

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2014. 04. 004

· 论 著 ·

重症监护病房早发与晚发呼吸机相关性肺炎病原体耐药性差异

蒋述科, 罗彪峰, 李荣明, 陈晓燕, 李春风, 徐镛男, 李 林, 陶真开

(桂林医学院附属医院, 广西 桂林 541001)

[摘要] 目的 了解某院重症监护病房(ICU)呼吸机相关性肺炎(VAP)发生及病原菌耐药情况。方法 对该院 ICU 2011 年 1 月—2012 年 12 月间使用机械通气时间 >48 h 的住院患者 VAP 发生情况进行调查, 比较早发 VAP(E-VAP, 机械通气时间 ≤ 4 d)和晚发 VAP(L-VAP, 机械通气时间 >4 d)病原菌及其耐药情况。结果 共调查患者 176 例, VAP 发生率为 44.32%(78 例); 随着呼吸机使用时间的延长, VAP 的发生率逐渐增高($\chi^2 = 52.561, P < 0.001$)。L-VAP 发生率为 58.33%(70/120), 显著高于 E-VAP 的 14.29%(8/56), 差异有统计学意义($\chi^2 = 30.02, P < 0.001$)。分离病原体 178 株, 其中革兰阴性(G^-)菌 104 株(58.43%), 革兰阳性(G^+)菌 46 株(25.84%)、真菌 28 株(15.73%); 分离多重耐药菌/泛耐药菌 97 株(54.49%)。L-VAP 患者多重耐药菌/泛耐药菌分离率(58.86%, 93 株)显著高于 E-VAP 患者(20.00%, 4 株), L-VAP 患者分离的主要病原菌耐药率显著高于 E-VAP 患者(均 $P < 0.05$)。真菌感染仅发生在 L-VAP 患者, 其总体耐药率为 12.14%。结论 呼吸机使用时间的延长, 可增加 VAP 的发生率; L-VAP 患者感染的病原体耐药率高。

[关键词] 呼吸机相关性肺炎; 病原体; 耐药性; 抗药性; 微生物; 重症监护病房; 医院感染; 感染控制

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)04-0208-04

Difference in drug resistance of pathogens causing early- and late-onset ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit

JIANG Shu-ke, LUO Biao-feng, LI Rong-ming, CHEN Xiao-yan, LI Chun-feng, XU Yong-nan, LI Lin, TAO Zhen-kai (The Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

[Abstract] **Objective** To study the incidence of ventilator-associated pneumonia(VAP)and antimicrobial resistance of pathogens in an intensive care unit(ICU). **Methods** The occurrence of VAP in hospitalized patients with mechanical ventilation >48 hours between January 2011 and December 2012 were investigated, species and antimicrobial resistance of pathogens causing early onset-VAP (E-VAP, mechanical ventilation ≤ 4 d)and late-onset VAP(L-VAP, mechanical ventilation >4 d) were compared. **Results** A total of 176 patients were investigated, incidence of VAP was 44.32%(78 cases); With the prolongation of mechical ventilation, incidence of VAP increased gradually ($\chi^2 = 52.561, P < 0.001$). The incidence of L-VAP was significantly higher than E-VAP (58.33% [70/120] vs 14.29% [8/56])($\chi^2 = 30.02, P < 0.001$). A total of 178 pathogens were isolated, gram-negative bacteria, gram-positive bacteria and fungi were 104(58.43%), 46(25.84%), and 28(15.73%) isolates respectively; 97(54.49%) multidrug-resistance/pandrug resistance organisms (MDRO) were isolated. MDRO isolation rate in L-VAP patients was higher than E-VAP patients([58.86%, $n = 93$] vs [20.00%, $n = 4$]), resistance rate of major pathogens causing L-VAP was significantly higher than E-VAP patients(all $P < 0.05$). Fungi infection only occurred in L-VAP patients, the total antimicrobial resistance rate was 12.14%. **Conclusion** The prolongation of mechanical ventilation can increase the incidence of VAP, and resistance rate of pathogen in L-VAP is high.

[Key words] ventilator-associated pneumonia; pathogen; drug resistance; drug resistance, microbial; intensive

[收稿日期] 2013-08-22

[作者简介] 蒋述科(1957-),男(汉族),副主任医师,广西壮族自治区桂林市人,主要从事呼吸病学及医院感染管理研究。

[通信作者] 蒋述科 E-mail:jsk2814553@163.com

care unit; healthcare-associated infection; infection control

[Chin Infect Control, 2014, 13(4): 208-211]

重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者极易发生呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP),而 VAP 是 ICU 患者病情归转不良及死亡的主要原因。呼吸机使用时间长短与感染病原体的耐药是影响治疗效果的重要因素。本研究调查本院 ICU 2011 年 1 月—2012 年 12 月 VAP 的发生情况及检出病原菌的耐药性,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象 本院 ICU 2011 年 1 月—2012 年 12 月使用机械通气时间 >48 h 的住院患者。

1.2 诊断标准 VAP 诊断根据中华医学会呼吸病学分会标准^[1]:使用机械通气 48 h 后,胸部 X 线显示肺部有浸润阴影或出现新的浸润阴影,体检肺部可闻及湿啰音,同时具备下列条件之一:白细胞计数 $>10.0 \times 10^9/L$ 或 $<4.0 \times 10^9/L$,体温 $>37.5^\circ C$,呼吸道有脓性分泌物和从支气管分泌物中分离出病原菌。根据 VAP 发生的时间分为早发 VAP(E-VAP,机械通气时间 ≤ 4 d)和晚发 VAP(L-VAP,机械通气时间 >4 d)。

1.3 病原学诊断 采用一次性无菌吸痰管或支气管镜于肺部深部抽吸获得痰标本,无菌容器直接送检;连续 2 次以上培养且为同一种优势菌确定为感染菌;同一患者在机械通气不同时段培养出感染菌,结

合临床确定为混合感染或新发感染,但仍定为 1 例感染。采用法国生物梅里埃 ATB Expressin 全自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定。

1.4 药敏试验 所有药敏板条均采用法国生物梅里埃公司提供的系列产品,其中革兰阴性(G^-)肠杆菌属采用含 20 种抗菌药物的 ATB G-5 药敏板条进行药敏试验,铜绿假单胞菌采用含 19 种抗菌药物的 ATB PSE-5 药敏板条,葡萄球菌属采用含 17 种抗菌药物的 ATB STAPH-5 药敏板条,真菌采用含 5 种抗菌药物的 ATB FUNGUS-3 药敏板条。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,采用 χ^2 检验和 χ^2 趋势检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共调查患者 176 例,发生 VAP 者 78 例,发生率为 44.32%。其中男性 62 例,女性 16 例;年龄 24~91 岁;机械通气时间 2~56 d,平均 10.5 d。随着呼吸机使用时间的延长,VAP 的发生率逐渐升高($\chi^2 = 52.561, P < 0.001$),见表 1。L-VAP 发生率为 58.33%(70/120),显著高于 E-VAP 的发生率 14.29%(8/56),差异有统计学意义($\chi^2 = 30.02, P < 0.001$)。

表 1 呼吸机维持治疗不同时段 VAP 发生率

Table 1 Incidence of VAP during the different stages of ventilation

首发 VAP 时使用呼吸机时间(d)	同期机械通气例数	发生 VAP 例数	VAP 发生率(%)
≤ 4	56	8	14.29
5~	44	15	34.09
11~	58	37	63.79
≥ 16	18	18	100.00
合计	176	78	44.32

2.2 病原体分布 78 例 VAP 患者分离病原体 178 株,其中 G^- 菌 104 株(58.43%),革兰阳性(G^+)菌 46 株(25.84%),真菌 28 株(15.73%)。分离多重耐药/泛耐药菌(multidrug resistance organism/pandrug-resistance organism, MDRO/PDRO,以下简称 MDRO)97 株(54.49%)。 G^- 菌中的 MDRO 主要是肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌; G^+ 球菌中的 MDRO 主要为耐甲氧西林金

黄色葡萄球菌(MRSA)及耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)。L-VAP 患者 MDRO 分离率(58.86%,93 株)显著高于 E-VAP 患者(20.00%,4 株),真菌感染仅发生在 L-VAP 患者。详见表 2。

2.3 药敏试验 L-VAP 患者分离的主要病原体耐药率显著高于 E-VAP 患者(均 $P < 0.05$)。病原体耐药率见表 3~4。

表 2 E-VAP 与 L-VAP 分离病原体及 MDRO 情况

Table 2 Pathogens and MDROs isolated from patients with E-VAP and L-VAP

病原体	株数	MDRO(株,%)	E-VAP		L-VAP		χ^2	P
			株数	MDRO(株,%)	株数	MDRO(株,%)		
G⁻ 菌	104	76(73.08)	14	3(21.43)	90	73(81.11)	19.00	0.000
肺炎克雷伯菌	28	21(75.00)	7	2(28.57)	21	19(90.48)		
铜绿假单胞菌	23	16(69.57)	3	1(33.33)	20	15(75.00)		
大肠埃希菌	21	16(76.19)	1	0(0.00)	20	16(80.00)		
鲍曼不动杆菌	14	11(78.57)	0	0(0.00)	14	11(78.57)		
嗜麦芽窄食单胞菌	9	8(88.89)	0	0(0.00)	9	8(88.89)		
流感嗜血杆菌	3	0(0.00)	3	0(0.00)	0	0(0.00)		
其他	6	4(66.67)	0	0(0.00)	6	4(66.67)		
G⁺ 菌	46	16(34.78)	6	1(16.67)	40	15(37.50)	0.291	0.590
金黄色葡萄球菌	13	7(53.85)	3	1(33.33)	10	6(60.00)		
表皮葡萄球菌	12	4(33.33)	3	0(0.00)	9	4(44.44)		
溶血葡萄球菌	7	0(0.00)	0	0(0.00)	7	0(0.00)		
其他凝固酶阴性葡萄球菌	14	5(35.71)	0	0(0.00)	14	5(35.71)		
真菌	28	5(17.86)	0	0(0.00)	28	5(17.86)		
白假丝酵母菌	15	3(20.00)	0	0(0.00)	15	3(20.00)		
热带假丝酵母菌	7	0(0.00)	0	0(0.00)	7	0(0.00)		
其他	6	2(33.33)	0	0(0.00)	6	2(33.33)		
合计	178	97(54.49)	20	4(20.00)	158	93(58.86)	10.811	0.001

表 3 E-VAP 与 L-VAP 分离病原体耐药率比较

Table 3 Comparison of drug resistance rates of pathogens causing E-VAP and L-VAP

病原体	E-VAP 耐药率			L-VAP 耐药率			χ^2	P
	株数	药试项数	耐药项数(%)	株数	药试项数	耐药项数(%)		
肺炎克雷伯菌	7	140	57(40.71)	21	420	276(65.71)	27.226	0.000
铜绿假单胞菌	3	57	19(33.33)	20	380	252(66.32)	22.889	0.000
大肠埃希菌	1	20	9(45.00)	20	400	276(69.00)	5.030	0.025
金黄色葡萄球菌	3	51	23(45.10)	10	170	117(68.82)	9.511	0.002
表皮葡萄球菌	3	51	18(35.29)	9	153	82(53.59)	5.126	0.024

表 4 28 株真菌耐药率

Table 4 Drug resistance rate of 28 fungi isolates

真菌	株数	药试项数	耐药项数(%)
白假丝酵母菌	15	75	9(12.00)
热带假丝酵母菌	7	35	3(8.57)
其他	6	30	5(16.67)
合计	28	140	17(12.14)

3 讨论

VAP 是临床常见的医院感染,各医院的发生率差异较大。国外文献报道 VAP 的发生率在 6%~52%^[2],最高达 76%^[3];国内文献报道为 19.5%~41.53%^[4-5]。本调查 VAP 发生率为 44.32%,与文献^[2,5]报道接近。随着呼吸机使用时间的延长,VAP 的发生率增加,使用时间 ≥ 16 d,VAP 的发生率达 100%。E-VAP 感染的病原体,MDRO 株相对较少,有利于感染的控制。

178 株病原体,G⁻ 菌占 58.43%(104 株);国内

文献报道为 47.09%~69.56%^[6-7],但王晓东等^[8]报道 138 例 VAP 患者中 G⁻ 菌感染仅占 30.9%。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌是 VAP 感染的主要病原菌,占 40.45%(72/178),与国内文献^[9]报道的结果基本一致。此 3 种病原菌中,MDRO 检出率亦较高,占 54.64%(53/97)。值得注意的是,MRSA 占所检出金黄色葡萄球菌的 53.85%(7 株)。MRSA 广泛分布于 ICU 环境、设备、医护人员和患者鼻咽等部位;文献^[10]报道,通过采取严格的手卫生、环境仪器消毒、患者隔离等措施,可明显降低 MRSA 的感染率。此外,MRCNS 的检出率亦较高,33 株凝固酶阴性葡萄球菌中共检出 9 株 MRCNS,占 27.27%。近年来,VAP 患者真菌感染率有增高趋势。本调查中真菌占病原体的 15.73%,以白假丝酵母菌为主,与文献报道结果^[8]一致;真菌中 MDRO 占 17.86%(5 株),真菌感染仅发生在 L-VAP 组患者中。因此,随着使用呼吸机时间的延长,应警惕真菌感染的发生。28 株真菌总

体耐药率为 12.14%，说明大多数真菌对常用抗真菌药物仍比较敏感。

文献^[5,8-9]报道，VAP 感染的病原菌耐药率较高，特别是 MDRO 在 VAP 患者中检出率较高。本调查中，L-VAP 组 MDRO 分离率为 58.86%，显著高于 E-VAP 组的 20.00%。L-VAP 组分离的主要病原菌耐药率明显高于 E-VAP 组(均 $P < 0.05$)。

综上所述，ICU 是 VAP 的高发科室，尽可能地缩短呼吸机使用时间是减少 VAP 发生的重要手段。一旦发生 VAP，在没有病原学结果前，结合 ICU 常见的感染菌群谱及其耐药情况选择抗菌药物，对 VAP 的早期治愈有积极意义。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-203.
- [2] Alvaro Rea-Neto, Nazah Cherif M, Youssef, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia; a systematic review of the literature[J]. Crit Care, 2008, 12(2): 56-59.
- [3] Koenig S M, Truweit J D. Ventilator-associated pneumonia; di-

agnosis, treatment, and prevention [J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(4): 637-657.

- [4] 梁英英, 钱小毛. 重症监护病房呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(6): 799-800.
- [5] 范书山, 吕昭举, 李春英, 等. 呼吸机相关性肺炎危险因素的前瞻性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(13): 1855-1857.
- [6] 吕爱莲, 廖春锋, 何峻, 等. 重症监护室呼吸机相关性肺炎 120 例临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(4): 258-261.
- [7] 王德, 江婵娣, 曹玉妍, 等. 重症监护室呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(3): 217-219.
- [8] 王晓东, 王俊平, 李争艳. 呼吸机相关性肺炎的病原菌综合感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8): 1948-1949.
- [9] 李艺, 吴江萍, 董玉梅, 等. ICU 与非 ICU 感染患者病原菌分布及耐药性对比分析[J]. 中国感染控制杂志, 2008, 7(6): 405-408.
- [10] 张毕明, 侯正利, 李沅湘, 等. 重症监护室耐甲氧西林金黄色葡萄球菌监测研究[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(5): 332-335.

(本文编辑:左双燕)

· 信息 ·

《临床与病理杂志》2014 年征订启事

《临床与病理杂志》(原名《国际病理科学与临床杂志》)创刊于 1981 年,为教育部主管、中南大学主办的国家级医学学术期刊,为“中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)”,并被美国《化学文摘》(CA) 等国内外多家重要数据库和检索系统收录,被评为“第 2 届中国高校特色科技期刊”“第 3 届中国高校优秀科技期刊”“第 4 届中国高校优秀科技期刊”,已成为临床医学与病理科学领域中颇具影响力的期刊。

本刊为双月刊,逢双月末出版,16 开,国内外公开发售。定价 15 元/期,全年定价 90 元,国内统一刊号:CN 43-1521/R;国内邮发代号:42-35,国外邮发代号:BM6564;各地邮局(所)均可订阅,漏订者也可直接汇款至湖南省长沙市湘雅路 110 号湘雅医学院内 75 号信箱《临床与病理杂志》编辑部,邮政编码:410078,订阅者请在汇款单附言注明所订刊物的年度、期号和册数。

编辑部电话:0731-84805495,84805496;传真:0731-84804351

Email: gwyxxy@vip.163.com; gwyxxy@126.com

http://www.lcblzz.com

《临床与病理杂志》编辑部