关性肺炎的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(3): 380-382.
- [7] 任占凤, 班玛措, 李静, 等. 重症监护室呼吸机相关肺炎患者的病原菌特征与耐药性及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(23): 5325-5328.
- [8] 李玉娟, 魏莉, 徐陶, 等. ICU 患者呼吸机相关性肺炎多药耐药菌感染影响因素与预防分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 523-526.
- [9] 张晓梅, 仲悦萍, 陈晓艳, 等. 颅脑外伤昏迷患者发生呼吸机相关性肺炎的病原菌分布及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(1): 96-100.
- [10] ZUBAIR S, ALI H, RAZA S F, et al. Assessment of frequency and transience rate for ventilator-associated pneumonia (VAP) in geriatric patients in tertiary care settings of Karachi, Pakistan[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2018, 28(7): 536-540.
- [11] 郑洁, 黄伟, 昌晨, 等. 感染性休克患者发生呼吸机相关性肺炎病原菌与影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(3): 358-361.
- [12] ALFARAY R I, MAHFUD M I, FAIZUN R S. Duration of ventilation support usage and development of ventilator-associated pneumonia: when is the most time at risk[J]. Indon J Nesthesiol Ranim, 2019, 1(1): 26-31.

(收稿日期: 2021-03-21 修回日期: 2021-08-09)

(上接第 3546 页)

- 对脑卒中患者康复效果和护理质量的影响[J]. 实用临床医学杂志, 2018, 22(10): 11-14.
- [9] 赵颖, 许兰芳, 赵雅楠, 等. NBASS-APS 模式在白内障患者术后疼痛所致焦虑抑郁及护理满意度的效果研究[J]. 河北医学, 2018, 24(2): 339-343.
- [10] 程梅, 刘亚楠. 护理专案在降低急诊抢救室心电监护误报警率中的应用研究[J]. 全科护理, 2018, 16(21): 50-52.

- [11] 祝鲁丹. 开展 PDCA 循环管理在降低 CCU 心电监护误报率中的效果[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(18): 130-131.
- [12] 黄雪琴, 黄晓晖, 许春枝. PDCA 循环管理在降低 CCU 心电监护误报率中的应用及效果[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(12): 193-195.

(收稿日期: 2021-04-22 修回日期: 2021-09-11)